



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

Etude clinique et histopathologique de la maladie de marek sur des poules
pondeuses et reproducteur de chair

Présenté par
Touami hassina
Et
Zidane chahinaze

Soutenu le 29/06/2025

Devant le jury :

Président(e) :	CHERIFI NADIA	MCA	SSV Blida
Examineur :	LOUNAS ABDELAZIZ	MCA	SSV Blida
Promoteur :	AMEZIANE SAMIA	Doctorante	SSV Blida
Co-promoteur :	SALHI OMAR	MCA	SSV Blida

Année : 2024 - 2025

Remerciements

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à Dr. Samia Ameziane, pour son accompagnement précieux, sa patience, sa bienveillance et la qualité de son encadrement. Son soutien constant, tant sur le plan scientifique qu'humain, a été une source de motivation et d'inspiration tout au long de ce travail.

Mes remerciements s'adressent également à Dr. Salhi Omar, pour ses orientations précieuses et ses remarques constructives qui ont grandement enrichi ce mémoire.

J'exprime aussi toute ma gratitude à Dr. Lounas Abdlaziz et Dr. Cherifi Nadia, en témoignage de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Mes remerciements les plus sincères vont ensuite à l'ensemble des enseignants de l'Institut des Sciences Vétérinaires Ibn El Bitar. Grâce à leur engagement, leur passion pour l'enseignement et leur générosité dans la transmission du savoir, j'ai pu acquérir des bases solides et nourrir mon amour pour cette noble profession.

J'exprime également ma reconnaissance à tout le personnel administratif et technique de l'Institut, pour leur disponibilité, leur accompagnement discret mais essentiel, et leur contribution à créer un cadre propice à l'apprentissage et à l'épanouissement.

Recevez tous l'expression de mon plus profond respect, de ma reconnaissance sincère, et de ma gratitude infinie.

Dédicace



الحمد لله، والشكر له أولاً وآخراً، ظاهراً وباطناً، على ما أنعم وأعان ويسر، وعلى ما وهب من فضل وعطاء.
"أنا لها، وإن أبت، رُغماً عنها أتيت بها..."، كلمات رددتها في لحظات العزيمة والانكسار، فكانت دافعاً للاستمرار.
وأستفتح هذه المذكرة بقول الله تعالى:

﴿رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ﴾ [سورة الأحقاف: 15]

إلى من بيده التوفيق، وبنوره اهتديت، وبرحمته بلغت الغاية؛

الحمد لله الذي منّ بالتمام، وأعان على إنجاز هذا العمل، الذي طال كتبه وتأخر ظهوره؛

عملٌ حملته في قلبي طويلاً، مستأنسة بقوله تعالى:

﴿اعْمَلُوا فَمَا يَرَى اللَّهُ عَمَلَكُمْ﴾ [التوبة: 105]،

فبذلت فيه جهدي، رجاء أن يكون خالصاً لوجهه الكريم، ومثمراً في مساري العلمي.

أهدي فضل ربي هذا إلى نفسي، التي رغم العثرات لم تضعف، ورغم الصعوبات لم تهن، بل صبرت وثابرت حتى بلغت بعون الله مرادها.

إلى والديّ، سندي وقوتي وعوني أبي محفوظ، وسبب استمراري امي نادية، جزاهما الله عني خير الجزاء، وبارك لي في عمرهما وصحتهما؛

داعية بما أمرني به ربي:

﴿وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْهُمَا كَمَا رَبَّيَانِي صَغِيرًا﴾ [الإسراء: 24]

وإلى إخوتي محمد وعائشة وهنية و اوسامة وكوثر؛ ملاكي الصغيران الفة و عبد العليم، الذين كانوا سترًا وحصنًا، أstood إليهم في الشدائد، وأستقوي بهم في لحظات الضعف؛

مصدقاً لقوله تعالى:

﴿سَنَشُدُّ عَضُدَكَ بِأَخِيكَ﴾ [القصص: 35]،

فكانوا لي عضداً وسنداً، وعوناً على اجتياز كل محنة.

وإلى من كانوا لي انساً صادقاً في درب الانجاز، الذين خففوا عني مشقة الطريق بكلماتهم الصادقة وحضورهم الدائم، ودعائهم المستمر، ورفقتهم الطيبة؛

وأستذكر قول الله تعالى:

﴿الْأَخْلَاءُ يَوْمَئِذٍ بَعْضُهُمْ لِبَعْضٍ عَدُوٌّ إِلَّا الْمُتَّقِينَ﴾ [الزخرف: 67]،

فأسأل الله أن تكون صداقتنا من تلك التي يرضى عنها في الدنيا والآخرة.

وإلى كل من ساندني، ولو بدعوة في ظهر الغيب، أو لمسة دعم، أو حضور صامت، فله مني جزيل الشكر وعظيم الامتنان.
وختاماً،

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات،

حمداً يليق بجلاله وعظيم سلطانه، على أن وفقني لما أنجزته، وما كان لي أن أبلغ شيئاً لولا عونه وتوفيقه.

راجيةً أن يحقق هذا العمل المتواضع الفائدة المرجوة، ويسهم – ولو قليلاً – في الحقل العلمي الذي أشرف بالانتماء إليه.

Dédicace

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات وبفضله نتم النعم

À ma mère bien-aimée, que Dieu vous protège et vous récompense pour votre amour
inconditionnel, vos prières sincères et votre cœur compatissant.

À mon père, pilier de ma vie, que Dieu vous bénisse pour votre sagesse, votre soutien et
votre confiance en moi.

À mon mari, que Dieu vous protège, vous qui avez été ma force dans les moments
difficiles et mon fidèle partenaire dans cette aventure.

À mes chers grands-parents, longue vie à vous, grâce à vos prières, aux valeurs que
vous m'avez transmises et à votre amour pur.

À ma belle-mère et mon beau-père, qui ont été pour moi un soutien précieux,

Et à ma belle-sœur, qui a été comme une mère pour ma fille en mon absence.

À tous mes proches, à toutes celles et ceux qui m'ont soutenue, par une prière, un mot ou
une présence...

À ma précieuse amie, qui a été à mes côtés tout au long de mon parcours universitaire,
merci du fond du cœur pour ton soutien, ta présence, ton écoute et ton amitié sincère. Ce
chemin n'aurait pas été le même sans toi."

Ce mémoire vous est dédié, avec tout mon amour, mon respect et ma profonde gratitude.

Que Dieu continue de vous bénir, car vous avez inondé ma vie de lumière, de force et
d'espoir.

Ziddane chahinaze

Résumé

La maladie de Marek est une affection virale à caractère néoplasique qui touche les volailles. Elle est causée par un virus appartenant à la famille des Herpesviridae, ciblant spécifiquement les cellules lymphocytaires. Cette maladie représente un enjeu majeur en aviculture, en raison de ses lourdes conséquences économiques : mortalité élevée, baisse des performances zootechniques et coûts importants liés aux mesures prophylactiques. La présente étude vise à décrire les signes cliniques et les lésions histopathologiques associées à la maladie de Marek. Elle a été réalisée sur deux types de poules locales, représentatives de deux filières avicoles distinctes : la filière ponte (poules pondeuses) et la filière chair (reproducteurs de chair).

Cliniquement, les sujets infectés présentaient des signes caractéristiques tels que la paralysie des membres, l'anorexie, la pâleur de la crête, l'émaciation, des troubles locomoteurs, des tremblements, une diarrhée verdâtre, une baisse de la ponte, ainsi qu'une asymétrie des ailes ou une position couchée prolongée.

Sur le plan histopathologique, une démarche technique rigoureuse a été suivie, incluant : la fixation, la déshydratation, l'inclusion en paraffine, la microtomie et la coloration à l'hématoxyline-éosine (H&E). L'examen des coupes a révélé une prolifération de cellules lymphoïdes à caractère tumoral, localisée principalement au niveau du foie, de la rate, du cœur et des nerfs, confirmant ainsi la nature néoplasique des lésions.

Ces résultats mettent en évidence l'importance du diagnostic histopathologique en complément de l'examen clinique pour la confirmation des cas suspects de la maladie de Marek.

Mots-clés :

Maladie de Marek – volailles locales – signes cliniques – lésions histopathologiques – lymphome – diagnostic histologique

ملخص

مرض مارك هو إصابة فيروسية ذات طابع سرطاني تصيب الدواجن، يسببها فيروس ينتمي إلى عائلة الهربسفيريدا ويستهدف الخلايا اللمفاوية تحديداً. يُعد هذا المرض من التحديات الكبرى في مجال تربية الدواجن (Herpesviridae) لما يسببه من خسائر اقتصادية كبيرة، تشمل ارتفاع نسبة النفوق، تراجع الأداء الإنتاجي، وارتفاع تكاليف الوقاية.

تهدف هذه الدراسة إلى وصف العلامات السريرية والآفات الهيستوباثولوجية المرتبطة بمرض مارك، وقد أجريت على نوعين من الدجاج المحلي، يمثلان فرعين إنتاجيين مختلفين: دجاج البيض ودجاج اللحم.

سريريًا، أظهرت الطيور المصابة أعراضًا مميزة مثل شلل الأطراف، فقدان الشهية، شحوب العُرف، الهزال، اضطرابات في الحركة، ارتعاشات، إسهال مائل إلى الأخضر، انخفاض في إنتاج البيض، وأحيانًا عدم تناظر الأجنحة أو الاستلقاء لفترات طويلة.

على الصعيد الهيستوباثولوجي، تم اتباع بروتوكول تقني دقيق شمل: التثبيت، نزع الماء، التضمين بالبارافين، التقطيع أظهر فحص المقاطع نسيجية تكاثراً للخلايا اللمفاوية ذات الطابع (H&E) المجهرى، والتلوين بهيماتوكسيلين-إيوزين الوري، متركزة أساسًا في الكبد، الطحال، القلب، والأعصاب، مما يؤكد الطبيعة النيوبلازمية للآفات.

تُبرز هذه النتائج أهمية الفحص الهيستوباثولوجي كأداة تشخيصية تكميلية للفحص السريري في حالات الاشتباه بمرض مارك.

الكلمات المفتاحية:

مرض مارك – الدواجن المحلية – الأعراض السريرية – الآفات النسيجية – اللمفوما – التشخيص الهيستولوجي

Summary

Marek's disease is a viral neoplastic condition affecting poultry, caused by a virus from the Herpesviridae family that specifically targets lymphocytic cells. It represents a major challenge in poultry farming due to its significant economic impact: high mortality, decreased zootechnical performance, and substantial prophylactic costs. This study aims to describe the clinical signs and histopathological lesions associated with Marek's disease. It was conducted on two types of local chickens representing two distinct production sectors: egg-laying hens and broiler breeders. Clinically, the infected birds exhibited characteristic signs such as limb paralysis, anorexia, comb pallor, emaciation, locomotor disorders, tremors, greenish diarrhea, decreased egg production, wing asymmetry, and prolonged recumbency.

Histopathologically, a rigorous technical protocol was followed, including fixation, dehydration, paraffin embedding, microtomy, and hematoxylin-eosin (H&E) staining. Microscopic examination revealed a proliferation of lymphoid cells with tumoral features, primarily localized in the liver, spleen, heart, and nerves, confirming the neoplastic nature of the lesions.

These findings highlight the diagnostic value of histopathological analysis as a complement to clinical examination in suspected cases of Marek's disease.

Keywords:

Marek's disease – local poultry – clinical signs – histopathological lesions – lymphoma – histological diagnosis

Sommaire

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction.....	1
1. Définition et historique	4
2. Étiologie.....	4
3. Virus.....	5
3. 1. Classification.....	5
3.2. Structure du Virus	6
3.3. Organisation Génomique	7
4. Épidémiologie.....	8
4.1. Épidémiologie descriptive	8
4.1.1 Infection naturelle.....	8
4.1.2. Infection expérimentale	9
4.1.3. Réceptivité.....	9
4.1.3.1. Les facteurs intrinsèques	9
4.1.3.2. Les facteurs extrinsèques.....	10
4.1.4. Les voies d'infection	10
4.1.5. Mode de transition.....	11
4.1.5.1. Transmission par contact ou horizontale.....	11
4.1.5.2 Transmission par l'œuf.....	12
4.1.6. Espèces affectées	12
4.2. Épidémiologie analytique.....	12
5. Chronologie de la Pathogénèse	13

5.1. Une infection cytolitique précoce	14
5.2. Une infection latente	15
5.3. Une seconde phase cytolitique : (dite tardive)	15
5.4. Une phase proliférative.....	16
6. Étude clinique.....	16
6.1. Symptomologie	16
6.1.1 Forme classique.....	17
6.1.1.1. Symptômes nerveux.....	17
6.1.1.2 symptômes oculaires.....	17
6.1.2. Forme aiguë.....	18
6.1.2.1. Symptômes viscéraux.....	18
6.1.2.2. Symptômes musculaires	19
6.1.2.3. Symptômes cutanés	19
6.1.3. Forme subaiguë.....	21
6.2. Lésions.....	22
6.2.1 Lésions macroscopiques.....	22
6.2.1.1. Forme classique.....	22
6.2.1.2. Forme aiguë.....	22
6.2.1.3. Forme subaiguë.....	24
6.2.2 Lésions microscopique	24
7. Diagnostique.....	26
7.1. Diagnostic clinique	26
7.2. Diagnostic lésionnel	26
7.3. Diagnostic expérimental	26
7.3.1. Méthodes directes	26
7.3.2. Méthodes indirectes (sérologique)	27
7.4. Diagnostic différentiel	28

8.Rronostic..	31
9.Traitement.....	31
10.Prophylaxie.....	31
10.1.Prophylaxie sanitaire.....	31
10.2 Prophylaxie médicale.....	32
Partie expérimentale	
1. Introduction.....	34
2. Objectifs de l'étude	34
3. Zone d'étude	35
4. Matériel et Méthodes	35
4.1. Matériel.....	36
4.2. Méthodes	36
4.3. Résultat	49
5. Discussion	49
Conclusion	51
Bibliographie	51
Annexes	56

Liste des figures

Figure 1: Représentation de la classification de l'ordre des herpesvirales . La classification du virus GaHV-2 est encadrée en rouge (Coupeau2011).....	6
Figure 2: Micrographie Électronique du virion MDV	7
Figure 3: Structure de l'herpès virus de la maladie de Marek.....	7
Figure 4: Schéma de l'organisation génomique du GaHV-2(Mathilde et Caroline. 2014)	8
Figure 5: Structure d'un follicule plumeux. (Mathilde et Caroline. 2014)	9
Figure 6: L'entrée virale dans le système respiratoire chez les jeunes oiseaux marque la phase d'infection initiale. Par la suite, la réplication des particules virales induit des signaux (Osterriederet et al. 2006)	11
Figure 7: Chronologie de la pathogenèse de la maladie de Marek induite par une souche virulente du MMV, depuis la pénétration du virus dans les voies respiratoires de l'animal jusqu'à sa mort. (Fragnet.2004)	14
Figure 8: Image caractéristique d'un poulet avec une paralysie flasque du cou (https://sesc.cat/es/enfermedad-de-marek/)	17
Figure 10: Dépigmentation de l'iris et déformation de la pupille	18
Figure 11: Proventriculite.....	19
Figure 12: Splénomégalie(https://sesc.cat/es/enfermedad-de-marek/)	19
Figure 13: Croissance néoplasique diffuse dans les poumons de poules pondeuses	19
Figure 14: Multicentric MD tumeurs - pectoral muscles (by Dr Eyal Almogi)	19
Figure 15: Paralysie et déviation de la patte	20
Figure 16: Lymphomes de la peau associés aux follicules des plume	20
Figure 17: Lymphomes cutanés (jambes)	20
Figure 18: Images de nodules périfolliculaires dans le cou	20
Figure 19: retard de croissance chez deux poussins de même âge (Arbour .2016)	21
Figure 20: Élargissement du nerf sciatique et du plexus sacré chez un poulet atteint de la maladie de Marek. (Dunn, 2021)	22
Figure 21: poulette atteinte de MD. Hypertrophie des plexus axillaires (Dunn. 2021)	

Marek	22
Figure 22: nodules périfolliculaires dans le membre.....	22
Figure 23: tumeurs MD multicentriques - muscles pectoraux (par le Dr Eyal Almogi)	24
Figure 24: Coupe de tissus de poulets atteints de la maladie de Marek montrant une prolifération importante de lymphocytes dans le foie (a) et les reins (b), une prolifération importante de lymphocytes dans le proventricule (c-d) et l'intestin grêle (e), une dégé.....	26
Figure 25: carte géographique de wilaya de m'sila	35
Figure26: fixation des prélèvement dans des boites avec du formol10/.....	37
Figure27 : Mise en cassettes des prélèvements.....	37
Figure28 : Rinçage des cassettes	38
Figure29 : La déshydratation des prélèvements	39
Figure30 : Emprégnation des cassettes dans de la paraffine fondue.....	40
Figure31 : Enrobage des cassettes	40
Figure32 : Microtomie	41
Figure33 : Bain d'étalement.....	42
Figure34: Séchages des lames	43
Figure35 : Déparafinage de lames	43
Figure36 : Bain d' hydratation.....	44
Figure37 : Bain du colorants éosine.....	44
Figure38 : Dépôt résine et montage lame et lamelle	45
Figure39: Paralysie des pattes et des ailes chez une poule pondeuse de 23 semaines affectée par la maladie de Marek.....	46
Figure40: Écartement des pattes chez une poule reproductrice de poulets de chair de 21 semaines affectée par la maladie de Marek. Photo personnelle)	46
Figure41: Une poule reproductrice de poulets de chair de 21 semaines morte en position couchée, affectée par la maladie de Marek Photo personnelle)	46
Figure42: Le foie présente une hypertrophie marquée avec des lésions grisâtres diffuses dans la cavité abdominale chez une poule reproductrice de poulets de chair de 21 semaines atteinte de la maladie de Marek. Photo personnelle)	47
Figure43: Rate complètement ramollie en raison de la diffusion de nodules chez une poule reproductrice de poulets de chair de 21 semaines affectée par la maladie de Marek	47

Figure44: Nodules tumoraux diffus dans le cœur chez une poule reproductrice de poulets de chair de 21 semaines affectée par la maladie de Marek.	48
Figure45: Hypertrophie du nerf sciatique chez une poule pondeuse de 23 semaines atteinte de la maladie de Marek.....	48
Figure47: Micrographies de coupes colorées à l'hématoxyline-éosine montrant une infiltration sévère : (a & b) rate, (c) cœur, (d & e) foie, et (f) nerf sciatique	49

Liste des tableaux

Tableau 1 : décrit la classification des sérotypes du MDV.....	5
Tableau 2 : Caractéristiques utiles pour différencier la maladie de Marek, la leucose lymphoïde et la réticuloendothéliose (CHAPTER 3.3.13. MAREK’S DISE)	28
Tableau 3 : études sur des troupeaux de poules pondeuse (Heier et Jarp . 1999).....	32
Tableau 4 : Aperçu des souches vaccinales développées contre le MDV (Von V et al . 2021).....	33
Tableau5 : étape de la circulation	38
Tableau6 : Caractéristiques des fermes et historique des foyers de MD chez les poules pondeuses et les reproducteurs chairs étudiés.....	48

Liste des abréviations

MM : Maladie de marek

MMV : Virus de la maladie de marek

HVT : Herpes virus du dindon

MDV : Marek Disease Virus (Virus de la maladie de Marek).

mMDV : mildly virulent MDV (MDV de virulence modérée).

vMDV : virulent MDV (MDV virulent).

vvMDV : very virulent MDV (MDV très virulent).

vv+MDV : very virulent plus MDV (MDV très virulent plus).

HVT : Herpes Virus of Turkey (Herpes virus de la dinde).

Jpi : Jours post infection.

BF : Bourse de Fabricius.

LB : Lymphocyte B.

LT : Lymphocyte T.

ENSV : Ecole national des sciences vétérinaire

Introduction générale

Introduction

Le secteur avicole constitue l'un des piliers majeurs de l'économie agricole en Algérie. Grâce à leur coût relativement abordable par rapport aux autres produits d'origine animale, les produits avicoles — notamment la viande et les œufs — sont largement consommés et représentent une source essentielle de protéines animales, jouant ainsi un rôle crucial dans la sécurité alimentaire nationale **(Bouamra et al. 2019)**.

Cependant, cette filière dynamique est confrontée à de nombreux défis, parmi lesquels figure l'émergence de maladies virales à fort impact sanitaire et économique. Parmi celles-ci, la maladie de Marek (MD) occupe une place préoccupante. Il s'agit d'une affection hautement contagieuse, causée par un herpès virus oncogène appartenant au sous-groupe B de la famille Herpesviridae, connue sous le nom de Gallid herpesvirus 2 (Ghv-2) **(Gimeno, 2008 ; Witter, 1997)**. Cette pathologie affecte principalement les poules et les poulets, provoquant des pertes économiques significatives en raison de la mortalité, de la baisse de performance zootechnique et des coûts de prévention.

La maladie de Marek peut se manifester sous différentes formes, traduisant la diversité des atteintes organiques induites par le virus. La forme nerveuse, se caractérise par une paralysie progressive, souvent asymétrique, des membres postérieurs, en lien avec une inflammation et une hypertrophie des nerfs périphériques, notamment les nerfs sciatiques. La forme oculaire se manifeste par une décoloration de l'iris, lui donnant un aspect de « verre dépoli », associée à une uvéite lymphocytaire. Dans la forme viscérale, des tumeurs diffuses ou nodulaires sont observées dans divers organes comme le foie, la rate, les reins ou encore les gonades. Chez certains sujets, la maladie peut également provoquer des lésions cutanées visibles sous forme de masses souscutanées. Plus rarement, des signes respiratoires (dyspnée) ou digestifs (diarrhée) peuvent apparaître, souvent dans un contexte d'immunosuppression induite par le virus **(Payne et Venugopal. 2000 ; Gimeno.2008 ; Baigent et Davison. 2004)**

La prévention repose essentiellement sur deux volets complémentaires : D'une part, des mesures sanitaires rigoureuses, visant à réduire la pression infectieuse par une gestion hygiénique stricte des bâtiments (nettoyage, désinfection, biosécurité).

D'autre part, une prévention médicale fondée sur la vaccination systématique des poussins dès le premier jour d'âge, le plus souvent avec des vaccins vivants atténués (souches HVT,

Introduction

CVI988/Rispens), administrés en conditions optimales afin d'éviter le stress immunitaire **(Nair. 2005) ;(Baigent et Davison. 2004)**. Aucun traitement curatif n'est actuellement disponible, ce qui confère à la prévention un rôle fondamental.

L'étude histologique ou histopathologique lorsqu'elle s'applique à l'analyse de tissus pathologiques — constitue un outil diagnostique incontournable, aussi bien en médecine humaine que vétérinaire. Elle permet la mise en évidence, par observation microscopique, des altérations cellulaires et tissulaires induites par des processus pathologiques tels que les néoplasies, inflammations, infections ou dégénérescences. Cette discipline repose sur une préparation technique rigoureuse : fixation, inclusion, coupe, coloration (souvent H&E), puis analyse au microscope optique **(Jones et al. 1997) ; (Zachary et McGavin .2012)**. En pathologie vétérinaire, elle s'avère particulièrement utile dans le diagnostic différentiel de la maladie de Marek, en permettant de distinguer les lésions tumorales lymphoprolifératives des lésions inflammatoires ou infectieuses non spécifiques.

Ce travail s'articule autour de deux axes principaux :

- Une revue bibliographique, portant sur les aspects généraux de la maladie de Marek : l'étiologie, la pathogénie, les manifestations Cliniques, les lésions macroscopiques et microscopiques, ainsi que les moyens de prévention et de diagnostic.
- Une étude expérimentale, qui présente l'approche méthodologique adoptée, incluant l'observation clinique des cas suspects, la collecte et le traitement des échantillons, les techniques histopathologiques utilisées, et l'analyse des résultats obtenus.

Partie bibliographique

1. Définition et historique

La maladie de Marek (MM) est une affection virale, lymphoproliférative et hautement contagieuse touchant les volailles. Causée par un alphaherpesvirus (Herpesvirus de type 1), elle se caractérise par la formation de tumeurs et des paralysies périphériques, d'où son appellation historique de « paralysie de la poule ». Sur le plan histopathologique, la maladie se manifeste par une infiltration mononucléée des nerfs périphériques et/ou de divers organes. Elle représente un enjeu sanitaire et économique majeur pour l'industrie avicole mondiale, avec des pertes annuelles estimées entre 1 et 2 milliards de dollars (**Anonyme 1**) ;(**Brugère et Picoux. 2015**).

La maladie fut décrite pour la première fois en 1907 par le vétérinaire hongrois József Marek, sous le nom de « polynévrite aviaire ». Ce n'est qu'au cours des années 1960 qu'elle fut reconnue comme une entité pathologique unique, englobant un ensemble de signes cliniques incluant la polynévrite (**McPherson et Delany . 2016**).

L'introduction de la vaccination dans les années 1970 a marqué une avancée majeure, représentant la première immunoprophylaxie efficace contre une maladie tumorale d'origine virale, toutes espèces confondues. Bien que le vaccin n'empêche pas l'infection ni l'excrétion du virus, il a permis un contrôle significatif de la maladie sur le terrain (**Brugère et Picoux . 2015**).

En Algérie, la maladie a été introduite dans les années 1990 à la suite de l'importation de poulettes prêtes à démarrer. Depuis, elle persiste sous forme endémique dans de nombreux élevages, malgré l'application systématique de la vaccination dès le premier jour de vie, souvent à l'aide de souches vaccinales proches du virus sauvage (**Anonyme 1**).

2. Étiologie

Le virus de la maladie de Marek (MDV), fait partie de la famille des Herpesviridae, de la sous famille des Alpha-herpesvirinae, et au genre Mardivirus. Il est classé en 3 sérotypes (**Tableau 1**) (**Kumar KS al .2022**) :

Sérotipe 1 (MDV 1): Gallid herpesvirus 2 (GaHV-2): englobe toutes les souches pathogènes du virus et cause la MM. Elles sont divisées en 4 groupes selon leurs virulences :

1. Souches (classiques) avec une virulence modérée : (mMDV).
2. Souches virulentes (vMDV)
3. Souches très virulentes (vvMDV).

Partie bibliographique

4. Souches très virulentes plus (vv+MDV) (Kozdruń W, al 2022).

Sérotype 2 (MDV 2) : Gallid herpesvirus 3 (GaHV-3) est naturellement non-oncogène, et dont la souche SB-1 est utilisée comme vaccin contre l'infection au MDV-1

Sérotype 3 (MDV 3) : Meleagridis herpesvirus 1 (MeHV-1) Herpes virus de la dinde (Herpes Virus of Turkey) ou HVT, un virus non pathogène, et possède une étroite parenté antigénique avec le MDV1

Tableau 1 : décrit la classification des sérotypes du MDV

Sérotype	Caractéristiques	Souches (Strains)
Sérotype 1 (MDV-1)	-Très virulent -Oncogène -Contient aussi des souches atténuées (vaccinales)	- Très très virulent (VV+): 648A - Très virulent (VV): Md/5, RB-1B - Virulent (V): HPRS-16 - Moyennement virulent: Conn, HPRS-B14 - Faiblement virulent: CU-2
Sérotype 2 (MDV-2)	- Non pathogène - Non oncogène	SB-1, HPRS-24, HN-1
Sérotype 3 (HVT)	- Avirulent - Non oncogène	FC126, PB1

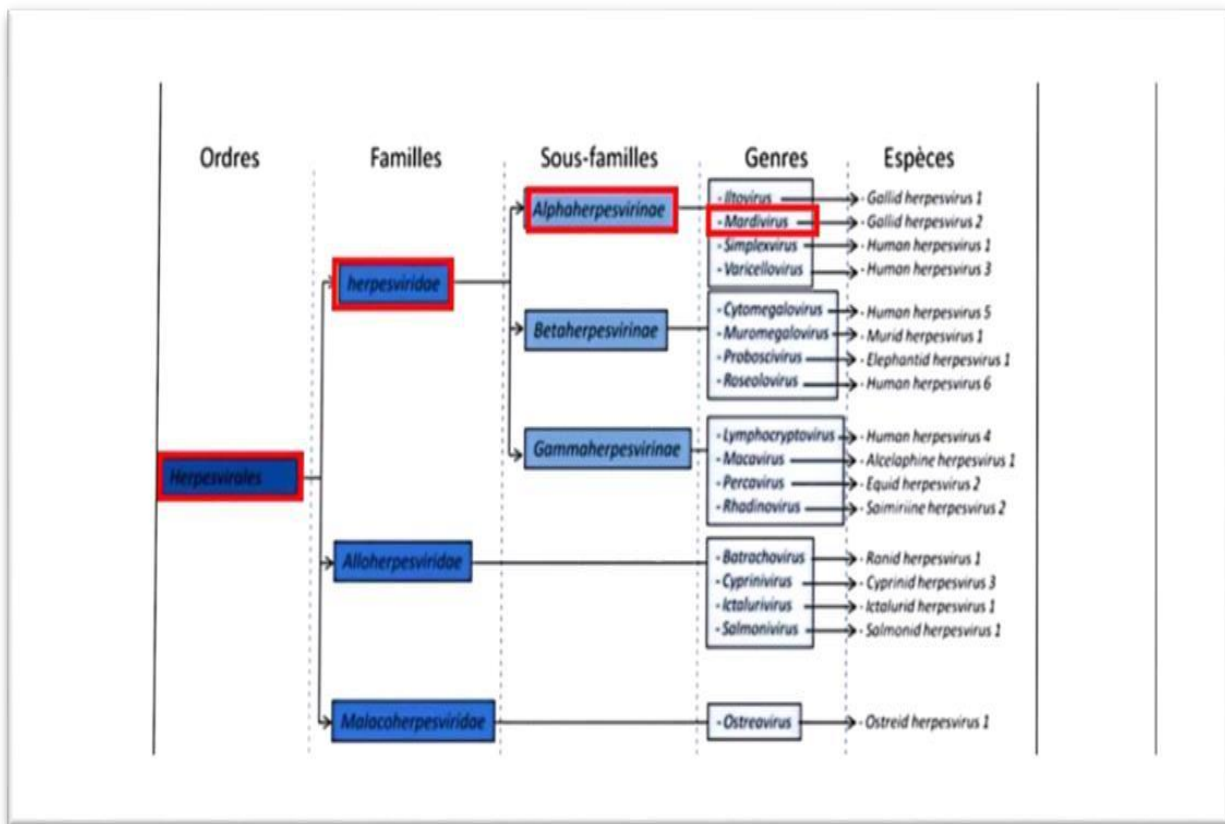
3. Virus

3. 1. Classification

Le virus GaHV-2 (Gallid Herpesvirus de type 2) fait partie de l'ordre des Herpesvirales, de la famille des Herpesviridae, de la sous famille des Alpha-herpesvirinae, et du genre Mardivirus. L'ordre des Herpesvirales se divise en trois familles. La famille des Herpesviridae comportant exclusivement des virus de mammifères et d'oiseaux, la famille des Alloherpesviridae qui se compose de virus d'amphibiens et de poissons, et la famille des Malacoherpesviridae ne comportant qu'une seule espèce infectant l'huitre. (Coupeau. 2011) (Figure1).

Partie bibliographique

Figure 01: Représentation de la classification de l'ordre des herpesvirales. La classification du virus GaHV-2 est encadrée en rouge (Coupeau. 2011)



3.2. Structure du Virus

Les particules virales sont formées de l'extérieur vers l'intérieur : d'une enveloppe lipidique dans laquelle sont enchâssées les glycoprotéines virales. Les glycoprotéines de groupe G de surface qui induisent la formation d'anticorps neutralisants ; d'une structure plus ou moins amorphe, le tégument renfermant de nombreuses protéines (Vingt protéines spécifiques de la capside. Des protéines non spécifiques indispensables pour la réplication virale la plus importante étant la thymidine- kinase) et notamment les transactivateurs viraux ; et enfin d'une capside icosaédrique de 162 capsomères renfermant le génome constitué d'une molécule d'ADN linéaire double brin d'environ 180 kpb paires de bases. Les premières micrographies réalisées en microscopie électronique semblaient indiquer que les capsides hexagonales libres d'un diamètre de 85 à 100 nm n'étaient que dans le noyau des cellules hôtes, alors que les formes enveloppées de 150 à 160 nm n'étaient visualisées que dans le cytoplasme de ces cellules. De plus, des particules virales à morphologie irrégulière et de taille

Partie bibliographique

supérieure mesurant entre 273 à 400 nm ont également été observées dans les kératinocytes des follicules plumeux. (Calnek et al. 1970) ; (Coupeau. 2011) (Figure 2 et 3)

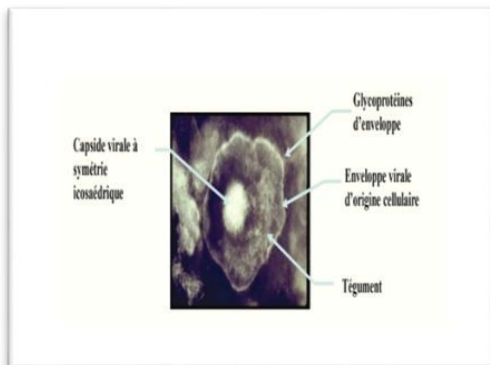


Figure 2: Micrographie Électronique du virion MDV

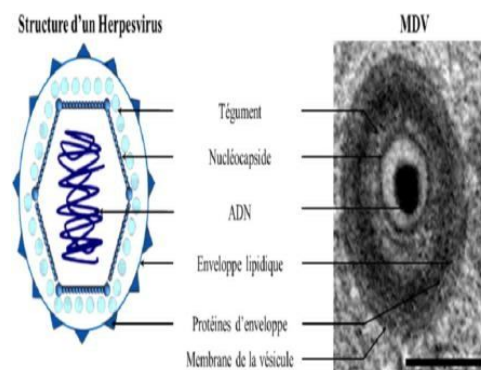


Figure 3: Structure de l'herpès virus de la maladie de Marek

Figure 3 : Représentation schématique d'un herpes virus (à gauche) et photographie en microscopie électronique à transmission d'une particule enveloppée de MMV cytoplasmique. La barre d'échelle représente 200nm. (Denesvreet et al. 2007)

3.3. Organisation Génomique

Le génome du virus est constitué d'une séquence unique Longue (UL) et d'une séquence unique courte (US). Ces segments sont flanqués de séquences nommées TRL (ab) et TRS (ca) les séquences répétées terminales et IRL (b' a') et IRS (a'c') pour les séquences répétées internes de chacun des segments respectivement. Le génome viral contient aussi trois origines de réplication, une dans la séquence UL (oril) et deux dans la séquence US (oris). Le génome du GaHV-2 est retrouvé intégré aux génomes de l'hôte. la comparaison des séquences des trois espèces de Mardivirus a permis de mettre en évidence une organisation génique globalement similaire. Le nombre de cadres ouverts de lecture ou ORF (Open Reading Frame) entre les génomes de MeHV-1, GaHV-2 et GaHV-3 est également très proche, avec environ une centaine d'ORF retrouvés au sein des trois espèces, et les différences majeures retrouvées sont localisées au niveau des séquences répétées TRS/IRS et TRL/IRL. (Arbuckle et al. 2010) ; (Kaufer et al. 2010). (Figure4)

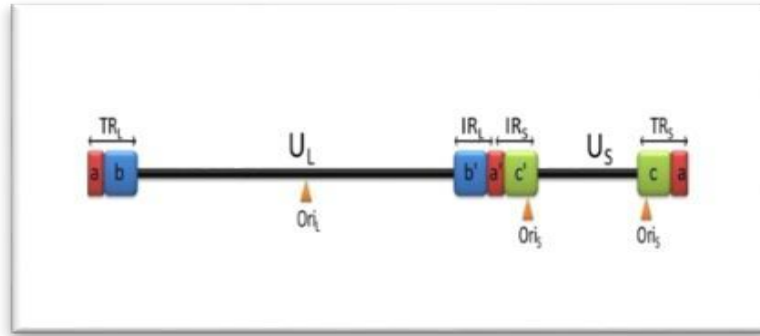


Figure 4: Schéma de l'organisation génomique du GaHV-2(Mathilde et Caroline. 2014)

Le génome est composé de deux segments uniques (UL et US), flanqués par des séquences répétées terminales (TRL, TRS) et internes (IRL, IRS). Les origines de réplication (OriL et OriS) sont indiquées par des triangles orange.

4. Épidémiologie

4.1. Épidémiologie descriptive

4.1.1 Infection naturelle

Cette infection réussit par contact des animaux malades et des animaux sains. Le virus est libre dans les épithéliums des follicules plumeux (**Figure 5**). Quand les plumes tombent, le virus se retrouve dans l'environnement où il peut survivre pendant des mois. Les autres oiseaux inspirent des particules du virus présent dans la litière ou la poussière et s'infectent à leur tour.

Les oiseaux infectés deviennent porteurs pour le restant de leur vie et excrètent le virus pour de longues périodes (**Saidi. 1982**).

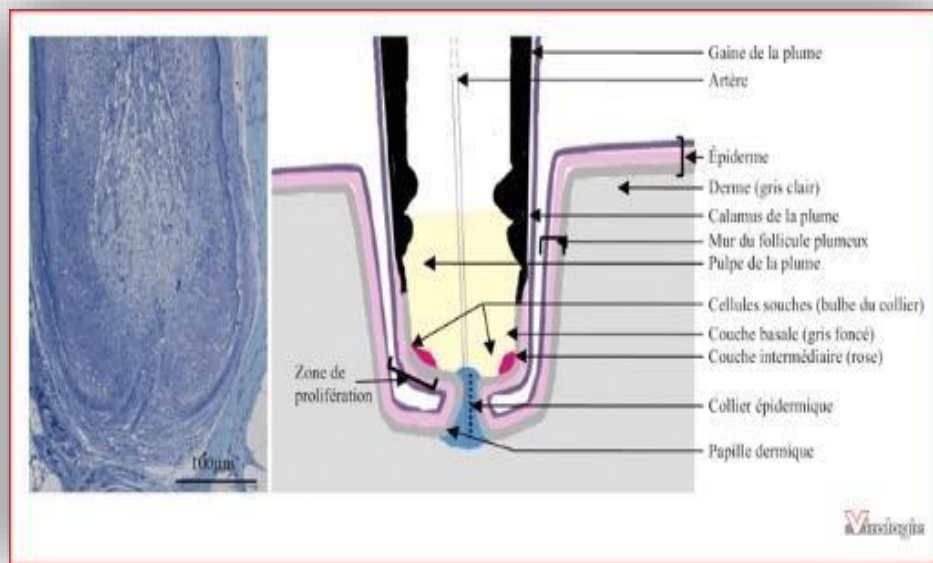


Figure 5: Structure d'un follicule plumeux. (Mathilde et Caroline. 2014)

A. Coupe longitudinale d'un follicule plumeux, colorée au bleu de toluidine, à partir de la peau d'une poule de 32 jours de la lignée White Leghorn. Inclusion, coupe et coloration réalisée par S. Georgeault (plate-forme des microscopies de la faculté de médecine de l'université François-Rabelais de Tours).

B. Schéma d'un follicule plumeux avec une plume en croissance.

4.1.2. Infection expérimentale

L'infection expérimentale a pu être réalisée par injection d'extraits de foie, de rate, de nerfs, de poumon, et de sang des animaux récemment malades (Saidi .1982).

4.1.3. Réceptivité

Seuls les gallinacés sont réceptifs à cette affection, plus les animaux sont jeunes, plus ils la contractent facilement. Les poulets âgés de 1 à 2 mois sont réceptifs, au-delà de 8 à 14 semaines les oiseaux sont sensibles qu'exceptionnellement, chez les plus âgés elle est rare. De plus la réceptivité reconnaît des facteurs intrinsèques et des facteurs extrinsèques (Saidi .1982).

4.1.3.1. Les facteurs intrinsèques

1. **La race** : Toutes les races des gallinacés sont sensibles à cette affection. Surtout le poulet de chair qui est plus touchés (Saidi. 1982).

2. **L'âge** : Surtout les poulets âgés de 1 à 2 mois, les animaux de 20 semaines ne sont atteints qu'exceptionnellement de la forme classique (la forme nerveuse ; paralysie des ailes et des pattes). L'incubation est plus longue, ils ont remarqué, que le temps de latence qui sépare l'infection et l'apparition des symptômes pour des poulets atteints à l'âge de 7 semaines, est de 122 jours, alors que chez les poussins de 1 semaine, élevés de la même manière et de la même race, la période de latence est de 33 jours (**Saidi . 1982**).
3. **Le sexe** : Des chercheurs ont montré que le sexe n'influe pas sur la réceptivité et que l'atteinte était généralisée aux mâles comme aux femelles. Des injections d'oestrogènes à fortes doses n'ont pas modifié la réceptivité au virus chez le mâle (**Saidi . 1982**).

4.1.3.2. Les facteurs extrinsèques

1. **La saison** : L'affection est beaucoup plus fréquente à la fin de l'été que de l'automne, sur des animaux nés au printemps âgés de 4 à 6 semaines (**Saidi. 1982**).
2. **Le milieu** : Les poussières véhiculent le virus, donc les mesures hygiéniques traditionnelles ne suffisent pas pour préserver les troupeaux de l'atteinte du virus (**Saidi. 1982**).
3. **Le stress** : Les oiseaux recevant une nourriture équilibrée et élevés dans des bâtiments convenables résistent mieux l'infection virale. De plus agressions physiologiques tel que le transport, vaccinations etc....prédisposent les oiseaux à l'infection (**Saidi .1982**).

4.1.4. Les voies d'infection

La voie respiratoire constitue la voie naturelle principale d'infection. Toutefois, d'autres voies ne peuvent être exclues, dans la mesure où les plumes et les cellules desquamées contaminent la litière, facilitant ainsi la dissémination du virus dans l'environnement. Parmi les voies expérimentales, la voie intra-abdominale s'avère la plus efficace pour induire une infection, donnant des résultats reproductibles. En revanche, les voies intradermique, sous-cutanée et intraoculaire se sont révélées inefficaces (**Saidi. 1982**)(Figure 6)

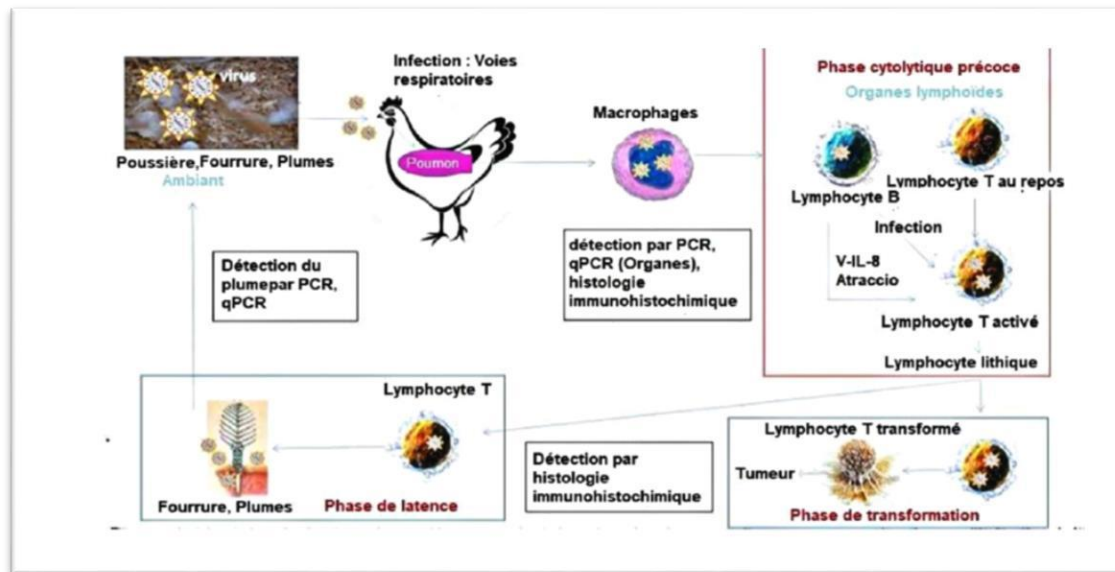


Figure 6: L'entrée virale dans le système respiratoire chez les jeunes oiseaux marque la phase d'infection initiale. Par la suite, la réplication des particules virales induit des signaux (Osterriederet et al. 2006)

4.1.5. Mode de transition

4.1.5.1. Transmission par contact ou horizontale

Le mode essentiel de transmission est donc horizontal, c'est-à-dire que les oiseaux infectés excrètent et disséminent le virus, infectant leurs congénères non infectés. Le virus est excrété principalement par les cellules épithéliales de la peau. La particule virale, enveloppée et non associée aux cellules, très résistante aux facteurs de l'environnement, se retrouve dans les squames et débris de plumes, qui constituent en partie la poussière observée dans les poulaillers. Cette poussière, légère, est facilement dispersée dans l'air. La contagion s'effectue par inhalation dans les voies respiratoires supérieures, comme l'ont démontré les expérimentations. Elle se dépose sur le sol, les murs, les équipements d'alimentation, les gaines et les orifices de ventilation des bâtiments d'élevage. Elle peut également se fixer sur les vêtements, les chaussures, les mains et le visage du personnel. Plus important encore, elle se dépose sur les œufs au moment de la ponte, alors que la cuticule externe de la coquille — encore humide — est particulièrement adhésive. Le personnel ou les visiteurs des fermes peuvent donc être porteurs de poussières virulentes. Les jeunes oiseaux et les adultes sont les porteurs les plus fréquents. Dès l'âge de 3 semaines, ils deviennent excréteurs de virus et restent des porteurs permanents pour le reste de leur vie. La transmission devient ainsi inévitable lors : De l'introduction de jeunes reproducteurs, de l'agrandissement des locaux

durant la croissance, des regroupements lors des tris ou encore de l'ajout d'oiseaux extérieurs pour compléter une unité. Les œufs dont la coquille est contaminée par des poussières virulentes peuvent également constituer une source de transmission. Au cours de l'incubation et plus encore dans les jours précédant l'éclosion la coquille s'amincit, devient plus fragile, puis se fragmente après l'éclosion. Ces fragments peuvent alors entrer en contact direct avec les poussins. **(L. Cauchy et F. Coudert.)**

4.1.5.2 Transmission par l'œuf

La transmission verticale, des femelles aux poussins, a été suspectée. En effet, des poussins éclos et élevés à distance de leurs parents sont fréquemment contaminés, et les embryons injectés expérimentalement développent le virus et expriment plus tard la maladie de Marek. La démonstration de la contagion par les poussières a soulevé l'hypothèse d'une transmission verticale possible. Cependant, les organes d'embryons issus de poules infectées ne contiennent pas l'herpèsvirus. Lorsque des œufs provenant de poules infectées sont soumis à des traitements antiseptiques précoces et puissants, les embryons survivants se développent normalement, et les poussins éclos en sont exempts. Élevés dans un environnement protégé, ces poussins restent également indemnes de la maladie de Marek. Ainsi, si la transmission verticale existe, elle reste exceptionnelle. **(L. Cauchy et F. Coudert.)**

4.1.6. Espèces affectées

Les poules, les dindes, les faisans et les perdrix sont les espèces les plus sensibles à la maladie de Marek. Les oiseaux plus âgés sont plus susceptibles d'être affectés que les jeunes oiseaux. **(Ourais, M. 2000)**

4.2. Épidémiologie analytique

La cause principale de la maladie de Marek est le virus spécifique isolé en 1968 **(Churchill A.E. et Biggs P.M. 1967)**. C'est un herpèsvirus appartenant à la famille des Herpétoviridés. Ce sont des virus très répandus dans tout le règne animal. Ils provoquent généralement des maladies infectieuses persistantes et récidivantes.

Quelques-uns d'entre eux sont liés à l'apparition de tumeurs de type lymphoïde, présentant certaines analogies avec celles de la maladie de Marek : lymphomes des singes, lymphome de Burkitt et cancer du nasopharynx chez l'Homme.

Les primates et l'Homme ne sont pas capables de multiplier le virus de la maladie de Marek **(Sharma J.M., Witter R.L., Burmester B.R. et al. 1973)**.

Ce virus est véritablement l'agent pathogène unique de la maladie des poules. En effet, il est possible d'élever des troupeaux exempts de virus et d'autres agents pathogènes, dans lesquels la maladie est absente. L'infection expérimentale de poussins issus de ces troupeaux par ce virus provoque la maladie de Marek (**Sevoian M., Chamberlain D.M. et Counter F. 1962**) ;(**Biggs P.M. et Payne L.N. 1967**) ;(**Cauchy L. 1970**).

Quelques propriétés caractéristiques de ce herpèsvirus permettent de comprendre son épidémiologie. Des études extensives sur la multiplication virale dans les tissus de poulets ont montré que les cellules sanguines, notamment les lymphocytes, ainsi que les cellules tumorales, contiennent un virus capable de transmettre l'infection à des poulets sains (**Sevoian M., Chamberlain D.M. et Counter F. 1962**) ;(**Biggs P.M. et Payne L.N. 1967**) ;(**Cauchy L.1970**).

Néanmoins, le virus est associé aux cellules de manière si étroite que la mort cellulaire entraîne la destruction du virus. Des travaux ont montré que ces cellules possèdent bien l'information virale, mais ne multiplient pas activement ce virus in vivo, alors qu'elles le multiplient in vitro. Cette infection réprimée, associée à un virus fragile, ne peut pas expliquer à elle seule la transmission naturelle dans les élevages (**Cauchy L. 1970**).

L'épidémiologie de la maladie de Marek doit toujours être évaluée selon deux aspects :

- La prévalence de la maladie,
- La prévalence de la transmission horizontale de l'herpèsvirus (**Cauchy L. 1970**).

5. Chronologie de la Pathogénèse

Le virus a un temps d'incubation variable qui peut atteindre 7, jusqu'à 30 semaines (**Guérin JL al.2011**). La pathogénie peut être influencée par différents facteurs tel que la virulence et l'oncogénicité de la souche infectante (**Schat KA, Xing Z. 2000**), et se déroule en 4 phases (**Von V al.2021**) (Figures 7)

1. Phase d'infection Cytolytique précoce : 2-7 jours post-infection (jpi).
2. Phase d'infection latente: 7-10 jpi.
3. Phase d'infection cytotolytique tardive et immunosuppressive: 18 jpi.

4. Phase de transformation néoplasique : 28 jpi.

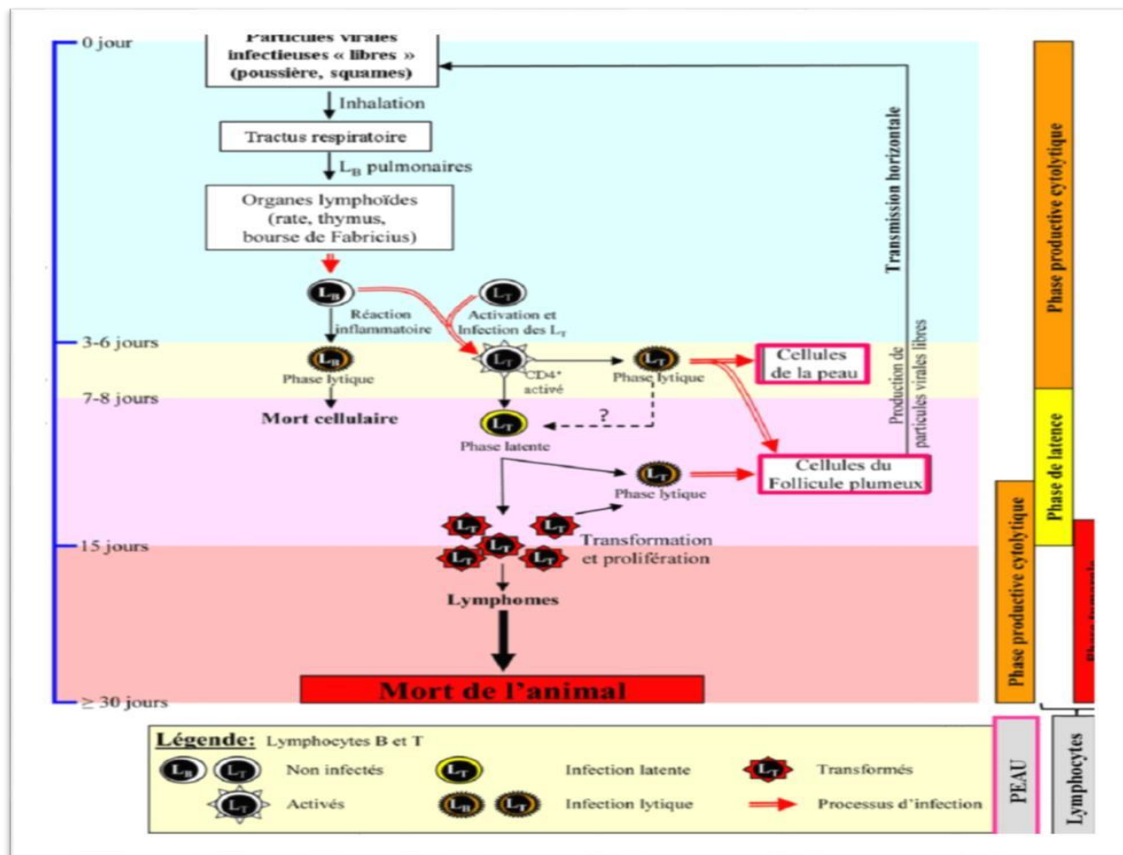


Figure 7: Chronologie de la pathogenèse de la maladie de Marek induite par une souche virulente du MMV, depuis la pénétration du virus dans les voies respiratoires de l'animal jusqu'à sa mort. (Fragnet.2004)

5.1. Une infection cytolitique précoce

Le virus pénètre dans l'organisme via le tractus respiratoire, avec des antigènes viraux détectables au niveau des poumons dès 24 heures post-infection. Le virus est phagocyté par des macrophages ou par des cellules dendritiques pulmonaires, qui véhiculent le virus vers les organes lymphoïdes (rate, thymus, bourse de Fabricius) (Calnek. 2001).

Entre le 2^e et le 7^e jour, ces organes lymphoïdes, et plus précisément les lymphocytes B, deviennent le siège de l'infection productive cytolitique précoce (Shek et al.1983).

Toutefois, les macrophages peuvent également être la cible d'une infection productive dans le cas de certaines souches virales hyper-virulentes (Barrow et al. 2003).

La lyse cellulaire induit une inflammation aiguë locale, conduisant au recrutement de macrophages, de lymphocytes T et B, ainsi que de granulocytes. Dès le troisième jour post-

infection, l'activation de la voie de synthèse de l'oxyde nitrique et la surexpression de plusieurs cytokines (IFN α , IFN- γ , IL-6, IL-18) pourraient favoriser l'infection des lymphocytes T (CD4 $^{+}$ et CD8 $^{+}$) consécutivement à leur activation (**Ross. 1999**).

L'activation des lymphocytes T consécutive à cette réponse inflammatoire faciliterait leur infection (**Stik .2012**).

5.2. Une infection latente

Après 6 à 7 jours, une phase d'infection latente s'installe, principalement au sein des lymphocytes T CD4 $^{+}$ activés, et dans une moindre mesure au sein des lymphocytes T CD8 $^{+}$ et des lymphocytes B. L'établissement et le maintien de cette latence est un processus multifactoriel impliquant des gènes viraux (le gène LAT, le gène meq, certains miARN...), ainsi que divers facteurs cellulaires, notamment le LMF (Latency Maintaining Factor), l'oxyde nitrique (NO), l'IFN- α et l'IFN- γ , ces derniers semblant bloquer la réplication virale avant la traduction des gènes tardifs (**Levy et al.2003**).

À ce stade, aucune particule virale libre ne semble détectable dans le sang circulant. Seuls les épithéliums des follicules plumeux produisent des particules virales extracellulaires infectieuses, responsables de la transmission horizontale du virus. En microscopie, les cellules des follicules plumeux présentent des corps d'inclusion cytoplasmiques enveloppés qui pourraient protéger le virus de la dégradation. La glycoprotéine virale D, exprimée uniquement dans ces follicules, pourrait jouer un rôle important dans l'excrétion des virions, bien qu'elle ne soit pas essentielle à la réplication virale in vitro (**Anderson et al. 1998**) ; (**Stik . 2012**).

5.3. Une seconde phase cytolytique : (dite tardive)

Dès la 2 $^{\text{e}}$ ou 3 $^{\text{e}}$ semaine après l'infection, le virus quitte son état latent dans certaines cellules lymphomatoses, induisant une seconde phase cytolytique tardive. Cette réactivation survient au niveau des organes lymphoïdes (thymus, rate, bourse de Fabricius) ainsi que dans certains tissus épithéliaux (rein, proventricule, follicules plumeux). La nécrose des lymphocytes et des cellules épithéliales déclenche une forte réaction inflammatoire, accompagnée d'une infiltration massive de cellules immunitaires infectées dans les tissus avoisinants. Le développement et l'ampleur de cette seconde infection cytolytique dépendent à la fois de la résistance génétique de l'hôte et de la virulence de la souche virale. À partir de la 3 $^{\text{e}}$ semaine, GaHV-2 se réplique essentiellement dans les kératinocytes des follicules plumeux, unique site

de réplication productive de particules virales libres, à l'origine de la transmission horizontale du virus (**Calnek et al. 1970 ; Stik . 2012**).

5.4. Une phase proliférative

La dernière phase, ou phase tumorale, spécifique des souches oncogènes de type GaHV-2, apparaît classiquement à partir de la 3^e semaine suivant une infection expérimentale. Elle se caractérise par le développement de lymphomes T, issus majoritairement de lymphocytes T CD4⁺ infectés de manière latente. Ces cellules expriment fortement le marqueur CD30, faisant de la maladie de Marek un modèle pertinent du lymphome hodgkinien. Cette phase est également marquée par une immunosuppression permanente, affectant à la fois l'immunité humorale et l'immunité cellulaire, ce qui peut conduire à une infection létale par d'autres agents pathogènes (**Stik . 2012**).

6. Étude clinique

6.1. Symptomologie

Les signes cliniques de la MM apparaissent généralement vers l'âge d'environ 3 semaines et le pic de l'infection survient entre 2 et 7 mois, mais ils ne permettent pas facilement d'établir un diagnostic. La prolifération lymphoïde multifocale dans les divers tissus peut débuter aussi précocement qu'une semaine après l'infection, devenant progressivement plus prononcée et conduisant à une lymphomatose macroscopique fatale. Les oiseaux atteints de tumeurs viscérales peuvent apparaître déprimés et sont souvent cachectiques avant leur mort (**Manuel de pathologie aviaire p233**).

Cette maladie a presque toujours une forme subaigüe ou chronique se traduisant par une accumulation de lymphocytes surtout au sein du tissu nerveux et accessoirement dans certains organes où elle prend souvent la forme tumorale de lymphocytome. Elle apparaît, en générale, chez les oiseaux âgés de 4 à 8 mois. Une forme aigue, évoluant en 15 jours et se traduisant par de la faiblesse, de paralysie progressive des pattes, des ailes, du cou et se terminant par la mort (**GORDON. 1979**).

Il existe 5 présentations connues de la maladie de Marek, classées selon le siège de la lésion : oculaire, nerveuse, viscérale, cutanée et musculaire.

Les présentations : oculaire et surtout nerveuse, représentent la forme classique de la maladie, tandis que les présentations viscérales, cutanées et musculaires se retrouvent couramment dans la forme aiguë de la maladie (**Rosas. 2019**).

6.1.1 Forme classique

On parle de « maladie classique » lorsque les tumeurs s'installent surtout sur les nerfs périphériques, provoquant des paralysies progressives des pattes, des ailes, parfois du cou. Cette forme apparaît sur des oiseaux âgés de 20 à 30 semaines, qui meurent en 1 à 3 semaines, la mortalité cumulée pouvant atteindre 10 % de l'effectif initial. Cette forme peut être accompagnée d'une chute de ponte chez les pondeuses en production, plus inconstante chez les poules qui ont été vaccinées à un jour d'âge (Guérinet al. 2012)

6.1.1.1. Symptômes nerveux

On peut observer une paralysie flasque des ailes et/ou des pattes chez la poule, qui peut être unilatérale ou bilatérale. Cela se produit parce que les cellules tumorales envahissent le système nerveux, avec une affinité spécifique pour le nerf sciatique. On observe également une paralysie flasque du cou de la poule, qui est la plupart du temps transitoire. Ceci est associé aux souches les plus virulentes de la maladie (Manuel et Faneite. 2020)(Figure 8 et 9)



Figure 8: Image caractéristique d'un poulet avec une paralysie flasque du cou (<https://sesc.cat/es/enfermedad-de-marek/>)

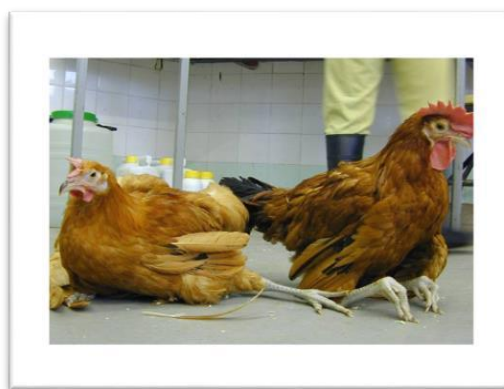


Figure 9: Paralysie des membres

6.1.1.2. Symptômes oculaires

Les troubles visuels associés peuvent résulter soit de lésions du nerf optique, soit d'une iridocyclochoroïdite. Dans le premier cas, la baisse de la vision, voire sa perte totale (amaurose), est principalement liée à des altérations rétiniennes. Dans le second cas, les atteintes concernent le tractus uvéal, en particulier l'iris, qui apparaît alors tuméfié et épaissi. La pupille, quant à elle, devient rétrécie, de forme ovale ou irrégulière, et perd sa capacité d'accommodation. L'iris présente une décoloration caractéristique, puis se trouve

progressivement envahi, affichant des zones dépigmentées et des taches blanchâtres, donnant l'aspect typique d'un "œil de verre". Ces lésions oculaires sont le plus souvent bilatérales, bien qu'elles puissent être unilatérales, et elles mènent généralement à la cécité (Gordon. 1979) ;(Lesbouyries. 1965). (Figure10)



Figure 10: Dépigmentation de l'iris et déformation de la pupille

6.1.2. Forme aiguë

Cette expression plus précoce de la maladie apparaît chez des animaux plus jeunes (de 7 à 16 semaines), et son évolution est plus rapide (2 à 5 jours). La mortalité est beaucoup plus importante (30 à 80 % des oiseaux sensibles, jusqu'à 90 % chez les pondeuses !) et les tumeurs siègent sur des tissus ou organes autres que le système nerveux. Des formes suraiguës très précoces ont été diagnostiquées chez des oiseaux âgés de 2 à 3 semaines. On trouve souvent les oiseaux morts avant même d'avoir observé des signes cliniques (Guérin et al. 2012)

6.1.2.1. Symptômes viscéraux

Si les tumeurs envahissent les différents organes qui composent l'animal, le foie, la rate et le proventricule peuvent être affectés. Habituellement, lorsque cela se produit, le signe le plus caractéristique chez la poule à cause de la maladie de Marek est la diarrhée, cependant, la diarrhée peut également être absente dans une situation viscérale (Manuel et Faneite. 2020). (Figure 11 à 14)



Figure 11: Proventriculite



Figure 12: Splénomégalie

(<https://sesc.cat/es/enfermedad-de-marek/>)



Figure 13: Croissance néoplasique diffuse dans les poumons de poules pondeuses



Figure 14: Multicentric MD tumours - pectoral muscles (by Dr Eyal Almogi)

6.1.2.2. Symptômes musculaires

Après une période d'incubation généralement longue l'oiseau et d'une durée variable. Il présente de la faiblesse musculaire plus souvent au niveau des pâtes et des ailes ; il se tient le dos voussé ; la démarche devient incertaine, chancelante, parfois subitement ataxique ou sautillante, quelques jours plus tard, une boiterie apparaît sur l'un des membres. Parfois des contractions cloniques. La paralysie affectant surtout les muscles extenseurs, il en résulte un recroquevillèrent des doigts, une raideur des articulations qui rappellent « l'attitude du griffer ». Dans le cas d'infiltration du nerf spinale accessoire ou du cervelet, il y a des contractions des muscles du cou. La paralysie flasque ou convulsive des muscles du cou entraîne des déviations diverses de cet organe : du torticollis (**GORDON. 1979**) ;(**LESBOUYRIES. 1965**). (**Figure15**)

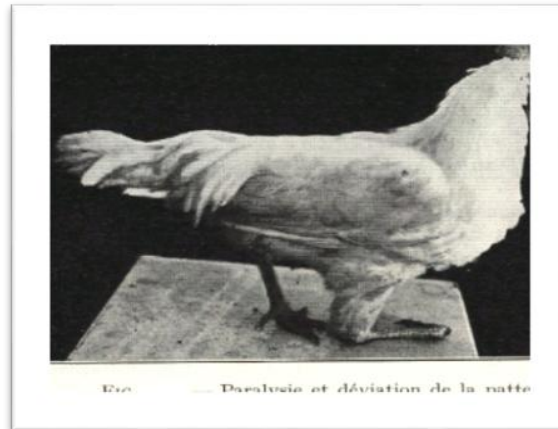


Figure15 : Paralyse et déviation de la patte(Lesbouyries. 1965)

6.1.2.3Symptômes cutanés

On peut observer des lésions cutanées autour des follicules plumeux, qui se traduisent par une hypertrophie des follicules plumeux, Ulcères et/ou croûtes autour des follicules (**GORDON .1979**) ; (**LESBOUYRIES. 1965**). (**Figure16à18**)

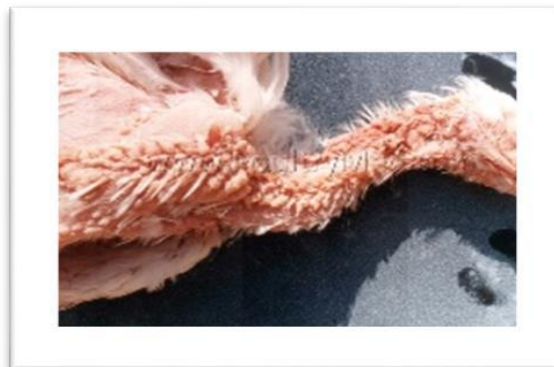


Figure16: Lymphomes de la peau associés aux follicules des plume



Figure 17: Lymphomes cutanés (jambes)



Figure18: Images de nodules périfolliculaires dans le cou

6.1.3. Forme subaiguë

Le virus peut s'activer à tout âge, bien que les sujets les plus jeunes, notamment autour de l'âge de trois semaines, soient les plus vulnérables à l'infection (**Elbabada .2021**). Les formes subaiguës de la maladie induisent une immunosuppression en raison de l'altération des lymphocytes, ce qui accroît la sensibilité des oiseaux infectés à d'autres agents pathogènes, tels que *Escherichia coli* ou les coccidies. Cette immunodépression compromet également la réponse vaccinale, en particulier contre le virus de la bronchite infectieuse, *Mycoplasma synoviae*, ou encore face à des antigènes modèles comme l'anatoxine tétanique (**Berthault et al., 2018**).

La maladie clinique peut rester inapparente dans les troupeaux infectés ; néanmoins, une réduction du taux de croissance et de la production d'œufs peut entraîner des pertes économiques significatives (**Dunn, 2021**) (**Figure 19**).



Figure 19: retard de croissance chez deux poussins de même âge (Arbour .2016)

6.2. Lésions

Les lésions anatomiques sont principalement tumorales. Elles sont surtout apparentes sur les sujets âgés où l'évolution est lente. Les tumeurs concernent pratiquement tous les organes ou tissus dont elles modifient les aspects (hypertrophie générale ou déformation, changement de couleur, consistance). Une liste simplifiée de ces localisations peut être celle-ci : foie, rate, poumons, ovaire, testicules, reins, muscles, nerfs périphériques des muscles et organes, peau, tissu rétro orbitaire, thymus, bourse de Fabricius. **(CAUCHY L. 1970) (PAYNE L.N.1985).**

Des variations de la fréquence des tumeurs dans chaque organe ou tissu ont été trouvées en relation avec la virulence de la souche virale et la sensibilité génétique des oiseaux. Elles ne prennent en compte que les tumeurs importantes faciles à observer. Néanmoins, on peut dire que les organes tumoraux les plus fréquemment trouvés sont les nerfs périphériques, le foie, les gonades, les reins et la rate **(CAUCHY L. 1970) (PAYNE L.N.1985).**

Sur le plan microscopique, les lésions induites par le virus de la maladie de Marek traduisent une atteinte cellulaire profonde, marquée par une infiltration de cellules lymphoïdes anormales dans divers tissus. Ces altérations histopathologiques, souvent diffuses ou nodulaires, constituent un marqueur essentiel de la maladie, notamment dans les nerfs périphériques, les organes lymphoïdes et les viscères. Elles accompagnent ou précèdent parfois les modifications anatomiques visibles à l'œil nu, permettant ainsi une confirmation diagnostique plus précise.

6.2.1 Lésions macroscopiques

6.2.1.1. Forme classique

Une forme nerveuse, les lésions macroscopiques consistaient en une hypertrophie des nerfs sciatiques et des plexus lombosacrés et axillaires, avec perte des striations transversales. Cette catégorie de lésion était décrite chez 22% des cas étudiés. Mais dans la plupart des cas (78%), ces lésions n'étaient pas observées à l'oeil nu **(KICHOUet al. 2021). (Figure 20 et 21)**

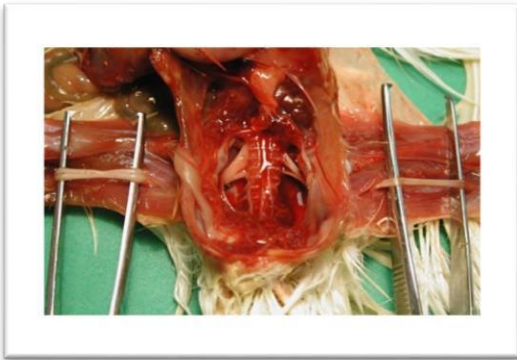


Figure 20: Élargissement du nerf sciatique et du plexus sacré chez un poulet atteint de la maladie de Marek.



Figure 21: poulette atteinte de MD.

Hypertrophie des plexus axillaires (**Dunn. 2021**)

(**Dunn, 2021**)

Avec des lésions viscérales rencontrées à ce sont des infiltrations tumorales blanchâtres très révélatrices de la MD associée à une hypertrophie modérée à très marquée des organes atteints notamment le foie, la rate, les reins (**KICHOU et al. 2021**).

6.2.1.2. Forme aiguë

Cette forme se caractérise par ses lymphomes diffus et par l'augmentation du volume d'un ou plusieurs organes ou tissus, dont le plus souvent le foie, les gonades, la rate, les reins, les poumons, le proventricule et le coeur (**LESBOUYRIES. 1965**)

Parfois, des lymphomes apparaissent également dans la peau entourant les follicules plumeux, principalement dans la peau de la région crurale externe, dans la région cervicale dorsale et dans le muscle squelettique, les muscles pectoraux étant les plus fréquemment touchés (**Figure 22 et 23**). Les oiseaux ont souvent des nerfs périphériques affectés comme dans la forme classique. Chez les jeunes oiseaux, l'augmentation du foie est généralement modérée, mais chez les adultes, elle peut être fortement agrandie et avoir un aspect identique à celui présent dans la leucose lymphoïde, dont il faut le distinguer. La forme aiguë est associée aux souches Plus virulentes, très virulentes et très virulentes (**Rosas et al . 2019**).

Il convient de mentionner que des manifestations des formes classiques et aiguës peuvent également être observées en même temps (**Rosas et al. 2019**).



Figure 22: nodules périfolliculaires dans le membre



Figure 23: tumeurs MD multicentriques - muscles pectoraux (par le Dr Eyal Almogi)

6.2.1.3. Forme subaiguë

En raison de la capacité du virus de la maladie de Marek (MMV) à envahir et à se répliquer directement dans le thymus et la bourse de Fabricius des poussins nouvellement éclos pendant une courte période, conduisant à l'atrophie des organes lymphoïdes primaire et ses conséquences sur la réponse immunitaire (**Berthault et al. 2018**).

Le thymus et la bourse de Fabricius sont les principaux organes lymphoïdes des poulets, où les cellules T et B se développent respectivement. Nous démontrons que l'infection par le MMV entraîne un niveau élevé d'apoptose dans le thymus et la bourse de Fabricius, qui est concomitant au cycle lytique du MMV. L'atrophie s'accompagne de lésions histologiques importantes, d'une perte de cellules corticales thymiques et d'une dégénérescence des follicules de la bourse de Fabricius (BF). Provoque une immunosuppression qui augmente la sensibilité des oiseaux infectés à d'autres agents infectieux (**Berthault et al. 2018**)

6.2.2 Lésions microscopique

La lésion essentielle provoquée par herpesvirus de la maladie de Marek, est une névrite interstitielle chronique au niveau des nerfs périphériques, qui sont suivie d'un processus inflammatoires entraînant la formation d'amas diffus ou en foyers. En coupe histologique on retrouve les mêmes cellules anormales dans les infiltrations tissulaires, des lymphocytes mûrs à noyaux petits et ronds, cellules proches de lymphoblastes, des histiocytes à noyaux allongés, des plasmocytes caractéristiques, cellules à cytoplasme basophile, leucocytes polynucléaires à granulation hétérophile et des mastocytes à grosses granulations. Des oedèmes et une dégénérescence des fibres nerveuses sont observés. Le liquide céphalo-rachidien est

Partie bibliographique

abondant et contient des lymphocytes. Au niveau du cerveau, du cervelet, du bulbe, les lésions, très fréquentes, se présentent généralement sous l'aspect d'infiltration péri-vasculaire de petites cellules lymphoïdes, de nodules miliaires, des lymphocytes et de débits gliaux, plus rarement d'infiltration diffuse. Les lésions qui intéressent la vision se voient surtout dans les couches optiques, le nerf optique, la rétine, dans le tractus uvéal. La dilatation des capillaires et l'infiltration lymphocytaire entraînent la tuméfaction la tuméfaction des procès ciliaires ; ces altérations, associé à la dégénérescence de la fibre musculaire, entraînent la déformation pupillaire. Parfois, peu développé, compact, blanc ou pourpre, montre des déformations jaunes, de la grosseur d'une tête d'épingle. BIELY, PALMER, estiment que 20 p. 100 des poules atteintes paralysie de Marek présentent des lymphomes de l'ovaire, tumeurs grisâtres, molles, plus ou moins et volumineuses ; histologiquement, ces néoplasies sont constitués de petites cellules rondes, souvent en mitose, et séparée par un stroma réticulé. Dans les organes tels que le foie, le rein, l'hyperplasie débute par un amas de lymphocytes, ordinairement péri-vasculaire ; ces cellules envahissent le parenchyme, le compriment, le privent de sa nutrition et détermine sa nécrobiose et sa disparition. Le thymus est hypertrophié dans 50 p. 100 des cas environ. Enfin, il ressort que les lésions microscopiques consistent en la présence anormale de cellules mononuclées de la lignée lymphocytaire, essentiellement des thymocytes ou cellules T. on considère la maladie de Marek comme une néoplasie de cellules T (Didier .2001); (Gordon .1979);(Lesbouyries. 1965). (Figure 24)

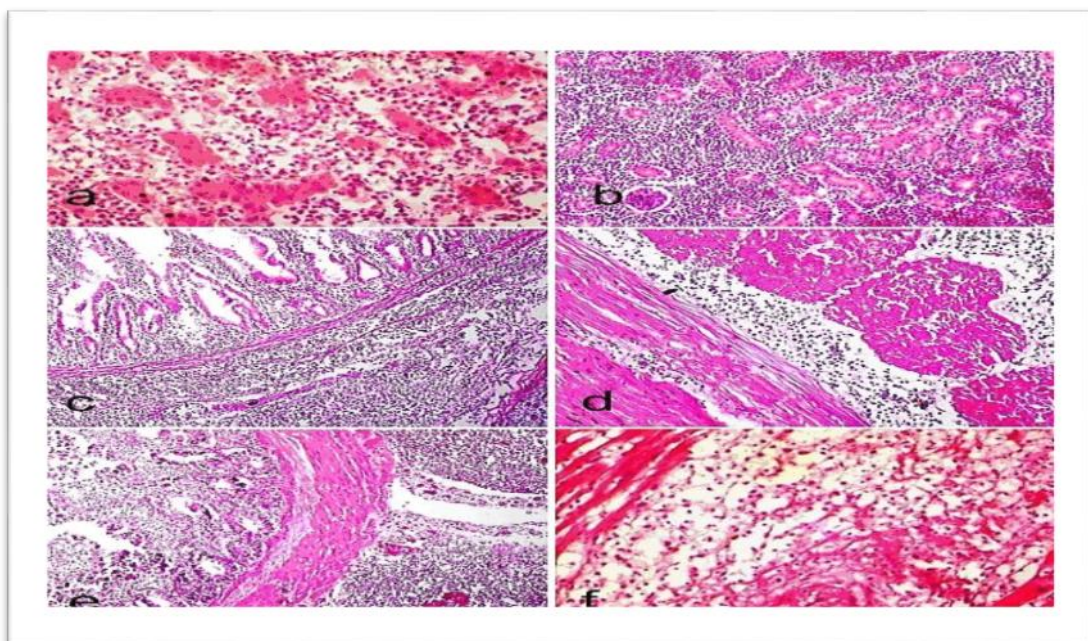


Figure 24 : Coupe de tissus de poulets atteints de la maladie de Marek montrant une prolifération importante de lymphocytes dans le foie (a) et les reins (b), une prolifération importante de lymphocytes dans le proventricule (c-d) et l'intestin grêle (e), une dégénérescence du myocarde et une infiltration et une prolifération de lymphocytes pléomorphes dans le cœur (f). Coloration H&E, Objectif : 10x (c, e), 20x (a, b, d), 40x (f). (https://www.researchgate.net/figure/Section-of-tissues-from-chickens-with-Mareks-disease-showing-extensive-proliferation-of_fig1_344861825)

7. Diagnostique

7.1. Diagnostic clinique

Il est basé sur la symptomatologie décrite précédemment ; il est facile lorsqu'un grand nombre de cas de paralysies, des pattes en particulier, est observé; de boiterie unilatérale s'aggravant rapidement, d'amaigrissements insolites, de mortalité étalée dans le temps. Le diagnostic clinique est difficile quand la maladie est aiguë sans beaucoup de forme paralytique (**Coudert F.1992**).

7.2. Diagnostic lésionnel

Il consiste principalement à la recherche systématique des tumeurs qui peuvent exister dans un large champ d'organes ou de tissus, le constat de la diversité habituelle des lésions dans la MM sur plusieurs cadavres est un bon élément de diagnostic. L'étude histologique des cellules constituant les tumeurs montre une population hétérogène de cellules : Lymphocyte T (75%), lymphocytes B, lymphoblastes et plasmocytes (**Coudert F .1992**) ;(**Kichou F et al .2021**)

7.3. Diagnostic expérimental

7.3.1. Méthodes directes

Isolement viral : Sur le terrain, la recherche de la présence virale, qui se fait soit par microscope électronique, soit par immuno-précipitation, est totalement impossible. Car si tous les animaux ne sont pas contaminés, ils sont au moins vaccinés contre la MM; l'homologie entre le virus vaccinal et le virus sauvage est telle qu'il nous est impossible de les distinguer. De ce fait, la constatation de la présence virale par les moyens habituels du diagnostic virologique ne peut jamais être une preuve décisive de la maladie. En prenant en compte la nature ubiquitaire du MDV, le diagnostic doit se baser sur l'isolement du virus ou la détection

du génome viral, en association avec l'émergence des SC de la maladie. On peut diagnostiquer l'infection par l'isolement du virus à partir des tissus des oiseaux infectés (cellule de la rate, cellule leucocytaire à partir de sang entier hépariné ou une suspension de cellules prélevées des lymphomes). Ces échantillons doivent être transportés au laboratoire réfrigérés et non congelés car le virus est strictement intra cellulaire, il est nécessaire que les suspensions cellulaires contiennent des cellules viables. Autres sources de prélèvement moins utilisées, sont les bases de plumes en croissance, riches en capillaires sanguins des poulets vivants infectés, à partir desquelles des virions libres sont excrétés le meilleur site pour prendre l'échantillon est la zone sous les ailes (région axillaire), il faut éviter les plumes des ailes et de la queue, car leur extraction est douloureuse pour les oiseaux **(Coudert F.1992) ; (anonyme 2) ;(López OS al. 2019)**.

Détection d'antigènes viraux: Le test d'immuno-diffusion sur gélose (AGID) peut être utilisé pour détecter l'antigène du MDV dans les pointes des plumes comme signe d'infection par le MDV **(anonyme2. 2019)**.

PCR (Polymerase chain reaction): Les génomes des 3 sérotypes du MDV ont été séquencés. De nouvelles techniques sont utilisées comme qPCR (PCR quantitative) et LAMP (Loop-mediated isothermal amplification) qui sont plus sensibles, plus fiables et plus rapides. Ces nouvelles techniques permettraient d'identifier les sérotypes spécifiques présents dans les élevages et la distinction entre les souches virales vaccinales et les souches sauvages virulentes du sérotype 1 du MDV. Le qPCR dans les plumes fournit des renseignements précis sur la propagation virale et peut être utilisé comme outil pour surveiller l'efficacité du programme de vaccination **(anonyme2) (López OS al . 2019)**.

7.3.2. Méthodes indirectes (sérologique)

Par test AGID ou Immunofluorescence (test IFA: Indirect Fluorescent Antibody). La présence d'anticorps contre le MDV chez des oiseaux non vaccinés de 4 semaines d'âge est une preuve d'infection, avant cet âge, les anticorps peuvent représenter les anticorps maternels transmis au poussin, et n'indiquent pas une infection active au MDV. Cependant, ces tests ne sont pas recommandés à cause de leur faible sensibilité. De plus, ils sont inutiles pour surveiller le statut vaccinal, car les anticorps ne contrôlent pas l'infection.

Par conséquent, les tests de diagnostic direct devraient être utilisés pour un diagnostic et un contrôle adéquat de la MM **(anonyme2) , (López OS al. 2019)**.

Partie bibliographique

7.4. Diagnostic différentiel

Les tumeurs formées par le MDV ressemblent beaucoup à ceux induites par le rétrovirus de la leucose lymphoïde, il est important d'en faire la différenciation, qui est basée sur un ensemble de critères (**Tableau 2**):

Tableau 2: Caractéristiques utiles pour différencier la maladie de Marek, la leucose lymphoïde et la réticuloendothéliose (**CHAPTER 3.3.13. MAREK'S DISE**)

Caractéristique Malade Leucose Réticuloendothélioses de marek lymphoïde			
Age	Tout âge généralement à partir de 6 semaines ou plus	Pas avant 16 semaines	Pas avant 16 semaines
Signes	Paralysie fréquent	Non spécifique	Non spécifique
Incidence	Fréquemment plus de 5/ dans les troupeaux non vaccinés et rare dans les troupeaux vaccinés	Rarement plus de 5/	Rare
Lésions macroscopique			
Atteinte nerveuse	Fréquent	Absente	Peu fréquente
Bursa fabricius	Hypertrophie diffus ou atrophie	Tumeurs nodulaires	Tumeurs nodulaires
Tumeurs (peau/muscle/ proventricule/œil gris)	Peuvent être présentes	Généralement absente	Généralement absente
Lésions microscopique			

Partie bibliographique

Tumeurs hépatique	Souvent périvasculaires	Focales ou diffuses	Focales ou diffuses
Rate	Focales/ multifocales en couches ou diffuses chez les poules de chair	Souvent focales	Focales ou diffuses
Bursa fabricius	Tumeurs interfolliculaires et/ou atrophie des follicules	Tumeurs interfolliculaires	Tumeurs inter- folliculaires
Nerfs périphérique	Oui	Non	Peu fréquent
Système nerveux Central	Oui	Non	Non
Prolifération lymphoïde dans peau et follicules plumeux	Oui	Non	Non
Cytologie des tumeurs	Cellules lymphoïde pléomorphes : lymphoblastes, petite / moyens/grands Lymphocytes, cellules réticulaires	lymphoblastes	Lymphoblastes
Type de ligne tumorale	Lignée T	Lignée B	Lignée B

Partie bibliographique

La plus grande difficulté est de distinguer la leucose lymphoïde des formes de la MM inaperçues chez les adultes, dans lesquels les tumeurs sont lymphoblastiques avec une hypertrophie très marquée du foie et l'absence des lésions nerveuses; dans ce cas, il est possible de faire le diagnostic en post-mortem en se basant sur l'histopathologie (**Coudert F .1992**), (**anonyme2. 2019**),(**Kichou Fet al .2021**).

La MM doit aussi être différenciée avec:

1. **Leucose myéloïde:** Dans ce cas, les tumeurs néoplasiques sont le plus souvent jaunes-grises ou jaunes-blanches. Elles sont généralement diffuses, et très rarement sous forme de lésions uniques.
2. **Réticulo-endothéliose:** Au cours de l'examen pathologique, une hypertrophie importante du foie et de la rate est observée avec la présence de foyers nécrotiques de différentes tailles.
3. **Tuberculose :** Il y a abattement, détérioration importante de l'état des oiseaux et une émaciation. Les lésions tuberculeuses sont visibles sous forme de grosses tumeurs uniformes ou petits nodules dispersés, principalement dans le tractus gastro-intestinal, le foie et la rate. Une hépatomégalie et une splénomégalie sont observées avec la présence de foyers nécrotiques.
4. **Histomonose :** Les oiseaux s'amaigrissent progressivement. La mortalité chez les jeunes peut atteindre 100%, tandis que chez les oiseaux plus âgés, elle n'est que de 10 à 20%. L'examen nécrotique révèle un élargissement significatif du foie avec la présence de foyers nécrotiques jaunes ou jaune-verts de différentes tailles.
5. **Encéphalomyélite aviaire :** La maladie est principalement associée à des symptômes liés au système nerveux, principalement des paralysies des jambes. Chez les poulets ataxiques, des tremblements du cou et de la tête sont visibles. Les oiseaux plus âgés peuvent présenter des symptômes paralytiques semblables à la MM.
6. **Carence en vitamine B1:** Dans ce cas, une inhibition de la croissance et une démarche instable sont observées. En outre, il peut y avoir une paralysie des jambes, des ailes et du cou.
7. **Carence en vitamine B2:** Les oiseaux sont cachectiques, voire nains, hétérogènes au sein du cheptel. De même, les oiseaux s'appuient sur leurs pattes et se soutiennent par

leurs ailes. Dans un état de carence à long terme, les oiseaux s'allongent habituellement les jambes tendues.

8. Maladie de Newcastle: Dans le cas de souches vélogènes et mésogènes de l'apathie, un gonflement de la tête et une conjonctivite sont observés. Les oiseaux sont déprimés, l'appétit diminue, et avec le temps, une hétérogénéité du cheptel (en poids corporel) est observée.

9. Variole: Sous sa forme cutanée (chronique), des tumeurs sont visibles dans la région non plumée. Ces changements sont en grande partie semblables à ceux observés chez les poulets de chair dans la MM.

10. Coligranulomatose: C'est une maladie chronique dont la période d'incubation peut durer plusieurs semaines. Pratiquement tous les organes internes de l'oiseau sont endommagés.

11. Botulisme: L'apathie des oiseaux, les difficultés de locomotion (démarche instable) et la paralysie du cou et des ailes y sont observées. La posture de l'oiseau avec la tête baissée est une posture caractéristique (Kozdruń W et al .2022).

8. Pronostic :

Le pronostic est défavorable en toute circonstance des guérisons spontanées mais incomplètes ont été signalées. Mais on n'aura aucun intérêt à garder dans un élevage des sujets qui sont sources de virus. (Ammimeur Ishek . 2016)

9. Traitement :

La maladie de Marek est une véritable préoccupation, et l'une des raisons en est qu'il n'existe actuellement aucun traitement pour cette maladie (Manuel et Faneite. 2020).

10. Prophylaxie :

La lutte contre la maladie de Marek devra s'appuyer sur une bonne prophylaxie. Toute la pharmacopée antitumorale a eu ses petits succès momentanés mais en pratique tout traitement est illusoire. Dans les cas bénins on pourrait essayer le traitement à la vitamine B1 mais alors on crée des porteurs et excréteurs de virus qui seront un danger pour l'élevage (Didier. 2001);(Saidi. 1982).

10.1 Prophylaxie sanitaire :

Partie bibliographique

La prophylaxie idéale consiste à empêcher la transmission du virus. A cause de l'ubiquité des sources de contagion, de la persistance de l'excrétion virale par les porteurs et la résistance du virus libéré dans les poussières. La vaccination et les pratiques de biosécurité devraient contribuer à retarder l'apparition de souches plus virulentes de l'agent infectieux, les bâtiments doivent être désinfectés. Les poussins, qui sont sensibles dans les premières semaines de la vie, doivent être élevés dans des locaux isolés, séparés des adultes. L'essentiel des mesures à envisager repose sur la prophylaxie sanitaire, c'est à dire :

- L'élimination des troupeaux atteints pour éviter la diffusion de la maladie
- La désinfection des locaux et du matériel pour éviter la persistance du virus, ceci à l'aide du formol qui donne les meilleurs résultats,
- Un vide sanitaire poussé pour éviter la transmission aux prochaines bandes
- La destruction des cadavres contaminés et de la litière.

Malheureusement, l'application de ces mesures n'a pas été effective dans la majorité des exploitations, ceci est sans doute, à l'origine de la nouvelle flambée qui sévit dans le pays depuis février 1995. Ces lacunes sont souvent dues à la négligence des éleveurs ou alors au manque de moyens des structures d'encadrements. **(Cauchy et Coudert .1986).**

Tableau 3 : études sur des troupeaux de poules pondeuse (Heier et Jarp . 1999)

MALADIE DE MAREK : Mesures de biosécurité à privilégier	Effets des mesures de biosécurité et explications
☒ Éviter de mélanger les troupeaux d'âges différents	L'étude démontre que les risques de maladie de Marek diminuent de 90% et la mortalité de 30% dans les troupeaux d'oiseaux du même âge comparativement aux fermes multi-âge.
☒ Favoriser un élevage de poules pondeuses en cage	Les chances de maladie de Marek augmentent de 4,3 lorsque les oiseaux sont élevés sur le sol comparativement aux oiseaux élevés en cage.
☒ Favoriser ≤ 3 oiseaux par cage	Les chances de maladie de Marek augmentent de 3,7 lorsque l'on compte plus de 3 oiseaux par cage, comparativement à 1,2 ou 3 oiseaux.

10.2 Prophylaxie médicale

La vaccination contre la MM fut la première vaccination contre les cancers dans l'histoire de la biologie, elle est aujourd'hui répandue dans le monde entier ; l'immunité maternelle transmise par vitellus n'étant d'aucun secours, et à cause de la difficulté de mise en œuvre de la protection sanitaire, elle reste actuellement le meilleur moyen de lutte contre la maladie **(Guérin JL al .2011) ; (Coudert F .1992).**

Partie bibliographique

Le vaccin contre le MDV protège les oiseaux contre la maladie clinique, mais ne confère pas une immunité stérilisante : il est incapable de prévenir l'infection, la réplication et l'excrétion du virus par les follicules plumeux chez les oiseaux vaccinés. Par conséquent, il y aura toujours une possibilité de circulation et d'évolution du virus dans les élevages vaccinés, et le risque de transmission horizontale reste élevé. La protection au stade expérimental peut atteindre 80% vis-à-vis d'une souche pathogène ordinaire **(Coudert F .1992)**,**(Bertzbach LD et al. 2019)** , **(Haq K et al .2013)**.

Le premier vaccin développé est le HPRS-16att, un MDV de sérotype 1 atténué, qui a été rapidement déclaré inefficace contre la MM. Le deuxième est le MDV sérotype 3 non oncogène (HVT), un groupe de chercheurs américains ont découvert qu'il partageait des antigènes communs avec le MDV et ont réalisé son potentiel comme vaccin, il est à ce jour toujours utilisé seul ou en combinaison avec d'autres types de vaccins ; l'avantage du vaccin HVT est qu'il est disponible sous les deux formes : cellulaire et non cellulaire lyophilisé (Les vaccins lyophilisés peuvent être conservés à +4°C et n'ont pas besoin d'azote liquide, mais l'efficacité des vaccins non cellulaires est réduite par rapport aux vaccins cellulaires). Puis, a été introduit un vaccin d'une souche appartenant au sérotype- 1 : Rispens ou CVI988, celui-ci requiert de l'azote liquide pour sa conservation. D'autres virus vaccinaux sont utilisés actuellement avec succès, principalement aux Etats-Unis tels que certaines souches virales du sérotype 2 (SB-1), soit en vaccination unique ou en vaccination bivalente ou trivalente : en association avec le HVT ou la souche Rispens **(Kozdruń W et al. 2022) (Coudert F .1992) (Von V et al .2021) (Haq K et al. 2013) (Heidari M et al .2022)**.

Tableau 4 : Aperçu des souches vaccinales développées contre le MDV (Von V et al . 2021)

	Sérotype	Découvert en	Actuellement utilisé
HPRS-16att	1	1969	Non
HVT	3	1970	Oui
SB-1	2	1978	Oui
CVI988	1	1972	Oui

Partie expérimentale

1. Introduction

L'étude clinique et histologique de la maladie de Marek constitue un aspect fondamental dans le cadre de l'investigation appliquée. Elle vise à approfondir la compréhension des mécanismes physiopathologiques de l'infection et à fournir des outils diagnostiques essentiels pour une prise en charge appropriée de la maladie. Du point de vue clinique, l'infection se manifeste par des signes évidents, tels que la paralysie des membres, la perte de poids, et parfois des troubles visuels, qui peuvent constituer des indicateurs précoces de l'infection.

Sur le plan histopathologique, les lésions observées sont principalement tumorales et affectent différents tissus, en particulier les nerfs périphériques, les muscles squelettiques et, dans certains cas, les organes internes. Cette observation des lésions macroscopiques et microscopiques permet de confirmer le diagnostic et de mieux comprendre les processus biologiques associés à la progression de la maladie. L'intégration de ces analyses dans le cadre de l'étude clinique fournit des informations cruciales pour la mise en place de stratégies de contrôle et de prévention adaptées, essentielles pour limiter l'impact économique et sanitaire de la maladie.

2. Objectifs de l'étude

La présente étude s'inscrit dans le cadre d'une investigation clinique, macroscopique et histopathologique menée sur des reproducteurs chair et des pondeuses issus d'élevages situés dans la région centre de l'Algérie, suspectés d'être atteints par la maladie de Marek (MM). Dans le cadre de l'amélioration des outils diagnostiques et de la compréhension des mécanismes lésionnels associés à cette maladie, cette étude a pour objectifs de :

- ✓ Identifier et documenter les principales lésions macroscopiques observées lors des examens post-mortem, notamment au niveau des organes viscéraux fréquemment atteints (foie, rate, nerfs périphériques), afin de consolider les critères diagnostiques utilisables en pratique avicole ;
- ✓ Étudier les altérations histopathologiques caractéristiques induites par le virus de la maladie de Marek, à travers l'analyse de coupes tissulaires colorées à l'hématoxyline-éosine (H&E), en vue de renforcer l'approche microscopique du diagnostic différentiel ;

Partie expérimentale

- ✓ Mettre en relation les données cliniques, macroscopiques et histopathologiques collectées avec les références bibliographiques disponibles, afin d'approfondir la compréhension des formes évolutives de la maladie, de proposer des recommandations pratiques et d'orienter les pratiques de prévention et la gestion sanitaire dans les élevages affectés.

3. Zone d'étude

Notre étude a été réalisée au niveau de wilaya de la région de m'sila pendant la durée de mois de janvier jusqu' à mois de juin 2025. **(Figure 25)**



Figure 25: carte géographique de wilaya de m'sila

4. Matériel et Méthodes

La présente étude a été effectuée sur un total de 70 poulets présentant des signes cliniques évocateurs de la maladie, répartis équitablement entre deux types d'élevages : 35 issus de fermes de reproducteurs de poulets de chair, et 35 provenant d'élevages de poules pondeuses.

L'évaluation clinique a été réalisée à partir des informations recueillies auprès du personnel des exploitations avicoles, incluant les vétérinaires en charge du suivi sanitaire des élevages. Cette étape a consisté à consigner les signes cliniques ainsi que les lésions macroscopiques évocatrices de l'infection par le virus de la maladie de Marek (MDV). Une attention particulière a été portée aux troubles locomoteurs, neurologiques et digestifs. **(Annexe)**

Les prélèvements destinés à l'analyse histopathologique concernaient le cœur, le foie, la rate, l'intestin, le proventricule ainsi que les nerfs sciatiques. Les échantillons ont été transportés au laboratoire d'anatomie pathologique de l'ENSV (Alger, Algérie), où ils ont été traités et

Partie expérimentale

examinés selon les protocoles histologiques standards. Les échantillons ont été fixés dans une solution de formol tamponné à 10 %, puis acheminés au laboratoire en vue d'une analyse histologique, conformément à la méthode décrite par (Zhuang et al 2015). Cette procédure comprend plusieurs étapes : la déshydratation progressive des tissus dans des bains d'alcool, l'inclusion dans de la paraffine, puis la réalisation de coupes histologiques d'une épaisseur de 4 µm à l'aide d'un microtome. Les lames obtenues ont ensuite été colorées à l'hématoxyline et à l'éosine (H&E), avant d'être examinées au microscope optique.

4.1. Matériel

En vue de réaliser une étude histopathologique nous avons besoin de :

1. **Organes** : présentant des lésions macroscopiques (foie, rein, rate... etc)
2. **Scalpel** : instrument bien tranchant utilisé pour obtenir un prélèvement sain et non écrasé.
3. **Formole** : pour la fixation des tissus
4. **Alcool** : utilisé pour la déshydratation dans l'étape d'inclusion et la réhydratation dans l'étape de coloration.
5. **Paraffine** : c'est une substance utilisée pour donner une consistance solide aux prélèvements.
6. **Xylène** : c'est un solvant miscible à la paraffine, utilisé pour éliminer l'éthanol des tissus et le déparaffinage.
7. **Microtome** : c'est un appareil très précis permet de donner un ruban de coupes des tissus prélèvés.
8. **Lames** : pour l'étalement des coupes.
9. **Eau albumineuse et platine chauffante et étuve** : c'est un matériel utilisé dans l'étalement et le collage des coupes sur les lames de verre.
10. **Batterie de colorants** : << hématoxyline, éosine >>.
11. **Lamelles et résine synthétique** : utilisées dans le montage des lames pour préserver les colorations et conserver les lames pendant plusieurs années)
12. **Microscope optique** : c'est un appareil permettant la lecture des lames.

4.2. Méthodes

Les étapes de la technique histopathologique en détaille sont les suivantes :

Partie expérimentale

A. Prélèvement : Pour l'incision en tranche de section, on utilise des instruments (scalpel et bistouri) bien tranchants afin de ne pas écraser ou endommager les tissus et donc éviter la formation d'artefacts. Les prélèvements doivent être étiquetés et rapidement conditionnés dans un agent fixateur pour éviter le phénomène de putréfaction .

B. Fixation d'organes : Les organes prélevés (cœur, foie, rate, thymus et Bourse de Fabricius) sont placés dans des boîtes de prélèvement contenant une solution de formol à 10 %, après avoir été sectionnés en tranches à l'aide d'instruments tranchants (scalpel ou bistouri). Cette incision soignée permet d'éviter l'écrasement ou les altérations tissulaires, limitant ainsi la formation d'artefacts et assurant une fixation optimale par une bonne pénétration du fixateur. Chaque échantillon est ensuite identifié par un code spécifique



A



B

Figure 26 : Fixation des prélèvements dans des boîtes avec du formol a 10% (Photos personnelles).

C. Préparation des cassettes

Les portions d'organes sont coupées sous forme de petit morceau de 15 à 20 mm de longueur et de 5 à 10 mm de largeur qui seront déposés dans des cassettes. Les cassettes sont imprégnées dans un bac d'eau pour un les rincer (post fixation).



Figure 27: Mise en cassettes des prélèvements (Photos personnelle).

Partie expérimentale



Figure 28 : Rinçage des cassettes (Photo personnelle).

D.Étape de circulation

Elle se compose de trois sous-étapes successives : la déshydratation, l'éclaircissement et l'imprégnation. Le déroulement de ces étapes est présenté dans le tableau 5

Tableau 5: Étape de la circulation

Étape	Durée
Déshydratation :	30 mn
Ethanol (70%) 1er bain	30 mn
Ethanol (80%) 2ème bain	1h
Ethanol (90%) 3 ème bain	1h
Ethanol (96%) 4 ème bain	1h
Acétone un seul bain	
Eclaircissement	30 mn
Xylène 1er bain	1h
Xylène 2ème bain	
Imprégnation	30 mn
Paraffine 1er bain	1h
Paraffine 2ème bain	

Partie expérimentale

D.1 Déshydratation

Cette étape vise à éliminer complètement l'eau contenue dans les tissus. L'alcool éthylique (éthanol) est l'agent déshydratant le plus couramment utilisé, en raison de sa miscibilité à la fois avec l'eau et avec les agents clarifiants (tels que le toluène, le xylène ou le benzène), tout en assurant une bonne conservation des structures cellulaires. La déshydratation débute par des bains d'alcool à faible concentration (généralement de 50 % à 70 %), car une concentration élevée dès le départ pourrait provoquer des altérations tissulaires telles que déformation, rétraction ou durcissement. Le tissu est ensuite progressivement soumis à une série de six bains d'alcool de concentrations croissantes, jusqu'à atteindre l'alcool absolu (100 %), garantissant une déshydratation efficace et facilitant la pénétration ultérieure de l'agent clarifiant. La durée totale de cette étape est estimée entre 5 et 6 heures.



Figure 29 : la déshydratation des prélèvements (Photo personnelle).

D.2 Eclaircissement (clarification) :

Cette étape permet de remplacer l'agent déshydratant par un solvant miscible avec la paraffine utilisée lors de l'imprégnation. Il s'agit d'un solvant anhydre, c'est-à-dire dépourvu d'eau. Parmi les solvants les plus utilisés figure le xylène, qui est particulièrement efficace, à condition que le temps d'exposition n'excède pas trois heures.

- Toluène : peut séjours jusqu'à 12 heures.

- Benzène.

Le solvant est utilisé pour éliminer l'alcool au moyen de deux bains successifs durant 2 à 3 heures ; dans notre cas, nous avons utilisé le toluène.



Figure30 : Eclaircissement d'échantillon. (Photo personnelle).

D.3 Imprégnation

L'inclusion constitue l'étape finale du processus de circulation. Elle a comme objectif de remplacer le solvant utilisé lors de l'éclaircissement par la même substance servant à l'enrobage : la paraffine fondue. Celle-ci est maintenue à l'état liquide dans une étuve, à une température de fusion comprise entre 54 °C et 58 °C. Cette étape permet de remplir efficacement toutes les cavités tissulaires, d'assurer une consistance homogène du prélèvement, et de fournir un support interne adéquat pour la coupe. Le tissu est plongé dans deux bains successifs de paraffine pendant une durée totale de 12 heures.



Figure 31: Imprégnation des cassettes dans de la paraffine fondue (Photo personnelle).

E. Enrobage

Il s'agit ici de préparer un bloc de paraffine destiné à accueillir un fragment de tissu ayant préalablement subi les étapes de déshydratation, clarification et imprégnation. L'enrobage

Partie expérimentale

forme ainsi un support externe rigide, nécessaire à la découpe des échantillons au microtome, tout en assurant une bonne conservation du tissu.

La confection du bloc de paraffine se réalise à l'aide de petites cupules (moules) en inox. Une fine couche de paraffine fondue est d'abord versée au fond du moule, puis le prélèvement est placé au centre, en veillant à ce qu'il ne touche ni les parois du moule, ni d'autres prélèvements s'il y en a plusieurs dans le même moule.

La cassette est ensuite positionnée dans le moule, puis recouverte de paraffine fondue à l'aide d'un distributeur automatique. Les blocs ainsi obtenus sont placés à 4 °C pour permettre une solidification optimale.

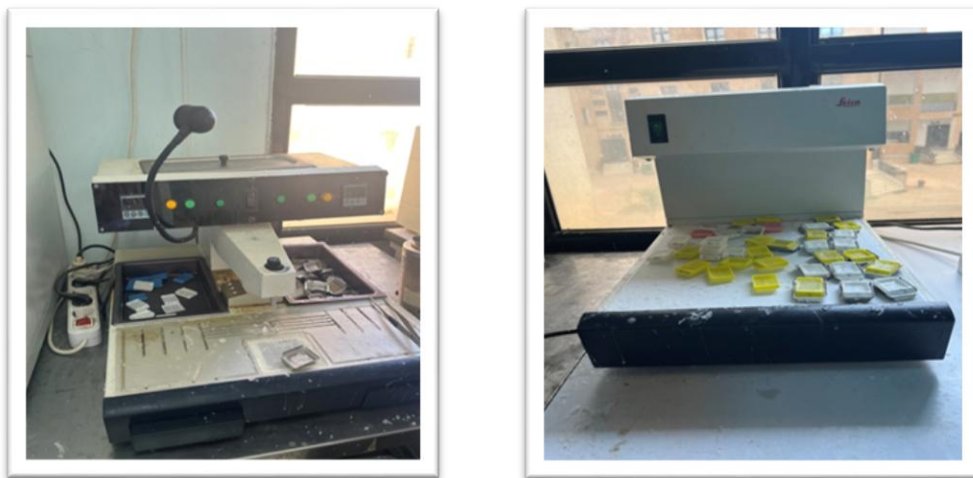


Figure32 : Enrobage des cassettes avec de la paraffine (Photo personnelle).

Une fois le bloc de paraffine complètement refroidi, il est démoulé. Il est essentiel que le milieu d'enrobage utilisé soit identique à celui employé lors de l'imprégnation du tissu.

F. Microtomie

Cette étape a pour objectif d'obtenir des coupes fines de 3 à 5 micromètres d'épaisseur, déposées ensuite sur des lames de verre transparent. La qualité des coupes dépend largement des étapes préalables de préparation du tissu, notamment la fixation, la circulation et l'enrobage.

Procédure :

- **Équarrissage** : L'excédent de paraffine est retiré à l'aide d'un scalpel, en laissant environ 5 mm de paraffine autour de l'échantillon.
- **Refroidissement** : Le bloc est préalablement refroidi afin de faciliter la découpe.

Partie expérimentale

- **Positionnement** : Le bloc de paraffine est fixé dans le porte-objet de manière à être parallèle au fil (biseau) du rasoir.

- **Réglage de l'angle** : Le rasoir et son support doivent être solidement fixés avec un angle d'environ 30° par rapport au bloc, de façon à ce que le dos du biseau entre correctement en contact avec l'échantillon.

- **Dégrossissage (ou rabotage)** : Cette étape permet de retirer la couche de paraffine superficielle située en avant de l'échantillon, afin d'obtenir une coupe complète. Il est crucial d'éviter des rabotages trop profonds pour ne pas perdre le fragment.

- **Stabilité** : Il est recommandé de maintenir le porte-objet aussi près que possible du point de coupe afin d'assurer une bonne stabilité du bloc.

- **Coupe proprement dite** : Elle s'effectue par des passages réguliers du bloc devant la lame du microtome. À chaque passage, une tranche fine est sectionnée, formant une coupe isolée ou un ruban de coupes successives. Le mouvement doit être fluide, ni trop lent, ni trop rapide, afin de garantir une épaisseur uniforme et une représentation fidèle du tissu.

- **Entretien du rasoir** : Pour éviter d'endommager les échantillons, il convient de changer la zone de coupe si le fil est strié ou émoussé. Le rasoir doit également être nettoyé régulièrement entre chaque bloc pour prévenir toute contamination croisée entre les échantillons.

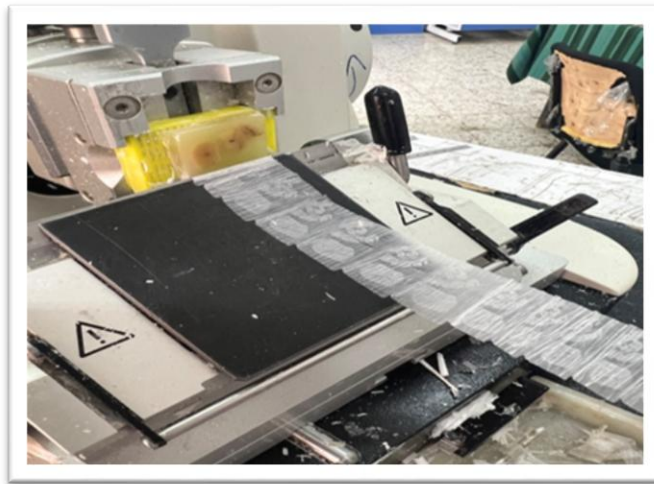


Figure 33: Microtomie (Photo personnelle).

Partie expérimentale

G. Etalement

L'étalement permet au tissu de retrouver sa forme initiale, sans plis ni déformations, avant d'être transféré sur une lame en vue de l'examen microscopique. La méthode la plus couramment utilisée consiste à effectuer l'étalement dans un bain d'eau tiède.



Figure 34: Bain d'étalement (Photo personnelle)

Il est essentiel de limiter le temps d'immersion des coupes ou des rubans dans le bain d'eau chaude afin d'éviter un gonflement excessif des tissus. La coupe est ensuite transférée délicatement sur une lame de verre préalablement gravée et identifiée par le numéro du bloc correspondant. Elle doit être parfaitement étalée, sans plis, stries, bulles d'air, trous, compressions ni aucun autre artefact susceptible d'altérer l'analyse histologique. Une fois positionnée sur la lame, la coupe est égouttée, puis séchée, soit à l'aide d'une platine chauffante réglée à environ 37 °C, soit dans une étuve adaptée.

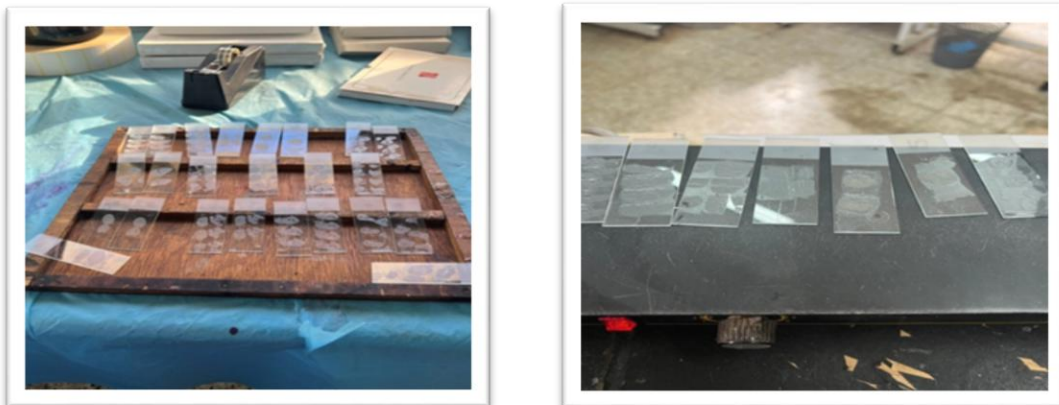


Figure 35: Séchage des lames (Photos personnelles)

Partie expérimentale

H. Coloration

Tous les tissus adressés au laboratoire d'histopathologie font généralement l'objet d'une coloration topographique standard, telle que l'hématoxyline-éosine (HE) ou l'hématoxyline-phloxine-safran (HPS). Ces techniques permettent de visualiser les noyaux cellulaires avec précision, notamment les détails de la chromatine, tout en appliquant un contre-colorant qui met en évidence les autres composantes du tissu.

Avant de procéder à ces colorations, il est essentiel de s'assurer de la qualité des colorants et des réactifs utilisés. Cela se fait par un test préliminaire réalisé sur une lame témoin, afin de garantir la fiabilité et la reproductibilité des résultats histologiques.

Avant de colorer un tissu sur lame on doit faire :

- **Déparaffinage** : pour se débarrasser de la paraffine support interne et ceci par passage dans des solutions de Toluène.



Figure 36 : Déparaffinage de lames (Photo personnelle)

- **Hydratation** : par trempage dans de l'alcool éthylique.



Figure 37 : Bains d'hydratation (Photo personnelle).

Partie expérimentale

•Coloration

- Par L'hématine pendant 30 secondes puis on effectue un Lavage pendant 3 mn à l'eau courante par plusieurs bains et enfin on colorie avec de l'éosine pendant 4 minutes et rinçage avec de l'eau distillée.



Figure 38 : Bain du colorant éosine (Photo personnelle).

•Déshydratation

Vise à éliminer toute trace d'eau et ceci par plusieurs passages dans de l'alcool éthylique a concentration progressive comme suit : A 70° pendant 60 secondes ; A 90 ° pendant 60 secondes et enfin A 100° pendant 60 secondes.

•Eclaircissements

Cette étape consiste à éliminer les résidus d'alcool (utilisé comme agent déshydratant) à l'aide d'un solvant intermédiaire, miscible à la fois avec l'alcool et avec la résine de montage non aqueuse. Pour cela, les lames sont plongées dans deux bains successifs de xylène, d'une durée de 5 minutes chacun.

I .Montages et lecture

Intérêt :

- Assurer une protection mécanique (physique) de la coupe.
- Garantir une protection chimique et la préservation des structures colorées, en les protégeant de l'oxydation due à l'air ambiant, aux vapeurs de certains produits chimiques, ainsi qu'à la chaleur.
- Permettre une bonne transparence optique grâce à un indice de réfraction optimal (lamelle : 1,520 ; huile à immersion : 1,516 ; milieu de montage Eukitt : 1,525 ; verre : 1,520).

Procédure

Partie expérimentale

Déposer 1 à 2 gouttes de milieu de montage (résine Eukitt) sur la coupe colorée présente sur la lame porte-objet. Recouvrir ensuite avec une lamelle, en prenant soin d'appuyer doucement sur ses bords à l'aide d'une pince fine pour éviter la formation de bulles d'air. Une fois le montage sec, la lame est prête pour la lecture microscopique.



Figure39 : Dépôt résine et montage lame et lamelle (Photo personnelle)

5. Résultats :

5.1 Étude clinique et lésionnelle : Les oiseaux examinés post-mortem présentait divers signes cliniques avant le décès, tels qu'une pâleur marquée de la crête, une immobilité prolongée (Figure40 et41), et dans certains cas, une mort subite en position couchée (Figure 42), parfois précédée de convulsions.



Figure40: Paralysie des pattes et des ailes chez une poule pondeuse de 23 semaines affectée par la maladie de Marek. (Photo personnelle)



Figure41: Écartement des pattes chez une poule reproductrice de poulets de chair de 21 semaines affectée par la maladie de Marek.(Photo personnelle)

Partie expérimentale



Figure42: Une poule reproductrice de poulets de chair de 21 semaines morte en position couchée, affectée par la maladie de Marek(Photo personnelle)

Les taux de mortalité observés variaient de manière significative, oscillant entre 5 % et 10 % selon les élevages (**Tableau6**).

Sur le plan macroscopique, les organes viscéraux notamment le foie, le cœur, les poumons, les reins, les ovaires, la rate, le thymus et le proventricule étaient globalement hypertrophiés, avec la présence de nodules allant de discrets à bien délimités.

Les ovaires, en particulier, étaient fortement augmentés de volume, adoptant un aspect en chou-fleur. Le proventricule, quant à lui, apparaissait épaissi, avec des hémorragies clairement visibles au niveau de la muqueuse. Par ailleurs, les nerfs sciatiques présentaient une perte de striation normale et une apparence lisse et brillante (**Figures43 à46**).



Figure 43 :Le foie présente une hypertrophie marquée avec des lésions grisâtres diffuses dans la cavité abdominale chez une poule reproductrice de poulets de chair de 21 semaines atteinte de la maladie de Marek. Photo personnelle)

Partie expérimentale

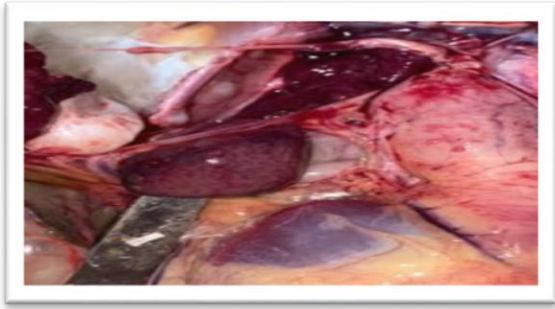


Figure 44: Rate complètement ramollie en raison de la diffusion de nodules chez une poule reproductrice de poulets de chair de 21 semaines affectée par la maladie de Marek



Figure 45: Nodules tumoraux diffus dans le cœur chez une poule reproductrice de poulets de chair de 21 semaines affectée par la maladie de Marek.



Figure 46: Hypertrophie du nerf sciatique chez une poule pondeuse

Tableau 6: Caractéristiques des fermes et historique des foyers de MD chez les poules pondeuses et les reproducteurs chairs étudiés

Numéro	Type D'élevage	Age du début des signes(S)	Moment des prélèvements(S)	Vaccins appliqués pour MD	Date de la vaccination	Mortalité (%)
1	RP	18	21	HVT+ RISPENS	Au couvoir	8
2	PP	21	23	HVT+ RISPENS	Au couvoir	5
6	RP	19	21	HVT+ RISPENS	Au couvoir	8
11	PP	22	24	HVT+ RISPENS	Au couvoir	10

Partie expérimentale

RP : Reproducteurs chair ; PP : Poules pondeuses ; S : semaine

5.2 Analyse histopathologique

L'examen microscopique des tissus viscéraux a révélé une prolifération lymphoïde anormale touchant plusieurs organes, notamment le cœur, le foie, la rate, les reins ainsi que les nerfs sciatiques (**Figure47**) l'intensité des lésions histologiques variait d'un organe à l'autre.

Dans plusieurs cas, le tissu lymphoïde de la rate apparaissait fortement développé, remplaçant une grande partie du parenchyme normal. Les cellules lymphoïdes tumorales montraient une taille relativement homogène, généralement de petite à moyenne. Ces cellules infiltraient la rate et le foie selon des patrons d'invasion allant de foyers localisés à une atteinte diffuse, provoquant ainsi une altération significative de l'architecture tissulaire normale sous l'effet de la dominance de lymphoblastes et de lymphocytes à morphologie variable.

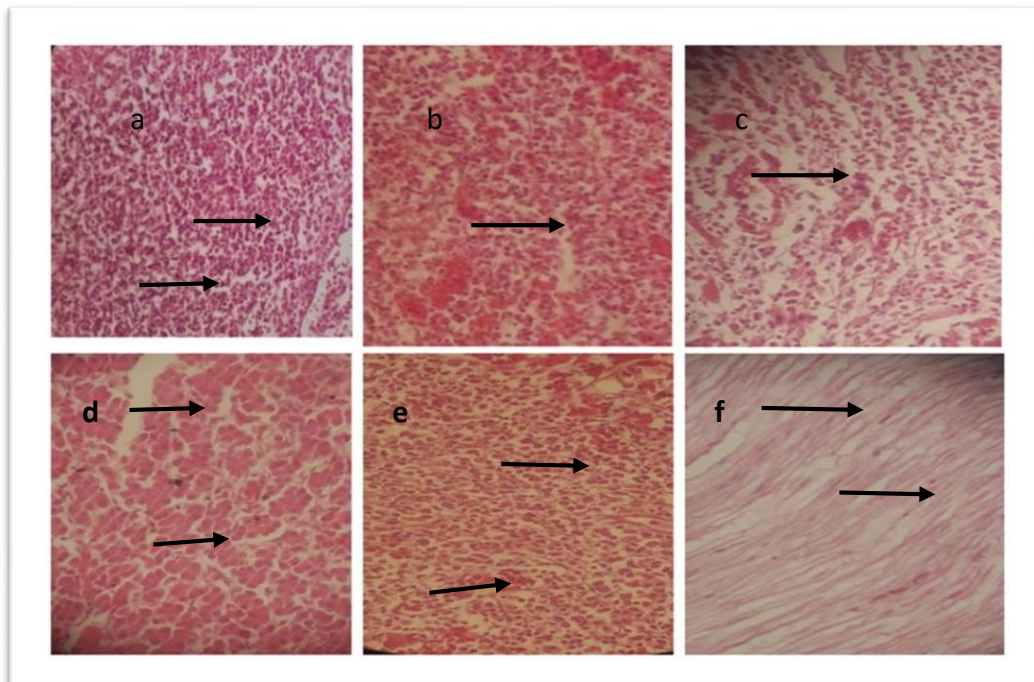


Figure 47: Micrographies de coupes colorées à l'hématoxyline-éosine montrant une infiltration sévère : (a et b) rate, (c) cœur, (d et e) foie, et (f) nerf sciatique

6. Discussion

Les résultats de la présente étude ont mis en évidence des altérations macroscopiques et histopathologiques typiques de la maladie de Marek (MD) chez des poules pondeuses et des

Partie expérimentale

Reproducteurs de chair vaccinés par le protocole HVT + Rispens, dans des élevages situés dans la région du centre de l'Algérie (wilaya de M'Sila).

Les lésions macroscopiques observées étaient caractérisées par une hypertrophie marquée des organes viscéraux (foie, rate, reins, ovaires, proventricule), la présence de nodules tumoraux bien circonscrits, un épaississement du proventricule accompagné d'hémorragies muqueuses, ainsi qu'un aspect lisse, brillant et élargi des nerfs sciatiques.

Ces observations concordent avec celles rapportées par **(Lounas et al. 2021)**, qui ont décrit des cas similaires dans des élevages de poulets vaccinés en Algérie centrale. Leur étude a mis en évidence une hépatomégalie, une splénomégalie, une néphromégalie et une hypertrophie des nerfs périphériques associées à un processus tumoral systémique, confirmées par des examens histopathologiques révélant une infiltration lymphoïde polymorphe dans plusieurs organes internes .

Sur le plan microscopique, nos résultats montrent une prolifération et une infiltration diffuses de lymphocytes et de lymphoblastes au niveau de la rate, du foie, du cœur et des reins, avec une désorganisation marquée de l'architecture tissulaire. Ces observations sont compatibles avec une infection par une souche virulente du virus de la maladie de Marek, ce qui rejoint les constats de **(Lobago et al. 2004)**, **(Nabinejad 2013)**, **(Ikezawa et al. 2010)**, et **(Namratha et al. 2019)**, qui ont décrit des lésions lymphoprolifératives analogues dans différents contextes épidémiologiques .

En outre, une étude récente menée en Algérie par **(Ameziane et al. 2025)**, portant sur la caractérisation moléculaire du gène meq, a permis d'identifier la circulation de souches virulentes (vvMDV) dans des élevages de poules pondeuses et reproductrices. Les lésions macroscopiques et histologiques observées dans leur étude sont semblables à celles décrites ici, confirmant le pouvoir pathogène de ces souches, malgré la vaccination .

Par ailleurs, les travaux de **(Simu et al. 1980)**, **(Suma et al. 2017)**, et **(Stamilla .2020)** ont documenté des infiltrations lymphoblastiques diffuses dans plusieurs organes viscéraux et reproducteurs (foie, rate, reins, ovaires), accompagnées d'une destruction importante du parenchyme, ce qui confirme le caractère systémique et lymphoprolifératif de la MD .

Malgré la disponibilité de vaccins efficaces et l'application des mesures d'hygiène dans les élevages avicoles, la persistance de la maladie de Marek pourrait être expliquée par

Partie expérimentale

l'émergence de souches virales plus **virulentes** (Witter. 1997 ; Nair.2005), une couverture vaccinale partielle ou inadéquate (Davison & Nair. 2004), ainsi que par des facteurs de stress environnementaux influençant la réponse immunitaire des oiseaux (Churchill. 2001 ; Schat et Nair. 2013), rendant ainsi le contrôle de la maladie plus complexe et moins efficace à long terme.

Pour limiter l'impact de la maladie de Marek, les éleveurs doivent veiller à une application correcte du vaccin (HVT + Rispens) et au renforcement des mesures de biosécurité. Un suivi vétérinaire régulier reste essentiel pour la détection précoce et le contrôle efficace de la maladie.

Conclusion

Conclusion

La maladie de Marek est une pathologie hautement contagieuse, capable de se propager rapidement au sein des populations avicoles, que ce soit par contact direct ou indirect via les sécrétions, les plumes ou les fientes contaminées.

La prévention repose essentiellement sur la vaccination précoce des volailles, associée à des mesures rigoureuses d'hygiène dans les élevages afin de limiter la dissémination du virus.

La présente étude met en évidence la complexité du défi que représente la maladie de Marek pour les aviculteurs en Algérie. Nos résultats confirment la persistance de cas cliniques malgré une vaccination dès le premier jour de vie, ce qui soulève des interrogations quant à l'efficacité des vaccins actuels.

Malgré les progrès réalisés en matière de vaccination, la maladie de Marek demeure une menace majeure, notamment en raison de l'évolution constante du virus, pouvant compromettre la protection conférée.

D'où l'importance d'une surveillance génétique continue et de la mise en place de stratégies de contrôle adaptées, afin de limiter les pertes économiques et prévenir l'émergence de souches plus virulentes.

Ces constats sont en parfaite cohérence avec les objectifs fixés au début de ce travail, qui visaient à approfondir les connaissances théoriques sur la maladie de Marek, tout en apportant une contribution pratique à travers l'analyse des lésions observées et la formulation de recommandations applicables sur le terrain.

Bibliographie

Bibliographie

Bibliographies

1. Jones, T. C., Hunt, R. D., & King, N. W. (1997). *Veterinary Pathology* (6^e éd.). Williams & Wilkins / Wiley–Blackwell. ISBN 10: 0683044818; ISBN 13: 978-0683044812.
2. FONTANE F., CADORE J-L. 1995. Vade-mecum du vétérinaire 16e éd.
3. Cauchy, L. (1974). MALADIE DE MAREK: VIRULENCE DES PARTICULES HERPÈS ENVELOPPÉES, APRÈS ISOLEMENT ET PURIFICATION. In *Annales de Recherches Vétérinaires* (Vol. 5, No. 2, pp. 223-232).
4. Brugère-Picoux J, Vaillancourt JP, Shivaprasad HL, Venne D, Bouzouaia M. Maladie de MAREK. Manuel de pathologie aviaire. Paris (France) : AFAS ; 2015. p. 220-5.
5. Stik, G. (2012). Etude de regulation transcriptionnelle de microARN viraux et cellulaire lors de l'infection par l'herpesvirus oncogene de maladie de marek ; projet de fin d'etude pour obtention du diplôme de docteur en virologie. universite françois – Rabelais de tours.
6. Calnek, B.,(2011). Pathogenesis of marek's disease virus infection. *curr top microbiology immunology* ,25-55p.
7. Barrow,A,D ., Burgess, S. C., Baigent S. J.,(2003). Infection of macrophages by a lymphotropic herpesvirus: a new tropism for Marek's disease virus. *virus. J Gen Virol* 84(Pt 10) , 2635-2645.
8. Ross N, L. (1999). T.cell transformation by marek's diseasebvirus. *Trends Microbiol* 7(1) , 2229
9. Shek W R., Calnek B W., Schat K A., (1983). Characterization of Marek's disease virus-infected lymphocytes: discrimination between cytolytically and latently infected cell. *J National Cancer Institute* 70(3) , 485-491p.
10. Levy A M.,Izumiya,Y .,Brunovskis ,P.,(2003). Characterization of the chromosomal binding sites and dimerization partners of the viral oncoprotein Meq in marek's disease virus tranformed T cell. *journal of virology* .77(23) , 12841-12851p.
11. Anderson,A.S., Parcels,M.S., Morgan,R.W.,(1998). The glycoprotein D (US6) homolog is not essential for oncogenicity or horizontal transmission of Marek's disease virus. *J Virol* 72(3) , 2548-2553p.
12. Guérin,J ., balloy,D., villate,D. (2012). *Maladies des volailles*. france: Editions France Agricole.

Bibliographie

13. Hupson, R., (2019). Maladie de Marek chez les poulets : symptômes, transmission, vaccins, prévention. AVIOCIO (numéro 27) .
14. <https://www.schippers.fr/conseils/5-etapes-prevention-marek-volaille>
15. Mathilde Couteaudier, Caroline Denesvre Le virus de la maladie de Marek et ses interactions avec la peau. Volume 18, numéro 2, Mars-Avril 2014
16. Anonyme. Résumé du projet : investigation de l'incidence de la maladie de Marek - institut pasteur d'Algérie [En ligne]. Alger (Algérie) : Accueil - Institut Pasteur d'Algérie ;[Consulté le 6 décembre 2022]. Disponible : <https://www.pasteur.dz/en/porjets-de-recherche/2-uncategorised/206-resume-du-projetinvestigation-de-l-incidence-de-lamaladie-de-marek#:~:text=La%20maladie%20de%20Marek%20est,%20induire%20des%20l%20lésions%20lymphoprolifératives>
17. McPherson M, Delany M. Virus and host genomic, molecular, and cellular interactions during Marek's disease pathogenesis and oncogenesis. Poultry Science. 2016;95(2):412-29.
18. Kumar KS, Suresh P, Sukumar K, Saravanan S, Raja A, Thangavelu A. Quantitative profiling of Marek's Disease Virus. In vaccinated layer chicken. Veterinary Microbiology. 2022; 264:109305.
19. Kozdruń W, Samanta Niczyporuk J, Styś-Fijoł N. Marek's Disease Is a Threat for Large Scale Poultry Production [En ligne]. Updates on Veterinary Anatomy and Physiology. IntechOpen ; 2022 [Consulté le 10 décembre 2022]. Disponible: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.98939>
20. Guérin JL, Balloy D, Villate D. Maladies tumorales. Maladies des volailles. Edition 3. Paris (France) : France agricole ; 2011. p.224-32.
21. Coudert F. La maladie de Marek. In : Brugère-Picoux J, Silim A. Manuel de pathologie aviaire. (France) : imprimerie du cercle des élèves de l'École nationale vétérinaire d'Alfort ; 1992. p. 165-70.
22. Schat KA, Xing Z. Specific and nonspecific immune responses to Marek's disease virus. Developmental & Comparative Immunology. 2000 Mars 01;24(2-3):201-21.

Bibliographie

23. Von V. Conradie A M. Sudafrika P. Evolution of Marek's disease virus pathogenesis and vaccine resistance [Thèse]. Berlin (Allemagne) : Institut de virologie, Département vétérinaire, Université libre de Berlin ; 2021. 131 p.
24. Anonyme. WOA - World Organisation for Animal Health [En ligne]. Terrestrial manual online access - WOA - world organisation for animal health; [Consulté le 7 décembre 2022]. Disponible: <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-andmanuals/terrestrial-manual-online-access/>.
25. Kichou F, Qatib K, Mouahid M, Amaqdouf A. Les maladies tumorales lymphoblastiques aviaires au Maroc. *Revue marocaine des sciences agronomique et vétérinaire*. 2021;9(3):47585.
26. López OS, Villar AD, Chaparro GJ. Challenges in the diagnosis and control of Marek's disease virus in Colombia. *Revista MVZ Córdoba*. 2019;24(1):7157-65
27. Haq K, Schat KA, Sharif S. Immunity to Marek's disease: Where are we now? *Developmental & Comparative Immunology*. 2013;41(3):439-46.
28. Heidari M, Zhang H, Hearn C, Sunkara L. B cells do not play a role in vaccine- mediated immunity against Marek's disease. *Vaccine: X*. 2022; 10:100128.
29. LOUNAS A, Ameziane S., et al. (2021). Occurrence of Marek's disease in vaccinated Algerian broiler breeder flocks: A histopathological survey. *Veterinary World*, 14(11), 3021–3027. [PMCID: PMC8743772]
30. Lobago F. et al. (2004). An outbreak of Marek's disease in chickens: Clinical and histopathological investigation. *Ethiopian Veterinary Journal*.
31. Nabinejad A. (2013). Histopathological investigation of Marek's disease in broiler flocks. *Iranian Journal of Veterinary Research*.
32. Ikezawa M. et al. (2010). Histopathological analysis of Marek's disease in experimentally infected chickens. *Avian Pathology*.
33. Namratha R. et al. (2019). Pathology of Marek's disease in layers. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 8(3), 2602–2610.
34. Ameziane S., et al. (2025). First report on the molecular characterization and phylogenetic analysis of meq oncogene from virulent serotype-1 MDV in Algeria. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* (in press).

Bibliographie

35. Simu M. et al. (1980). Histological aspects of Marek's disease. *Morphologie et Embryologie*, 26(4):345–347.
36. Suma K. et al. (2017). Pathology of Marek's disease in layer chickens in Bangladesh. *Bangladesh Veterinary Journal*, 34(2), 35–41.
37. Bangladesh Veterinary Journal, 34(2), 35–41.
38. Stamilla A. et al. (2020). Morphological and immunohistochemical examination of Marek's disease in vaccinated poultry. *Animals*, 10(8), 1280
39. Baigent, S.J., & Davison, T.F. (2004). Marek's disease: A worldwide problem. *Avian Pathology*, 33(6), 491–506.
40. Gimeno, I.M. (2008). Marek's disease vaccines: A solution for today but a worry for tomorrow? *Vaccine*, 26, C31–C41.
41. Jones, T.C., Hunt, R.D., & King, N.W. (1997). *Veterinary Pathology*. 6^e éd. Williams & Wilkins.
42. Nair, V. (2005). Evolution of Marek's disease – A paradigm for incessant race between the pathogen and the host. *Veterinary Journal*, 170(2), 175–183.
43. Payne, L.N., & Venugopal, K. (2000). Neoplastic diseases: Marek's disease, avian leukosis and reticuloendotheliosis. *Revue scientifique et technique (OIE)*, 19(2), 544–564.
44. Zachary, J.F., & McGavin, M.D. (2012). *Pathologic Basis of Veterinary Disease*, 5th ed. Elsevier.

Annexes

Annexes

Fiche signalétique :

N° :

Propriétaire :

Souche :

La Région :

Type d'élevage :

Capacité :

Date de mise en place : .../...../....

Symptômes cliniques :

Les lésions observées :

D'ordre respiratoire

Respiratoires

D'ordre digestif

Digestives

D'ordre génital

Génitales

D'ordre Nerveux

Nerveuses

Autres :

Autres :

Taux de mortalité :

Taux de morbidité :

Suspensions pathologiques:

D'origine virale

D'origine Bactérienne

D'origine parasitaire

Autres :

Les retards de croissance:

Date de début : .../.... / Age :

Date actuelle : .../.../.....

Poids Moyen réel:

Poids Moyen norme :

Écarts type :

Les prélèvements réalisés :

Histologie :

Date de prélèvement :

Organes : Biologie Moléculaire :

Date de prélèvement Organes :

Cartes FTA :

Date de prélèvement :

Organes: