



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**

**RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE DE LA FORME SUBAIGUE DE LA  
MALADIE DE MAREK**

-Présenté par

ELBABDA SOMIA

**Devant le jury :**

<b>Président :</b>	SALHI OMAR	MCB	ISV BLIDA
<b>Examinatrice :</b>	KHELIFI N.A	MCA	ISV BLIDA
<b>Promotrice:</b>	HAMMAMI N	MCA	ISV BLIDA

**Année : 2021/2022**

# **REMERCIEMENT**

*Avant toute, je tiens à remercier Dieu le tout puissant, pour m'avoir donné la force, la patience et la santé durant toutes ces années d'étude.*

*Je tiens à exprimer ma profonde gratitude et mes sincères remerciements à :*

*Ma Promotrice **Mme HAMMAMI (N)**, d'avoir accepté de diriger ce travail avec patience et compétence et pour ses précieux conseils*

*Je remercie vivement les membres du jury d'avoir accepté de*

*Juger ce travail :*

***DR SALHI OMAR**, d'avoir accepté de présider le jury*

***DR KHELIFI N.A**, d'avoir accepté d'examiner ce travail.*

*Je remercie **dr Samia Ameziane** .et Mes remerciements vont à toute personne qui a participé de près ou de loin dans la réalisation de mon travail.*

## *DEDICACE*

Je remercie « dieu » et je dédie ce modeste travail :

*A mon guide, qui n'a jamais cessé de me conseiller quand j'en avais le plus besoin, à toi mon  
éternel guide, **mon PERE.***

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon  
bonheur « **Ma mère** ».

A mon frère « **chokri** » pour son aide et son soutien, je te dédie ce travail avec tous mes vœux de  
bonheur, de santé et de réussite.

A ma sœur « **BESSMA** » Merci de m'encourager dans mes rêves les plus fous. Tu me fais  
toujours sentir que tu es derrière moi et que tu crois en moi et ton support fait une grande  
différence dans ma vie.

A ma petite sœur « **ROMAISSA** » Merci de créer des souvenirs, des fous rires, des moments  
précieux qui sont rien qu'à nous deux, aussi banals soient-ils, ils sont indispensables à mes  
yeux.

A toutes mes tantes et mes oncles qui ont toujours encouragé durant tout le long de mon  
parcours scolaire. A tous mes cousins et mes cousines.

A mon frère **ISSAM BENTAFAT** qui m'a tellement aidé et m'encouragé pour réaliser ce  
travail.

A mes amies, pour tous ces bons moments passés ensemble, puissent nos chemins se croiser le  
plus souvent possible « **katia, wafaa, rokia, Asma, romaissa, amina, dounia, meriem, chahra** ».

## Résumé

Nous nous sommes intéressées à une pathologie de la forme néoplasique, qui est la maladie de Marek (M.M). Avec ses différents aspects et l'émergence d'une forme inapparente qui présente un retard de croissance, une atrophie de la bourse de Fabricius (B-F) et des échecs de vaccination. Cette maladie est mal connue et négligeable chez la plupart des vétérinaires. Qui font rarement recours à un laboratoire.

La maladie de Marek est hautement contagieuse causée par l'herpèsvirus oncogène. Elle présente un des plus grands dangers économiques pour les élevages sur la production avicole moderne dans le monde du fait des saisies et baisses de performances en production de chair qui entraîne une diminution de la qualité des poussins, la baisse de la production globale d'œufs, et une immunosuppression.

Notre présente étude bibliographique a permis de présenter les différentes allures concernant la forme subaigüe de la maladie de Marek à savoir ses lésions, son impact sur la filière avicole, Surtout l'aspect diagnostique de cette maladie.

**Mots clés** : néoplasique, maladie de Marek, herpèsvirus, immunosuppression, forme subaigüe.

## الملخص

نحن مهتمون بعلم أمراض الشكل الورمي، وهو مرض ماريك. مع هذه الجوانب المختلفة وظهور شكل غير واضح يظهر مع تأخر النمو وضمور جراب فابريوس وفشل التطعيم. هذا المرض غير مفهوم بشكل جيد ولا يكاد يذكر بين معظم الأطباء البيطريين. ونادرًا ما يستخدمون المختبر.

مرض ماريك شديد العدوى وينتج عن فيروس الهريس الورمي. إنه يمثل أحد أكبر المخاطر الاقتصادية للمزارع في إنتاج الدواجن الحديث في العالم بسبب المضبوطات وانخفاض الأداء في إنتاج اللحوم، مما يؤدي إلى انخفاض جودة الكتاكيت، وانخفاض في الإنتاج الكلي للبيض. مع ظهور بعض الأمراض التي تم تطعيمها من قبل، وذلك بفضل التثبيط المناعي.

أتاحت دراستنا البليوغرافية الحالية تقديم المظاهر المختلفة المتعلقة بالشكل تحت الحاد لمرض ماريك، أي آفاته، وتأثيره على قطاع الدواجن، وخاصة الجانب التشخيصي لهذا المرض.

الكلمات المفتاحية: الورم الورمي، مرض ماريك، فيروس الهريس، كبت المناعة، الشكل تحت الحاد.

## **Abstract**

We are interested in pathology of the neoplastic form, which is Marek's disease (MD). With these different aspects and the emergence of an inapparent form that presents with growth retardation, atrophy of the bursa of Fabricius (BF) and vaccination failures. This disease is poorly understood and negligible among most veterinarians. and they rarely use a laboratory.

Marek's disease is highly contagious disease caused by oncogenic herpesvirus. It presents one of the greatest economic dangers for farmson modern poultry production in the world due to seizures and declines in performance in meat production which lead to a decrease in the quality of chicks, and the drop in overall egg production. With the appearance of certain pathology that has been vaccinated before, thanks to immunosuppression.

Our present bibliographical study allowed us to present the different appearances concerning the subacute form of Marek's disease, namely its lesions, its impact on the poultry sector, especially the diagnostic aspect of this disease.

**Key words:** neoplastic, Marek's disease, herpesvirus, immunosuppression, subacute form.

# Sommaire

-INTRODUCTION.....	1
--------------------	---

## **-CHAPITRE 01 : LES MALADIES NEOPLASIQUE**

1. Leucose aviaire.....	2
2. Réticuloendothéliose.....	6
3. Tumeurs lymphoïde du dindon.....	9

## **-CHAPITRE02 : LA MALADIE DE MAREK**

1. Historique de la maladie .....	13
2. Importance économique.....	14
3. Etiologie .....	14
4. Epidémiologie.....	15
5. Pathogénie.....	16
5.1 Infection Cytolytique Précoce.....	17
5.2 Infection Latente.....	17
5.3Seconde Phase Cytolytique dite Tardive.....	18
5.4 Phase Proliférative.....	18
6. Symptômes.....	19
6.1 maladie classique .....	20
6.2 maladie aigue .....	21
6.3 maladie subaigüe.....	23
7. lésions .....	24
7.1 macroscopique .....	24
7.1.1 forme classique .....	24
7.1.2 forme aigue.....	26
7.1.3 forme subaigue.....	28
7.2 microscopique .....	29
8. Diagnostique .....	30
8.1 diagnostique clinique .....	30

8.2 diagnostique différentiel .....	33
8.2.1 leucose lymphoïde.....	33
8.2.2 Réticuloendothéliose.....	33
8.2.3 Tumeurs lymphoïde du dindon.....	34
9. Pronostique .....	36
10. Traitement .....	36
11. Prophylaxie.....	37
11.1 Dans un élevage indemne.....	37
11.2 Dans un élevage contaminé.....	39
<b>-CONCLUSION :</b> .....	<b>40</b>
<b>- Références bibliographiques .....</b>	<b>41</b>

## Liste des tableaux

- **Tableau 1** : diagnostic différentiel entre la maladie de Marek, la leucose lymphoïde et la réticuloendothéliose.....35
- **Tableau 2**: Diagnostic différentiel des tumeurs infectieuses chez la poule (VMM: virus de la MM, BF: bourse de Fabricius).....36
- **Tableau 03** : vaccination contre la maladie de Marek.....38

## Liste des figures

- <b>Figur01</b> : Diagramme du VLA et de son génome. Le génome du VLA apte à la réplication comprend 3 gènes dénommés <i>gag</i> , <i>Pol</i> et <i>env</i> . Dans le provirus VLA ces 3 gènes essentiels sont flanqués de 2 longues séquences terminales ( <i>LTR</i> ).....	3
- <b>Figure02</b> : Comparer le foie Hypertrophié du fait De L'infiltration tumorale diffuse Avec le foie d'un Poulet du même âge .....	4
- <b>Figure03</b> : Tumeur de la bourse de Fabricius .....	5
- <b>Figure 04</b> : Anomalies du plumage chez un pou- let âgé de 28 jours infecté expérimentalement à l'éclosion avec le <i>REV</i> .....	7
- <b>Figure 05</b> : Lymphome macroscopique dans le foie.....	8
- <b>Figure 06</b> : Lésions et tumeurs du foie d'une poule pondeuse causées par une infection à <i>REV</i> . La photo a été prise par A. Mamczur .....	8
- <b>Figure 07</b> : La peau dépourvue de plumes sur une grande partie de la tête et du cou est couverte de nodules prolifératifs de différentes grosseurs dont certains présentent des croûtes à leur superficiel.....	10
- <b>Figure 08</b> : La peau de deux doigts et de la face plantaire du pied est fortement épaissie, avec de multiples plis, et elle est recouverte de croûtes sombres et sèches.....	11
- <b>Figure 09</b> : La rate (A) est nettement hypertrophiée, cette lésion grave et caractéristique étant également observée chez les oiseaux domestiques (B = foie).....	11
- <b>Figure 10</b> : Le foie contient de nombreux foyers (pâles, de tailles variées et irrégulières) correspondant à des agrégats de cellules lymphoïdes pléomorphes (flèche). Toutes les barres d'échelle = 1,0 cm.....	12
- <b>Figure11</b> : Structure de l'herpesvirus de la maladie de Marek (Denesvreet et al., 2007).....	15
- <b>Figure 12</b> : Schéma des différentes phases de la pathogénie de la maladie de Marek.....	19

- <b>Figure13</b> :la paralysie des pattes chez poule.....	20
- <b>Figure14</b> : l'œil de la poule infectée devient grisâtre et pâle et les iris deviennent inégaux et peuvent même montrer la cécité.....	21
- <b>Figure15</b> : Attitude du griffer .....	22
- <b>Figure16</b> : Torticolis.....	22
- <b>Figure17</b> : Folliculite de bulbes plumeux .....	23
- <b>Figure18</b> : retard de croissance chez deux poussin de même âge.....	24
- <b>Figure19</b> :Élargissement du nerf sciatique et du plexus sacré chez un poulet atteint de la maladie de Marek. Avec l'aimable autorisation du .....	25
- <b>Figure20</b> : poulette atteinte de MD. Hypertrophie des plexus axillaires.....	25
- <b>Figure 21</b> : Néoplasie du foie et du poumon.....	26
- <b>Figure 22</b> : Tumeur de foie.....	27
- <b>Figure 23</b> : Tumeur des reins .....	27
- <b>Figure24</b> MM Tumeurs de la rate et du foie Le volume d'une rate normale est égal au tiers de celui du proventricule.....	27
- <b>Figure25</b> : Infiltration de la maladie de Marek des yeux. Un œil normal est affiché au centre pour comparaison. Notez que les yeux à gauche et à droite ont des iris de couleur plus claire et que la forme de l'iris/pupille est irrégulière. Les deux découvertes sont liées à une infiltration lymphoïde de l'iris.....	28
- <b>Figure26</b> : Lésions microscopiques de la MM dans les nerfs périphériques. A droite, nombreux lymphocytes pléomorphes dans un nerf hypertrophié.....	30
- <b>Figure27</b> :MM Lymphocytes pléomorphes dans un lymphome hépatique (Dindon).....	30

## Liste des abréviations

-ADN : L'acide désoxyribonucléique.

-ALV : virus de la leucose aviaire.

-ARN : L'acide ribonucléique.

-BF : bourse de Fabricius.

-ELISA: Enzyme-Linked Immuno Assay.

-GaHV-2: Herpes virus Gallid oncogène 2.

-HVT : herpès virus de la dinde.

-LL : leucose lymphoïde.

-LTV : Virus de la leucose aviaire.

-MD : Marek Disease.

-MM : Maladie de Marek.

-MMV : virus de la maladie de Marek.

-PCR : Polymérase Chain Reaction.

-RE : Reticuloendotheliose.

-REV : virus de la Reticuloendotheliose.

-VLSA : virus des leucoses et sarcome aviaires.

# Introduction

## **-Introduction**

La maladie de Marek (MM) décrite pour la première fois en 1907 par Jozsef Marek (Kumar, 2019), est une maladie néoplasique contagieuse, transmissible aux volailles Cette maladie est due à la multiplication d'un herpesvirus (Guérin *et al.*, 2012). Elle se déclare vers la troisième semaine et les troubles se manifestent vers la sixième semaine. Globalement, elle se caractérise par une altération de l'état général, se traduisant par des formes nerveuses (paralyse), respiratoires (dyspnée), digestives (diarrhée), cutanées (poulet de chair), et en fin des formes oculaires (œil de verre). L'incidence sur la ponte est désastreuse et le pronostic sur la survie des sujets est sombre (Fontaine *et al.*, 1995).

Elle a un impact économique important au niveau mondial. La maladie de Marek est avérée en Algérie durant les années 90 avec l'importation de la poulette arrêtée (future poule pondeuse âgée de 18 semaines), ne cesse de faire des réapparitions dans les différents types d'élevage en Algérie. Cette maladie pose de graves menaces dans l'élevage industriel aviaire et le développement de stratégies pour la contrôler et représente actuellement l'un des plus grands défis (ZEGHDOUDI, 2013).

Ce virus est un problème permanent pour l'industrie avicole en raison de l'évolution continue des souches virales sur le terrain et de l'émergence d'un nombre croissant de nouvelles souches pathogènes (Kumar, 2019). Une forme subaiguë de la maladie de Marek est apparue ces dernières années, touchant les très jeunes poussins, asymptomatiques et provoquant une immunosuppression. Malgré la gravité de cette forme pourquoi les vétérinaires ignorent et ne suspectent pas cette maladie ? Et Comment en prévenir cette maladie ?

Au cours de notre travail nous sommes intéressés à faire ressortir les différentes facettes concernant la maladie de Marek, à savoir, son étiologie ; son impact sur la filaire avicole, son diagnostic et surtout l'aspect de sa forme subaiguë.

# **CHAPITRE 01 : LES MALADIES NEOPLASIQUES**

# CHAPITRE 01 : LES MALADIES NEOPLASIQUES

Les tumeurs transmissibles chez les volailles sont essentiellement causées par un Herpèsvirus et plusieurs rétrovirus. Les poulets sont principalement affectés par la maladie de Marek (MM), la leucose (lymphoïde) aviaire (LL), et la réticuloendothéliose (RE), alors que les dindons sont surtout atteints par la réticuloendothéliose parfois par la maladie de Marek et par la maladie lymphoproliférative qui ne touche que les dindons. (Picouzet *al.*, 2015). Ces maladies entraînent d'importantes pertes économiques dues à la mortalité et à la baisse des performances (Payne et Venugopal, 2000).

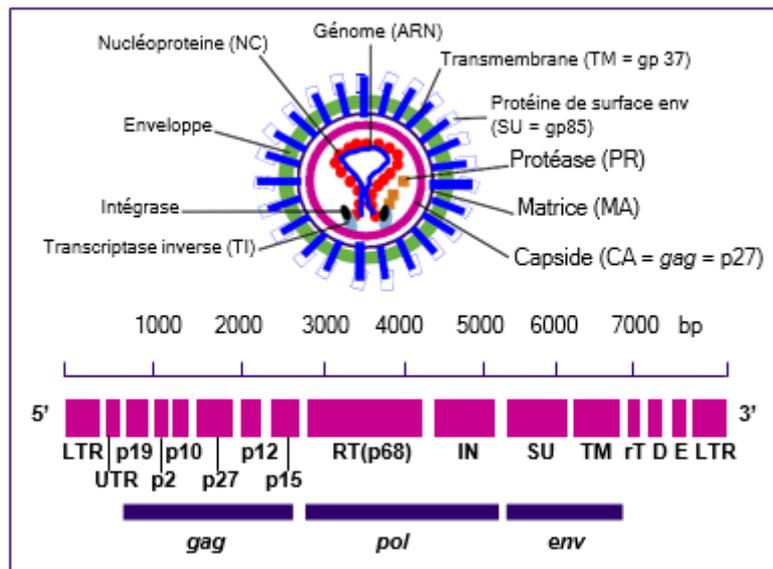
## 1. LA LEUCOSE LYMPHOÏDE

### 1.1. Définition :

Les leucoses aviaires constituent un groupe de maladies tumorales touchant les systèmes hématopoïétique et lymphoïdes et sont dues à des virus appartenant au groupe des rétrovirus des leucoses et sarcomes aviaires (VLSA) (Picouzet *al.*, 2015). La leucose lymphoïde est la forme la plus répandue des leucoses aviaires (Guérinet *et al.*, 2012). Elle survient chez les poulets âgés d'environ 16 semaines et plus (Dunn, 2020a).

### 1.2. Etiologie :

Les VLSA sont classés parmi les rétrovirus et leur génome contient un ARN à simple brin positif, non segmenté et diploïde (Picouzet *et al.*, 2015). Le génome de l'ALV possède, de l'extrémité 5' à l'extrémité 3', trois gènes de structure, gag-pol-env, qui codent respectivement pour les protéines des antigènes spécifiques du groupe virion (gs) et la protéase, l'enzyme transcriptase inverse et les glycoprotéines d'enveloppe. Basé sur l'enveloppe virale (Kare, 2008). Les VLSA sont regroupés en 10 sous-groupes, dont les poulets sont les hôtes naturels des sous-groupes A, B, C, D, E et J. Sur la base du mode de transmission, ils peuvent être regroupés en rétrovirus « exogènes » et « endogènes » (Kare, 2008). On considère que les VLA exogènes ont de multiples potentialités car ils peuvent induire, des affections néoplasiques variées. La plus connue concerne la leucose lymphoïde (LL) induite classiquement par les sous-groupes A et B mais d'autres sous-groupes peuvent être impliqués dans la LL. Avant la mise en place de programmes d'éradication efficaces, le sous-groupe A (VLA-A) était le virus exogène le plus fréquemment impliqué chez les poules pondeuses (Picouzet *et al.*, 2015).



**Figure1** : Diagramme du VLA et des génomes. Le génome du VLA apte à la réplication comprend 3 gènes dénommés gag, Pol et env. Dans le provirus VLA ces 3 gènes essentiels sont flanqués de 2 longues séquences terminales (LTR) (Picoux et al., 2015)

### 1.3. Importance économique :

Des conséquences néfastes en dehors des tumeurs, incluent aussi une augmentation de la mortalité, un retard de croissance, des anomalies du plumage ainsi qu'une diminution de la taille des œufs et des embryons. L'industrie de l'œuf de consommation et du poulet de chair ont fait de nombreux efforts fructueux pour éliminer les VLSA dans les troupeaux de reproducteurs. (Picoux *et al.*, 2015). La mortalité tumorale représente 1 à 2 % des oiseaux, avec des pertes occasionnelles supérieur ou égale 20 % (Dunn , 2020a).

### 1.4. Transmission :

L'infection se produit horizontalement, par contact direct ou indirect entre les oiseaux, ou verticalement, d'une poule infectée à ses œufs, car le virus est excrété dans l'albumine de l'œuf. De plus, une transmission verticale peut se produire à partir de virus incorporés dans l'ADN des cellules germinales. La virémie chez la poule est fortement associée à la transmission congénitale du virus. (Workman *et al.*, 2013). Et il est plus difficile d'éviter une dissémination d'un pays à l'autre (Payne et Venugopal, 2000).

### 1.5. Symptômes :

L'expression des symptômes est fruste : adynamie, évolution mortelle en 2 à 3 semaines dans la cachexie (maigreur extrême, marasme physiologique) ( Guérin *et al.* , 2012).

### 1.6. Lésions :

Les lésions de la LL comprennent une dépression, une pâleur, des poulets trop petits, une hypertrophie tumorale significative du foie et de la rate, une tumeur de la bourse de Fabricius et des lésions néoplasiques dans différents organes. La plupart des tumeurs de la LL sont de couleur chamois et peuvent être locales ou diffuses. Elles sont localisées primitivement aux organes viscéraux mais certains poulets peuvent présenter des lésions touchant le tissu squelettique. Au sein d'un troupeau touché par la LL la majorité des poulets exprimeront un type de tumeur alors que d'autres présenteront des tumeurs différentes. Ainsi, il est important d'autopsier de nombreux poulets si cela est possible (Picoux *et al.*, 2015).



-**Figure2** : Comparer le foie Hypertrophié du fait De L'infiltration tumorale diffuse Avec le foie d'un Poulet du même âge (Picoux *et al.*, 2015)



**Figure 3 :** Tumeur de la bourse de Fabricius (Picoux *et al.*, 2015)

### **1.7. Diagnostique :**

Le diagnostic de l'infection par les VLA peut être obtenu avec de nombreuses méthodes visant à confirmer la présence des virus exogènes. Les méthodes standards utilisées comprennent l'histopathologie, l'isolement du virus et la détection moléculaire des séquences génétiques spécifiques des VLA. Pour isoler le virus, les prélèvements les plus fréquents sont le plasma, les cellules périphériques de la lignée blanche et les homogénats filtrés des tumeurs (Picoux *et al.*, 2015). Pour effectuer un tel test, il faut avoir un indice de suspicion sur le virus qui est testé (pour une conception d'amorce appropriée) (MacLachlan, 2017). D'autres méthodes sont nécessaires pour détecter les sous-groupes impliqués comme la neutralisation du virus et/ou des méthodes de biologie moléculaire (Picoux *et al.*, 2015). Des techniques de PCR et de RT-PCR ont été élaborées pour le diagnostic rapide de VLA-J à partir de prélèvements variés dont le plasma, les leucocytes, le liquide allantoïque, une variété de tissus et les follicules plumeux (Picoux *et al.*, 2015). Des kits ELISA pour la détection des anticorps dirigés contre les sous-groupes A, B et J du virus de la leucose aviaire sont disponibles dans le commerce (Dunn, 2020a). La détection directe de gsa par la méthode ELISA par un antigène de capture est utile dans le but d'un contrôle ou d'une éradication mais elle ne doit pas être considérée uniquement comme une méthode de diagnostic de confirmation. L'isolement du virus et son identification utilisant différentes techniques sont les seules méthodes de diagnostic de confirmation (Picoux *et al.*, 2015).

### **1.8. Traitement :**

Il n'y a pas de traitement ou de vaccin disponible, donc l'éradication du virus des troupeaux reproducteurs est la méthode de contrôle la plus efficace (Dunn, 2020a).

### **1.9. Prophylaxie :**

La prophylaxie de la leucose aviaire passe par des programmes d'éradication de l'infection virale, notamment chez les jeunes reproducteurs. Il n'existe aucune preuve formelle du danger de ces virus néoplasiques aviaires pour la santé publique (Payne et Venugopal, 2000)

## **2. RETICULOENDOTHELIOSE**

### **2.1. Définition :**

La réticulo-endothéliose est une maladie néoplasique il s'agissait d'une tumeur maligne est causées par un rétrovirus (Dunn, 2020b). Elle touche surtout les dindons que les poulets, Cette affection virale est oncogène et immunosuppressive (Picouzet *al.*, 2015).

### **2.2. Etiologie :**

Le virus de la réticuloendothéliose est un virus à simple brin d'ARN de la famille des *Retroviridae*. La dénomination de la maladie et du virus provient des lésions causées par une souche défective appelée "T" (défective pour une réplication dans une culture cellulaire). La terminologie est la même pour les souches non défectives, même si elles n'ont presque jamais produit des lésions des cellules réticulo-endothéliales (Picouzet *al.*, 2015).

### **2.3. Transmission :**

Le virus se transmet horizontalement. Les moustiques ont été incriminés comme porteurs passifs (Boulianneet *al.*, 2012). Et aussi transmet par voie verticale par les œufs, Le risque de transmission du REV existe bien que le virus soit plutôt labile car ses virions sont rapidement inactivés en dehors de l'hôte (Woźniakowski *et al.*, 2018). Il a été démontré expérimentalement que la transmission horizontale ne se produit pas lorsque les poulets sont séparés par un grillage métallique (Picouzet *al.*, 2015). La transmission par contact se produit, mais le virus n'est ni très contagieux ni très stable dans l'environnement (Dunn , 2020b).

#### 2.4. Symptôme :

Les signes cliniques de la réticulo-endothéliose comprennent une perte de poids, une pâleur, une paralysie occasionnelle et un plumage anormal. La mort due à un néoplasie aigu ou Chronique est précédée d'une dépression (Dunn, 2020b). On observe rarement une boiterie La mortalité est rare dans les élevages de poulets de chair, mais la date d'abattage peut être retardée, atteignant parfois la moitié du troupeau en fin de production (Picoux *et al.*, 2015).



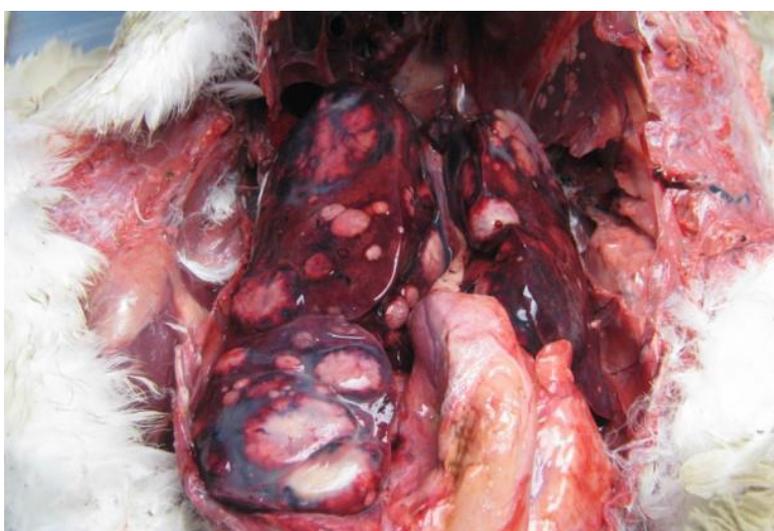
**-Figure 4 :** Anomalies du plumage chez un poulet âgé de 28 jours infecté expérimentalement à l'éclosion avec le *REV* (Picoux *et al.*, 2015)

#### 2.5. Lésion :

Les poulets atteints par la réticulo-endothéliose et présentent une atrophie du thymus et de la bourse de Fabricius (cette atrophie n'est pas toujours observée sur le terrain) et parfois une hypertrophie des nerfs périphériques, un emplument anormal, une proventriculite, une entérite, une anémie ainsi qu'une nécrose du foie et de la rate (Picoux *et al.*, 2015). Chez les dindes, les lésions importantes comprennent des tumeurs et hypertrophie de foie (hépatomégalie) et des lésions nodulaires sur les intestins ; la bourse n'est que rarement tumorale. Les tumeurs, quel que soit leur type ou leur espèce hôte, sont généralement composées de grandes cellules lymphoréticulaires uniformes (Dunn, 2020b).



-**Figure 5:** Lymphome macroscopique dans le foie(Boulianne *et al.*, 2012)



**Figure 6:** Lésions et tumeurs du foie d'une poule pondeuse causées par une infection à REV. La photo a été prise par A. Mamczur (Woźniakowski *et al.*, 2018)

## 2.6. Diagnostique

Un diagnostic de la réticuloendothéliose est probablement mieux fait sur la base de lésions typiques et démonstration d'infection par l'agent causal par des tests de virus ou d'anticorps. Actuellement, le test PCR, un test d'immunoperoxydase sur plaque, et un dosage immunoenzymatique sont disponibles (Boulianne *et al.*, 2012). La PCR est recommandée pour un diagnostic rapide de cette infection virale. Une PCR multiplex est disponible pour un diagnostic différentiel rapide des virus oncogènes aviaires et leur détection dans les conditions du terrain (Picoux *et al.*, 2015).

Les meilleurs tests sérologiques de détection des anticorps anti-*REV* sont la neutralisation du virus et le test ELISA (Picouzet *al.*, 2015).

### **2.7. Traitement :**

La survenue de la réticuloendothéliose chez les poulets et les dindes à un effet immunosuppresseur et peut conduire à des échecs de vaccination. Il n'existe pas de vaccins efficaces contre la réticuloendothéliose ni de traitement, ce qui complique également la manière de limiter son impact sur l'aviculture (Woźniakowski *et al.*, 2018).

### **2.8. Prophylaxie :**

Les mesures strictes de biosécurité, y compris un programme de lutte antiparasitaire visant à limiter les insectes suspectés dans la propagation de ces virus, sont tous utiles, Un vaccin *REV* est en développement, mais n'a pas encore été commercialisé (Picoux *et al.*, 2015). Des techniques fiables pour prévenir la transmission horizontale n'ont pas été développées. L'élimination de la transmission verticale serait probablement possible en supprimant les poules émettrices potentielles ; l'élevage de la progéniture dans des conditions isolées préviendrait l'infection horizontale (Dunn, 2020b). Un assainissement strict et un contrôle des insectes peuvent aider prévenir les infections provenant de sources environnementales, Éradication programmes calqués sur ceux développés pour LL peuvent être utile pour briser le cycle de transmission des œufs (Boulianne *et al.*, 2012).

## **3. TUMEURS LYMPHOÏDE DU DINDON**

### **3.1 Définition :**

C'est une maladie tumorale mortelle Chez les dindes, elle est due à l'infection par le LPDV, elle est généralement constatée pour la première fois vers l'âge de 8 à 10 semaines, avec une mortalité variable du troupeau pouvant atteindre 25 % (Brown *et al.*, 2014).

### **3.2 Etiologie :**

Le virus de la maladie lymphoproliférative (LPDV) est un rétrovirus exogène qui induit un syndrome néoplasique chez les dindes domestiques (*Meleagris Gallopavo*), entraînant la formation de tumeurs lymphoïdes dans plusieurs organes (Brown *et al.*, 2014). Les poules y sont

également sensibles bien que les signes cliniques soient généralement moins sévères (Jalenques,2021). Ce virus possèdent une transcriptase reverse (cette enzyme permet la synthèse de l'ADN à partir du modèle ARN). L'ADN ainsi formé s'inscrit dans le patrimoine génétique de la cellule hôte. L'ADN des cellules ainsi parasitées fabrique des virus et des cellules tumorales ( Guérinet *al*, 2012).

### 3.3 Transmission :

Le virus se transmet horizontalement par contact direct. Il n'y a aucune preuve de transmission verticale à ce jour. Des études sur le terrain ont montré que l'infection peut être courante alors que la maladie reste sporadique. En fait, certains troupeaux se sont révélés être complètement infectés sans augmentation du taux de mortalité. Cependant, des épidémies avec des taux de mortalité jusqu'à 25% ont été associées à la maladie dans des troupeaux âgés de 7 à 18 semaines. Les mâles peuvent être plus sensibles que les femelles. Le virus n'est pas résistant dans l'environnement (Picoux *et al.*, 2015). La prévalence de l'infection est notamment plus importante dans les milieux fragmentés, Ces milieux très appréciés des dindons sauvages, sont connus pour favoriser le regroupement des oiseaux, ce qui pourrait ainsi augmenter les contacts entre les individus et la transmission potentielle de ce virus (Jalenques, 2021).

### 3.4 Symptômes :

L'infection peut être asymptomatique ou se manifester par la prolifération de lésions nodulaires dans les zones de peau sans plumes ( Jalenques, 2021).



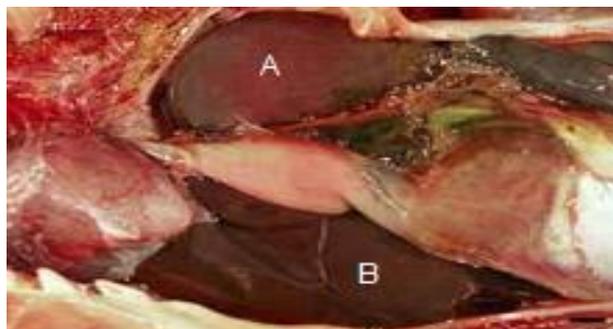
**Figure 7:** La peau dépourvue de plumes sur une grande partie de la tête et du cou est couverte de nodules prolifératifs de différentes grosseurs dont certains présentent des croûtes à leur superficiel (Picoux *et al.*, 2015)



**Figure 8 :** La peau de deux doigts et de la face plantaire du pied est fortement épaissie, avec de multiples plis, et elle est recouverte de croûtes sombres et sèches (Picoux *et al.*, 2015)

### 3.5 Lésion :

Lors de maladie lymphoproliférative, les premières lésions apparaissent deux semaines après l'infection dans la rate et le thymus. La lésion la plus caractéristique est une splénomégalie avec une rate pâle ou marbrée (Picoux *et al.*, 2015). L'infection par le LPDV est un infiltrat pléomorphe de lymphocytes, comprenant des lymphoblastes mélangés à des plasmocytes et des cellules réticulaires monocytaires dans de multiples tissus. Les organes les plus fréquemment touchés sont la rate, le thymus, le pancréas et le foie, bien que des lésions focales plus petites puissent être présentes dans divers autres tissus (Biggs ,1997). L'atrophie de la bourse de Fabricius et du thymus est observée 3 jours après l'infection. Un différentiel de croissance entre les poussins infectés et les témoins est constaté à partir de l'âge de 6 jours. La réponse néoplasique chronique prend plus de temps chez les poulets (17 à 43 semaines après l'infection), les dindons (8 à 12 semaines chez des oiseaux âgés de 15 à 20 semaines) (Picoux *et al.*, 2015).



**-Figure 9 :** La rate (A) est nettement hypertrophiée, cette lésion grave et caractéristique étant également observée chez les oiseaux domestiques (B = foie) (Picoux *et al.*, 2015)



**-Figure 10** : Le foie contient de nombreux foyers (pâles, de tailles variées et irrégulières) correspondant à des agrégats de cellules lymphoïdes pléomorphes (flèche). Toutes les barres d'échelle = 1,0 cm (Picoux *et al.*, 2015)

### **3.6 Diagnostique :**

Le diagnostic de la maladie lymphoproliférative est basé en partie sur les lésions macroscopiques et microscopiques. Une virémie persistante peut être détectée chez les dindes infectées par un test de transcriptase inverse dans le plasma ou par les méthodes immunoenzymatiques. Une PCR a été développée pour confirmer la présence du virus dans les tumeurs (Picoux *et al.*, 2015). Dans le cadre de la recherche clinique, des essais moléculaires (PCR) sont accessibles pour valider des suspicions. Ces tests sont mis en œuvre par des laboratoires de recherche (Guérinet *al.*, 2012).

### **3.7 Traitement :**

Il n'existe actuellement ni traitement, ni vaccin contre la maladie lymphoproliférative (Guérinet *al.*, 2012). Du fait que l'infection virale soit relativement fréquente chez les poulets et les dindes, alors que la maladie est rare et spontanément résolutive, il n'y a pas de recommandations spécifiques (Picoux *et al.*, 2015).

### **3.8 Prophylaxie :**

Le dépistage des reproducteurs porteurs de virus (dindon, poulet) est le seul moyen d'éradication envisageable aujourd'hui (Guérinet *al.*, 2012).

## **CHAPITRE 2 : LA MALADIE DE MAREK**

## CHAPITRE 2 : LA MALADIE DE MAREK

### 1. Historique de la maladie :

La maladie de Marek (MM) décrite pour la première fois en 1907 par Jozsef Marek. En 1922, la maladie a été signalée dans la plupart des régions des États-Unis et elle semblait être plus grave avec une mortalité allant jusqu'à 20 % et une proportion significative des poulets affectés ont développé des tumeurs lymphoïdes dans les organes viscéraux (Pappenheimer *et al*, 1926; Pappenheimer *et al*, 1929). La maladie est devenue un problème sérieux à la fin des années 1950 lorsque la nature de la maladie est devenue principalement néoplasique (Benton *et al*, 1957). Cette nouvelle forme de MM se caractérise par le caractère explosif des poussées, le jeune âge auquel la maladie peut apparaître, une mortalité élevée de 30 % ou plus et la forte incidence des tumeurs lymphoïdes viscérales en plus des lésions nerveuses. Sur la base d'études MM sur le terrain ainsi que d'expériences de transmission, Biggs et ses collaborateurs ont proposé en 1965 d'appeler les souches MM induisant cette forme grave de la maladie des « souches MM aiguës » pour les différencier des « souches MM classiques » induisant une forme beaucoup moins grave de la maladie. Il s'agissait de la première classification de l'agent étiologique de la MM basée sur la virulence et a précédé l'isolement et l'identification du MDV de plusieurs années. La DM aiguë est devenue la forme prédominante dans les années 1960 dans la plupart des pays qui avaient une industrie avicole bien développée. Après l'introduction et l'utilisation généralisée des vaccins au début des années 1970, la maladie a d'abord été bien maîtrisée. Cependant, ces vaccins, comme celui actuellement utilisé, ne pouvaient pas protéger contre la surinfection par d'autres MMV (Witter *et al.*, 1976).

En Algérie en mars 1995, plus de 8 wilayas de l'Est ont été frappées par la maladie de Marek. L'origine de l'infection était la wilaya d'Oum El Bouaghi, plus précisément à Aïn Kercha où l'office régional de l'aviculture (ORAVIE) produit des poules pondeuses, avant de les fournir aux éleveurs. Les services vétérinaires ont précisé le 13 mars 1995 que 200.000 poules pondeuses sont perdues et plus de 1000.000 de poules menacées (Beghou, 2006).

En 2020, Un cas de Maladie de Marek a été encore signalé dans un élevage de poule pondeuse. L'origine de l'infection était la wilaya de Constantine, plus précisément à la

commune Ibn-Badis (anciennement El Haria). Les services Vétérinaires ont encore précisé le 17/09/2020 que 4500 poules pondeuses sont perdues ( Boubaker et Zabar, 2021).

## **2. Impact économique:**

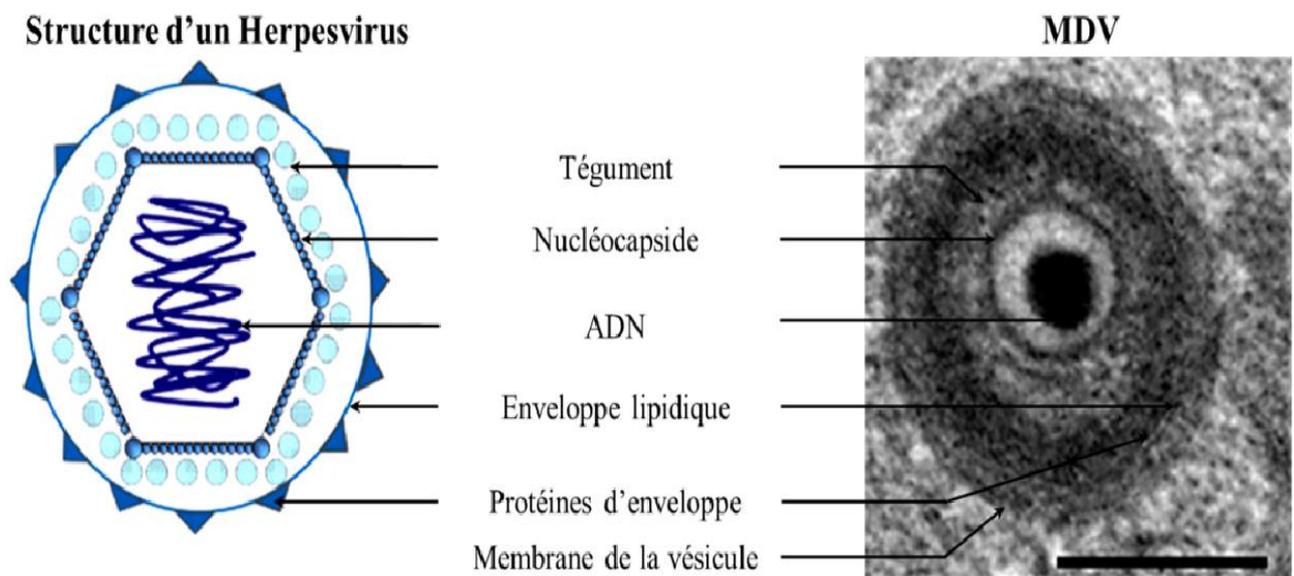
La maladie de Marek est un des plus grands dangers économiques pour les élevages de volailles du fait des saisies et baisses de performances en production de chair de la mortalité pour les animaux à vie longue et de la baisse de la production globale d'œufs (anonyme.1).Le taux de morbidité est très élevé, il est variable et dépend de la résistance individuelle des sujets et des conditions générales des élevages. La morbidité peut atteindre 60 à 70 % et même plus. En général l'évolution de la maladie dans un élevage est chronique et la mortalité est d'habitude faible, rarement supérieure à 10 ou 15 %. On a signalé cependant des formes très meurtrières et d'évolutions rapides connues sous le nom de « maladie aigue de Marek », où la mortalité est beaucoup plus élevée et peut couramment atteindre 30 % d'un élevage, ou bien l'épizootie peut frapper 80 % d'un effectif (Beghou, 2006) .

## **3. Etiologie :**

La maladie de Marek (MM) est causée par l'herpèsvirus Gallid 2 (GaHV-2), un herpèsvirus aviaire de la sous-famille Alphaherpesvirinae. Le virus provoque une immunosuppression chez les oiseaux sensibles et peut finalement entraîner la formation de lymphomes à cellules T. GaHV-2 est un virus associé aux cellules qui pénètre dans son hôte par le système respiratoire où il est absorbé par les cellules phagocytaires telles que les macrophages et se propage aux organes lymphoïdes (Sharif et al., 2013).

Le GaHV-2 est un virus à ADN de 105 à 115 nm de diamètre, à nucléocapside à symétrie cubique, de groupe B. Cet agent peut être mis en évidence dans le système nerveux central, ainsi que dans le sang et divers organes. Le virus est éliminé seulement par les épithéliums du follicule plumeux de la peau. Dans le milieu extérieur il reste infectant pendant longtemps, parfois même plusieurs années et ceci a été démontré par JURASDA et KLIMES en 1970. Cette maladie s'extériorise presque sur tous les animaux jeunes peu avant ou après la maturité sexuelle, elle est introduite dans les élevages sains par des reproducteurs, des poulets porteurs de virus, par achat d'animaux infestés latents ou de poulets provenant d'élevage infestés (DIDIER , 2001 ;FONTAINE., 1995 ;SAIDI, 1982).

Le virus de la maladie de Marek (MMV) est hautement oncogène qui infecte les poulets, causant d'énormes pertes économiques à l'industrie avicole. Le MMV appartient au genre *Mardivirus* et est classé en trois sérotypes. Seuls les virus appartenant au sérotype 1 provoquent des maladies chez les poulets. Chez les poulets sensibles, les lymphocytes T subissent une transformation néoplasique. La manifestation de la maladie dépend de la distribution des lésions néoplasiques. Typiquement, la maladie se manifeste par des lymphomes visibles dans divers organes viscéraux et une paralysie (Samal et Siba, 2019).



-Figure11 : Structure de l'herpesvirus de la maladie de Marek (Denesvre et *al.* 2007)

#### 4. Epidémiologie :

De nombreux facteurs peuvent agir sur l'incidence de la MM. Ils comprennent l'âge au moment de l'exposition, la constitution génétique, le niveau des anticorps maternels, la virulence de la souche virale, le sexe de l'hôte et des facteurs de complication comme une Coïnfection avec d'autres agents immunosuppresseurs. L'infection initiale et la propagation dans l'hôte se produisent par contact direct de cellule à cellule (Picoux *et al.*, 2011).

Les poulets infectés éliminent les squames des follicules plumeux, qui sont une source d'infection pour les autres poulets. Les porteurs infectés peuvent ou non être cliniquement malades, et les oiseaux porteurs peuvent excréter sporadiquement le virus tout au long de leur vie. La maladie est très contagieuse et les squames infectieuses peuvent se propager sur de longues distances. Bien que les excréments et les sécrétions de poulets infectés puissent

contenir des virus, les squames contenant des particules virales infectieuses enveloppées constituent le moyen de transmission le plus important. La transmission du virus par l'œuf ne se produit pas. La transmission en écloserie par contamination des coquilles est également peu probable en raison des conditions environnementales défavorables pour le virus (Boulianne *et al*, 2012). Les poussins d'un jour se contamineront par voie orale et respiratoire. Les jeunes poussins sont particulièrement sensibles à la transmission horizontale (Dohme et Sharp).

-La réceptivité à la maladie de Marek est en fonction de plusieurs facteurs (DIOP, 1991).

- L'espèce joue un rôle important, la poule est plus sensible :

La caille et le dindon peuvent présenter des tumeurs après inoculation expérimentale ou contamination naturelle. Les mammifères sont incapables de multiplier le virus et de reproduire les tumeurs des oiseaux (Guérinet *al.*, 2012).

- La lignée est également importante, car certains auteurs ont montré que l'on pouvait sélectionner des lignées de poules résistantes à la maladie de Marek
- Le sexe joue un rôle mineur, mais en général la femelle est plus sensible.
- L'âge est important à considérer - car les différentes formes de la maladie apparaissent sur des tranches d'âge déterminées
- L'individu joue un rôle non négligeable car des variations d'ordre immunologique font que l'expression de la maladie peut varier à l'intérieur d'un lot de sujets.
- Selon LANDGRAF *et al*, le milieu et les stress thermiques en particulier jouent un rôle favorisant dans l'expression de la maladie.
- Naturellement, les voies de pénétration respiratoire et digestive sont les plus importantes, mais sur le plan expérimental, les voies intramusculaire, intra-abdominale, intra-vitelline, intracérébrale, ou intra-oculaire sont efficaces (DIOP, 1991).

## **5. Pathogénie :**

Le cycle viral peut être divisé en 4 phases successives ou simultanées : l'infection cytolitique précoce, l'infection latente, l'infection cytolitique tardive et la phase tumorale (Stik, 2012).

### **5.1. Infection Cytolytique Précoce :**

Le virus pénètre dans l'organisme via le tractus respiratoire, avec des antigènes viraux détectables au niveau des poumons dès 24h 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, 2011). Entre les 2<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> jours, ces organes lymphoïdes et plus précisément les lymphocytes B de ces organes lymphoïdes sont ensuite le siège de l'infection productive cytolitique précoce (Shek et al., 1983) Toutefois, les macrophages peuvent également être la cible d'infection productive pour certaines souches virales hyper virulentes (Barrow *et al.*, 2003). La lyse des cellules induit une inflammation aigüe locale, conduisant au recrutement des macrophages, des lymphocytes T et B et des 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-  $\alpha$ , IFN-  $\gamma$ , IL-6, IL-18) pourraient favoriser l'infection des lymphocytes T (CD4+ et CD8+) consécutivement à leur activation (Ross N, 1999). L'activation des lymphocytes T consécutive à cette réponse inflammatoire faciliterait leur infection (Stik, 2012).

### **5.2. Infection Latente :**

Après 6 à 7 jours, une phase d'infection latente s'installe principalement au sein des lymphocytes T CD4+ activés et d'une manière moins importante au sein des lymphocytes T CD8+ et des lymphocytes B. L'établissement et le maintien de la latence est un processus multifactoriel impliquant des gènes viraux (le gène LAT, le gène meq ou Certains miARN...) mais également différents facteurs cellulaires. Notamment, le facteur de maintien en latence (LMF : latencymaintainig factor), l'oxyde nitrique NO, l'IFN - $\alpha$  et l'IFN- $\gamma$ , ces derniers semblant bloquer la réplication virale avant la traduction des gènes tardifs (Levy *et al*, 2003). A ce stade, aucune particule virale libre ne semble détectable dans le sang circulant. Seuls les épithéliums des follicules plumeux produiraient des particules virales extracellulaires infectieuses, qui sont par ailleurs responsables de la transmission horizontale de la maladie. En microscopie, les cellules des follicules plumeux présentent des corps d'inclusion cytoplasmiques enveloppés qui pourraient protéger le virus contre la dégradation .La glycoprotéine virale D pourrait également jouer un rôle dans la production de particules virales extracellulaires puisque, exprimée uniquement dans les follicules plumeux, elle a été décrite comme importante pour l'excrétion

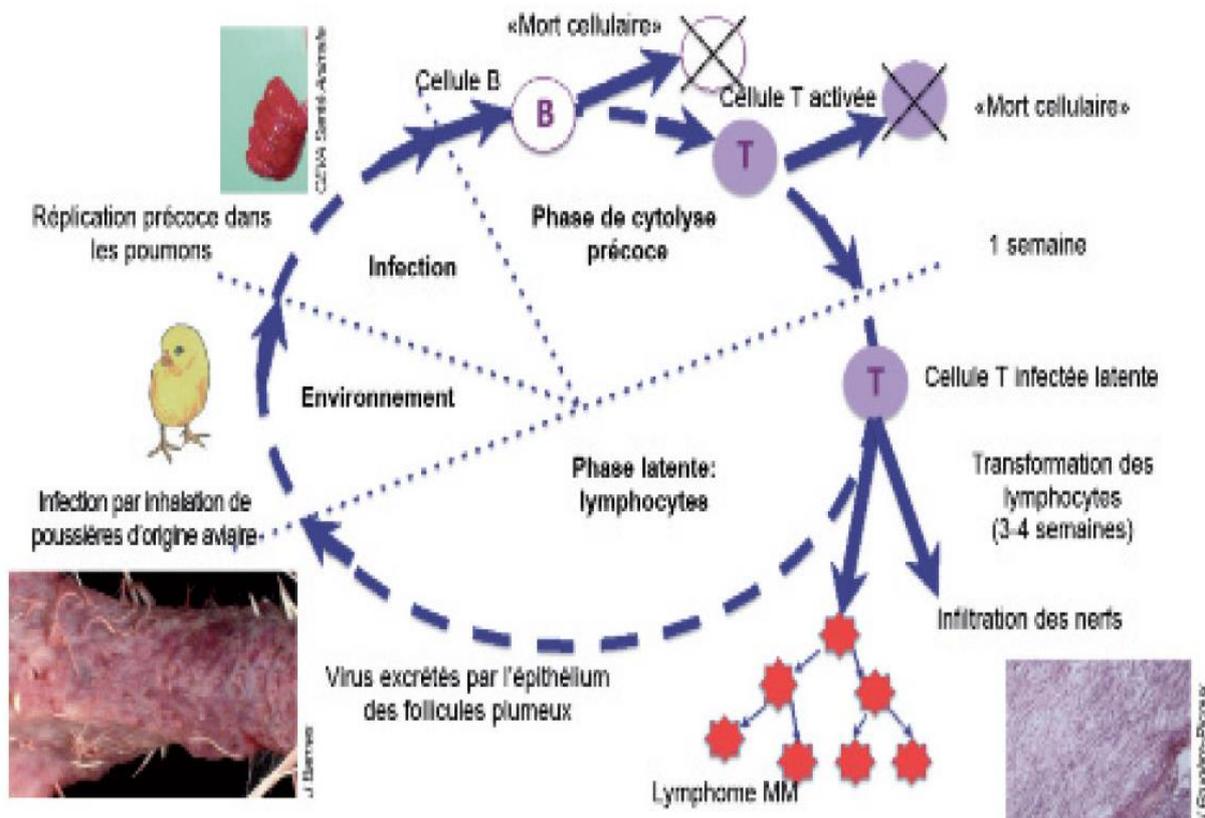
des virions même si elle ne s'est pas avérée essentielle à la réplication du virus dans les cellules en culture (Anderson *et al.*, 1998 ;Stik, 2012).

### **5.3. Seconde Phase Cytolytique dite Tardive :**

Par ailleurs, dès la deuxième ou la troisième semaine après l'infection, le virus de quelques cellules lymphomatoses sort de son état latent conduisant à une seconde phase cytolitique dite « tardive ». Ce phénomène de réactivation a lieu au niveau des organes lymphoïdes (thymus, rate, bourse de Fabricius) et de certains tissus épithéliaux (rein, proventricule, follicules plumeux). La nécrose des lymphocytes et des cellules épithéliales entraîne une forte réaction inflammatoire qui s'accompagne d'une infiltration massive des cellules immunitaires infectées au niveau des organes environnants. Le développement et l'étendue de cette seconde infection cytolitique est dépendante de la résistance génétique des hôtes et de la virulence de la souche virale. Par ailleurs, dès la 3<sup>ème</sup> semaine, le GaHV-2 se réplique essentiellement dans les kératinocytes des follicules plumeux. Il faut noter que ces cellules sont l'unique site de réplication productive de particules virales libres, et à l'origine de la transmission horizontale du virus (Calnek et Hitchner, 1970 ; Stik, 2012).

### **5.4. Phase Proliférative :**

La dernière phase de la maladie ou phase tumorale spécifique des souches oncogènes de type GaHV-2 apparaît classiquement lors d'une contamination expérimentale à partir de la troisième semaine suivant l'infection. Cette phase se caractérise par le développement de lymphomes T issus dans la majorité des cas de lymphocytes T CD4+ infectés de manière latente. Par ailleurs, ces cellules expriment fortement le marqueur CD30 ce qui fait de la maladie de Marek un bon modèle de lymphome Hodgkinien. Cette dernière phase est également accompagnée d'une immunosuppression permanente affectant à la fois l'immunité humorale et l'immunité à médiation cellulaire, pouvant entraîner une infection létale par un autre pathogène (Stik, 2012).



-Figure 12 : Schéma des différentes phases de la pathogénie de la maladie de Marek (Picoux *et al.*, 2015)

## 6. Symptômes :

Les signes cliniques de la MM apparaissent généralement vers l'âge d'environ trois semaines (Carvallo *et al.*, 2011).

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 aigüe, 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 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 Symptômes nerveux de la maladie de Marek chez la poule :**

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).



**-Figure13** :la paralysie des pattes chez la poule (Manuel et Faneite, 2020)

#### **6.1.2 Symptômes oculaire de la maladie de Marek chez la poule :**

Les troubles de la vision, sont dus tantôt à des lésions du nerf optique, tantôt à une irido\_cyclochoroïdite ; dans le premier cas, la diminution, la perte de la vision, l'amaurose sont

produites par des troubles surtout rétiniens ; dans le second, par des lésions de tractus uvéal, apparentes principalement au niveau de l'iris ; on voit cet organe tuméfié, épaissi ; la pupille rétrécie est ovale ou de forme irrégulière et elle est incapable d'accommodation ; l'iris offre une décoloration caractéristique ; puis plus ou moins rapidement et régulièrement, l'iris est entièrement atteint, et par ses décolorations et ses taches blanchâtres, donne l'impression « d'un œil de verre ». Ces lésions oculaires sont unies ou, plus souvent bilatérales et elles entraînent presque toujours la cécité (GORDON, 1979 ; LESBOUYRIES, 1965).



**-Figure14** : l'œil de la poule infectée devient grisâtre et pâle et les iris deviennent inégaux et peuvent même montrer la cécité (Hupson, 2019)

## **6.2 La forme aiguë**

Cette expression plus précoce de la maladie apparaît sur 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, 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 sur des oiseaux de 2 à 3 semaines. On trouve souvent les oiseaux morts avant de les voir malades (Guérinet *al*, 2012).

### **6.2.1 Symptômes viscéraux de la maladie de Marek chez la poule :**

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).

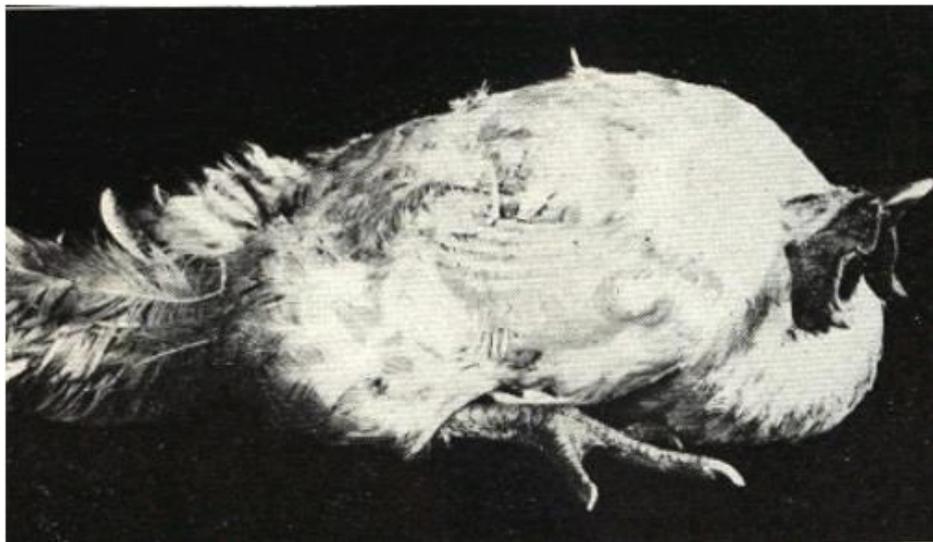
### 6.2.2 Symptômes musculaires de la maladie de Marek chez la poule :

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 recroquevillèment 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 torticolis (GORDON, 1979 ; LESBOUYRIES, 1965).



-Figure15 : Attitude du griffer (LESBOUYRIES, 1965)



-figure16 : Torticolis (LESBOUYRIES, 1965)

Dans tous les cas, la sensibilité au toucher est diminuée ; les réflexes sont amoindris ; l'émaciation musculaire est d'autant plus marquée que la paralysie est plus étendue

### **6.2.3 Symptômes cutané de la maladie de Marek chez la poule :**

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).



**-Figure17 :** Folliculite de bulbes plumeux (DIDIER, 2001)

### **6.3 forme subaiguë :**

Ce virus peut s'activer à n'importe quel âge. Mais les individus les plus jeunes sont les plus susceptibles d'être touchés (l'âge de 3 semaines) (Anonyme.2, 2021) .

Les infections subaiguës provoquent une immunosuppression due à l'altération des lymphocytes (anonyme.3, 2022).ce qui augmente la sensibilité des oiseaux infectés à d'autres agents infectieux, comme E. coli ou la coccidiose. Il réduit également la réponse aux vaccins, par exemple contre le virus de la bronchite infectieuse et Mycoplasma synoviae ou des antigènes modèles, tels que l'anatoxine tétanique (Berthault et al , 2018).

La maladie clinique ne soit pas toujours apparente dans les troupeaux infectés, une diminution du taux de croissance et de la production d'œufs peut être économiquement importante. (Dunn , 2021).



**-Figure18** : retard de croissance chez deux poussin de même âge (Arbour, 2016)

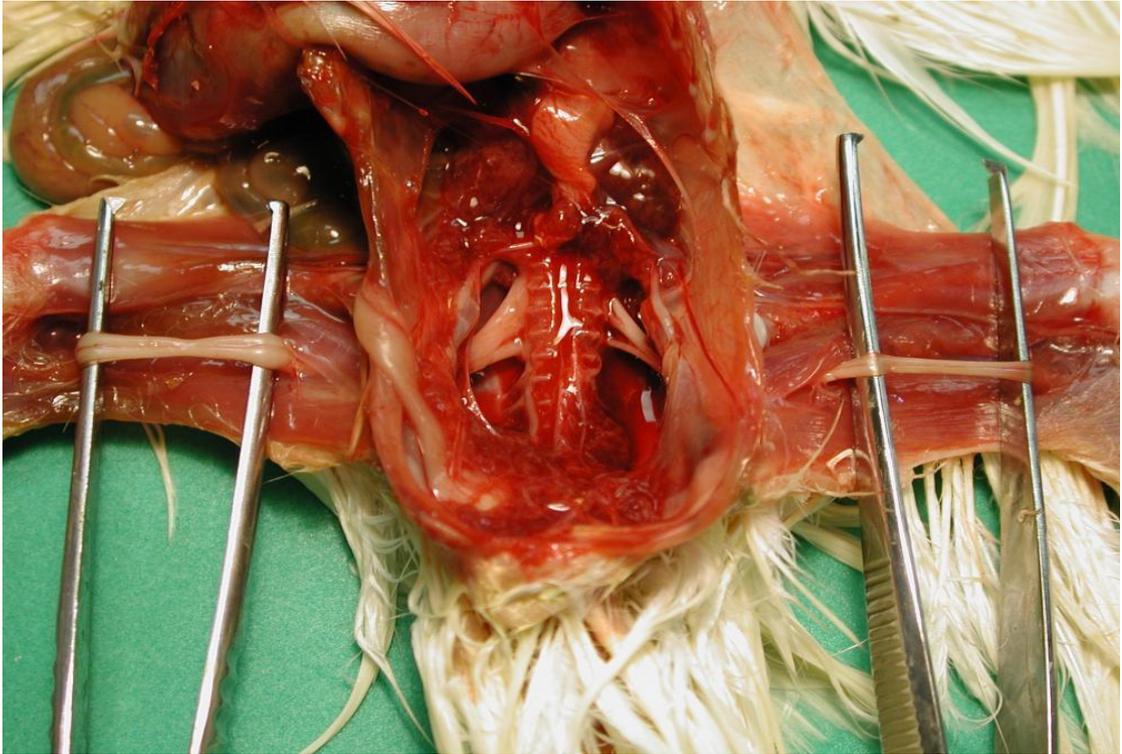
## **7. Lésions :**

La prolifération lymphoïde multifocale dans les divers tissus peut débiter aussi précocement qu'une semaine après l'infection, devenant progressivement plus prononcée et conduisant à une lymphomatose macroscopique fatale. Un premier cas exceptionnel de mortalité à l'âge d'une semaine a été décrit avec une grande quantité d'antigène pp38 dont le gène montrait, en PCR, 97% d'homologie avec celui de l'antigène Meq : d'importantes inclusions intranucléaires étaient observées dans les lésions nécrotiques de la bourse de Fabricius, des poumons, du duodénum, du jéjunum et du proventricule (Carvallo *et al.*, 2011).

### **7.1 Macroscopique :**

#### **7.1.1 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'œil nu (KICHOU *et al.*, 2021).



**Figure 19** : Élargissement du nerf sciatique et du plexus sacré chez un poulet atteint de la maladie de Marek. Avec l'aimable autorisation du Dr John Dunn (Dunn, 2021)



**Figure 20**: poulette atteinte de MD. Hypertrophie des plexus axillaires (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).

Une apparence d'œil gris et une distorsion de la pupille et donc qui est incapable de réaliser les réflexes myosis et mydriase (Rosaset *al.* , 2019).

### 7.1.2 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 cœur (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. 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).



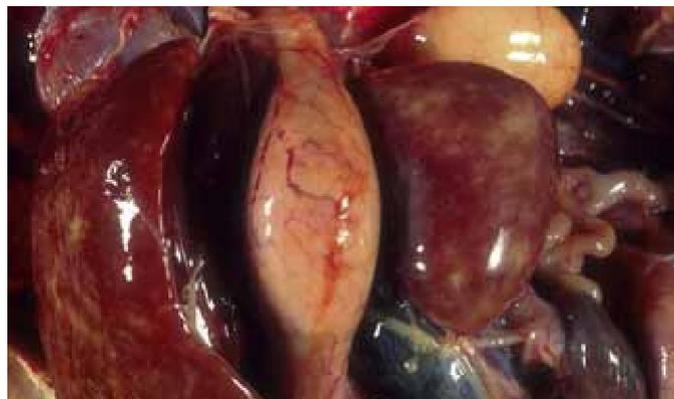
-**Figure 21:** Néoplasie du foie et du poumon (DIDIER, 2001)



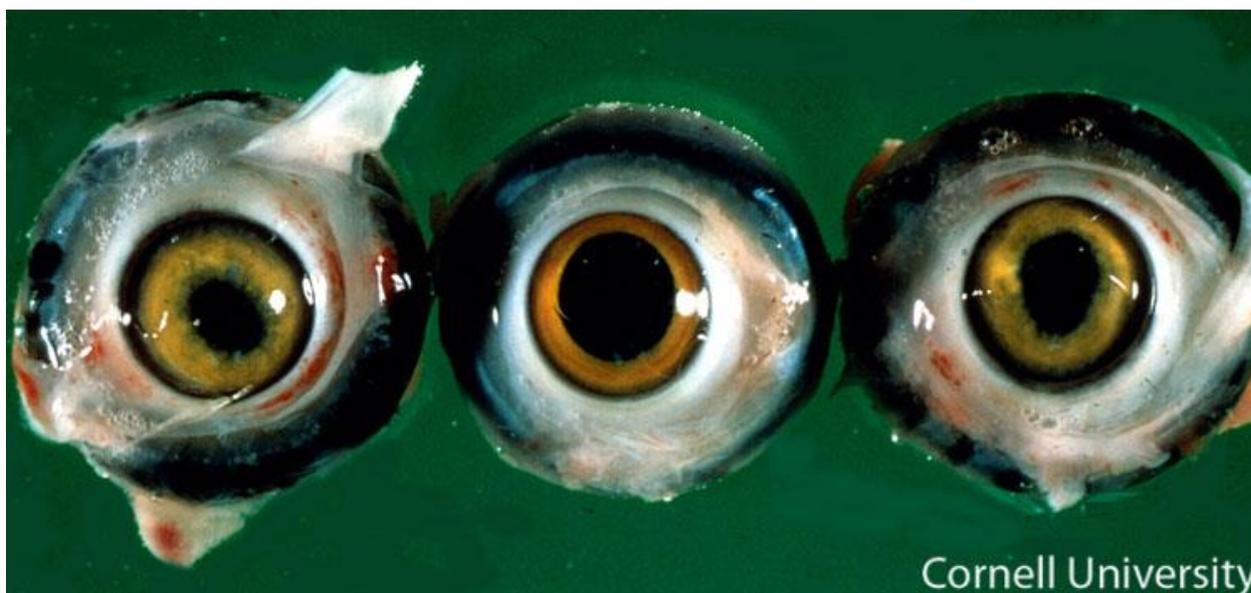
**-Figure 22** : Tumeur de foie(anonyme3)



**-Figure 23** : Tumeur des reins (anonyme3)



**-Figure 24** : MM.Tumeurs de la rate et du foie Le volume d'une rate normale est égal au tiers de celui du proventricule (Picoux *et al.*, 2015)



**-Figure25** : Infiltration de la maladie de Marek des yeux. Un œil normal est affiché au centre pour comparaison. Notez que les yeux à gauche et à droite ont des iris de couleur plus claire et que la forme de l'iris/pupille est irrégulière. Les deux découvertes sont liées à une infiltration lymphoïde de l'iris. (anonyme4, 2008)

### 7.1.3 Forme subaigüe :

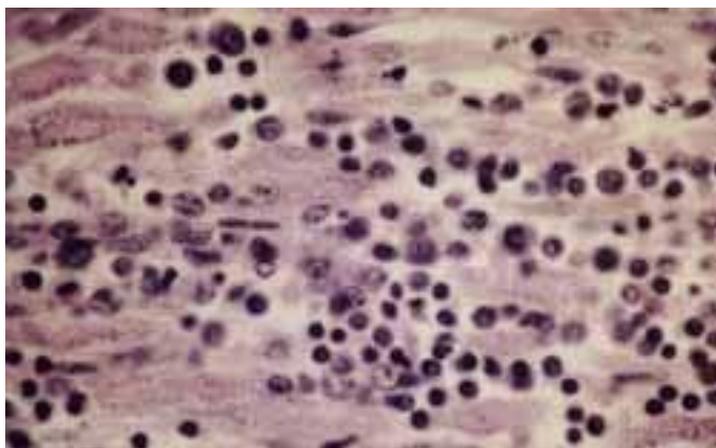
L'autopsie est essentielle pour diagnostiquer les lésions causées par le virus de la maladie de Marek. Le vétérinaire et le laboratoire doivent travailler ensemble pour parvenir à un diagnostic précis (Manuel et Faneite, 2020).

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 (Berthaultet *al.*, 2018).

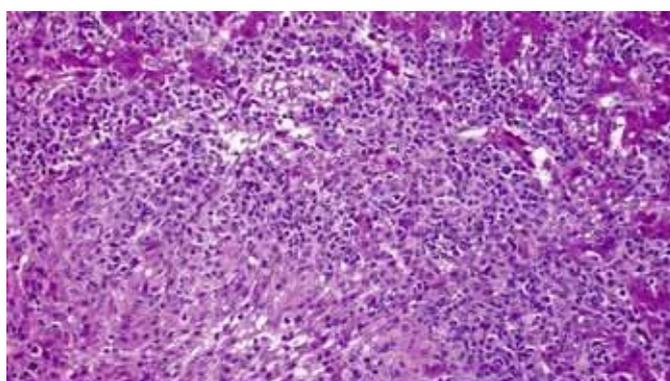
Le thymus et la bourse de Fabricius sont les principaux organes lymphoïdes des poulets, où les cellules T et B se développent respectivement. Nous démontrons que l'infection par le MMV entraîne un niveau élevé d'apoptose dans le thymus et la bourse de Fabricius, qui est concomitant au cycle lytique du 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 ( Berthaultet *al.*, 2018).

## 7.2 LESIONS MICROSCOPIQUES

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 inflammatoire 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 œdèmes et une dégénérescence des fibres nerveuses sont observés. Le liquide céphalo-rachidien est 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 un néoplasie de cellules T (DIDIER, 2001 ;GORDON, 1979;LESBOUYRIES, 1965).



**Figure26** : Lésions microscopiques de la MM dans les nerfs périphériques. A droite, nombreux lymphocytes pléomorphes dans un nerf hypertrophié. (Picoux *etal.*, 2015)



**Figure27** : MM. Lymphocytes pléomorphes dans un lymphome hépatique (Dindon) (Picoux *etal.*, 2015)

## 8. Diagnostique :

### 8.1 diagnostique :

Le diagnostic est essentiellement basé sur l'examen anatomique et histologique des lésions. La mise en évidence du virus peut se faire par isolement en culture cellulaire ou par PCR (anonyme1).

Dans la clinique avicole, un diagnostic post-mortem est généralement effectué. L'autopsie est essentielle pour diagnostiquer les lésions causées par le virus de la maladie de Marek. La difficulté du diagnostic sera déterminée par le type de situation présentée par les animaux. Dans le cas de troubles nerveux et de flaccidité du cou, la maladie de Marek chez la poule serait sans doute présumée, mais dans le cas de troubles viscéraux, les signes sont beaucoup moins spécifiques (Manuel et Faneite, 2020).

-Voici quelques considérations anatomiques dont il faut tenir compte lors de l'autopsie :

- Atrophie des organes, comme le thymus et la poche Fabricius
- Épaississement du nerf sciatique (unilatéral ou bilatéral)
- Épaississement du proventricule (proventriculite)
- Inflammation de la rate (splénomégalie)
- Nodules périfolliculaires au niveau tégumentaire

Au niveau du laboratoire, des échantillons de chacun des organes doivent être reçus et l'objectif est non seulement de confirmer la maladie, mais aussi d'exclure toute autre pathologie, puisque ce qui est observé lors de l'autopsie sera le reflet de ce qui se passe dans l'exploitation (Manuel et Faneite, 2020).

Les lésions sont considérées parmi les critères les plus évidents de la maladie. L'épaississement des faisceaux de fibres nerveuses ne s'accompagne pas toujours les lésions anatomo-pathologiques, ainsi on doit procéder non seulement à l'examen des nerfs brachiaux et sciatiques mais aussi à celui de la moelle et l'encéphale. Pour les lésions oculaires, on recherche l'atteinte de la pupille et l'aspect décoloré des marges de l'œil appelé « œil de verre » ou « œil de chat ». Cependant il ne faut pas oublier que les variations de la couleur de l'iris pourraient être dues à l'automne, à la fin de période de ponte et la mue. L'examen histologique des lésions par un laboratoire spécialisé est un excellent moyen de diagnostic (lesbouyries, 1965).

L'infection MM est ensuite généralement confirmée par des méthodes virologiques ou immunologiques en laboratoire pour confirmer la présence du virus de la maladie de Marek (MMV-1). Les méthodes classiques de diagnostic de MM comprennent l'identification d'antigènes ou d'anticorps spécifiques au MMV et la détection d'acide nucléique viral. Bien que les méthodes modernes permettent l'identification directe de l'antigène viral ou de l'acide nucléique (NA) dans les échantillons cliniques, le réisolement du virus est nécessaire pour des analyses plus détaillées d'un isolat de MMV. Comme le MMV et ses virus vaccinaux sérologiquement apparentés sont fréquemment présents dans les troupeaux de volailles, le diagnostic virologique seul n'explique pas nécessairement la cause des tumeurs sur le terrain. Néanmoins, les observations pathologiques de la maladie ainsi que l'identification positive de MMV confirment généralement la présence de MM dans un troupeau (Zelnik, 2020).

Méthodes basées sur la PCR pour la détection de l'ADN du MMV La méthodologie de PCR en temps réel a permis la quantification absolue de MMV-1 dans

des échantillons biologiques. Et s'est avéré être une méthode précieuse non seulement pour le diagnostic de la MM, mais aussi pour clarifier les processus liés à l'infection par le MMV, en se concentrant sur la charge et la propagation du MMV virulent. La différenciation par PCR en temps réel entre les isolats virulents de MMV-1 et la souche vaccinale CVI988 a été décrite par (Zelnik et coll, 2008) et encore amélioré et validé par (Baigent et al., 2016). La méthode est basée sur la mutation ponctuelle de l'épitope H19 dans le gène pp38 et pourrait être appliqué pour surveiller la cinétique de réplication du vaccin commercial CVI988 et du MMV virulent dans les pointes de plumes et le sang de poulets expérimentaux vaccinés et provoqués. Autres méthodes d'amplification d'acide nucléique dans le MMV Diagnostique (Zelnik, 2020).

Comme méthode d'amplification alternative pour détecter l'ADN de MMV-1 dans les follicules de plumes et d'autres échantillons biologiques, une méthodologie d'amplification Médie par une boucle isotherme (LAMP) a été introduite. Ces protocoles offrent une alternative moins chère aux méthodes PCR et prétendent être plus sensibles que les tests PCR standard. La différenciation entre les virus de trois sérotypes de MMV est possible par la méthodologie LAMP cependant, il n'y a pas de protocole LAMP disponible qui pourrait distinguer les isolats virulents de MMV-1 des souches vaccinales CVI988/Rispens. L'amplification rapide en temps réel de la recombinaise polymérase pour la détection de MMV-1 a été introduite récemment avec une sensibilité censée être suffisante pour la détection de MMV-1 dans un échantillon clinique mais ne permettant aucune différenciation entre les herpèsvirus aviaires sérologiquement apparentés.

La méthodologie de PCR en temps réel a permis la quantification absolue de MMV-1 dans des échantillons biologiques et s'est avéré être une méthode précieuse non seulement pour le diagnostic de la MM, mais aussi pour clarifier les processus liés à l'infection par le MMV, en se concentrant sur la charge et la propagation du MMV virulent. La différenciation par PCR en temps réel entre les isolats virulents de MDV-1 et la souche vaccinale CVI988 a été décrite par (Zelnik et coll, 2008) et encore amélioré et validé par (Baigent *et al.*, 2016). La méthode est basée sur la mutation ponctuelle de l'épitope H19 dans le gène pp38 et pourrait être appliqué pour surveiller la cinétique de réplication du vaccin commercial CVI988 et du MDV virulent dans les pointes de plumes et le sang de poulets expérimentaux vaccinés et provoqués (Zelnik, 2020).

La sérologie (ELISA) n'est pas utilisée pour le diagnostic, ni pour le suivi de la réponse vaccinale (Guérin, 2008).

## **8.2 Diagnostique différentiel :**

### **8.2.1 La Leucose Lymphoïde:**

L'isolement du virus et les tests sérologiques n'ont que pas ou peu d'intérêt dans le diagnostic différentiel de la maladie de Marek et de la leucose lymphoïde. Ce diagnostic doit dépendre des principales caractéristiques des deux maladies. Celles-ci incluent l'âge d'apparition, les symptômes, le taux d'apparition et les lésions visibles. Si un nombre suffisant de ces caractéristiques est présent, le diagnostic différentiel n'est pas difficile. Dans le cas contraire, un examen pathologique plus détaillé est nécessaire, des caractéristiques histologiques et cytologiques aidant au diagnostic (Biggs, 2019).

Le Type de cellule tumorale et la caractérisation moléculaire du rétrovirus intégré sont critères utiles pour le diagnostic. Caractérisation et caractéristiques morphologiques des types de cellule (cellules B ou cellules T) a été signalé pour faciliter la différenciation des lymphomes causés par la MM de LL. Le défaut de cette technique c'est que la simple caractérisation du type cellulaire ne parvient pas à différencier entre lymphocytes normaux et les lymphocytes transformés. Ainsi un marqueur spécifique qui pourrait identifier les lymphocytes transformés peut aider dans un tel diagnostic différentiel de ces deux maladies. L'un de ces marqueurs est l'EcoRI Q-codé de Marek protéine ou on coprotéine Meq qui obtient immanquablement exprimer dans les lymphomes MM. Ainsi en « excluant » ou « infirmer » MM affina le diagnostic de la LL. En particulier, en cas de LL, les cellules B transformées expriment IgM à leur surface qui pourrait être détectées immunocytologiquement à l'aide d'anticorps spécifiques (Kumar, 2018).

### **8.2.2 Réticulo-endothéliose :**

Le diagnostic différentiel de la réticulo-endothéliose chez les poulets est difficile car les lésions peuvent être similaires à celles de la maladie de Marek et de la leucose lymphoïde. Notez que les infections mixtes avec d'autres rétrovirus sont possibles. Sur le plan clinique, en raison de l'immunodépression, la réticulo-endothéliose peut également ressembler à la bursite infectieuse ou à l'anémie infectieuse du poulet. Chez les dindes, la réticulo-endothéliose doit

être différenciée de la maladie lymphoproliférative et de la maladie de Marek (Picoux *et al.*, 2015).

Le diagnostic à l'autopsie est difficile. Un diagnostic de réticulo-endothéliose nécessite non seulement la présence de lésions macroscopiques et microscopiques typiques, mais également la mise en évidence du virus de la réticulo-endothéliose. Étant donné que le virus de la réticulo-endothéliose n'est pas encore aussi répandu que les virus de la leucose aviaire et de la maladie de Marek, la mise en évidence de virus infectieux, d'antigènes viraux et d'ADN proviral dans les cellules tumorales à une valeur diagnostique importante. Les lésions nerveuses sont généralement moins étendues et peuvent contenir plus de plasmocytes que dans la maladie de Marek, mais dans d'autres cas, elles sont difficiles à différencier par histologie. Les lymphomes B chroniques induits expérimentalement chez le poulet ne peuvent être facilement distingués de ceux de la leucose lymphoïde que par des études virales, dont la PCR. De même, les lymphomes à cellules T des poulets ne peuvent être facilement distingués de la maladie de Marek que par des études virales. Des techniques basées sur l'immunocytochimie avec des anticorps monoclonaux dirigés contre des antigènes cellulaires, tumoraux et viraux ou sur l'hybridation moléculaire peuvent être utilisées dans le diagnostic différentiel des lymphomes viraux aviaires, y compris la réticuloendothéliose (Dunn , 2020b).

### **8.2.3 Tumeurs lymphoïde du dindon :**

Les tumeurs lymphoïdes du dindon sont constituées par deux processus néoplasiques différents, induits chacun par un rétrovirus spécifique :

- Le virus de la réticuloendothéliose, ou virus REV : il est bien connu et sert de modèle d'étude.
- Le virus de la maladie lymphoproliférative du dindon, ou LPD : il s'agirait d'un rétrovirus actuellement mal connu.

Si le diagnostic néoplasique est souvent évident, le diagnostic différentiel entre les deux processus tumoraux est beaucoup moins. En fait, le véritable diagnostic différentiel doit se faire entre la réticulo-endothéliose et la maladie de Marek, qui peut se rencontrer dans l'espèce dinde. Un test ELISA existe pour révéler le virus REV. Seul un test positif est interprétable ( Guérin et al., 2012).

**Tableau 1 :** diagnostic différentiel entre la maladie de Marek, la leucose lymphoïde et la réticuloendothéliose

<b>Caractéristique</b>	<b>Maladie de Marek</b>	<b>Leucose lymphoïde</b>	<b>Réticuloendothéliose</b>
<b>Age</b>	Tout âge	Pas en dessous de 16 semaines	Pas en dessous de 16 semaines
<b>Signe clinique</b>	Paralyse fréquente	Non spécifiques	Non spécifiques
<b>Incidence</b>	Souvent plus de 5% dans les élevages non vaccinés Rare dans les élevage vaccinés	Rarement plus de 5%	Rare
<b>Lésions macroscopiques atteinte nerveuse</b>	Fréquente	Absente	Rare
<b>Tumeurs microscopique atteinte nerveuse</b>	Oui	Non	Rare
<b>Tumeur du foie</b>	Souvent périvasculaire	Focale ou diffuse	Focale
<b>Atteinte de la rate</b>	Diffuse	Souvent focale	Focale ou diffus
<b>Bourse de Fabricius</b>	Tumeur inter folliculaire et/ou atrophie des follicules	Tumeurs intrafolliculaires	Tumeurs intrafolliculaires
<b>Système nerveux central</b>	Oui	Non	Non
<b>Prolifération lymphoïde au niveau de la peau et des follicules plumeux</b>	Oui	Non	Non

<b>Cytologie des tumeurs</b>	Cellules lymphoïdes plésiomorphes comprenant des lymphoblastes, des lymphocytes de toute taille et des cellules réticules. Rarement des lymphoblastes seuls	Lymphoblastes	Lymphoblastes
<b>Catégorie des Cellules néoplasiques</b>	Cellules T	Cellules B	Cellules B

**Tableau 2:** Diagnostic différentiel des tumeurs infectieuses chez la poule (VMM: virus de la MM, BF: bourse de Fabricius) (Picoux *et al.*, 2015)

<b>Agent</b>	<b>Tumeurs les plus fréquentes</b>	<b>Lésions macroscopiques courantes</b>	<b>Lésions microscopiques courantes</b>
<b>VMM</b>	Lymphome	Tumeurs nodulaires ou diffuses Habituellement pas de tumeurs de la BF	Lymphocytes néoplasiques polymorphes
<b>REV</b>	Lymphome	Tumeurs nodulaires Ou diffuses Tumeur De la BF Parfois hypertrophie des nerfs	Infiltrats de lymphocytes uniformes Infiltration intra folliculaire de la BF
<b>VLA-A</b>	Lymphome	Masses tumorales de couleur chamois nodulaires ou diffuses. Tumeur de la BF	Infiltrats de lymphocytes uniformes Infiltration inter folliculaire de la BF
<b>VLA-J</b>	Myélocytome	Masses tumorales de couleur chamois au tour des os et des cartilages Ou infiltration diffuse Pas d'atteinte nerveuse ou de la BF	Infiltration de myélocytes

## 9. Pronostique :

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 (SAIDI, 1982).

## **10. Traitement :**

L'antibiothérapie permet de limiter la sortie de surinfections bactériennes qui assombrissent le pronostic. Mais le coût de ce traitement et les risques, d'antibiorésistance lors d'Usage prolongé limitent les bienfaits de celui-ci. De plus, il entraîne la survie de porteurs qui diffusent le virus. C'est pourquoi cette modalité est très peu utilisée (DIOP, 1991).

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).

## **11. Prophylaxie :**

Les méthodes de prévention comprennent la vaccination, la biosécurité et la résistance génétique (Dunn, 2021a). Afin de prévenir la maladie, la vaccination doit être très précoce. Ainsi, il est recommandé de vacciner les poussins dès l'âge d'un jour, voire même dans l'œuf comme cela est de plus en plus fait. Il faut savoir que dans l'état actuel des choses, on peut contrôler et réduire la maladie sans pour autant l'empêcher complètement. Comme toujours, les pratiques évidentes de biosécurité, notamment au niveau de l'hygiène au poulailler, réduisent le risque de contamination et de propagation (anoonyme.5, 2021).

### **11.1 Dans un élevage indemne**

Toutes les mesures Que l'on devait prendre, visent à conserver la virginité de l'exploitation vis à vis du virus de la maladie de Marek (DIOP, 1991)

Ces mesures sont d'abord sanitaires défensives et ont d'ailleurs montré leur efficacité dans la lutte contre les pathologies majeures Ce sont :

- la désinfection des parquets et du matériel.
- la ségrégation du personnel et du matériel.
- la désinfection et le contrôle des sources d'abreuvement et d'alimentation.
- l'élevage de bandes de volailles de même âge.
- l'introduction de poussins indemnes et vaccinés contre la maladie de Marek.

- la lutte contre les stress.

Les mesures hygiéniques complètent la vaccination des poussins au couvoir, On utilise essentiellement trois types de vaccins (à base de l'herpèsvirus du dindon, ou du virus de la maladie de Marek atténué, ou du virus avirulent de la maladie de Marek (DIOP, 1991).

**-Tableau 03** : vaccination contre la maladie de Marek(DIOP, 1991)

	Virus de la maladie de Marek vivant atténué	Virus de la maladie de Marek vivant avirulent	Virus hétérologue du dindon (HVT)
Origine	Souche HPR-16 atténuée par passages successifs en culture de cellules rénales de poulet	Souche de virus de la maladie de Marek spontanément avirulente en culture cellulaire	Herpès virus du dindon non pathogène
Vaccin	Cellules vivantes conservées dans l'azote liquide	Cellules vivantes conservées dans l'azote liquide	Virus lyophilisé
Vaccination	IM sur poussins d'un jour	IM sur poussins d'un jour	IM sur poussins d'un jour
Transmission horizontale	Non (vaccination de tout l'effectif)	Oui (vaccination de 10 p. 100 de l'effectif)	Non (vaccination de tout l'effectif)
Pouvoir oncogène	Nul	Nul	Lésion histologique transitoires
Protection	Bonne	Bonne	Très bonne

Cependant l'usage de ces vaccins en milieu indemne non menacé, ne s'impose pas si les mesures sanitaires défensives sont appliquées avec toute la rigueur nécessaire (DIOP, 1991).

Face à l'émergence de souches plus virulentes de la maladie de Marek, Boehringer Ingelheim lance deux nouveaux vaccins vivants atténués recombinants, la gamme Prevexion, basée sur la souche vaccinale RN 1250. La souche est construite à partir d'une souche classique

sur laquelle les chercheurs ont inséré des LTR (Longues répétitions terminales) qui modifient la virulence de certains virus et permettent de prendre le dessus sur les souches hypervirulentes de la maladie de Marek. Vaccin monovalent et vaccin trivalent : Cette souche est ensuite atténuée par un procédé innovant pour donner au final la souche RN 1250 qui apporte un équilibre optimal entre innocuité et efficacité. La gamme compte deux vaccins administrables au couvoir à 1 jour. Prevexxion RN protège contre les formes les plus virulentes de la maladie de Marek, dès le couvoir avec une protection complète à partir de 5 jours. Il prévient aussi l'apparition de tumeurs. Prevexxion RN + HTV + IBD combine en une seule ampoule Prevexxion RN et Vaxxitek HVT + IBD, le vaccin contre la maladie de Gumboro et la maladie de Marek (souche HVT) commercialisé par Boehringer depuis 2006. Ce vaccin protège contre les souches les plus virulentes de la maladie de Marek et, dès 14 jours contre toutes les souches classiques, variantes et hypervirulentes de la maladie de Gumboro. Il répond aux besoins des éleveurs de volailles à durée de vie longue, poulets en filières qualité, poules pondeuses et poules reproductrices (Bargain et Véronique, 2021).

## **11.2 Dans un élevage contaminé**

Les mesures de prophylaxie à mettre en œuvre devraient permettre de limiter l'incidence de la maladie de Marek et de l'éradiquer.

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 (DIOP, 1991).

La prévention sanitaire reste tributaire d'une hygiène stricte. La protection des jeunes sujets reste l'élément fondamental de la réussite de l'élevage. Pour ce qui est la prévention médicale, de loin la plus efficace et surtout obligatoire pour les poules pondeuses, passe par l'application du protocole de vaccination dans les meilleurs délais (Age : 1 jour) et dans les meilleures conditions (A l'abri de tout stress). Il est nécessaire de savoir qu'il n'existe pas de

traitement de cette maladie. La prévention reste la meilleure protection et le vaccin obligatoire au premier jour de la naissance (Fontaine et al, 1995).

## **Conclusion**

## **Conclusion :**

En conclusion, la maladie de Marek est considérée à l'heure actuelle comme émergente, il est possible d'assister à une recrudescence de l'incidence de cette forme asymptomatique. Ainsi que La plupart des vétérinaires ne suspecte pas cette maladie parce qu'ils utilisent le diagnostic clinique a base des symptômes et les lésions observées comme un moyen de diagnostic. Et ils font rarement recours à un laboratoire pour confirmer leurs résultats.

La maladie de Marek continue d'être une menace sérieuse pour l'élevage avicole malgré une vaccination généralisée et systématique ce qui pourrait témoigner d'échec vaccinal sur le terrain.

La prévention de cette maladie est nécessaire, pour éviter les échecs thérapeutique et vaccinal et améliorer la qualité des poussins.

## **References bibliographique**

## References bibliographique

- Anderson,A.S., Parcells,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.
- Anonyme 5.,(2021) .*Maladie de Marek*. CONSEILS GRATUITS:[ <https://poules-club.com/maladie-de-marek/#Diagnostic-et-prevention>] (12 AVRIL 2022).
- Anonyme 4.,(2008). *Cornell University College of Veterinary Medicine*.  
[ <https://partnersah.vet.cornell.edu/content/md-024ajpg> ] (13 avril 2022).
- Anonyme2.,(2021). *LA MALADIE DE MAREK - SYMPTÔMES ET PRÉVENTION*. Retrieved, from chemin-des-poulaillers[[https://www.chemin-des-poulaillers.com/chemin\\_des\\_poulaillers\\_fr/news/maladie-marek-symptomes-prevention/](https://www.chemin-des-poulaillers.com/chemin_des_poulaillers_fr/news/maladie-marek-symptomes-prevention/)] (3 mars 2022).
- Anonyme 3. *Maladie de Marek*, from sante-volaille:[ <https://www.sante-volaille.fr/maladies-volailles/marek/>](15 avril 2022).
- Anonyme 1. *zoetis france*. MALADIE DE MAREK.[<https://www2.zoetis.fr/pathologies/volailles/maladie-de-marek>] (29 mars 2022).
- Arbour, L.,(2016). Des Poules En Ville À Saveur De Marek: Quand La Passion Tourne Au Cauchemar publié par Louise Arbour. *poulesenville* .
- Bargain.,vèronique.,( 2021). Nouvelle génération de vaccins contre la maladie de Marek. *REUSSIR* .
- 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.
- Beghou, S.,(2006). *Maladie de Marek importance Diagnostic et prophylaxie*. memoireonline: [https://www.memoireonline.com/12/08/1665/Maladie-de-Marek-importance-Diagnostic-et-prophylaxie.html?fbclid=IwAR22HmVRbbS7Eit9VFz1pPO6hQ5iy\\_WTi5bqpt2eZR8MBSMi9tebMofp4dl](https://www.memoireonline.com/12/08/1665/Maladie-de-Marek-importance-Diagnostic-et-prophylaxie.html?fbclid=IwAR22HmVRbbS7Eit9VFz1pPO6hQ5iy_WTi5bqpt2eZR8MBSMi9tebMofp4dl)] (29 mars 2022).
- Benton,W,J.,(1957). L'incidence accrue de lymphomatose viscérale chez les poulets de chair et les oiseaux de remplacement. *Avian Disease* 7th edition.
- Berthault, C., T. L.,-F.F., (2018). L'atrophie des organes lymphoïdes primaires induite par le virus de la maladie de Marek au début de l'infection est associée à une apoptose accrue, une inhibition de la prolifération cellulaire et une lymphopénie B sévère. *Recherche vétérinaire volume 49* .

- Biggs.,( 2019). diagnostic différentiel de la maladie de Marek et de la leucose lymphoïde. *World's Poultry Science Journal* , 227-237.
- Biggs, P.,(1997). *Maladies de la volaille, 10ème édition* ames: Iowa State University Journal. 485–489 p
- Boulianne,M., Brash,L .,Charlton,B. R ., Fitz-Coy, S. H., Fulton, R. M., Julian ,R. J., Jackwood, M.W ., Ojkic,D., Newman, L. J.,Sander,J. E.et al.,2012. avian disease manuel seventh edition. Association américaine des pathologistes aviaires ,Florida
- Brown, A.B., Alliso,bM., KevinKee,E., Philips bandre,N., Cartoceti,b.,Brandon,A., Munk Nicole,M., NemethTrista,l., Welshbjesse,M., Thomas, M. et al .,(2014). L'oncogénèse aviaire induite par le virus de la maladie lymphoproliférative. *elsevie* ,2 -12p.
- Calnek B W., Hitchner, S.,(1970). Localization of viral antigen in chickens infected with marek's disease herpes virus ,935-949p.
- Calnek, B.,(2011). Pathogenesis of marek's disease virus infection. *curr top microbiology immunology* ,25-55p.
- Carvallo., French, R. A., Gilbert-Marcheterre, K., Risatti, G., Dunn, J. R., Forster, F., M. Kiupel, M., Smyth, J. A. (2011). Mortality of one-week-old chickens during naturally Occurring Marek's disease virus infection. *Veterinary Pathology*:48 .993-998.
- DIDIER., (2001). *MALADIES DES VOLAILLES 2 ème édition Les herpès viroses aviaires : la maladie de Marek.*, agricole, paris,France,168-173p
- DIOP, M. N., (1991). *LA MALADIE DE MAREK AU SENEGAL these pour obtenlr le grade de DOCTEUR VETERINAIRE*. SENEGAL: ÉCOLE INTER-ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE VETERINAIRES UNIVERSITE CHEIKH ANTA-DIOP DAKAR.
- Dunn, J. (2020)a. Lymphoid Leukosis in Poultry. *The Merck veterinary manual* .
- Dunn, J. (2020)b. Reticuloendotheliosis in Poultry. *MSD MANUAL* .
- Dunn.,(2021).Marek disease in poultry. Avian disease and oncology laboratory.MSD MANUAL.
- Boubaker, M., Zabar, H., (2021). La Maladie de Marek. Constantine, Université des Frères Mentouri Constantine;Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie;Département Biologie animale .
- FONTAINE. M., C. J., (1995). *VADE-MECUM DU VÉTÉRINAIRE 16 ème éditionPathologie des volailles, maladie de Marek*, Vigot, 1470-1471p.
- GORDON. R. F., (1979). *PATHOLOGIES DES VOLAILLES.Maladie de Marek, traduit de l'anglais par AUTHEVILLE*. P. Maloine s. a. 60-65p.
- Guérin, B.,(2008). la maladie de marek. *AVIcampus* .

- Guérin, J., Balloy, D., Villate, D. (2012). *Maladies des volailles*. France: Editions France Agricole.
- Hupson, R., (2019). Maladie de Marek chez les poulets : symptômes, transmission, vaccins, prévention. AVIOCIO (numéro 27) .
- Jalenques, M., (2021). Évaluation des risques sanitaires pour les élevages avicole et bovin associés à la présence de dindons sauvages sur le territoire québécois . *Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal* , 17-18p.
- Kare, F. D., (2008). *Avian Immunology*. London Academic journal.
- KICHOU, Q., MOUAHID, M., AMAQDOUF, A., (2021). étude rétrospective (1998-2013) des maladies tumorales lymphoblastiques aigües au Maroc. *Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires* , 47p.
- Kumar, M. A., (2019). Marek's disease outbreak in adult Rajasri layer chicken. *Journal of Entomology and Zoology Studies* , 1326-1328p.
- Kumar, M. A., (2018). Cytological and immunocytological detection and differentiation of Marek's disease and lymphoid leucosis in poultry. *Virus Disease* 29(3) , 349-354p.
- LESBOUYRIES, G. (1965). *PATHOLOGIES DES OISEAUX DE BASSE COUR La neurolymphomatose*, Vigot frères , 363-372p
- 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 transformed T cell. *Journal of Virology* . 77(23) , 12841-12851p.
- MacLachlan, N., (2017). *Fenner's Veterinary Virology Fifth Edition*. Boston Academic journal.
- Manuel et Faneite., (2020). *Maladie de Marek chez la poule*. Planète Animal [ <https://www.planeteanimal.com/maladie-de-marek-chez-la-poule-3253.html>] (2 février 2022).
- Merck Sharp et Dohme. *Maladie de Marek*. Santé Volaille [ <https://www.sante-volaille.fr/maladies-volailles/marek/>] (12 mars 2022) .
- Pappenheimer A.M., D. L., (1929). Études sur la paralysie des volailles (neurolymphomatosis gallinarum). *Caractéristiques cliniques et pathologie* , 63-86.
- Pappenheimer A.M., D. L., (1926). Une étude de la paralysie des volailles : neurolymphomatosis gallinarum. *Storrs AgricExpStn* , 187-290.
- Payne, L., Venugopal, K. (2000). Neoplastic diseases: Marek's disease, avian leukosis and reticuloendotheliosis [tumor viruses]. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE (France)* , 544-564.

- Picoux, J.B., Miles, A., Davison, S., Nguyen, T. P., Shivaprasad, H. L., Vaillancourt, J.P., (2011). Les herpesvirus des oiseaux. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire, France* , 341-351p.
- Picoux, J. B., Shivaprasad, H. L., Vaillancourt, J.-P., Bouzouaia, M., & Venne, D. (2015). *Manuel de pathologie aviaire*. AFAS.
- Rosas, G. A., (2019). *Cas clinique de la maladie de Marek chez un oiseau combattant*. avicultura. [<https://www.avicultura.mx/destacado/Caso-clinico-de-la-enfermedad-de-Marek-en-un-ave-de-combate>] (13 avril 2022).
- Ross N, L. (1999). T.cell transformation by marek's diseasevirus. *Trends Microbiol* 7(1) , 22-29.
- SAIDI, s., (1982). *Diagnostic sérologique de la maladie de marek*. Mémoire docteur vétérinaire. Constantine. Université de Constantine.
- Samal., Siba. K., (2019). *Virologie aviaire recherches actuelles et tendances futures*. USA. Caister Academic journal.
- Sharif, S., Haq, K., Schat, K.A., (2013). Immunité à la maladie de Marek *Developmental and Comparative Immunology* 41 , 439–446p.
- 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.
- 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'étude pour obtention du diplôme de docteur en virologie*. universite françois – Rabelais de tours.
- Witter, R.L., Sharma, J.M., Offenbecker, L., (1976). Infection à herpesvirus de dinde chez le poulet : induction de lésions lymphoprolifératives et caractérisation de l'immunité vaccinale contre la maladie de Marek. *Aviandisease*, 76-92p.
- Workman., Thomas, P., O'Connor, J., Lawrence, J., Andersen, P., Leathers, V. (2013). *The Immunoassay Handbook (Fourth Edition) Pages 623-645*. Oxford: Elsevier.
- Woźniakowski, G., Frant, M., Mamczur, A., (2018). Avian reticuloendotheliosis in chickens – an update on disease occurrence and clinical course. *sciendo* , 257-258p.
- ZEGHDOUDI., (2013). Étude lésionnelle de la maladie de Marek chez le poulet de chair et chez les reproducteurs dans l'Est algérien. *revue méd vétérinaire* , 164p.
- Zelnik, V. (2020). Utilisation des méthodes d'amplification des acides nucléiques dans la maladie de Marek. *Institut de virologie, Centre de recherche biomédicale, Académie slovaque des sciences* , pp. 29-30.