

N° d'ordre : .....

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

People's Democratic Republic of Algeria

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministry of Higher Education and Scientific Research



معهد العلوم البيطرية  
Institute of Veterinary  
Sciences

جامعة البليدة 1  
University Blida-1



Mémoire de Projet de Fin d'Etudes en vue de l'obtention du  
**Diplôme de Docteur Vétérinaire**

**Etude rétrospective sur la maladie de Marek,  
forme subclinique.**

Présenté par

**KHALDI Maissaa Fatima Zahra**

**KLALECHE Manel**

**Présenté devant le jury :**

<b>Président :</b>	AIT-ISSAD Nassima	MCA	ISV/Blida 1
<b>Examineur :</b>	YOUSFI Safia	MCA	ISV/Blida 1
<b>Promoteur :</b>	HAMMAMI Nabila	MCA	ISV/Blida 1
<b>Co-Promoteur :</b>	AMEZIANE Samia	MAA	ISV/Blida 1

Année universitaire 2022/2023

## **REMERCIEMENTS**

Nous tenons sincèrement à remercier les membres du jury ; Mme AIT-ISSAD Nassima qui nous a fait l'honneur de présider ce jury, et Mme YOUSFI Safia pour l'intérêt qu'elle a bien voulu porter à ce travail en acceptant de l'examiner.

Merci à notre promotrice, Mme HAMMAMI Nabila, d'avoir pris le temps de diriger cette recherche, vos conseils et recommandations nous ont été très précieux.

Un grand merci aussi à Mme AMEZIANE Samia, d'avoir joué un grand rôle dans le choix du thème de ce mémoire et de nous avoir aidé à le réaliser.

Nous voudrions remercier vivement les vétérinaires qui nous ont reçus et bien voulu remplir nos questionnaires.

## DEDICACES

Je tiens à témoigner toute ma reconnaissance aux personnes suivantes, pour leur soutien durant tout le temps de cette formation,

A mes parents, à qui je dois tout, sans vous, je ne serais jamais arrivée où j'en suis.

A mes deux sœurs, *Yasmine* et *Ouerdia*, sans qui la vie serait insurmontable et tellement moins agréable.

Merci à mon *Khali Moh* et *Tata Hassina* pour votre soutien, votre accueil, ainsi que tous les fous rires qu'on a partagés.

Ma petite source de joie, ma chatte *Qzizima*, qui est mon « anti stress » quotidien. J'espère que tu vivras longtemps parmi nous.

Ma binôme et ma meilleure amie, à qui je serai toujours reconnaissante, je te remercie d'être restée à mes côtés et de m'avoir soutenue durant ces dernières années.

A ma grande sœur de cœur, *Assia*, et sa petite famille ; *Tata khadidja*, *Tonton Ahmed*, et mon petit *Zakaria*, ainsi que *Lamis*, *Anais*, *Abdellah* et leurs parents. Pour m'avoir accueillie chez eux, je me suis sentie comme à la maison. Merci du fond du cœur, je ne serais pas arrivée où j'en suis sans vous.

Mes copines, *Douâa* et *Wafaa* avec qui j'ai passé des moments inoubliables, merci pour tous ces souvenirs.

Aux docteurs, *BENMAAMAR Lamia* et *KORTI Abdelhamid*, d'avoir accepté de partager leur expérience et de m'avoir enseigné les bases de ce beau métier ; j'espère de tout cœur que vous continuerez d'évoluer et de sauver beaucoup de vie tels les héros sans cape que vous êtes.

Un grand merci à madame *AMEZIANE Samia* pour nous avoir tant aidés, je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite.

A tous nos enseignants, merci d'avoir partagé votre savoir avec nous pendant ces cinq années de formation.

**KLALECHE**

**Manel**

## DEDICACES

Je remercie Dieu de m'avoir donné le courage et la force pour arriver là où j'en suis désormais, et de m'avoir donné la chance d'avoir une si merveilleuse famille, et aussi de m'avoir offert des amies en or.

Ce modeste travail est le fruit d'une année de combat, de lutte et de réussite, donc je le dédie :

A mes chers parents que j'aime et qui m'ont encouragé, cru en moi et m'ont toujours dirigé vers le bon chemin.

A ma grand-mère, la plus tendre, chaleureuse et sacrificante.

A mes frères AYMEN, ANIS et ma sœur CHAIMAA avec sa petite famille, qui me soutiennent et qui m'ont été d'une aide précieuse.

A mes tantes : FAZO, AMEL, SALIMA, SARAH, qui ont été présentes directement ou indirectement.

A ma coéquipière KLALECHE MANEL avec qui j'ai passé de très bons moments surtout cette année, qui a été garnie de magnifiques moments, je tiens à lui dire que c'était un honneur de travailler avec elle. J'espère que notre amitié durera toute la vie.

Au chère doctorante madame AMEZIANE remarquable généreuse à qui je serai toujours fidèle et reconnaissante.

A notre chère déléguée RAHMOUN WAFAA, qui, elle aussi, était serviable et mérite sincèrement tout notre respect et remerciements.

A madame la chef de département Dr SELLALI SABRINA qui nous a toujours encouragé et s'est consacrée à notre confort.

A mes amies qui m'ont soutenu moralement, matériellement ou avec une simple bonne continuation, entre autres : MANAR, NOUR EL HOUDA, HAKIMA, SELMA, GHOUFRANE, KAOUTHAR, ASMA, DOUAA, MALIKA, FELLA, NAOUAL, la liste reste longue, je ne citerai pas plus pour ne pas faire de jaloux.

Aux vétérinaires : BEN ABDALLAH TOUFIK, SELAADJI FELLIH.

Une pensée à toute la promo 2018-2023.

Que dieu nous protège et bénisse.

**KHALDI**

**Maissaa**

## **Résumé :**

La maladie de Marek est une pathologie virale très contagieuse, causée par un alpha herpes virus (MDV), elle est connue sous sa forme classique par les signes cliniques qu'elle engendre (tumeurs, paralysies). Au cours des dernières années, de nouvelles souches hyper virulentes (vvMDV, vv+MDV) sont apparues. Celles-ci sont responsables des nouvelles formes subcliniques de la maladie, provoquant une immunosuppression : la cause principale des échecs vaccinaux observés dans les cheptels algériens. Notre recherche a pour objectif de prouver l'existence de cette forme dans nos cheptels, et de sousigner que les vétérinaires ignorent son existence. Pour cela, un questionnaire a été distribué auprès de 27 vétérinaires praticiens qui font des suivis d'élevages avicoles dans la wilaya de Tlemcen. Les réponses recueillies ont été transcrites sous forme de pourcentage, puis de graphes par le logiciel Microsoft Excel. Les résultats ont démontré qu'effectivement, 100% des vétérinaires ont observé sur le terrain des retards de croissance et des échecs thérapeutiques, spécialement au sein des élevages de poulet de chair, et que 77% ont mentionné avoir suspecté des échecs vaccinaux, mais seulement 7% d'entre eux ont incriminé la maladie de Marek. 11% uniquement, ont déclaré connaître la forme subclinique de cette maladie. Des études ultérieures doivent être menées pour mettre en évidence l'existence de cette nouvelle forme.

**Mots clés :** *Maladie de Marek, subclinique, immunosuppression, élevages avicoles, questionnaire.*

## **Summary:**

Marek's disease is a highly contagious viral pathology, caused by an alpha herpes virus (MDV). It is the most famous in its classical form by the clinical signs it generates (tumors, paralysis). In the recent years, new hyper virulent strains (vvMDV, vv+MDV) appeared, these are responsible for the new subclinical forms of the disease. They cause an immunosuppression, it is the main cause of vaccine failures observed in Algerian flocks. This research aims to prove the existence of this form among them, and how veterinarians are unaware of its existence. A questionnaire was distributed to 27 active veterinarians who follow up on poultry farms in Tlemcen. The answers collected were transcribed in a form of percentages and graphs through the Microsoft Excel software. The results pointed out that 100% of veterinarians observed growth delays and therapeutic failures on the terrain, indeed, particularly in broiler farms. Moreover, 77% of them suggested a suspicion

on vaccine failures. However, 7% incriminated Marek's disease. In addition, the study showed that only 11% knew the subclinical form this disease. Further studies are needed to demonstrate the existence of this new form.

**Keywords:** Marek disease, subclinical, immunosuppression, poultry farms, questionnaire.

### ملخص :

مرض ماريك هو مرض جد معدي يتسبب في ظهوره فيروس نمط الفاء، حيث يندرج تحت الصنف الاعتيادي بسبب الأعراض التي يخلفها (أورام وشلل). خلال السنوات الأخيرة ظهرت سلالات شديدة الخطورة مسؤولة عن الصنف المتخفي لهذا المرض دون التسبب في أعراض ظاهرة، محدثة تثبيطا مناعيا كنتيجة للموت المبرمج للخلايا المناعية مصحوبا بتلف العقد اللمفاوية (غدة فابريسيوس، الغدة التيموسية) مما يؤدي إلى اختراق الحماية المعززة من قبل اللقاحات المعتادة ضد هذا الفيروس. وما يفسر أيضا فشل اللقاح البارز على مستوى حضائر تربية الدواجن. ناهيك عن النقص الواضح في النمو مع تدهور الإنتاج. تهدف دراستنا إلى إثبات انتشار هذا الصنف مع الجهل الكبير لذلك من طرف البيطرة، لهذا اعتمدنا في بحثنا على نموذج استبياني موزع على 27 بيطري مختص في تربية الدواجن من ضمن 35 الذين تم سؤالهم بمنطقة تلمسان غرب الجزائر. حيث يضم مجموعة من الأسئلة أين تم جمع الأجوبة من خلال لقاءات مباشرة وأخرى غير مباشرة مع البيطرة ومنه تحويل نتائجها إلى نسب ثم إلى رسوم بيانية من خلال الاستعانة ببرنامج الأكسل. أثبتت الدراسات أن انتشار تاخرات النمو قدر بنسبة 100% مصحوبا بفشل العلاجات خصوصا عند الدواجن اللاحمة حيث أن نسبة 77% من البيطرة اثبتوا فشل اللقاحات. 11% فقط أعلنوا تعرفهم على الصنف الجديد لهذا المرض. وعليه يجب القيام بأبحاث معمقة حول الأصناف الأخرى غير الظاهرة.

**الكلمات الرئيسية:** مرض ماريك، الصنف المتخفي، تثبيط مناعيا، حضائر تربية الدواجن، نموذج استبياني.

## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE :</b>	
<b>CHAPITRE I : LA MALADIE DE MAREK .....</b>	<b>2</b>
1 Définition et historique.....	2
2 Etiologie .....	2
3 Epidémiologie .....	3
3.1 Facteurs de réceptivité .....	3
3.2 Mode de transmission .....	4
4 Pathogénie .....	4
5 Symptômes et lésions .....	7
5.1 Forme classique.....	8
5.2 Forme aiguë.....	9
5.3 Autres.....	9
6 Diagnostic.....	12
6.1 Diagnostic clinique.....	12
6.2 Diagnostic lésionnel .....	13
6.3 Diagnostic expérimental .....	13
6.3.1 Méthodes directes .....	13
6.3.2 Méthodes indirectes.....	14
6.4 Diagnostic différentiel.....	14
7 Prophylaxie .....	17
7.1 Prophylaxie médicale .....	17
7.2 Prophylaxie sanitaire.....	18
<b>CHAPITRE II : LA FORME SUBCLINIQUE DE LA MALADIE DE MAREK.....</b>	<b>19</b>
1 L'évolution du MDV et de la maladie de Marek .....	19
2 Formes d'apparition de la MM sub-clinique.....	20
2.1 Immunosuppression.....	20
2.2 Syndrome neurologique.....	22
2.2.1 Paralysie transitoire.....	22
2.2.2 Dégénérescence des nerfs périphériques.....	22
2.3 Syndrome vasculaire.....	23

**PARTIE EXPERIMENTALE :**

1	Objectif .....	25
2	Matériels et méthodes.....	25
2.1	Zone d'étude.....	25
2.2	Elaboration du questionnaire.....	26
2.3	Analyse statistique .....	27
3	Résultats .....	27
4	Discussion .....	37
	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>40</b>
	<b>RECOMMANDATION</b> .....	<b>41</b>
	<b>REFERENCES</b> .....	<b>42</b>
	<b>ANNEXES</b>	

## Liste des tableaux

<b>N°</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>Tableau 1</b>	<b>: Diagnostic différentiel entre la maladie de Marek et la leucose lymphoïde.....</b>	<b>14</b>
<b>Tableau 2</b>	<b>: Aperçu des souches vaccinales développées contre le MDV. ....</b>	<b>18</b>
<b>Tableau 3</b>	<b>: Elaboration du questionnaire. ....</b>	<b>26</b>

## Liste des figures

N°	Titre	Page
<b>Figure 1</b>	Chronologie de la pathologie d'une souche oncogénique de MDV.....	5
<b>Figure 2</b>	Physiopathologie de la maladie de Marek.....	6
<b>Figure 3</b>	Infiltrations diffuses tumorales blanchâtres avec hypertrophie chez une poulette atteinte de la maladie de Marek.....	10
<b>Figure 4</b>	Tumeurs nodulaires hépatiques observées lors de maladie de Marek.....	10
<b>Figure 5</b>	Syndrome nerveux de la maladie de Marek.....	11
<b>Figure 6</b>	Hypertrophie des nerfs chez une poulette atteinte de maladie de Marek.....	11
<b>Figure 7</b>	Lésions cutanées lors de maladie de Marek.....	12
<b>Figure 8</b>	Lymphomatose oculaire lors de maladie de Marek.....	12
<b>Figure 9</b>	L'évolution du MDV.....	19
<b>Figure 10</b>	Les conséquences de l'évolution du MDV sur la maladie de Marek.....	20
<b>Figure 11</b>	Carte géographique de la wilaya de Tlemcen.....	25
<b>Figure 12</b>	Le nombre de vétérinaires qui font les suivis d'élevages avicoles.....	27
<b>Figure 13</b>	Répartition des vétérinaires selon le nombre d'élevages suivis.....	28
<b>Figure 14</b>	L'importance de l'activité avicole parmi la clientèle des vétérinaires.....	28
<b>Figure 15</b>	Répartition des vétérinaires selon les types d'élevages suivis.....	29
<b>Figure 16</b>	Répartition des vétérinaires selon leur expérience.....	29
<b>Figure 17</b>	Observation des retards de croissance au sein des élevages.....	30
<b>Figure 18</b>	Les pourcentages des retards de croissance selon les types d'élevages.....	30
<b>Figure 19</b>	Les causes probables des retards de croissance.....	31
<b>Figure 20</b>	L'importance des échecs thérapeutiques observés au sein des élevages avicoles.....	31
<b>Figure 21</b>	Les causes probables entraînant des échecs thérapeutiques.....	32
<b>Figure 22</b>	Les paramètres indiquant un échec de vaccination.....	32
<b>Figure 23</b>	Les causes probables à des échecs vaccinaux.....	33
<b>Figure 24</b>	Les pathologies virales suspectées.....	33
<b>Figure 25</b>	Type de protocole vaccinal appliqué.....	34
<b>Figure 26</b>	Contrôle du programme de vaccination appliqué.....	34
<b>Figure 27</b>	Les lésions fréquemment observées à l'autopsie.....	35

<b>Figure 28</b> : Les pathologies suspectées lors d'un retard de croissance associé à un échec de vaccination.....	35
<b>Figure 29</b> : Les recours aux laboratoires pour la confirmation des suspicions.....	36
<b>Figure 30</b> : Les tests de laboratoires les plus utilisés.....	36
<b>Figure 31</b> : Le degré de connaissance de la forme subclinique de la MM par les vétérinaires du terrain.....	37

## Liste des abréviations

- MM : Maladie de Marek.
- 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).
- AOM : Anticorps d'origine maternelle.
- Jpi : Jours post infection.
- BF : Bourse de Fabricius.
- LB : Lymphocyte B.
- LT : Lymphocyte T.
- IS : Immunosuppression.
- SC : Signe clinique.
- MDV-IS : Immunosuppression induite par le MDV.
- LTI : Laryngotrachéite infectieuse.
- PT : Paralysie transitoire.
- RC : Retard de croissance.
- MRC : Maladies respiratoires chroniques.
- BI : Bronchite infectieuse.
- ND : Newcastle disease (Maladie de Newcastle).

## **INTRODUCTION :**

La maladie de Marek est une pathologie virale, lymphoproliférative, hautement contagieuse de la volaille, qui provoque des tumeurs et des paralysies, causée par un alpha herpes virus (MDV). Elle a été décrite pour la première fois en 1907 sous le nom de « polynévrite » par un vétérinaire hongrois « Jozsef Marek ». En 1960, elle a été définie comme un symptôme associé à d'autres, sous le cadre d'une seule forme, la forme classique ou paralytique (1,2,3). Aujourd'hui, elle représente un danger critique dans l'industrie avicole à travers le monde entier par les pertes économiques qu'elle engendre, qui ont été estimées à 1 à 2 milliards de dollars par an (1,2).

L'introduction de la vaccination contre la MM dans les années 70 a permis de contrôler la maladie sur le terrain, sans empêcher l'infection et l'excrétion virale. L'émergence de nouvelles souches hyper virulentes vvMDV et vv+MDV, contre lesquels les vaccins actuels ne sont pas suffisants ; ont été impliquées dans l'apparition de la forme subclinique de la MM au sein des élevages avicoles. Cette forme entraîne une immunosuppression associée à des lésions d'atrophie des organes lymphoïdes, sans signes cliniques apparents.

Dans les années 90, la maladie de Marek a été introduite en Algérie par l'importation de la poulette démarrée. Peu d'études ont été réalisées afin de confirmer l'apparition de ces nouvelles souches hypervirulentes. C'est dans ce contexte que s'inscrit cette enquête, qui a pour objectif la mise en évidence de l'existence d'une forme subaiguë de la maladie de Marek chez le poulet de chair d'une part, et d'une autre, l'appréciation du degré de connaissance de cette forme par les vétérinaires du terrain dans la région Ouest (Wilaya de Tlemcen), à travers un questionnaire distribué à 27 vétérinaires praticiens.

Ce travail s'articule autour de deux parties : nous présenterons dans un premier temps, une partie bibliographique rappelant quelques notions sur la forme classique de la maladie de Marek ; dans un deuxième temps, nous présenterons la forme subclinique de cette maladie. La partie expérimentale comprendra le matériel et les méthodes mises en œuvre pour la réalisation de ce travail, ainsi que les résultats obtenus avec une discussion générale qui permettra de faire une synthèse des résultats et de proposer des perspectives.

*PARTIE*  
*BIBLIOGRAPHIQUE*

## CHAPITRE I : LA MALADIE DE MAREK

### 1 Définition et historique :

La maladie de Marek (MM) est une maladie virale, lymphoproliférative, hautement contagieuse de la volaille. C'est une maladie qui provoque des tumeurs et des paralysies, d'où la dénomination de « paralysie de la poule ». Causée par un alpha herpes virus, elle est caractérisée par une infiltration mononuclée au niveau de divers troncs nerveux et/ou organes. Cette maladie représente un fardeau majeur dans l'industrie avicole à travers le monde entier par les pertes économiques qu'elle engendre, qui ont été estimées à 1 à 2 milliards de dollars par an (1,2).

La maladie a été décrite pour la première fois en 1907 sous le nom de « polynévrite » par un vétérinaire hongrois « Jozsef Marek ». En 1960, la polynévrite a été définie comme un symptôme associé à d'autres, sous le cadre d'une seule maladie à laquelle on a donné son nom (3). L'introduction de la vaccination contre la MM dans les années 70 a permis la première utilisation effective et généralisée d'un vaccin permettant de prévenir une maladie tumorale d'origine virale pour toutes espèces confondues. Ce vaccin a permis de contrôler la maladie sur le terrain, et de réduire sans empêcher l'infection et l'excrétion virale (2).

Introduite en Algérie dans les années 90 par l'importation de la poulette démarrée, elle sévit sous forme endémique dans différents élevages avicoles et ceci malgré une vaccination quasi constante des cheptels à leur premier jour de vie avec une souche proche de la souche sauvage (1).

### 2 Etiologie :

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 (4) :

- **Sérotypage 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 :
  - ❖ Souches (classiques) avec une virulence modérée : (mMDV).
  - ❖ Souches virulentes (vMDV)

- ❖ Souches très virulentes (vvMDV).
- ❖ Souches très virulentes plus (vv+MDV) (5).
- **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 MDV-1.

C'est un virus à ADN de 150 à 160 nm de diamètre, à symétrie hexagonale, à nucléocapside constituée de 162 capsomères (5).

Au laboratoire, le MDV sous sa forme associée aux cellules est très fragile, il est détruit par la congélation, le broyage ou l'extraction, la lyophilisation, la centrifugation ou la filtration, il est aussi facilement détruit par le formol et la plupart des désinfectants courants. Paradoxalement, il est très résistant sous sa forme libre dans le milieu extérieur où il est contenu dans les follicules plumeux (2,6).

### 3 Epidémiologie :

#### 3.1 Facteurs de réceptivité :

- **Espèce :** la poule représente l'espèce la plus sensible, mais le dindon, le faisan et la caille sont également des hôtes naturels. Certains oiseaux sauvages sont souvent être atteints tel que le canari, la perdrix. Les mammifères sont incapables de multiplier le virus et reproduire les tumeurs des oiseaux (6,7).
- **Sexe :** Des études ont montré que les femelles y sont plus sensibles que les mâles (6).
- **Age :** Est un facteur important car l'expression des différentes formes de la maladie apparaît sur des tranches d'âge déterminées (6). La maladie clinique est généralement observée chez les oiseaux entre 6 à 30 semaines, elle a également été constatée chez des oiseaux plus âgés (8).
- **Individu :** L'expression de la maladie peut varier dans un même lot de sujet (6).
- **Statut immunitaire :** le niveau d'anticorps résultant d'une immunité active (vaccin) ou passive (anticorps d'origine maternelle (AOM)) (6).
- **Environnement :** Tout stress (chaleur, transport, bruit...) peut favoriser l'expression de la maladie (6).

- **Race** : les poules pondeuses sont plus vulnérables que les poulets de chairs (8).

### 3.2 Mode de transmission :

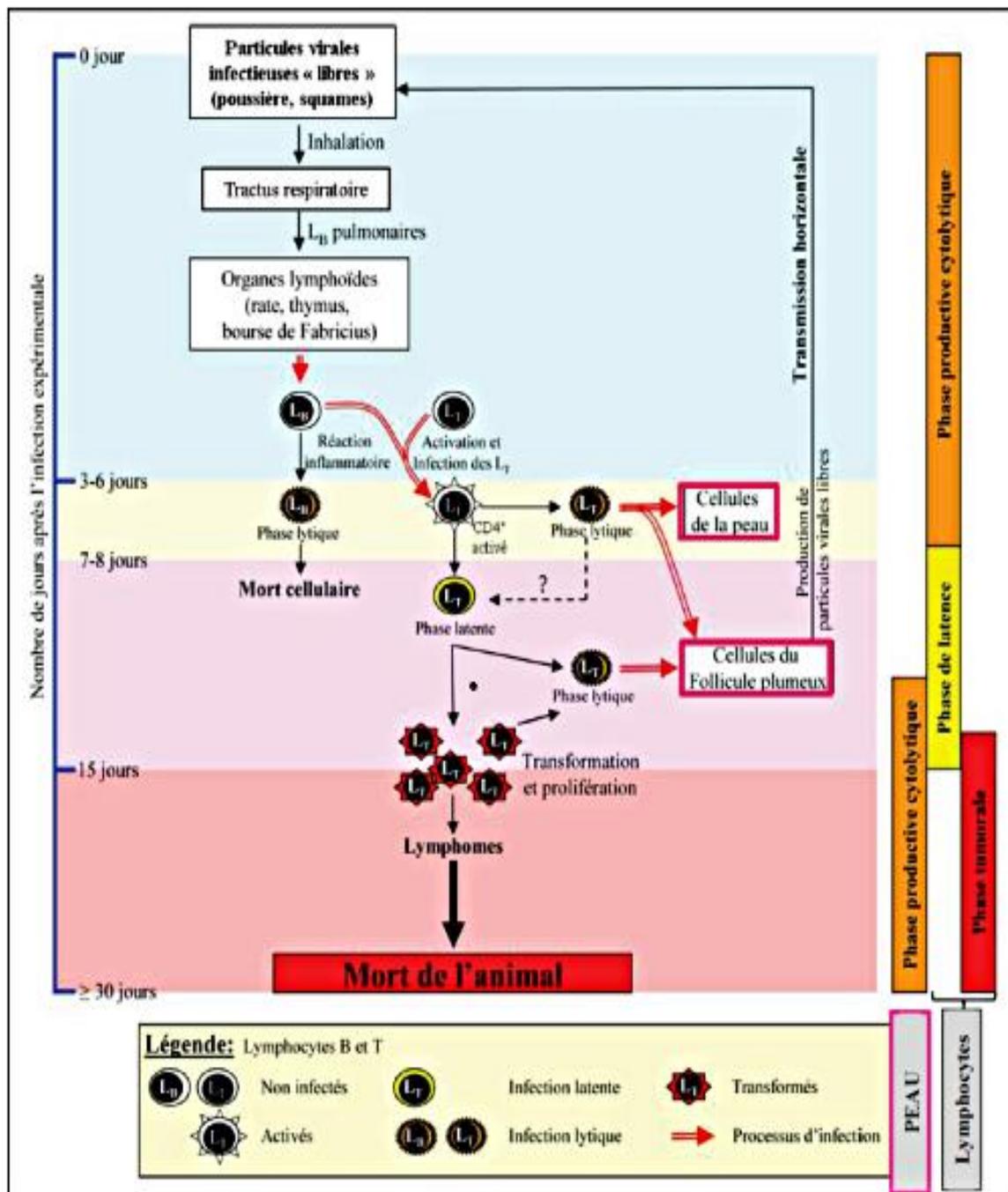
La transmission est exclusivement horizontale, elle se fait par l'inhalation de matières virulentes, qui sont les produits de croissance et de desquamation des plumes. Car la multiplication des particules virales se fait dans la peau, au contact de la hampe de la plume au niveau des kératinocytes. Il n'y a pas de transmission verticale, mais le virus peut s'intégrer à la cuticule encore humide de l'œuf, juste après la ponte, et assurer la pérennité de la maladie à l'éclosoir (7).

L'excrétion virale débute 2 à 3 semaines après l'infection, et se maintient durant toute la vie de l'oiseau infecté. Les poulets vaccinés, indemnes de tout signe de la maladie sont capables d'être contaminés, de multiplier le virus, et de l'excréter de façon totalement similaire aux poules malades (9). Les virions enveloppés, contaminants, sont libérés de façon sporadique, avec les squames infectieuses des follicules plumeux. Ils peuvent être propagés sur de très longues distances, et sont capables de résister pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois dans le milieu extérieur (2,3). Les taux de morbidité et de mortalité peuvent varier entre 1% à 50% dans un élevage infecté (8).

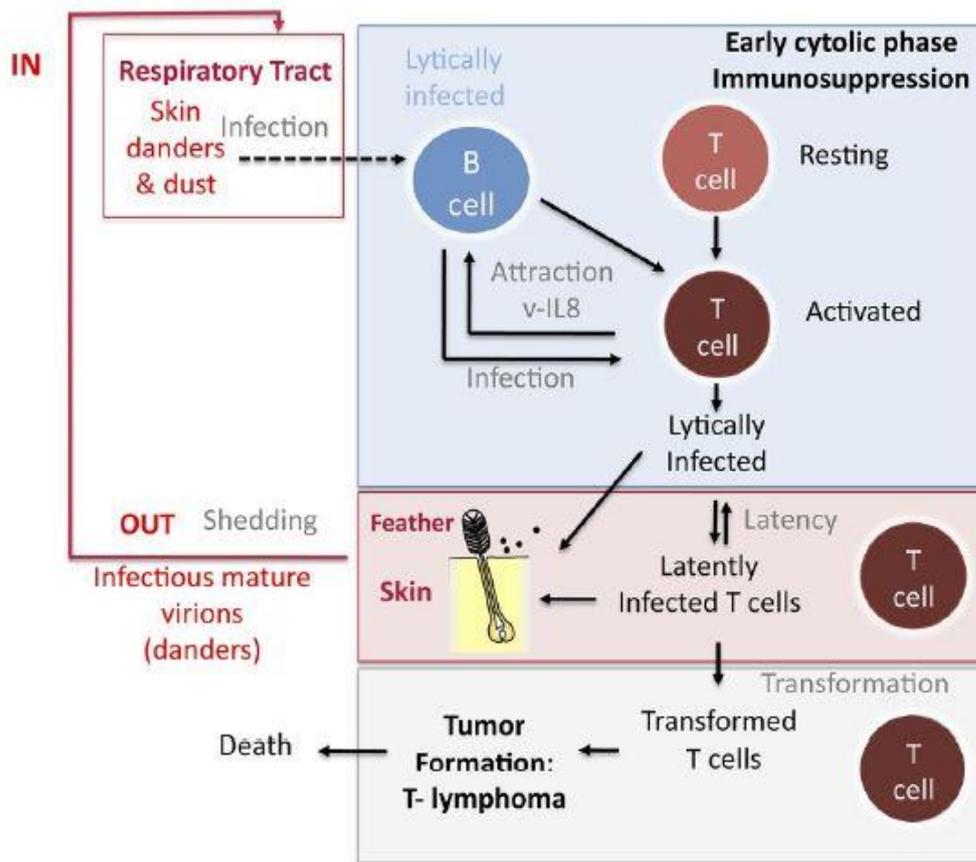
## 4 Pathogénie :

Le virus a un temps d'incubation variable qui peut atteindre 7 ,jusqu'à 30 semaines (7). La pathogénie peut être influencée par différents facteurs tel que la virulence et l'oncogénicité de la souche infectante (10), et se déroule en 4 phases (11) (Figures 1 et Figure 2):

- Phase d'infection Cytolytique précoce: 2-7 jours post-infection (jpi).
- Phase d'infection latente: 7-10 jpi.
- Phase d'infection cytolitique tardive et immunosuppressive: 18 jpi.
- Phase de transformation néoplasique : 28 jpi.



**Figure 1 :** Chronologie de la pathologie d'une souche oncogénique de MDV (12). Les différentes étapes depuis la pénétration du virus par les voies respiratoires de l'animal jusqu'à sa mort sont illustrées.



**Figure 2 :** Physiopathologie de la maladie de Marek (13).

➤ **Phase d'infection cytolytique précoce (2-7 jpi) :**

Après l'inhalation des particules virales, le virus infecte les cellules du parenchyme pulmonaire puis les cellules phagocytaires des alvéoles, surtout les macrophages et les cellules dendritiques, celles-ci le transportent à partir des poumons, jusqu'aux organes lymphoïdes primaires : la bourse de Fabricius (BF), le thymus et la rate. A ce niveau, le virus a pour cible les cellules lymphocytaires. Majoritairement et en premier temps, il infecte les médiateurs de la réponse cellulaire humorale, les lymphocytes B (LB), où il va se répliquer activement, puis il infecte les lymphocytes T (LT) qui sont les médiateurs de la réponse immunitaire cellulaire. Ces événements cytolytiques précoces vont causer une atrophie de la BF, du thymus et une immunosuppression (IS) marquée (11,14).

➤ **Phase d'infection latente (7-10 jpi) :**

Le virus entre en phase de latence approximativement 7 jpi, au même moment, une régression des lésions atrophiques des organes lymphoïdes est observée. La latence,

définie comme la présence et le maintien du génome viral sans production de virions infectants, se fait principalement dans les LT, qui représentent « Le cheval de Troie » grâce auquel le virus peut se propager et atteindre l'épithélium des follicules plumeux et arriver aux différents tissus et organes tout en s'évadant de la détection du système immunitaire (14-16).

➤ **Phase d'infection cytolytique tardive et immunosuppressive (18 jpi) :**

Le génome viral latent dans les LT infectés est disséminé au niveau des différents organes lymphoïdes et non lymphoïdes, est réactivé et recommence à se répliquer activement. Les organes lymphoïdes sont endommagés, les reins, le pancréas, l'estomac, les gonades et les autres organes s'enflamment, ce qui va entraîner une apoptose cellulaire. En outre, la réplication du virus au niveau des cellules épithéliales des follicules plumeux permet l'assemblage de virions complets infectants qui, après une apoptose cellulaire, seront libérés (16,17).

➤ **Phase de transformation néoplasique (28 jpi) :**

Par l'activation de gènes oncogènes spécifiques, les LT, où l'infection latente s'est établie, se transforment et forment des lymphomes T multifocales et généralisés, qui dans certains cas peuvent mener à la défaillance des organes (11,16). Des études ont montré que la transformation des LT induite par le MDV requiert une infection cytolytique très importante, car un nombre suffisant de cellules infectées latentes doivent être générées pour induire un lymphome. À l'heure actuelle, on pense que seul un petit sous-ensemble de LT latents proliférera pour former des néoplasmes (15).

## **5 Symptômes et lésions :**

Les symptômes exprimés dépendent de l'emplacement des lésions néoplasiques, de la virulence de la souche, l'âge, le matériel génétique, le titre d'AOM et vaccinaux de l'hôte. Chez la volaille, la MM peut apparaître à n'importe quel moment, retrouvée à 3-4 semaines d'âge, ou chez des oiseaux plus âgés, parfois même bien après la période de ponte (5,17,18).

La MM est associée à différents syndromes pathologiques distincts, dont le syndrome lymphoprolifératif qui est le plus fréquent, et qui caractérise la maladie (18). Il s'agit d'infiltrations lymphoïdes causant des lésions tumorales faciles à observer pendant l'autopsie, car ces dernières modifient l'aspect des organes et tissus (couleur, consistance,

hypertrophie) (7). A l'examen microscopique, ces lymphomes sont caractérisés par un mélange de lymphocytes pléomorphes, ils peuvent se localiser sur de multiples organes : ovaires, foie, rate, reins, poumons, cœurs, peau, proventricule... (2,18), ils peuvent être nodulaires, diffus ou les deux en même temps. Si les lésions sont diffuses, les organes internes sont considérablement hypertrophiés (rarement de taille normale) avec une décoloration blanche ou grise (Figure 3). Lorsque les lésions sont nodulaires, les lymphomes apparaissent seuls ou en petits groupes de couleur blanche ou grise (Figure 4) et peuvent même toucher les tissus du système nerveux (5,17). Le plus souvent, la maladie évolue en forme classique ou aiguë.

### 5.1 Forme classique :

#### ○ Symptômes :

Dans la forme classique, dite paralytique, la maladie a un temps d'incubation de 3 à 9 semaines, la mortalité excède rarement les 10 à 15% et s'étale sur des semaines ou des mois (18,19,20).

En général, les premiers signes cliniques à apparaître sont des troubles locomoteurs, suivis d'une paralysie des pattes et des ailes unie ou bilatérale (Figure 5), ces oiseaux, généralement, meurent de faim. Parfois, les lésions nerveuses sont inapparentes chez les oiseaux adultes (18,19). Ces signes peuvent varier d'un oiseau à l'autre en fonction de l'atteinte des différents nerfs : Lorsque les nerfs qui contrôlent les muscles du cou sont affectés, un torticolis est observé ; en outre, l'atteinte du nerf vague peut entraîner une paralysie et une dilatation du jabot. Les oiseaux peuvent également présenter une détresse respiratoire et des halètements. La zone non plumeuse des jambes peut avoir une coloration rouge distincte, ce qui a valu à la maladie le nom de « syndrome de la jambe rouge » (20,21).

#### ○ Lésions :

Les lésions caractéristiques retrouvées sont l'hypertrophie d'un ou plusieurs nerfs périphériques (Figure 6), les plus souvent touchés sont le nerf vague et les plexus brachiaux, sciatiques, cœliaques et lombaires. Les nerfs atteints doublent ou triplent d'épaisseur, et sont de coloration grisâtre ou jaunâtre, parfois œdémateux. Les lymphomes sont présents dans la forme classique, en général sous forme de petites tumeurs grisâtres au niveau de différents organes et tissus (7,18).

## 5.2 **Forme aiguë :**

### ○ Symptômes :

La forme aiguë, ou lymphomateuse, est retrouvée surtout chez les jeunes de 4 à 8 semaines. A évolution rapide, elle conduit inévitablement à la mort des oiseaux au bout de 4 semaines environ après l'infection. L'incidence peut atteindre 10 à 30% et peut s'élever jusqu'à 70% dans le cas d'épidémie majeure. La mortalité augmente rapidement en quelques semaines, puis cesse, ou continue à un certain rythme en diminuant progressivement sur plusieurs mois (11,18-20).

Les signes cliniques (SC) sont très peu marqués et peu spécifiques. On retrouve l'apparition précoce de dépression sévère, paralysie, perte de poids, anorexie et diarrhée, certains oiseaux peuvent mourir sans montrer aucun signe clinique (11,18,20).

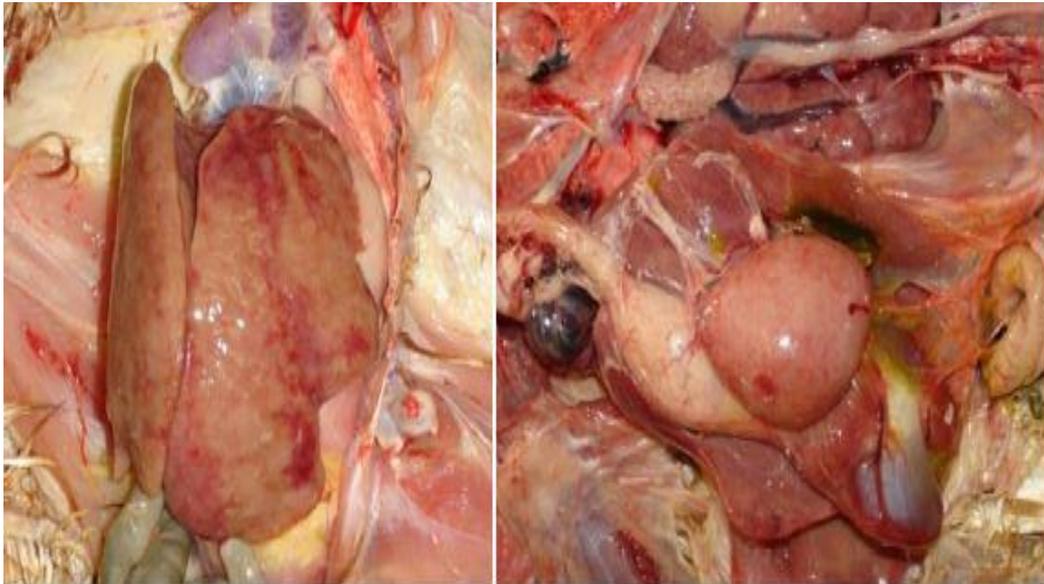
### ○ Lésions :

La forme aiguë est caractérisée par une hypertrophie des viscères due à une atteinte lymphomateuse diffuse représentée par de multiples tumeurs à cellules lymphoïdes disséminées qui compriment les structures anatomiques normales des organes : foie, gonades, rate, reins, proventricule, cœur... Parfois les lymphomes apparaissent au niveau des muscles squelettiques et de la peau autour des follicules plumeux qui peuvent devenir turgescents et atteindre 3 mm de diamètre. Ces lésions cutanées sont plus visibles dans les carcasses déplumées (Figure 7). Les oiseaux atteints peuvent présenter un élargissement des nerfs périphériques comme celui observé sous la forme classique (5,7,18,19,22).

## 5.3 **Autres :**

Parfois, la MM peut se présenter sous d'autres aspects moins fréquents :

Une atteinte oculaire (lymphomatose oculaire) est commune chez les oiseaux âgés de 16 à 18 semaines et peut être le seul signe apparent. Elle peut être unie ou bilatérale, et fait suite à une infiltration lymphocytaire dans l'iris, qui devient uniforme ou tacheté, très déformé, devenant ovale, semi-lunaire ou triangulaire, sa couleur vire progressivement vers le gris (Figure 8). L'acuité visuelle diminue vers la cécité. Les oiseaux meurent de faim après quelques semaines ou quelques mois (18,22).



**Figure 3 :** Infiltrations diffuses tumorales blanchâtres avec hypertrophie chez une poulette atteinte de la maladie de Marek (23).

Foie (à gauche) ; rate (à droite).

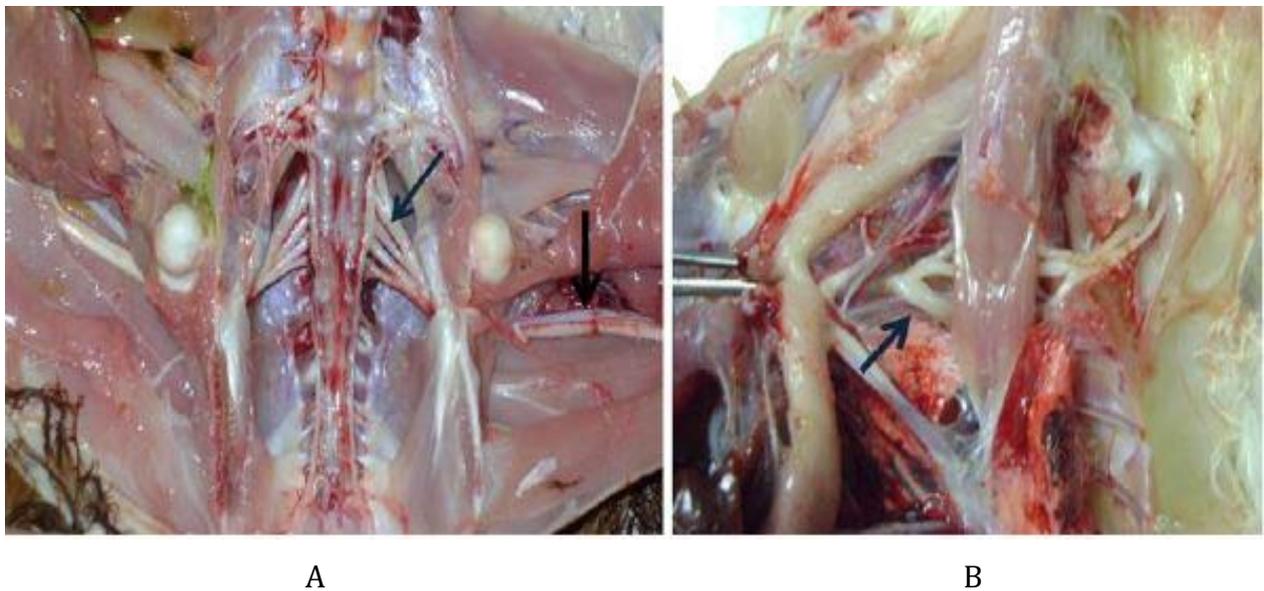


**Figure 4 :** Tumeurs nodulaires hépatiques observées lors de maladie de Marek (8).



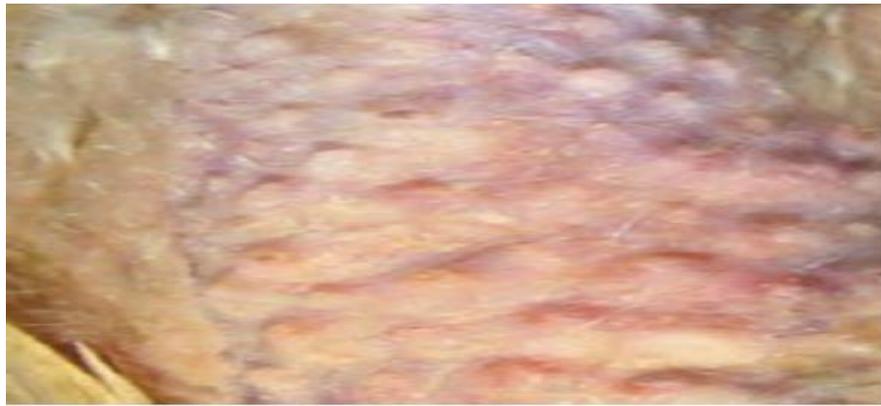
**Figure 5 :** Syndrome nerveux de la maladie de Marek (24).

Paralysie du cou (a) ; Paralysie des membres (b).



**Figure 6 :** Hypertrophie des nerfs chez une poulette atteinte de maladie de Marek (23).

Hypertrophie des plexus lombosacrés (petite flèche bleu) et des nerfs sciatiques (grosse flèche noire) (A) ; Hypertrophie des plexus axillaires (flèche) (B).



**Figure 7 :** Lésions cutanées lors de maladie de Marek (24).

Hyperplasie des follicules plumeux.



**Figure 8 :** Lymphomatose oculaire lors de maladie de Marek (24).

Œil de poulet atteint (a) ; œil normal de poulet (b).

## 6 Diagnostic :

### 6.1 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 (9).

## 6.2 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 (9,23).

## 6.3 Diagnostic expérimental :

### 6.3.1 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 (9,18, 25).
- 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 (18).

- 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 (18,25).

### 6.3.2 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 (18,25).

### 6.4 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 1) :

**Tableau 1** : Diagnostic différentiel entre la maladie de Marek et la leucose lymphoïde (26).

BF : Bourse de Fabricious

Caractéristiques	Maladie de Marek	Leucose lymphoïde
Age	A tout âge, souvent à 6 semaines	Pas moins de 16 semaines
Signes	La paralysie est le signe le plus fréquent	Non spécifiques

Incidence	Souvent plus de 5% dans les élevages non vaccinés et rare dans les élevages vaccinés	Rarement plus de 5%
<u>Lésions macroscopique :</u> -Atteinte nerveuse -Atteinte de la BF -Tumeurs au niveau de la peau, des muscles et du pro ventricule, « œil gris »	Fréquente Hypertrophie diffuse ou atrophie Parfois présentes	Absente Tumeurs nodulaires Généralement absentes
<u>Lésions microscopique :</u> -Atteinte nerveuse -Tumeurs du foie -Atteinte de la rate -BF -Système nerveux central -Prolifération lymphoïde au niveau de la peau et des follicules plumeux	Oui Souvent péri-vasculaires Diffuse Tumeurs inter-folliculaires Oui Oui	Non Focales ou diffuses Souvent focale Tumeurs intra-folliculaires Non Non
Cytologie des tumeurs	Cellules lymphoïdes pléomorphe comprenant : Lymphoblaste, Lymphocytes, cellules réticulaires...	Lymphoblastes
Catégorie des cellules néoplasiques	Cellules T	Cellules B

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 (9,18,23).

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. De nombreuses tumeurs sont visibles dans le foie, les poumons, le système reproducteur et les reins.

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 (5).

## **7 Prophylaxie :**

### **7.1 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 (7,9).

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 (9,27,28). 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 (5,9,11,28,29).

**Tableau 2** : Aperçu des souches vaccinales développées contre le MDV (11).

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

Le vaccin est administré aux poussins en injection sous cutanée immédiatement après la ponte. Toutefois, au cours des dernières années, une vaccination *in ovo* chez les embryons de 18 jours est utilisée. L'efficacité des vaccins à conférer une protection efficace dépend de plusieurs facteurs, y compris la génétique de chaque individu, présence ou absence d'AOM, la virulence de la souche infectante, la dose de vaccin administrée, l'état immunitaire de l'individu (28).

## 7.2 Prophylaxie sanitaire :

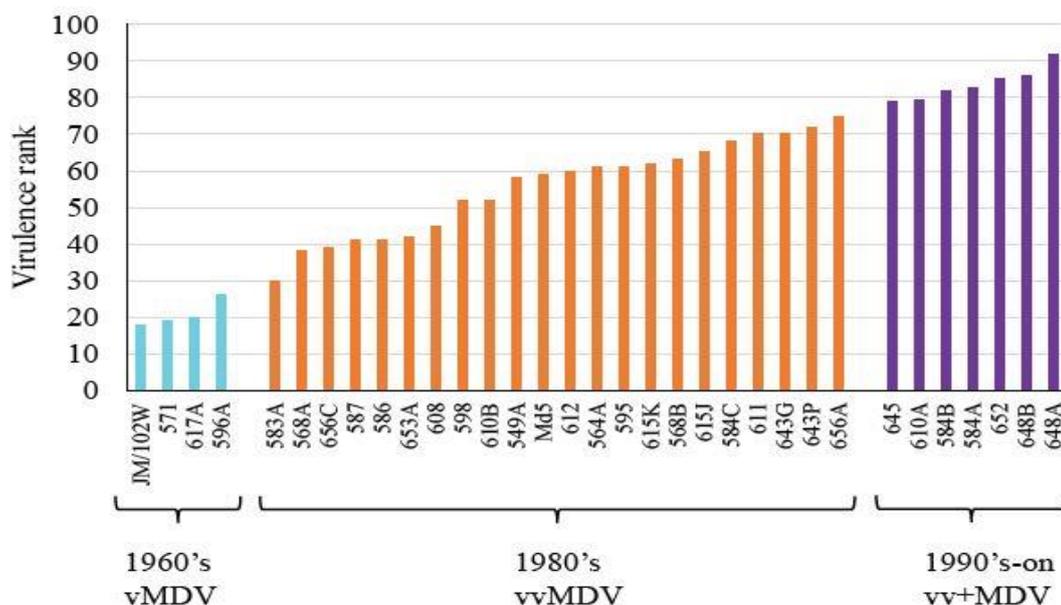
Vu l'excrétion virale à partir des oiseaux protégés, il est très important de respecter les règles de biosécurité de façon draconienne, et de maintenir en très bonnes conditions sanitaires les bâtiments d'élevage. Dans une ambiance contaminée, les œufs doivent être désinfectés dans les 2 heures qui suivent la ponte afin de détruire toutes particules virulentes qui se seraient collées au moment de la ponte sur la coquille encore humide. Les jeunes poussins doivent être préservés de tout contact avec le virus au minimum pendant la première semaine de vie, et cela, afin de laisser la protection vaccinale s'installer. De nombreux facteurs d'environnement qui occasionnent du stress sont corrélés avec l'apparition des tumeurs. La diminution des transports et le perfectionnement de la prévention contre les autres maladies contagieuses peuvent améliorer la résistance des oiseaux au développement des tumeurs (5,7,9).

## CHAPITRE II : LA FORME SUBCLINIQUE DE LA MALADIE DE MAREK

### 1 L'évolution du MDV et de la maladie de Marek :

Grâce au succès global de la politique de vaccination dans le contrôle de la MM au cours des 40 dernières années, aujourd'hui, sa forme classique est devenue très rare (5). Cependant, on a noté l'émergence de nouvelles souches de MDV de virulence accrue, capables de surmonter la protection conférée par les vaccins actuels, et qui induisent une variété de syndromes néoplasiques et non néoplasiques : neurologiques, vasculaires, et le plus important de tous : immunosuppressives, en plus des tumeurs. Depuis, Le MDV fait l'objet de nombreuses recherches (28,30-33).

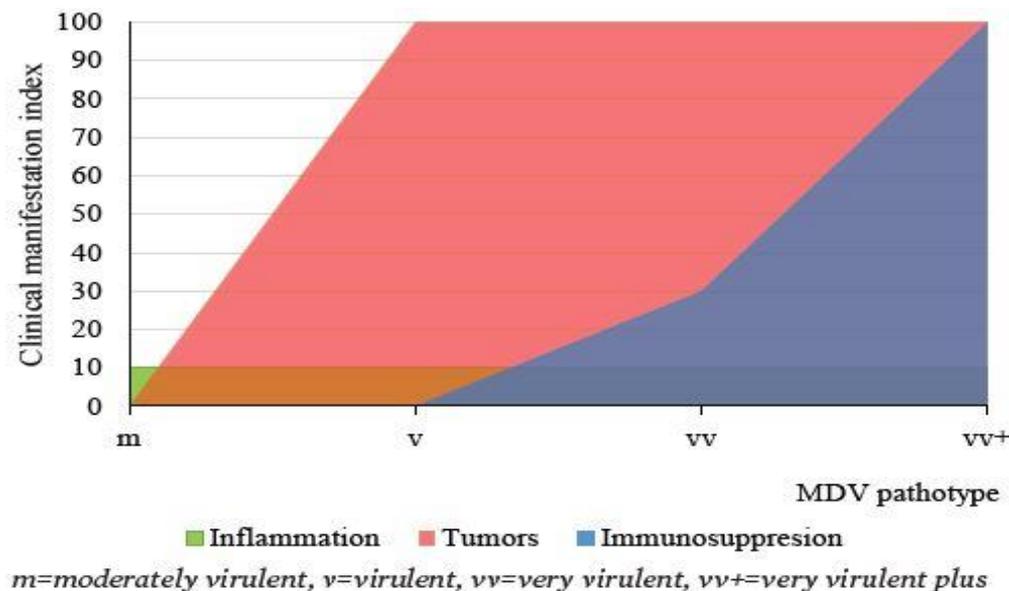
Une étude a été menée sur la capacité de 35 souches de MDV, isolées entre 1960 et 1997, à contourner l'immunité vaccinale, et elle a classé les virus de 0 à 100, 100 étant la virulence la plus élevée possible. La (Figure 9) ci-dessous montre les résultats de cette étude : les isolats de 1960 étaient des MDV virulents (vMDV) ; les isolats de 1980 étaient très virulents (vvMDV) ; et les isolats rassemblés à partir des années 1990 ont la plus haute virulence et sont appelés les MDV très virulents plus (vv+MDV) (31). Au cours des 15 dernières années, les souches vv+MDV ont été le sérotype prédominant isolé à l'échelle mondiale chez les poulets vaccinés (34).



**Figure 9** : L'évolution du MDV (31).

v = virulent ; vv = very virulent ; vv+ = very virulent plus.

Outre sa capacité à contourner l'immunité vaccinale, le MDV a acquis d'autres caractéristiques. Les virus survenus avant 1960 avaient une virulence modérée (mMDV), ces virus étaient incapables d'induire des tumeurs, mais seulement une inflammation modérée, après leur évolution en vMDV, ils obtiennent la capacité d'induire des tumeurs. La dernière des capacités acquises par le MDV est l'induction d'immunosuppression qui a commencé par le vvMDV et qui s'est aggravée avec le vv+MDV (31) (Figure 10).



**Figure 10 :** Les conséquences de l'évolution du MDV sur la maladie de Marek (31).

## 2 Formes d'apparition de la MM subclinique :

### 2.1 Immunosuppression :

L'immunosuppression induite par le MDV (MDV-IS) est complexe et peut être divisée en deux phases (30) :

MDV-IS précoce : elle est associée à un phénomène de dégénérescence des organes lymphoïdes, ce qui entraîne un degré variable d'atrophie de la BF et du thymus, La gravité de l'atrophie dépend du pathotype du MDV, puisque les souches vv et vv+MDV ont tendance à induire une atrophie plus importante des organes lymphoïdes que vMDV et peut durer longtemps lorsque les poulets sont dépourvus d'AOM et/ou sont infectés par un MDV hautement pathogène. Généralement, elle ne se produit pas chez les poulets porteurs d'AOM ou chez les poulets vaccinés contre la MM, par conséquent, elle n'a pas vraiment d'impact sur les élevages de volailles commerciaux ; cependant, une atrophie des organes

lymphoïdes chez des poulets de chair portant des AOM atteints d'une souche vvMDV a déjà été signalée (30).

MDV-IS tardive : elle peut se produire chez les poulets de chair porteurs d'AOM contre le MDV et même chez les poulets vaccinés contre la MM et adéquatement protégés contre les tumeurs (30). Elle est associée à une dérégulation de l'immunité qui survient aux phases de réactivation de gènes oncogènes spécifiques et de transformation des LT, car les souches vv+ causent des dommages plus graves que les pathotypes moins virulents sur les organes lymphoïdes, ce qui entraîne probablement une IS plus accrue. On croit que l'IS tardive est permanente, ou du moins durable, contrairement à l'IS précoce (30,32,35).

Lors de recherches sur le MDV, un modèle expérimental a été développé pour reproduire l'IS tardif dans des conditions de laboratoire. Cinq souches de MDV représentant trois pathotypes différents : vMDV, vvMDV, vv+MDV, ont été évaluées et seules les souches vv+ ont pu induire l'IS tardif. Ces résultats suggèrent qu'une capacité immunosuppressive accrue est une caractéristique unique du vv+MDV (30). Cette IS est non seulement capable d'affecter les réponses immunitaires à médiation cellulaire mais aussi les réponses immunitaires humorales (30,32).

Les résultats de certains travaux ont montré que l'infection précoce par la souche vv+MDV peut complètement supprimer la protection conférée par un vaccin de la laryngotrachéite infectieuse (LTI) (35).

Aux USA, une étude sur des poulets vaccinés contre la MM à un jour d'âge, a mis en évidence le développement d'une IS sans qu'aucune tumeur ne soit observée (35).

La capacité immunosuppressive du vv+MDV représente une menace majeure, en effet, elle compromettrait la réponse immunitaire contre d'autres maladies. Elle est difficile à diagnostiquer car elle peut se produire en l'absence d'atrophie des organes lymphoïdes et/ou des tumeurs, elle est aussi difficile à contrôler puisque les protocoles vaccinaux efficaces contre le MDV à syndrome tumoral ne protège pas toujours contre la MDV-IS tardif, elle peut aussi affecter les paramètres de production des volailles et l'efficacité des protocoles vaccinaux d'autres maladies et donc la mortalité (31,35).

## **2.2 Syndrome neurologique :**

### **2.2.1 Paralysie transitoire :**

L'un des SC neurologiques de la MM est la paralysie transitoire (PT). Il s'agit d'une manifestation plutôt rare d'une infection au MDV, son développement et la gravité de ses signes d'apparition sont liés, en plus de la souche virale, à un caractère récessif contrôlé par les gènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) (33). Sur le terrain, elle a été observée chez des poulets de chair et des poules pondeuses et elle est appelée « paralysie transitoire classique » (36).

La PT classique est une maladie réversible du système nerveux central qui touche certaines lignées de poulets sensibles à la maladie entre 5 et 18 semaines d'âge ; elle est couramment observée 6 à 12 jpi. Un rétablissement rapide et complet des oiseaux atteints, fait suite à 2 ou 3 jours de signes paralytiques : degrés variables d'ataxie, de parésie ou de paralysie des jambes, des ailes et du cou (20,33,36,37).

Les lésions chez les oiseaux atteints de PT ont été étudiées en profondeur, elles sont associées à une inflammation du cerveau en réponse à la réplication virale, des études histologiques ont révélé que la vascularite, la méningite, la gliose, l'infiltration périvasculaire des cellules mononucléaires, la vacuolisation et l'œdème sont des caractéristiques communes observées dans les lésions cérébrales des oiseaux atteints de PT (33). Ces lésions peuvent être observées dans le cerveau, le cervelet, ainsi que dans la moelle épinière et les nerfs périphériques (36). Fait intéressant, des analyses comparatives indiquent que la plupart des lésions cérébrales des oiseaux présentant des SC de PT sont semblables à celles des poulets asymptomatiques infectées par le MDV. Toutefois, chez les oiseaux atteints de PT, les lésions étaient plus diffuses, graves et associées à un œdème (33,36).

Malgré toutes ces descriptions des changements pathologiques associés à la PT, ses mécanismes sous-jacents sont encore largement inconnus (36).

### **2.2.2 Dégénérescence des nerfs périphériques :**

Des études au Japon, concernant l'observation au microscope électronique des changements dégénératifs et de démyélinisations des nerfs périphériques pendant la MM ont décrits et classés les lésions en 2 types: prolifération tumorale (T) et réponse non tumorale (R), selon les caractéristiques des cellules infiltrantes dans les nerfs affectés.

Lésions de catégorie 1 : démyélinisation primaire causée par l'attaque des cellules mononucléaires qui se transforment en macrophages sur les fibres nerveuses dont la structure reste apparemment normale, et détruisent la myéline alors que l'axone reste intacte, ces lésions 1 sont observées surtout pendant les lésions de type R.

Lésions de catégorie 2 : rarement rencontrées durant cette étude, ont montré la destruction des axones comme lésion principale en plus de la destruction de la myéline.

Lésions de catégorie 3 : décrite comme une hydratation des gaines de myéline à cause des œdèmes ; avec observation d'un élargissement de l'espace entre les lamelles de myéline ou sous la gaine de myéline sans destruction de ces lamelles, ces lésions ont largement été retrouvées dans les zones œdémateuses des internérons des lésions non tumorales R.

Le processus régénératif de remyélinisation a été observé après chaque catégorie de lésions. Il a été évoqué que la démyélinisation de catégorie 1 est le phénomène le plus important dans la pathogénie des lésions nerveuses de la MM (38).

### **2.3 Syndrome vasculaire :**

Le MDV de faible virulence a été choisi pour démontrer un rôle potentiel des herpès-virus dans la pathogénèse de l'athérosclérose. Cette recherche a été faite après que les cristaux observés dans des cultures cellulaires infectées par un herpès-virus ont été identifiés comme étant du cholestérol.

Des expériences ont été réalisées pour tester les rôles du MDV et du cholestérol alimentaire dans l'athérosclérose. Des oiseaux avec et sans cholestérol ont été examinés sept mois après l'infection par le MDV. Des lésions athérosclérotiques n'ont été observées que chez les oiseaux infectés. D'autres expériences ont démontré qu'après l'infection par le MDV, le cholestérol et les esters de cholestérol s'accumulaient dans les lésions athérosclérotiques, Ces changements étaient associés à une altération de l'activité enzymatique du cycle de synthèse du cholestérol. L'immunisation au moyen du vaccin contre l'HVT ou du vaccin SB-1 a empêché les lésions athérosclérotiques (39).

*PARTIE*  
*EXPERIMENTALE*

## 1 Objectif :

La maladie de Marek est une maladie immunosuppressive, qui impacte fortement la santé des poules et des poulets, mais aussi les performances zootechniques et économiques des élevages. Depuis les années 70, des vaccins ont été mis au point et sont largement utilisés. Cependant, on assiste aujourd'hui à l'émergence de souches hypervirulentes qui entraînent des SC plus précoces, et contre lesquels les vaccins actuels ne sont plus suffisants ; plus précisément, chez les poulets de chair. L'infection par le MDV induit une immunosuppression précoce associée à une atrophie du thymus et de la BF.

Ce travail a pour but la mise en évidence de la présence d'une forme subclinique de la MM chez le poulet de chair, et aussi l'appréciation du degré de connaissance de cette forme, au sein des élevages avicoles, par les vétérinaires questionnés dans la région de l'Ouest algérien (Wilaya de Tlemcen). Pour ceci, nous avons opté pour une enquête par questionnaire (Annexes A) destiné aux vétérinaires praticiens.

## 2 Matériels et méthodes :

### 2.1 Zone d'étude :

Notre étude a été effectuée en région Ouest, plus précisément dans la wilaya de Tlemcen.

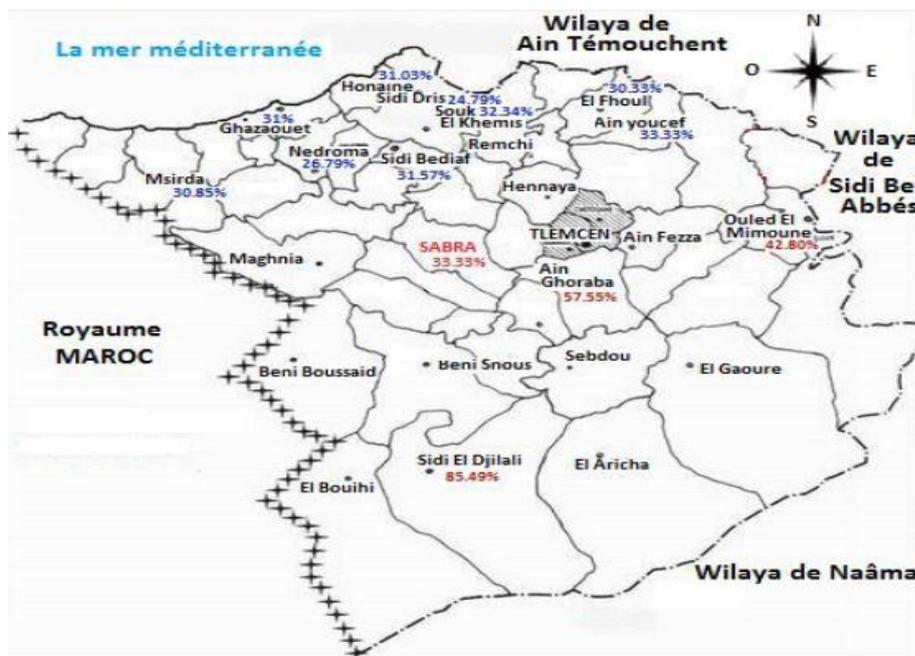


Figure 11 : Carte géographique de la wilaya de Tlemcen (40).

## 2.2 Elaboration du questionnaire :

Le questionnaire destiné aux praticiens vétérinaires est de type mixte, contenant des questions ouvertes et fermées. Le tableau ci-dessous représente un résumé du questionnaire utilisé (Tableau 3).

L'enquête a été réalisée auprès de 27 vétérinaires praticiens qui ont accepté de répondre, sur 35 contactés. Le recueil des informations a été effectué par des rencontres directes avec nos vétérinaires.

**Tableau 3** : Elaboration du questionnaire.

Rédaction des questions	Données à recueillir	Objectifs du questionnaire
-Nombre d'élevages suivis -Région d'exercices -Ancienneté sur terrain	➤ Statut des vétérinaires interrogés.	➤ Identification des vétérinaires interrogés.
-Pourcentages des retards de croissance en fonction des différents types d'élevage. -Les causes des retards de croissance.	➤ Incidence et étiologies probables.	➤ Importance des retards de croissance en Algérie.
-Echecs thérapeutiques. -Causes de ces échecs thérapeutiques. -Liens entre échecs thérapeutiques et échecs de vaccination. - Les causes des échecs de vaccination.	➤ Etiologies probables d'échecs de vaccination.	➤ Connaitre le diagnostic de suspicion lors d'un échec de vaccination qui est fait par les vétérinaires praticiens sur terrain.

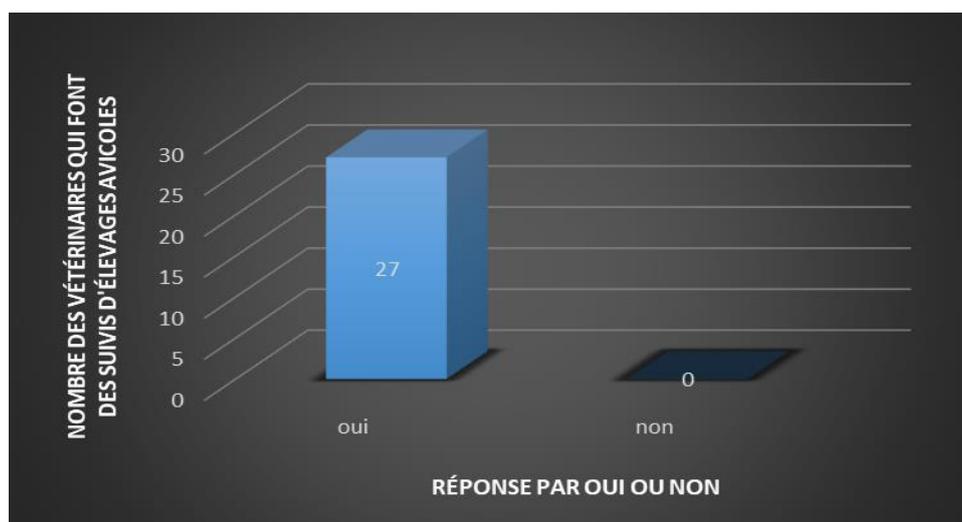
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Plan de vaccination de la poulette démarrée.</li> <li>-Contrôle des programmes de vaccination.</li> <li>-Recours aux laboratoires pour confirmation de la suspicion.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Mesures vaccinales et analytiques mises en place.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ La valorisation de l'analyse sérologique.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>-La forme non classique de la maladie de Marek.</li> <li>- Les symptômes observés.</li> <li>-Les lésions retrouvées.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ L'existence de nouvelles souches hyper-virulentes en Algérie.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Nécessité d'un nouveau vaccin chez les reproducteurs et L'application du vaccin anti Marek chez poulets de chair.</li> </ul>

### 2.3 Analyse statistique :

Après la collecte des questionnaires remplis, nous avons codifiés et traités les données par Microsoft Excel 2010 pour obtenir des pourcentages et illustrer les résultats sous forme de graphes (histogrammes).

## 3 Résultats :

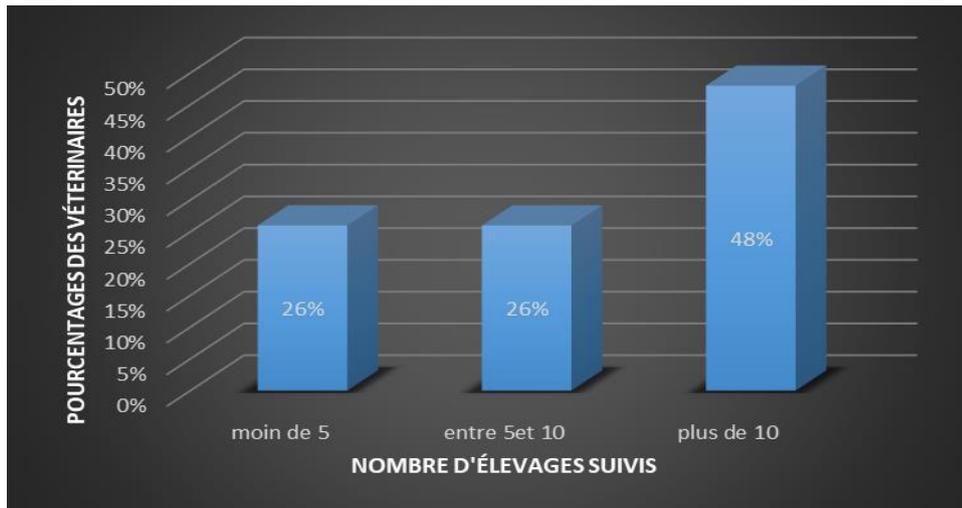
### 3.1. Les suivis d'élevages avicoles :



**Figure 12 :** Le nombre de vétérinaires qui font le suivi d'élevages avicoles.

Nous observons que 100% des vétérinaires interrogés font le suivi d'élevages avicoles.

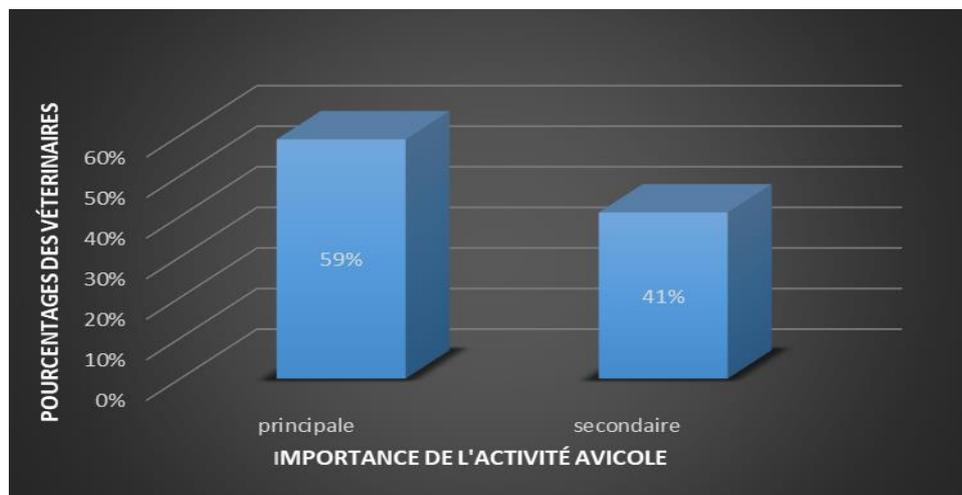
### 3.2. Le nombre d'élevages suivis :



**Figure 13 :** Répartition des vétérinaires selon le nombre d'élevages suivis.

La figure 13 montre que 26% des vétérinaires suivent moins de 5 élevages, 26% suivent entre 5 et 10 élevages, et 48% ont plus de 10 élevages parmi leur clientèle.

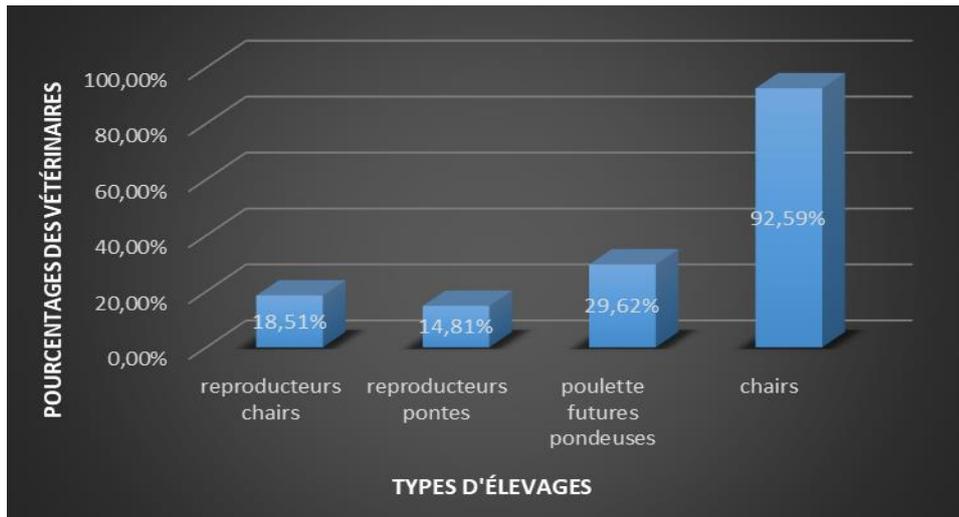
### 3.3. L'importance de l'activité avicole :



**Figure 14 :** L'importance de l'activité avicole parmi la clientèle des vétérinaires.

La figure 14 démontre l'importance de l'activité avicole chez les éleveurs suivis par les vétérinaires. Pour 59% d'entre eux, elle représente une activité principale, alors que pour les 41% restant elle n'est que secondaire.

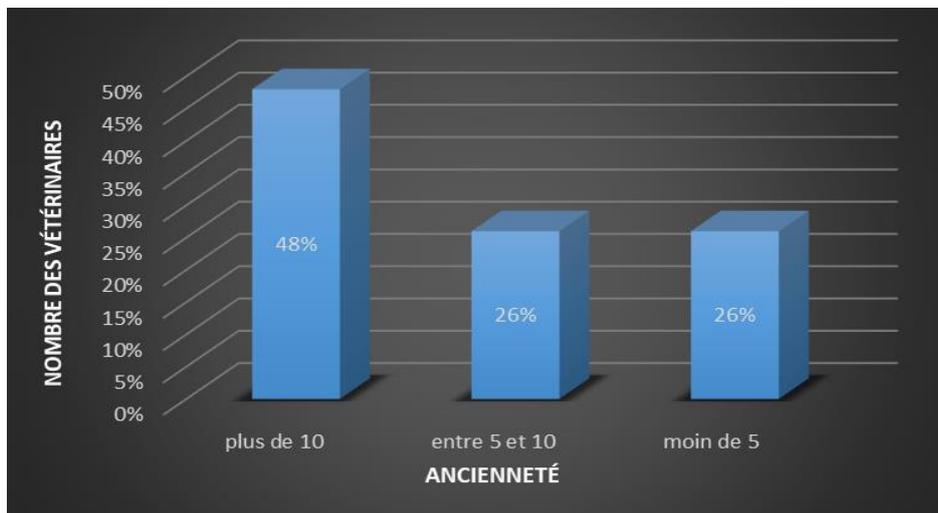
### 3.4. Les types d'élevages suivis :



**Figure 15 :** Répartition des vétérinaires selon les types d'élevages suivis.

La figure 15 concerne les types d'élevages traités par les vétérinaires praticiens, elle montre que l'enquête a touché tous les types d'élevages à savoir : 92% des vétérinaires suivent des élevages de type chair et ceux qui font les élevages de poulettes futures pondeuses ont été estimés à 29%. Les élevages des reproducteurs chair sont suivis par 18% des vétérinaires et ceux des reproducteurs ponte par 14%.

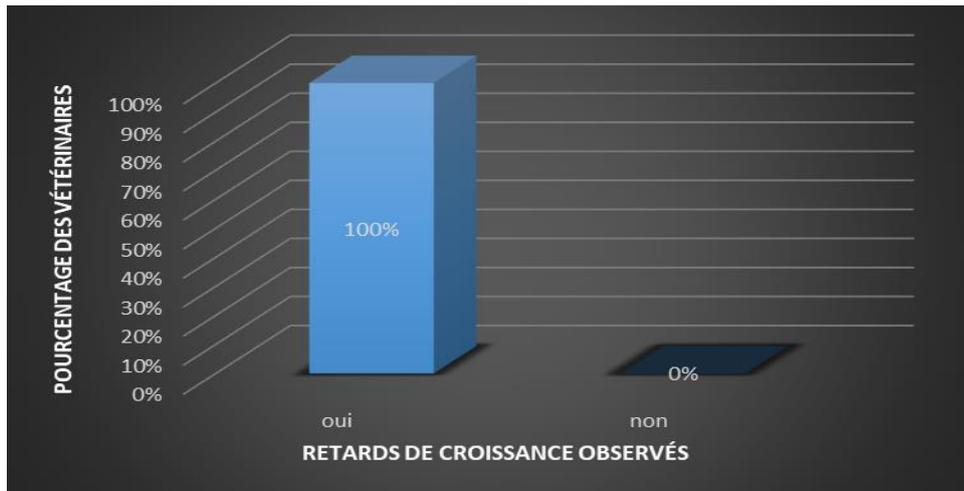
### 3.5. L'ancienneté :



**Figure 16 :** Répartition des vétérinaires selon leur expérience.

Les résultats montrent qu'environ 48% des vétérinaires exercent la profession depuis plus de 10 ans, et que les vétérinaires praticiens qui ont moins de 5 ans et ceux ayant entre 5 et 10 ans d'expérience, présentent tous les deux un pourcentage de 26%.

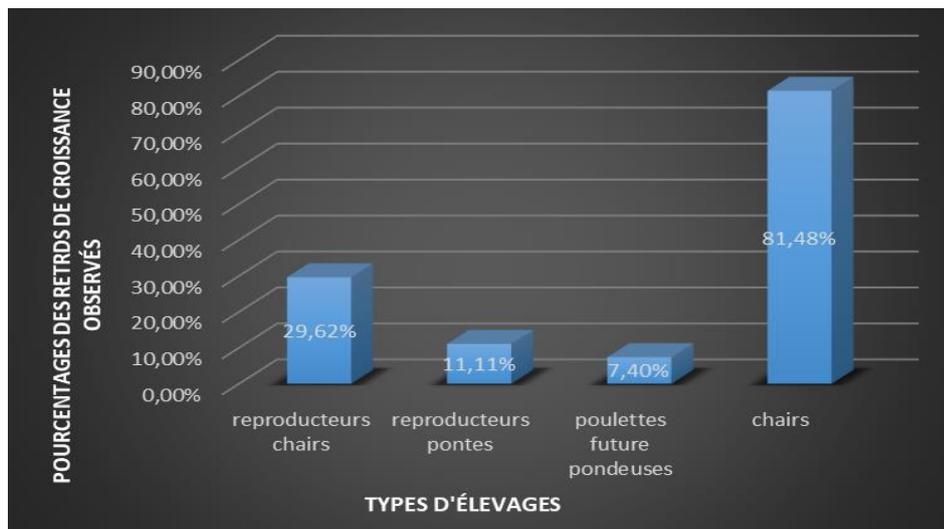
### 3.6. Retards de croissance :



**Figure 17 :** Observation des retards de croissance au sein des élevages.

100% des vétérinaires interrogés ont mentionné avoir rencontré des retards de croissance (RC) dans leur élevages.

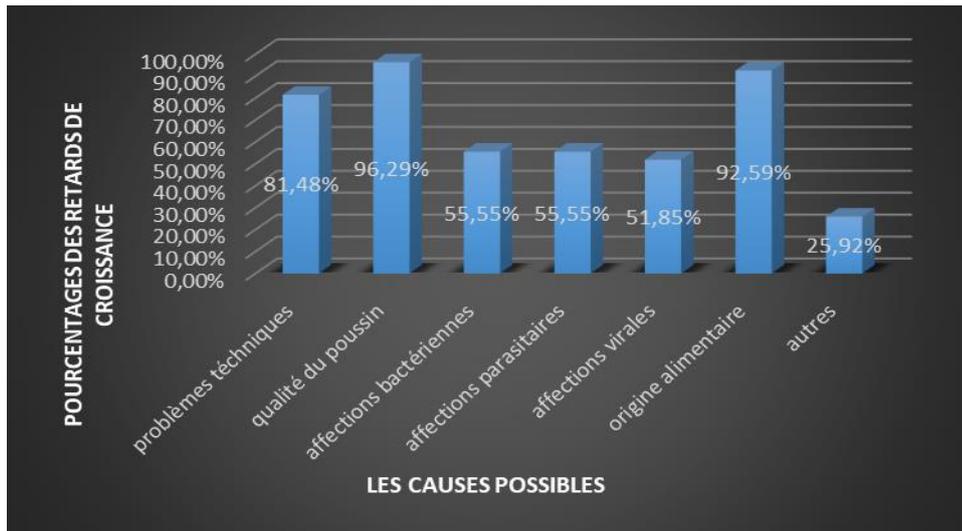
### 3.7. Types d'élevages touchés par les retards de croissance :



**Figure 18 :** Les pourcentages des retards de croissance selon les types d'élevages.

Les vétérinaires ont rencontré des RC à des degrés variables selon le type d'élevage : un taux de 81% a été observé chez les élevages chair, puis les élevages reproducteurs chair avec 29%, un pourcentage de 11% chez les élevages reproducteurs pontes, et seulement 7% ont été observés chez les élevages de poulettes futures pondeuses.

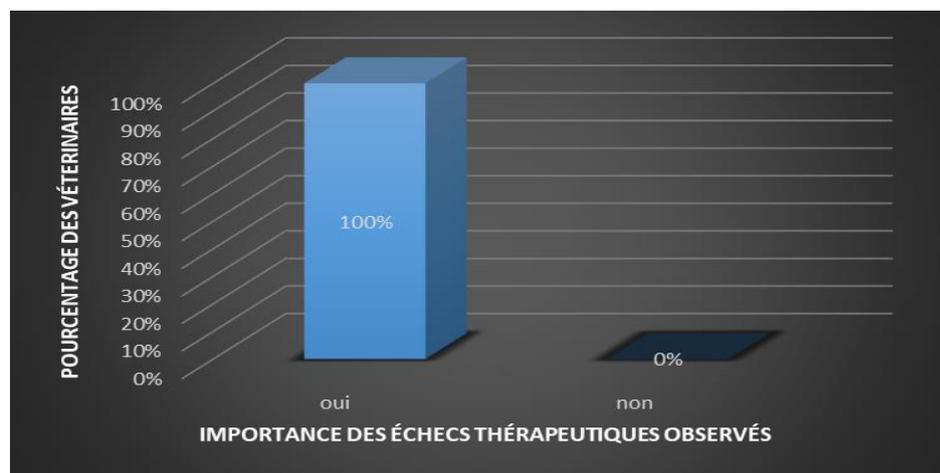
**3.8. Les causes possibles des retards de croissance :**



**Figure 19 :** Les causes probables des retards de croissance.

Cette figure montre que la cause majeure suspectée des RC est la qualité du poussin avec 96%, suivie par les causes d’origine alimentaire avec 92%. Ensuite on trouve les problèmes techniques avec 81%, puis les affections bactériennes et parasitaires à égalité avec 55%, les affections virales ont été incriminées quand a elles par 51%, et enfin 25% des vétérinaires suspectent d’autres étiologies : Les mycotoxines, non-respect des mesures de sécurité.

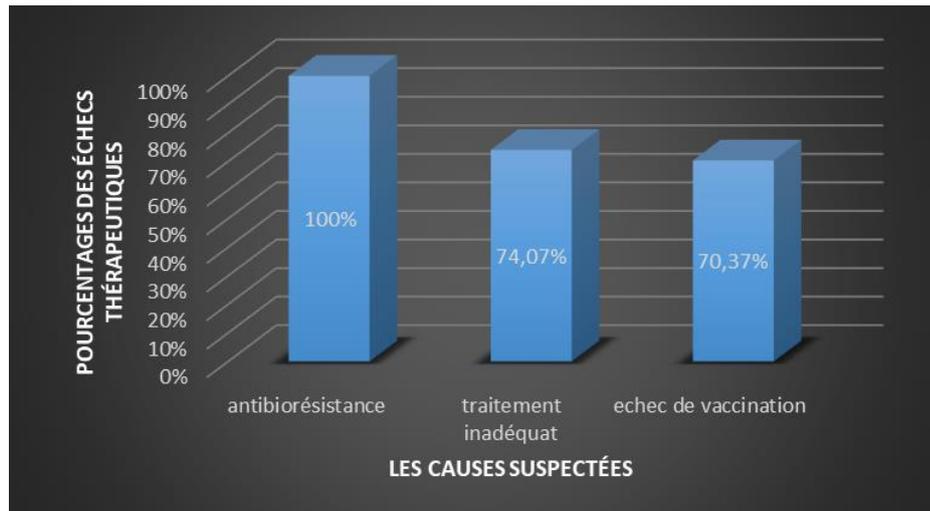
**3.9. L’importance des échecs thérapeutiques :**



**Figure 20 :** L’importance des échecs thérapeutiques observés au sein des élevages avicoles.

100% des vétérinaires praticiens ont observé des échecs thérapeutiques dans leurs élevages suivant un traitement appliqué.

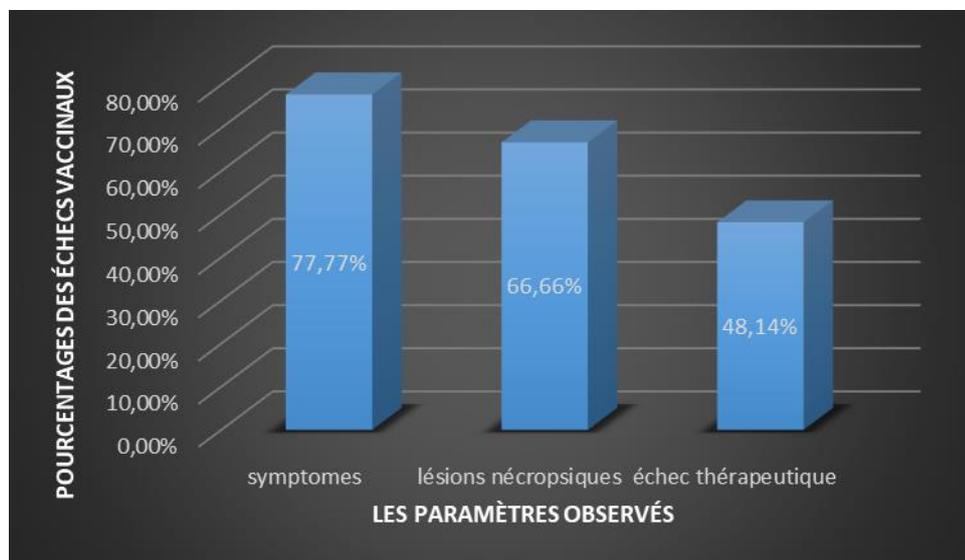
### 3.10. Les causes suspectées des échecs thérapeutiques :



**Figure 21** : Les causes probables entraînant des échecs thérapeutiques.

100% des vétérinaires suspectent l'antibiorésistance comme cause de ces échecs, un moindre taux de 74% les traitements inadéquats, suivis par les échecs de vaccination avec 70%.

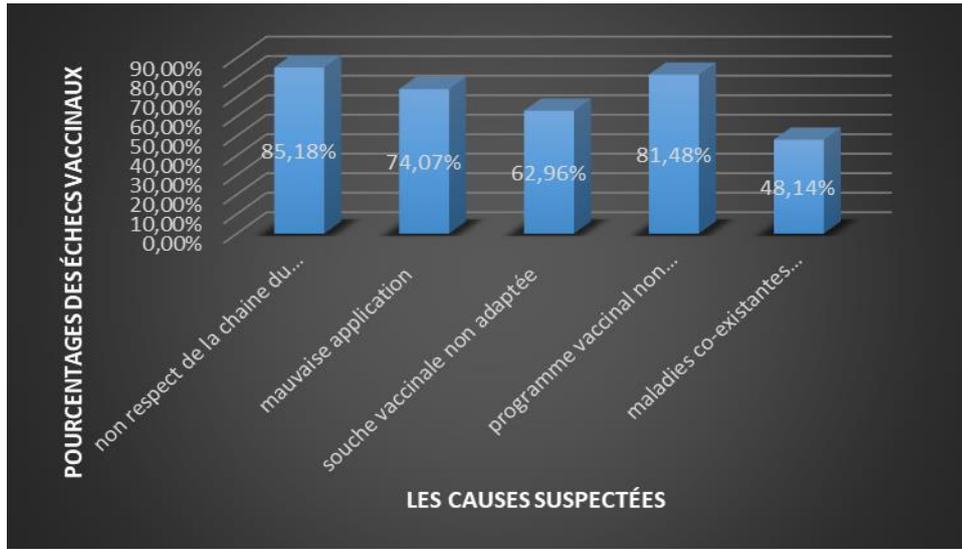
### 3.11. Le motif d'orientation vers l'échec de vaccination :



**Figure 22** : Les paramètres indiquant un échec de vaccination.

La figure 22 montre que 77% des vétérinaires suspectent un échec de vaccination à la suite de l'observation des symptômes, alors que 66% des vétérinaires se basent sur l'observation des lésions nécropsiques, et 48% trouvent qu'un échec thérapeutique peut être un signe probable d'un échec vaccinal.

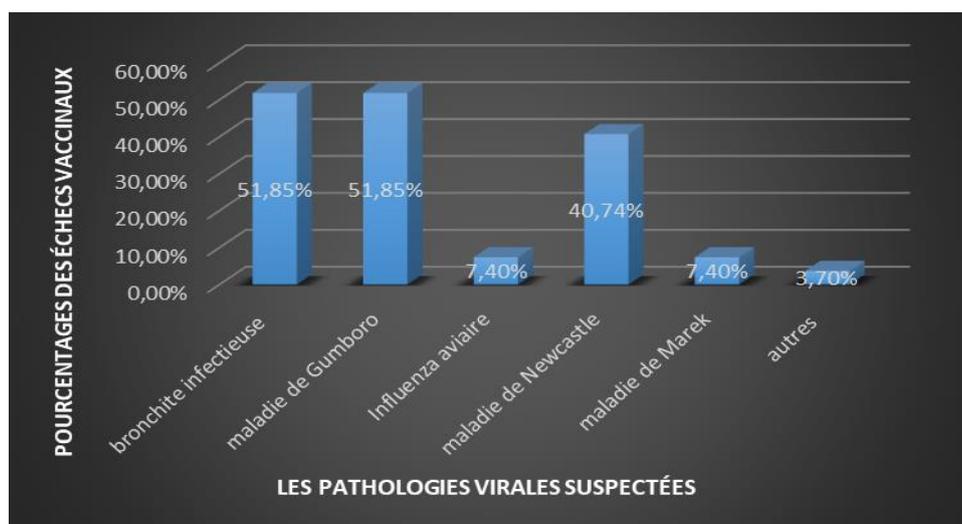
**3.12. Les causes d'échecs de vaccination suspectées :**



**Figure 23 :** Les causes probables à des échecs vaccinaux.

Les résultats démontrent que la cause la plus suspectée d'entraîner un échec de vaccination est le non-respect de la chaîne du froid avec 85%, puis l'utilisation d'un programme vaccinal non adapté avec 81%, ensuite vient la mauvaise application du vaccin avec 74%. 62% mettent en cause l'administration d'une souche vaccinale non adaptée, et 48% suspectent des maladies co-existantes: Les mycoplasmes, l'anémie infectieuse, les mycotoxines, la maladie de Gumboro, les colibacilloses, les maladies respiratoires chroniques (MRC).

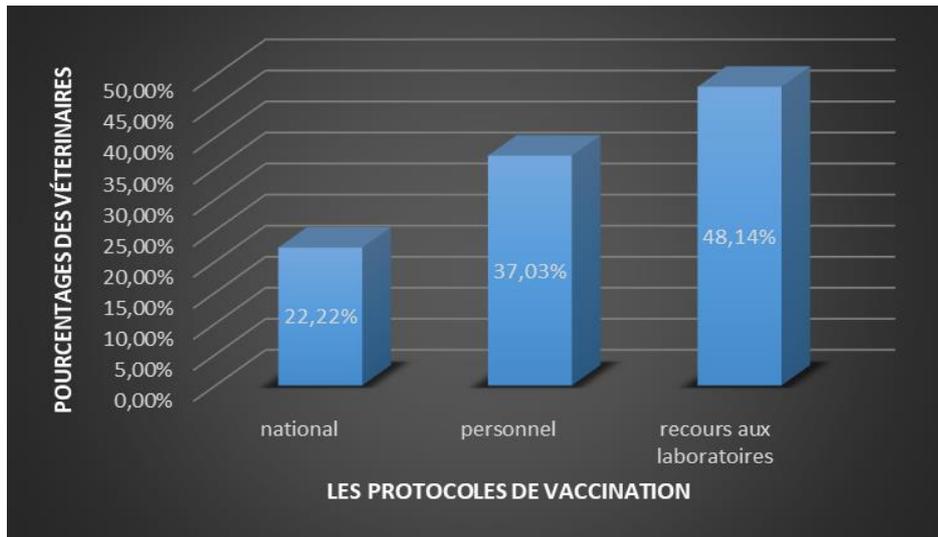
**3.13. La pathologie virale la plus sujette à l'échec de vaccination :**



**Figure 24 :** Les pathologies virales suspectées.

La figure 24 représente le pourcentage des pathologies virales suspectées d'avoir provoqué les échecs de vaccination observés dans les élevages : La bronchite infectieuse (BI) et la maladie de Gumboro ont été suspectées avec égalité à 51% par les vétérinaires, la maladie de Newcastle (ND) avec 40%. La MM et l'Influenza aviaire avec le même pourcentage à 7%. 4% ont pensé à d'autres pathologies (LTI).

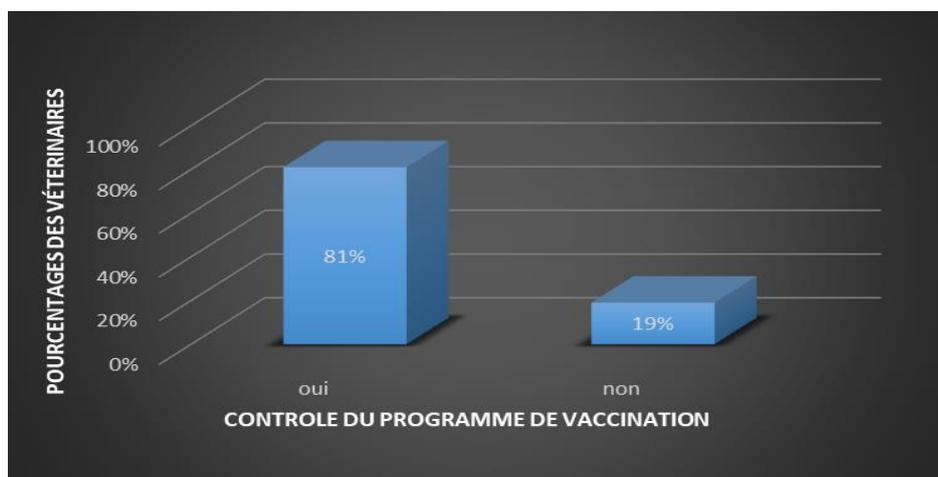
### 3.14. Protocole de vaccination :



**Figure 25 :** Type de protocole vaccinal appliqué.

La figure 25 montre que 22% des vétérinaires appliquent le protocole national (la vaccination contre la BI, ND et Gumboro), alors que 48% ont recours aux laboratoires, et que 37% appliquent des protocoles personnels.

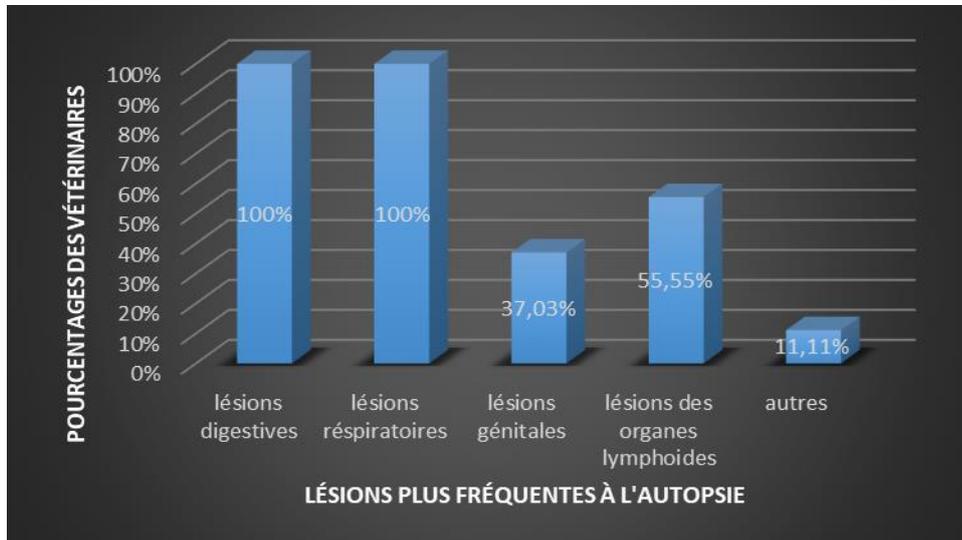
### 3.15. Le contrôle des programmes de vaccination :



**Figure 26 :** Contrôle du programme de vaccination appliqué.

81% des vétérinaires font des analyses de laboratoire pour confirmer la réussite de la vaccination, tandis que les 19% restant ne les font pas.

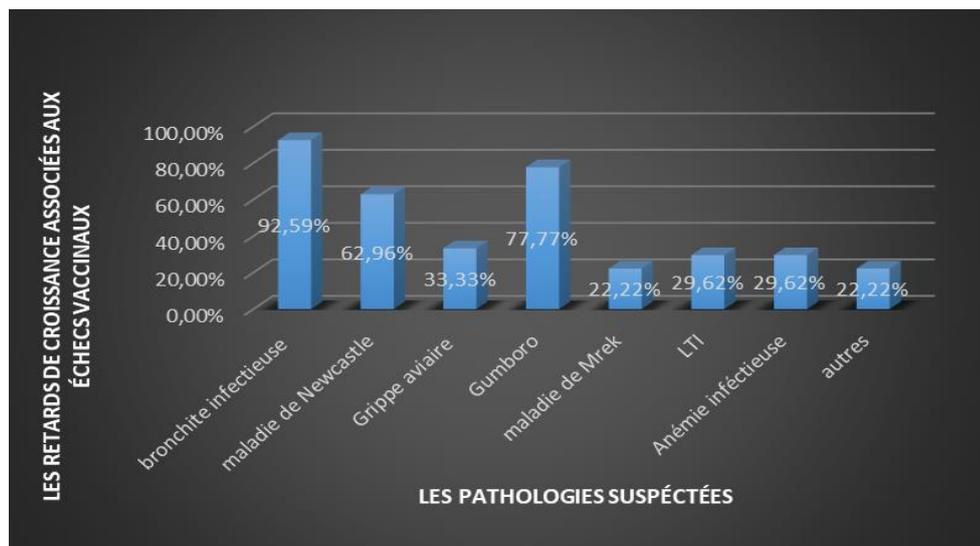
**3.16. Les lésions les plus retrouvées à l'autopsie :**



**Figure 27 :** Les lésions fréquemment observées à l'autopsie.

Les lésions les plus observées à l'autopsie sont à 100% des lésions digestives et respiratoires. Les lésions des organes lymphoïdes sont retrouvées dans 55% des cas, et les lésions génitales dans 37%. 11% des vétérinaires praticiens indiquent la présence d'autres lésions qui touchent plus précisément les reins et le système nerveux.

**3.17. Les pathologies suspectées face à un retard de croissance associé à un échec de vaccination :**



**Figure 28 :** Les pathologies suspectées lors d'un retard de croissance associé à un échec de vaccination.

Parmi les pathologies suspectées provoquant des RC ainsi que des échecs vaccinaux, on trouve la BI avec un taux très élevé de 92%, suivie par la maladie de Gumboro avec 77%, ensuite vient la ND avec 62%, la grippe aviaire a été estimée à 33%. Pour la LTI et l'anémie infectieuse même pourcentage à 29%, et enfin, le taux le plus faible pour la MM avec 22%. 22% des vétérinaires ont mentionné d'autres maladies suspectées de provoquer les effets indiqués ci-dessus : Les MRC, les colibacilloses, les mycoplasmes, les salmonelloses et les coccidioses.

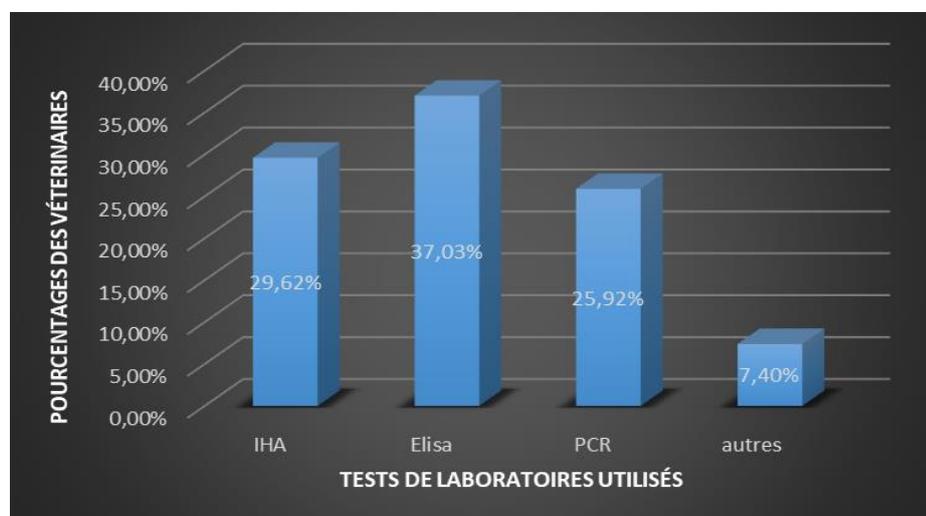
### 3.18. La confirmation de la suspicion par des tests de laboratoires :



**Figure 29 :** Les recours aux laboratoires pour la confirmation des suspicions.

La majorité des vétérinaires, 67%, confirment leur diagnostic avec des tests de laboratoire, le reste, soit 33%, ne les font pas.

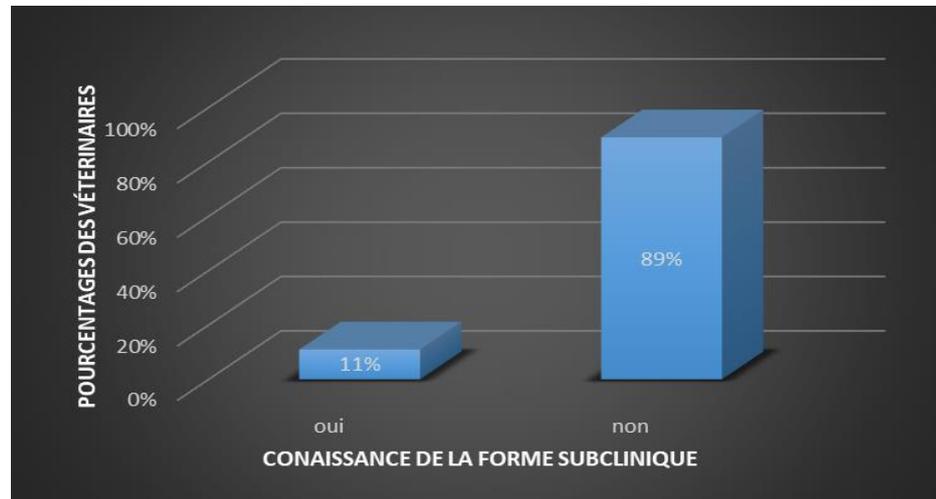
### 3.19. Les différents tests de confirmation :



**Figure 30 :** Les tests de laboratoires les plus utilisés.

Les résultats de cette figure montrent que la plupart des vétérinaires 37% ont recours à des analyses sérologiques (test ELISA) afin d'affirmer ou d'infirmer leur suspicion, puis on trouve le test d'IHA avec 29%, et enfin le PCR avec 25%. 7% des vétérinaires utilisent d'autres tests : Génotypage et l'histologie.

### 3.20. Le degré de connaissance de la forme subclinique de la maladie de Marek :



**Figure 31** : Le degré de connaissance de la forme subclinique de la MM par les vétérinaires du terrain.

Le nombre de vétérinaires praticiens qui connaissent la forme subclinique de la MM est très faible 11%, contre 89% qui ne suspectent même pas son existence.

## 4 Discussion :

Au cours des 15 dernières années, sont apparues de nouvelles souches hyper virulentes du MDV (vvMDV et vv+MDV), dont l'implication dans l'apparition de la forme subclinique de la MM a été prouvée par des chercheurs. (28,30-33). D'autres travaux, menés sur l'isolement des souches de vv+MDV chez des poulets vaccinés contre la MM, ont prouvé que le vaccin ne génère pas une protection efficace contre ces dernières, et ont conclu qu'elles ont pu surmonter la protection conférée par les vaccins actuellement utilisés contre la MM (34). Ces souches sont aussi capables d'affecter l'efficacité des protocoles vaccinaux d'autres maladies, tel que la LTI (35), et de réduire également la réponse vaccinale par exemple contre *Mycoplasma synoviae* ou des antigènes modèles tel que l'anatoxine tétanique (41-43) ; cela pourrait expliquer les échecs de vaccination observés sur le terrain. D'après les réponses recueillies, la majorité des vétérinaires interrogés a incriminé le non-respect de la

chaîne de froid, le programme vaccinal non adapté.... Seule la minorité d'entre eux, a suspecté des maladies comme cause de ces échecs.

D'après les résultats de notre étude, 100% des vétérinaires affirment avoir observé des échecs thérapeutiques durant leurs suivis d'élevages, mais ces derniers suspectent l'antibiorésistance comme étant la cause principale de ces échecs. Or, une étude faite sur la MM montre que l'infection cytolitique précoce par une souche hyper virulente de MDV provoque une importante immunosuppression et augmente la sensibilité des sujets infectés par d'autres agents infectieux, comme E. coli et la coccidiose (44,45). Cette immunosuppression pourrait très bien justifier les échecs thérapeutiques mentionnés précédemment.

L'immunosuppression causée par le MDV est souvent associée à des RC ainsi qu'une diminution des paramètres de production des volailles ; celle-ci est liée à un phénomène de dégénérescence des organes lymphoïdes et une dérégulation de l'immunité qui affectent les réponses immunitaires humorales et cellulaires (30,32,35). Selon les travaux de Camille et Berthaut et al en 2018, après l'utilisation du test TUNEL, il a été démontré que l'infection par le MDV entraîne un niveau élevé d'apoptose dans le thymus et BF qui est concomitante au cycle lytique du MDV (46). L'IS causée par le MDV reste très complexe, mal comprise et sous diagnostiquée, même à l'étranger où les recherches sur l'évolution du MDV sont très avancées, il n'est pas surprenant que les vétérinaires algériens ne pensent pas au MDV comme cause d'IS ; ce qui est le cas, d'après les résultats du questionnaire de notre étude (31,35).

100% des vétérinaires ont observé des RC dans les élevages de poulet de chair principalement ; cependant, lors de constatation de ce signe, ils suspectent plutôt des problèmes liés à la qualité du poussin, des troubles dans l'alimentation ou des problèmes techniques liés à la conduite d'élevage ; seulement 52% d'entre eux suspectent une maladie virale comme étant la cause de ce dernier (BI, NC, Gumboro), la maladie de Marek quant à elle, n'a été que rarement suspectée, bien que l'immunosuppression causée par le MDV est souvent associée à des retards de croissance ainsi que les paramètres de production des volailles.

Il a aussi été démontré, que les souches vv+MDV engendrent une variété de syndromes non néoplasiques différents de ceux observés dans la forme classique (28,30,33), les résultats observés dans notre étude ont montré que les lésions fréquemment observées

dans les élevages suivis, sont des lésions respiratoires, digestives, et des organes lymphoïdes ; les lésions nerveuses ne sont observées que très rarement, ce qui appuie les résultats d'une enquête réalisée en Algérie, dans la région de l'Est entre 2010 et 2011 par Zaghoudi qui a mis en évidence l'existence de forme non classique ou subclinique de la MM dans des élevages de reproducteurs chair et chair, où des lésions viscérales ont majoritairement été observées plutôt que des lésions nerveuses qui sont censées être caractéristiques de la MM (47).

## **CONCLUSION :**

Les résultats de l'enquête rétrospective réalisée à l'aide d'un questionnaire démontrent l'émergence d'une forme non classique de la MM ; celle-ci représente un véritable danger pour les élevages avicoles par les conséquences qu'elle engendre au sein des cheptels avicoles.

D'après ces résultats, nous avons conclu que dans la rubrique d'ordre général, (100%) des vétérinaires praticiens font des suivis d'élevage avicoles, ils ont tous confirmé la présence de retards de croissance dans les élevages, qui touchent en grande majorité la filière chair (81%). Les résultats obtenus dans la rubrique d'ordre spécifique indiquent que les causes majoritairement incriminées par les praticiens concernant ces retards de croissance sont liés à l'alimentation (92%), et/ou la qualité du poussin (96%).

Pour ce qui est des échecs vaccinaux, des facteurs non infectieux qui sont le non-respect de la chaîne du froid et les programmes vaccinaux non adaptés sont suspectés d'être la cause par un nombre important de praticiens (85% et 81% respectivement). En ce qui concerne les facteurs infectieux, les pathologies virales les plus susceptibles d'entraîner ces échecs, sont la BI et la maladie de Gumboro (52%).

Les vétérinaires ont déclaré se baser principalement sur les symptômes apparents pour la constatation des échecs vaccinaux (77%) ; d'autres se basent sur l'examen macroscopique. Parmi les lésions fréquemment observées à l'autopsie, on trouve essentiellement les lésions respiratoires et digestives (100%).

La majorité des vétérinaires affirme contrôler l'efficacité de leur vaccination (81%), presque la moitié le fait en ayant recours à des tests de laboratoire (48%).

La non-connaissance de la forme subclinique de la maladie de Marek par les vétérinaires sur terrain est considérable (89%).

**RECOMMANDATIONS :**

Les résultats de notre étude nous ont permis de prendre en considération les points essentiels cités ci-dessous :

- 1- Le questionnaire doit couvrir un plus grand nombre de vétérinaires pour que l'étude soit représentative.
- 2- L'enquête doit être nationale, touchant d'autres régions du pays.
- 3- Il est impératif de sensibiliser les vétérinaires, que la maladie de Marek peut apparaître sous d'autres formes (subcliniques) autres que nerveuses.
- 4- Il est nécessaire de lancer des enquêtes plus poussées sur la présence des souches hyper virulentes et mettre à jours les souches utilisées pour la vaccination contre la MM.
- 5- La mise en place d'une cellule de surveillance épidémiologique rigoureuse pour mettre en évidence cette forme subclinique qui impacte la production avicole.

**REFERENCES :**

1. 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-projet-investigation-de-l-incidence-de-la-maladie-de-marek#:~:text=La%20maladie%20de%20Marek%20est,%20à%20induire%20des%20l%20ésions%20lymphoprolifératives>
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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>
6. NDiawar DIOP M. La maladie de Marek au Sénégal [Thèse]. Dakar (Senegal) : Université Cheik Anta Diop ; 1991. 113p.
7. Guérin JL, Balloy D, Villate D. Maladies tumorales. Maladies des volailles. Edition 3. Paris (France) : France agricole ; 2011. p.224-32.
8. Wallner-Pendleton E. Marek's disease in chickens [En ligne]. Pennsylvania (USA) : Penn State Extension | The Pennsylvania State University ; 27 août 2018 [Consulté le 10 décembre 2022]. Disponible : <https://extension.psu.edu/mareks-disease-in-chickens>
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Rasschaert P. Régulation transcriptionnelle et post transcriptionnelle des gènes LAT et ICP4 du virus de la maladie de Marek. [Thèse]. Tours (France) : Université François-Rabelais ; 2015. 192 p.
13. Couteaudier M, Denesvre C. Marek's disease virus and skin interactions. Veterinary research. 2014;45:1-12.

14. Nair V. Evolution of Marek's disease – A paradigm for incessant race between the pathogen and the host. *The Veterinary Journal*. 2005; 170(2):175-83.
15. Osterrieder N, Kamil JP, Schumacher D, Tischer BK, Trapp S. Marek's disease virus: from miasma to model. *Nature Reviews Microbiology*. 2006;4(4):283-94.
16. Zhang Z, Zhang S, Wang G, Feng S, Han K, Han L, et al. Role of microRNA and long non-coding RNA in Marek's disease tumorigenesis in chicken. *Research in Veterinary Science*. 2021;135:134-42.
17. Abdul Careem MF. Characterization of host responses following Marek's disease virus infection or vaccination against Marek's disease [Thèse]. Guelph (Canada) : Université de Guelph ; 2008. 169 p.
18. Anonyme. WOAHA - World Organisation for Animal Health [En ligne]. Terrestrial manual online access - WOAHA - world organisation for animal health ; [Consulté le 7 décembre 2022]. Disponible : <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-manual-online-access/>.
19. Gennart I, Coupeau D, Pejaković S, Laurent S, Rasschaert D, Muylkens B. Marek's disease: Genetic regulation of gallid herpesvirus 2 infection and latency. *The Veterinary Journal*. 2015;205(3):339-48.
20. Nair V. Tumours of the avian immune system. In: Davison F, Kaspers B, Schat KA. *Avian Immunology*. London (Angleterre) : Academic Press ; 2008. p. 359-72.
21. MacLachlan NJ, Dubovi EJ. Herpesvirales. *Fenner's Veterinary Virology*. Edition 4. San Diego (Etats-Unis) : Academic Press ; 2011. p. 179-201.
22. Bachir-Pacha M, Abdul-Hussain AS, Triki-Yamani RR. Maladies immunosuppressives chez les oiseaux. *Manuel des pathologies aviaires*. Edition 2. Alger (Algérie) : L'office des publications universitaires ; 2014. p. 55-92.
23. 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):475-85.
24. Tambiev T, Tazayan A, Fedorov V, Gak Y, Derezhina T, Avetisyan D. Features of the manifestation of Marek's disease in poultry farms of the Rostov region, Russian federation. *KnE Life Sciences*. 2021 Apr 05;6(3):601-10.
25. 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.
26. Belbech T, Ammimour I. La maladie de Marek [Mémoire]. Blida (Algérie) : Institut des sciences vétérinaires, Université Saad Dahlab ; 2016. 47p.
27. Bertzbach LD, Harlin O, Härtle S, Fehler F, Vychodil T, Kaufer BB, et al. IFN $\alpha$  and IFN $\gamma$  Impede Marek's Disease Progression. *Viruses*. 2019 Nov 28;11(12):1103.
28. Haq K, Schat KA, Sharif S. Immunity to Marek's disease: Where are we now? *Developmental & Comparative Immunology*. 2013;41(3):439-46.
29. 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.
30. Faiz NM, Cortes AL, Guy JS, Fletcher OJ, Cimino T, Gimeno IM. Evaluation of factors influencing the development of late Marek's disease virus-induced immunosuppression: virus pathotype and host sex. *Avian Pathology*. 2017 Apr 24;46(4):376-85.

31. Gimeno IM. Marek's disease virus [En ligne] Alabama (USA) : Aviagen ; 25 avril 2017 [Consulté le 22 octobre 2022]. Disponible : <https://en.aviagen.com>
32. Faiz NM, Cortes AL, Guy JS, Reddy SM, Gimeno IM. Differential attenuation of Marek's disease virus-induced tumours and late-Marek's disease virus-induced immunosuppression. *Journal of General Virology*. 2018;99(7):927-36.
33. Xu M, Fitzgerald SD, Zhang H, Karcher DM, Heidari M. Very virulent plus strains of MDV induce an acute form of transient paralysis in both susceptible and resistant chicken lines. *Viral Immunol*. 2012;25(4):306-323.
34. López-Osorio S, Piedrahita D, Espinal-Restrepo MA, Ramírez-Nieto GC, Nair V, Williams SM, et al. Molecular characterization of Marek's disease virus in a poultry layer farm from Colombia. *Poultry Science*. 2017;96(6):1598-608.
35. Faiz NM, Cortes AL, Guy JS, Fletcher OJ, West M, Montiel E, et al. Early infection with Marek's disease virus can jeopardize protection conferred by laryngotracheitis vaccines: a method to study MDV-induced immunosuppression. *Avian Pathology*. 2016 Oct 04;45(6):606-15.
36. Abdul-Careem MF, Hunter BD, Sarson AJ, Mayameei A, Zhou H, Sharif S. Marek's disease virus-induced transient paralysis is associated with cytokine gene expression in the nervous system. *Viral Immunol*. 2006;19(2):167-176.
37. Swayne DE, Fletcher OJ, Schierman LW. Marek's disease virus-induced transient paralysis in chickens. 1. Time course association between clinical signs and histological brain lesions. *Avian Pathology*. 1989;18(3):385-96.
38. Fujimoto Y, Okada K. Pathological studies of Marek's disease III electron microscopic observation on demyelination of the peripheral nerves. *Japanese Journal of Veterinary Research*. 1977;25(3-4):59-70.
39. Fabricant CG, Fabricant J. Atherosclerosis induced by infection with Marek's disease herpesvirus in chickens. *American Heart Journal*. 1999;138(5, Suppl):S465-8.
40. Moussouni A, Metri AA, Chaif O, Bouazza, H. Etude anthropo-sociologique des mariages consanguins dans la population de sabra (ouest-Algérien). *Journal Scientifique Libanais*. 2019;20(2):323-341.
41. Friedman A, Shalem-Meilin E, Heller ED. Marek's disease vaccines cause temporary B-lymphocyte dysfunction and reduced resistance to infection in chicks. *Avian Pathol*. 1992;21:621-631.
42. Kleven SH, Eidson CS, Anderson DP, Fletcher OJ. Decrease of antibody response to *Mycoplasma synoviae* in chickens infected with Marek's disease herpesvirus. *Am J Vet Res*. 1972;33:2037-2042.
43. Reddy SK, Suresh M, Karaca K, Sharma JM, McMillen J, Schwartz RD. Antigen-specific lymphoproliferative responses to tetanus toxoid: a means for the evaluation of Marek's disease virus-induced immunosuppression in chickens. *Vaccine*. 1996;14:1695-1702.
44. Friedman A, Shalem-Meilin E, Heller ED. Marek's disease vaccines cause temporary B-lymphocyte dysfunction and reduced resistance to infection in chicks. *Avian Pathol*. 1992;21:621-631.
45. Abbassi H, Dambrine G, Cherel Y, Coudert F, Naciri M. Interaction of Marek's disease virus and *Cryptosporidium baileyi* in experimentally infected chickens. *Avian Dis*. 2000;44:776-789.

46. Berthault C, Larcher T, Härtle S, Vautherot JF, Trapp-Fragnet L, Denesvre C. Atrophy of primary lymphoid organs induced by Marek's disease virus during early infection is associated with increased apoptosis, inhibition of cell proliferation and a severe B-lymphopenia. *Vet Res.* 2018 Mar 27;49(1):31.
47. Zeghdoudi M, Bouzidi N, Aoun L. Etude lésionnelle de la maladie de Marek chez le poulet de chair et chez les reproducteurs dans l'Est algérien. *Revue Méd Vét.* 2013;164(3):106-111.

## ANNEXES :

### Annexe A : Questionnaire distribué aux vétérinaires praticiens.

## Questionnaire :

Dans le cadre de la réalisation d'un PFE en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur vétérinaire, Nous souhaitons effectuer une enquête de terrain auprès des vétérinaires praticiens sur des élevages avicoles en Algérie ;

#### 1. Vous faites des suivis d'élevage avicoles?

- Oui  Moins de 5
- Combien d'élevages ? Entre 5 et 10
- Plus de 10
- Non

#### 2. Quelle est l'importance de l'activité avicole chez votre clientèle ?

- Activité principale
- Activité secondaire

#### 3. Précisez quel type :

- Reproducteurs chairs .....%
- Reproducteurs pontes .....%
- Poulettes futures pondeuses .....%
- Chairs.....%

#### 4. Région : .....

#### 5. Depuis combien de temps ? .....

#### 6. Est-ce que vous avez déjà noté des retards de croissance dans ces élevages ?

- Oui
- Non

#### 7. Quel type d'élevage :

- Reproducteurs chairs .....%
- Reproducteurs pontes .....%
- Poulettes futures pondeuses .....%
- Chairs .....%

**8.** A quoi sont dus d'après vous, les retards de croissance observés ?

- Problèmes techniques .....%
- Qualité du poussin ..... %
- Affections Bactériennes ..... %
- Affections parasitaires .....%
- Affections virales .....%
- Origine Alimentaire .....%
- Autres .....%

Précisez .....

**9.** Lors d'anomalies et après un traitement appliqué (Antibiothérapie), est ce que vous avez notés des échecs thérapeutiques :

- Oui
- Non

**10.** Quelles sont d'après vous les causes de ces échecs thérapeutiques :

- Antibiorésistance .....%
- Traitement inadéquat .....%
- Echecs de vaccination .....%

**11.** Qu'est ce qui vous fait penser à un échec de vaccination :

- Symptômes .....%
- Lésions nécropsiques .....%
- Echec thérapeutique .....%

**12.** Quelles sont les raisons pouvant causer ces échecs de vaccination?

- Problème techniques :
  - Non-respect de la chaine du froid .....%
  - Mauvaise application .....%
- Souche vaccinale non adaptée .....%
- Programme vaccinal non adapté .....%
- Maladie co-existante immunodépressive .....%

Précisez .....

**13.** D'après vous, Quelle est la pathologie virale la plus sujette à un échec de vaccination :

- Bronchite Infectieuse
- Maladie de Gumboro
- Influenza aviaire
- Maladie de New Castle
- Maladie de Marek
- Autres

Précisez : .....

**14.** Votre Protocole de vaccination appliqué dépend ?

- Protocole national
- Protocole personnel
- Fait recours aux laboratoires
- Autres

Précisez : .....

**15.** Est-ce que vous contrôlez vos programmes de vaccination

- Oui
- Non

**16.** Comment :

.....  
.....

**17.** A l'autopsie, quelles sont les lésions les plus retrouvées:

- Lésions digestives .....%
- Lésions Respiratoires .....%
- Lésions génitales ..... %
- Lésions des organes lymphoïdes .....%
- Autres : .....%

Précisez : .....

**18.** Face à un retard de croissance associé à un échec de vaccination quelles sont, d'après vous, les pathologies suspectées ?

- Bronchite infectieuse .....%
- Maladie de Newcastle .....%
- Grippe aviaire (H9) .....%
- Gumboro .....%
- Marek Disease .....%
- LTI (Laryngotracheite).....%
- Anémie infectieuse .....%
- Autres : .....%

Précisez.....

**19.** Lors un retard de croissance et vous suspectez une cause virale , souhaitez vous confirmez votre suspicion ?

- Oui
- Non

Si oui ,Qu'est ce vous faite recourir comme test de laboratoire ?

- IHA
- Test ELISA
- PCR
- Autres

Precisez : .....

**20.** Est-ce que vous suspectez une forme subclinique de la Maladie de Marek :

- Oui
- Non

**21.** SI oui, Quelles sont les symptomes ?

.....  
.....  
.....  
.....

**22.** Et quelles sont les lesions :

.....  
.....  
.....

Merci Beaucoup.

**Annexe B : Résumé anglais.****RETROSPECTIVE STUDY OF MAREK'S DISEASE, SUBCLINICAL FORM**

**Abstract:** Marek's disease is a highly contagious viral pathology, caused by an alpha herpes virus (MDV). It is the most famous in its classical form by the clinical signs it generates (tumors, paralysis). In the recent years, new hyper virulent strains (vvMDV, vv+MDV) appeared, these are responsible for the new subclinical forms of the disease. They cause an immunosuppression, it is the main cause of vaccine failures observed in Algerian flocks. This research aims to prove the existence of this form among them, and how veterinarians are unaware of its existence. A questionnaire was distributed to 27 active veterinarians who follow up on poultry farms in Tlemcen. The answers collected were transcribed in a form of percentages and graphs through the Microsoft Excel software. The results pointed out that 100% of veterinarians observed growth delays and therapeutic failures on the terrain, indeed, particularly in broiler farms. Moreover, 77% of them suggested a suspicion on vaccine failures. However, 7% incriminated Marek's disease. In addition, the study showed that only 11% knew the subclinical form this disease. Further studies are needed to demonstrate the existence of this new form.

**Keywords:** *Marek disease, subclinical, immunosuppression, poultry farms, questionnaire.*

**1. Introduction:**

Marek's disease is a highly contagious lymphoproliferative viral disease of poultry that induces tumours and paralysis, which is caused by an alpha herpes virus (MDV). It was first described in 1907 by the Hungarian veterinarian « Jozsef Marek » as "polyneuritis". In 1960, it was defined as a symptom associated with others under a single form; known as either the classical or the paralytic form. Today, with the major economic losses caused by this disease, estimated at 1-2 billion per year, it represents a worldwide critical threat to the poultry industry.

Vaccination against MD was introduced in the 1970s. This allowed the disease to be controlled in the field, but failed at preventing infection and virus shedding. The development of new hyper-virulent strains (vvMDV and vv+MDV) has contributed to the emergence of the subclinical form of MD in poultry farms. This form induces

immunosuppression associated with atrophic lesions of the lymphoid organs without obvious clinical signs. As a conclusion, current vaccines are not effective.

In the 90s, Marek's disease has been introduced in Algeria through the importation of starter pullets. Few studies have been performed to confirm the appearance of these new strains. This research, carried out by means of a questionnaire distributed to 27 veterinary surgeons in the western region (wilaya of Tlemcen), aims at proving the existence of a subacute form of MD among Algerian flocks, as well as assessing the state of awareness of these veterinarians.

## **2. Marek's disease virus:**

MDV is a DNA virus which is very resistant to the environment, especially when contained in the feather follicles. This virus is divided into three serotypes. First, MDV 1, which includes the pathogenic strains responsible for Marek's disease, it comprises four groups according to its virulence: moderately virulent strains (mMDV), virulent strains (vMDV), very virulent strains (vvMDV) and very virulent plus strains (vv+MDV). The second serotype, MDV 2 is not inherently oncogenic. And lastly, MDV 3, known as Herpesvirus of Turkey (HVT), is a non-pathogenic virus with a close antigenic relationship to MDV-1.

## **3. Epidemiology and infectious phases of MDV:**

Horizontal transmission of MD is achieved by inhaling virulent materials which come from feather growth. In contrast, the vertical transmission is nonexistent, but it contributes to the persistence of the disease during an outbreak, as the virus can remain in the cuticle of the eggs shortly after they are laid. Moreover, the virus excretion begins approximately 2 to 3 weeks after infection and continues forever. Even vaccinated birds, which do not show clinical signs of the disease, can be contaminated and are able to shed the virus in a similar way to the ones who are sick. In addition, morbidity and mortality rates vary widely; from 1% to 50%. After a very long incubation period, of 7 to 30 weeks, pathogenesis may occur in 4 phases: Early cytolitic phase of infection phase, latent infection phase, late cytolitic and immunosuppressive phase, and lastly, neoplastic transformation phase.

## **4. Symptoms and lesions:**

The symptoms of MD are variable depending on: the localisation of the lesions, the virulence of the strains, the age of the bird, the genetic material and the antibodies'

presence. These symptoms are usually acute in onset, and they occur at different stages of the bird's life. The clinical signs are characterised by several distinct pathological syndromes, the most common of them being the lymphoproliferative syndrome. They manifest as lymphoid infiltrations leading to tumour lesions visible during the autopsy, altering the aspect of organs and tissues (colour shift, consistency, and hypertrophy). Microscopically, these lymphomas are characterised by a mixture of polymorphic lymphocytes and may be located in various organs. The lesions can be nodular, diffused, or both. Moreover, internal organs are abnormally enlarged, with a colour shift in white or grey. But if the lesions happen to be nodular, lymphomas may appear alone, or in small white or grey clusters, and may even affect the tissues of the nervous system. The disease, then, progresses in a classical or acute form in most cases.

## **5. Prevention:**

Vaccination is the main way to prevent MD. It is widely used around the world and was the first vaccination against cancer in the history of biology. However, while this vaccine protects the birds from the clinical disease, it does not prevent infection or the virus shedding. Therefore, there is still a risk of virus circulation in vaccinated farms, this is why it is very important to comply with the biosecurity rules and to keep the farm buildings in very good hygienic conditions. Several types of vaccines are used, one of them is known as HVT (non-oncogenic serotype 3), which can be used by itself, or combined with other vaccines. Shortly after an outbreak, the vaccine is administered to the chicks by subcutaneous injection. In recent years, there has also been an increase in the use of in ovo vaccination; which is when the vaccine is injected onto 18-days embryos in the egg.

## **6. Evolution of MDV and MD:**

Although the classical form of MD has become very rare, due to the overall success of vaccination policies in controlling the disease over the last 40 years, new increased virulence MDV strains have recently emerged, with an ability to overcome the protection offered by current vaccines, and inducing a variety of neoplastic and non-neoplastic syndromes: neurological, vascular and, most importantly, immunosuppressive, besides tumours. In addition to its ability to avoid vaccine immunity, MDV has acquired other characteristics. Viruses that emerged before 1960 had moderate virulence (mMDV); these viruses were incapable of inducing tumours, but only moderate inflammation. After evolving into vMDV, they have acquired a tumour-inducing ability. The induction of

immunosuppression, which began with vvMDV and pronounced with vv+MDV, was the last of the properties adopted by MDV.

Therefore, the immunosuppression induced by MDV (MDV-IS) is very complex and can be divided into two stages, early and late, involving the phenomenon of lymphoid organ degeneration with deregulation of the immunological response to the reactivation of certain oncogenes and transformation of the LT cells, leading to a variable degree of the thymus and BF atrophy. Some studies indicate that this enhanced immunosuppressive capacity is specific to vv+MDV and may affect humoral immune responses in addition to cell-mediated immune responses. It can also have an impact on the production parameters of poultry or affecting vaccination for other diseases, resulting in death.

The neurological syndrome, represented by transient paralysis (TP), a rare manifestation of MDV infection, may also be caused by the new hypervirulent strains. TP is a reversible disease of the central nervous system; it is usually observed at 6 to 12 days of age in broilers and layers, however, affected birds recover rapidly and completely after 2 or 3 days of paralysis. In contrast, these strains may also cause peripheral nerves degeneration and atherosclerosis of the arterial vessels.

## **7. Materials and method:**

**7.1 study zone:** this study has been done in the western region of Algeria (wilaya of Tlemcen)

**7.2 Elaboration of the questionnaire:** The questionnaire was distributed to practising veterinarians, it contained both open and closed questions. Over the 35 veterinarians contacted, 27 agreed to participate in the survey and answer the questionnaire. This was followed by direct meetings with our veterinarians to gather the information.

**7.3 Statistical analysis:** After collecting the completed questionnaires, the phase of coding and processing the data through Microsoft Excel 2010 began, aiming to obtain specific percentages and then, present the results in the form of graphs (histograms).

## **8. Results and Discussion:**

The study has shown that, over the past 15 years, new hyper-virulent strains of MDV (vvMDV and vv+MDV) have emerged and researchers have demonstrated their involvement in the development of a subclinical form of MD. Though, other studies have

shown that the vaccine does not provide an effective protection against the strains and have concluded that they may have overcome the protection provided by the current MD vaccines. These strains are also capable of interfering with the efficiency of vaccination protocols for other diseases, such as ILT; this could explain the vaccination failures observed by field workers. According to the responses received, most veterinarians interviewed considered non-compliance with the cold chain, an inappropriate vaccination programme, etc. Only a minority suspected the diseases as the cause of these failures.

Based on the results of our study, 100% of veterinarians claim to have observed treatment failures during their follow-up of livestock, but they believe that antimicrobial resistance is the main cause of these failures. Other studies of MD show that early cytolytic infection with a hyper-virulent strain of MDV causes significant IS and increases the susceptibility of infected subjects to other infections. This IS may well be an explanation for the abovementioned treatment failures. MDV-IS is often associated with delayed growth and reduced production parameters in poultry, related to lymphoid organ degeneration and immune dysregulation affecting humoral and cellular immune responses. In the work of Camille et Berthaurtet al, 2018, after using the TUNEL assay, it has been shown that MDV infection results in high levels of apoptosis in the thymus and BF, which is accompanied by the MDV lytic cycle. IS caused by MDV remains very complex, poorly understood and under-diagnosed, even abroad where research into the evolution of MDV is very advanced, so it's not surprising that Algerian veterinarians do not consider MDV as a cause of IS, which is incorrect when giving credit to the results of this research's questionnaire.

100% of the veterinarians have observed delayed growth in broiler flocks, but when this sign is detected, they tend to suspect problems related to chick quality; feeding disorders or technical problems in farm management. Only 52% assumed a viral disease as the cause (BI, NC, Gumboro), while MD is rarely suspected; although MDV-IS is known to be often associated with stunted growth and poultry's poor performances. It has also been shown that vv+MDV strains cause a variety of non-neoplastic syndromes, different from those observed in the classical form of the disease. The results of our study showed that the lesions frequently observed in the farms monitored were those of the respiratory, digestive and lymphatic organs, while nervous lesions were rarely seen. These results support the hypothesis of a survey carried out in Algeria, in the eastern region, between 2010 and 2011 by Zaghdoudi. The survey revealed the existence of non-classical or subclinical forms of MD

in broiler and meat breeder farms, where visceral lesions were predominantly marked rather than nervous lesions, which are considered characteristic of MD.

## **9. Conclusion:**

The retrospective survey executed has evinced the emergence of a non-classical form of MD, which is a real threat to poultry farms because of its impact on the flocks. With these results, one can conclude that, in the general category, 100% of practising veterinarians monitor poultry farms and all of them confirm the presence of stunted growth in flocks, the vast majority of which affects the broiler sector (81%). The results obtained under the specific heading indicate that the main cause of slow growth mentioned by practitioners is related to food (92%) and/or chick quality (96%).

For vaccine failures, non-infectious factors such as non-compliance with the cold chain and inappropriate vaccination programmes are suspected by a significant number of practitioners (85% and 81% respectively). In terms of infectious factors, the viral pathologies most likely to cause these failures are BI and Gumboro disease (52%). Veterinarians report that they rely mainly on visible symptoms to identify vaccine failures (77%), while others rely on macroscopic examination. Common lesions, seen at necropsy include respiratory and digestive lesions (100%). Most of the vets report checking vaccination effectiveness (81%), with almost half using laboratory tests (48%). The lack of awareness of the subclinical form of Marek's disease among field veterinarians is considerable (89%).

**KLALECHE Manel et KHALDI Maissaa Fatima Zahra**

*Université de Blida- 1 / Institut des Sciences Vétérinaires*

*Promoteur : Dr. HAMMAMI Nabila*

## **Etude rétrospective sur la maladie de Marek, forme subclinique**

### **Résumé :**

La maladie de Marek est une pathologie virale très contagieuse, causée par un alpha herpes virus (MDV), elle est connue sous sa forme classique par les signes cliniques qu'elle engendre (tumeurs, paralysies). Au cours des dernières années, de nouvelles souches hyper virulentes (vvMDV, vv+MDV) sont apparues. Celles-ci sont responsables des nouvelles formes subcliniques de la maladie, provoquant une immunosuppression : la cause principale des échecs vaccinaux observés dans les cheptels algériens. Notre recherche a pour objectif de prouver l'existence de cette forme dans nos cheptels, et de sousigner que les vétérinaires ignorent son existence. Pour cela, un questionnaire a été distribué auprès de 27 vétérinaires praticiens qui font des suivis d'élevages avicoles dans la wilaya de Tlemcen. Les réponses recueillies ont été transcrites sous forme de pourcentage, puis de graphes par le logiciel Microsoft Excel. Les résultats ont démontré qu'effectivement, 100% des vétérinaires ont observé sur le terrain des retards de croissance, et des échecs thérapeutiques, spécialement au sein des élevages de poulet de chair, et que 77% ont mentionné avoir suspecté des échecs vaccinaux, mais seulement 7% d'entre eux ont incriminé la maladie de Marek. 11% uniquement, ont déclaré connaître la forme subclinique de cette maladie. Des études ultérieures doivent être menées pour mettre en évidence l'existence de cette nouvelle forme.

**Mots- clés :** *Maladie de Marek, subclinique, immunosuppression, élevages avicoles, questionnaire.*