

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département : Biologie Animale

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم بيولوجيا الحيوان

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Génétique*

Thème

La Maladie de Marek

Présenté et Soutenu par :
Djama Esma
Boubaker Madjdaline
Zabar Hala

Le 12 /07/2021

Jury d'évaluation :

Présidente :Satta DalilaProfesseur Université des Frères Mentouri- Constantine

Rapporteur :Boumedous CherifaMaître de Conférence B Université Oum El Bouaghi

Examinatrice :BenhizaHayetMaître de Conférences AUniversité des Frères Mentouriconstantine

Année universitaire
2020 - 2021

REMERCIEMENTS

Nous remercions le bon Dieu tout puissant qui nous a donné la force et la volonté de réaliser, d'entamer et de terminer ce travail et nous lui rendons grâce.....

A remercier vivement tous ceux qui, de près ou de loin ont participé à la rédaction du document.

***Au professeur SATTA D**, honorable maître, nous avons eu la chance de bénéficier de votre enseignement et esprit scientifique. Toute notre reconnaissance.*

Qui nous a fait l'honneur de présider ce jury.

*Nous remercions Madame **Boumedous ch**, pour sa qualité d'encadrement, sa générosité et sa disponibilité et pour sa grande professionnalité, elle a su mettre à notre disposition sa connaissance pour avancer dans ce travail.*

*Nous exprimons nos gratitude à Madame Benhizia H,
Pour l'intérêt qu'elle a bien voulu porter à ce travail en acceptant de l'examiner.*

Je voudrai adresser un grand Merci à Monsieur Ben Ammar Mourad, Inspecteur de Wilaya, qui nous a bien accueillis dans la direction des services agricole.

*Notre remerciement s'adresse aussi pour Madame **DJENNA djahida** l'inspectrice principale des services agricole (**DSA**) de la wilaya de Constantine pour les informations, l'accueil et sa patience et sa gentillesse. Merci*

DÉDICACES

J'adresse mes vifs remerciement à ma famille, qui m'a donné l'éducation, son amour m'a fait de moi ce que je suis aujourd'hui :

*Particulièrement à mon père **Mustapha** et ma mère **Assia**, pour leur gout à l'effort qu'ils ont suscité en moi.*

*A mes grands-parents **Fadila** et **Larbi**, ceci est ma profonde gratitude pour l'éternel amour, que ce rapport soit le meilleur cadeau que je puisse vous offrir.*

A toi mon mari Saïd, qui m'avez toujours soutenu et encouragé durant ces années.

Mon fils Barae daifrahmene que dieu le protège.

*A vous mes frères Sofiane, **Mohamed Ali**, **Mouatez** et **Ismail** à ma tante **Hanene** et ses enfants **Loudjaine**, **Hanine** et **Djaoued**, mon oncle **salah** et ses enfants **Naoufel**, **Omar** et **Youcef**.*

*Aussi à ma belle-famille et surtout ma belle-mère **Lilia** pour l'encouragement qui m'a été toujours donné.*

*Mes copines **Bouthaina**, **Hasna** et **Rima**.*

Je remercie également mon trinôme pour tous les efforts fournis pendant cette année.

Boubaker Madjdaline

DÉDICACES

*Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui,
Quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer
Mon amour sincère.*

*A l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect : Mon
cher Père **Ahmed**.*

*A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir qui n'a jamais dit non à
Mes exigences et qui n'épargné aucun effort pour me rendre heureuse : Ma jolie mère **Fella**.*

*Nous tenons à remercier notre encadreur. Madame
Boumedous cherifa pour l'orientation, la confiance, la patience et surtout son
efficacité à gérer mon manque de connaissances.*

*Je remercie mes chères sœurs **Manel, Soumia, Amira et Aridj**.*

Je remercie

*Aussi mon mari Salah et mes beaux **Frères Abd el Baki et Hacene** qui n'ont pas cessés de
me conseiller, encourager, et soutenir tout au long de mes études, que Dieu les protège et
leurs offre la chance et le bonheur.*

*Je remercie mes jolies nièces **Darouna, iline** et mes neveux **Wail, Timou, Iyad et Ayhem** .*

*Sans oublier mon trinôme **Madjda et Asma** pour leur soutien moral, leur patience
Et leur gentillesse tout au long de ce projet.*

*Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour
Sans l'aide et l'encadrement de **Dr Boumedous cherifa**, on la remercie pour la
Qualité de son encadrement exceptionnelle, pour sa patience, et sa rigueur et sa
Disponibilité durant notre préparation de ce mémoire. Superviseur pour tous les
Efforts déployés malgré toutes ses préoccupations professionnelles et familiales,
Mais elle a prouvé avec toute sa dignité et sa valeur de son amour et
De son soutien pour nous et de ses vœux de succès.*

Zabar Hala

DÉDICACES

Je dédie ce modeste travail à :

*Mes chers parents qui m'ont soutenu le long de mon parcours, ma mère **farida**, mon père **tahar**, mes frères **adbou** , **redha** et ma seour **zineb**. Pour leur confiance, leur aide, leur amour, leurs encouragements.
Que Dieu, vous protège*

*Ma petite
Famille, Mon mari **mohsen** et Ma fille **aroua**, Que Dieu, vous accorde la prospérité, la santé.
J'espère que je sois à la hauteur pour moi et ma petite famille à tout moment.*

*Je remercie mes deux amies **Wafa** et **Majdalina** pour tous les efforts et la Solidarité entre nous tout au long de cette période pour le succès de ce mémoire.*

Merci de tout cœur à tous nos enseignants du département de biologie qui nous ont encouragés pour que nous puissions terminer nos études. Merci beaucoup.

Djama Esma

ABRÉVIATIONS

ADN : acide désoxyribonucléique.
ADNc : acide désoxyribonucléique complémentaire.
ARN : acide ribonucléique.
ARNm: ARN messenger .
miARN: microARN .
BF : La bourse de Fabricius.
bZIP : basique leucine zipper.
EM : Microscopie électronique.
DNase : Désoxyribonucléase.
dNTP : désoxyribonucléotide tri-phosphate .
GaHV : Gallid Herpes Virus .
HVEM: Herpes Virus Entry mediator ou HveA .
ICP0: Infected Cellular Protein 0.
IRL/TRL: Internal/Terminal Repeat Long.
IRS/TRS: Internal/Terminal Repeat Short.
Kpb : kilo paire de base.
TNF - α : facteur de nécrose tumorale alpha.
TR: Telomerase RNA.
TCR: T cell Receptor.
TRL: Terminal Repeat Long.
TRS: Terminal Repeat Short.
UL: unique-long.
US: unique- short.
V: virulent.
vv : very virulente .
vv+: very very virulente .
MDV: Marek's Disease Virus.

LISTE DES FIGURES	
LISTE DES TABLEAUX	
LISTE DES ANNEXES	
LISTE DES ABREVIATIONS	

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

	PAGES
Introduction	1
Objectif	2

Chapitre 01 : Rappel Anatomique des Oiseaux

1. Organes lymphoïde des primaires	3
1.1. La bourse de Fabricius	3
1.1.1. Anatomie	4
1.1.2. Le rôle	5
1.2. Thymus	5
1.2.1. Anatomie	6
1.2.2. Le rôle	6
1.2.3. L'involution de Thymus	6
2. Organe lymphoïdes secondaires	7
2.1. Rate	7
2.1.1. Anatomie	7
2.1.2. Rôles	8
2.2. Moelle osseuse	8
2.2.1. Rôles	8
2.3. Nodules lymphatiques	9
Conclusion	9

Chapitre 02 : Défaillance dans l'Ecosystème Volailles- Environnement

2.1. Conditions intrinsèques	10
2.1.1. Le statut immunitaire des oiseaux	10
2.1. Conditions intrinsèques	10
2.1.1. Le statut immunitaire des oiseaux	10
2.1.2. L'âge	10
2.2. Conditions extrinsèques	11
2.2.1. Alimentation	11
2.2.2. L'eau d'abreuvement	11
2.2.3. La gestion de la litière	11
2.2.4. La ventilation	11
2.2.5. Stress	12
2.2.6. Les infections immunodépressives	12
2.2.6.1. La Maladie de Gumboro	12
2.2.6.2. Anémie infectieuse du poulet	13
2.2.6.3. Maladie de Marek	13

Chapitre 03 : La Maladie de Marek

3.1. Definition.....	14
3.2. Epidémiologie.....	14
3.3. En monde.....	15
3.4. En Algérie.....	16
3.5. Les facteurs de réceptives.....	16
3.6. Chronologie de la pathogenèse.....	17
3.6.1. Une infection cytolytique précoce.....	17
3.6.2. Une infection latente.....	18
3.6.3. Une seconde phase cytolytique dite tardive.....	18
3.6.4. Une phase proliférative.....	19
3.7. Etude clinique et lésionnelle.....	20
3.7.1. Signes clinique.....	20
3.7.2. Lésions.....	20
4. Le virus de la maladie de Marek.....	21
4.1. classification.....	21
4.2. Structure du virus.....	24
4.3. Organisation génomique de GaHV-2.....	25
4.4. Origine de réplication lytique.....	26
4.4.1. Transcriptome proteome et cycle deGaHV2.....	26
4.4.2. Les gènes homologues aux alphaherpes virus.....	26
4.4.3. Entré du virus.....	28
4.4.3.1. Attachement et entrée.....	28
4.4.3.2. Transport de la capsid au noya et shutt-offcellule.....	29
4.4.3.3. Circulation de l'ADN viral et transcription des gènes.....	30
4.4.3.4. Transcription des gènes β	32
Conclusion	32
4.4.3.5 .Réplication ADN viral par les gènes β	33
4.4.3.6 .Expression des gènes γ	35
4.4.3.6.1. Les glycoprotéines.....	35
4.4.3.6.2. Les protéines du tégument.....	36
4.4.3.6.3. Les protéines de capsid.....	36
4.4.3.6.4. Assemblage et maturation des capsides.....	37
4.4.4. Sortie de virus.....	40
4.4.5 .Les gènes spécifique de GaHV2.....	41
4.4.5.1. Les gènes indirectement impliqués dans l'oncogenèse.....	41
4.4.5.1.1. La lipase virale.....	41
4.4.5.1.2. Le gène vIL8.....	41
4.4.5.2. Les gènes impliqués directement dans l'oncogenèse.....	41
4.4.5.2. 1.Le gène vTR.....	41
4.4.5.2.2. Le gène meq.....	42
4.4.5.2.3. LesmicroARNdeGaHV-2.....	43
4.4.5.2.4. Le gène LAT (latency associated transcript).....	43
4.4.5.2.5. pp38.....	44

Conclusion	45
5. Traitement	45
6. Prophylaxie	45
6.1. Prophylaxie sanitaire et hygiénique	45
6.2. Prophylaxie vaccinale	45

ETUDE EXPERIMENTALE

1. MATERIEL ET METHODES

1.1. Bâtiment	47
1.2. Poussin	47
1.3. La densité	47
1.4. Mortalité	47
1.5. Préparatifs	48
2. METHODE	48
2.1. Examen externe	48
2.2. Sacrifice de l'Animal	49
2.3. Examen Interne	49
3. Résultats	51
3.1. Récolte d'Informations	51
3.2. Etude des commémoratifs	52
3.3. Résultat du laboratoire Vétérinaire	53
4. Discussion	59
Conclusion	59

Conclusion et Perspectives **63**

Références bibliographiques..... **79**

Résumés

LISTE DES FIGURES

Figure	Page
01 : Organes du système immunitaire chez le poussin.....	3
02 : Structure Histologique de la BF.....	4
03 : Structure Histologique du Thymus.....	5
04 : Les Lobes Thymiques(LT) en sa Position Normale.....	6
05 : Vascularisation de la Rate (Anonyme, 2006).....	7
06 : Structure Histologique de la Rate.....	8
07 : Coupe Histologique des Nodules Lymphatiques.....	9
08 : Les Différentes Phases de la Pathogénie de la Maladie de Marek.....	14
09 : Chronologie de la Pathogénèse d'une Souche Oncogénique de Gahv-2.....	19
10 : Micrographie Electronique du Virion MDV.....	24
11 : Organisation du Génome.....	25
12 : Mécanismes d'attachement et d'entrée du Virus.....	28
13 : Cycle de Multiplication du Virus Herpès.....	31
14 : Modèle de la réplication de l'ADN d'HSV-1.....	34
15 : Assemblage et maturation des capsides virales.....	38
16 : Assemblage et maturation des capsides virales.....	38
17 : Capsides A, B et C par Microscopie Electronique.....	39
18 : Représentation schématique de l'ensemble des transcrits connus.....	43
19 : Archive de la DSA concernant la MDV.....	51
20 : Paralysie affectant les muscles extenseurs.....	52
21 : lésions de trachéite, observées sur l'appareil respiratoire.....	53
22 : Hémorragies observées sur les poumons.....	54
23 : Pétéchies Sur l'épicarde (herpèsvirose).....	54
24 : Congestion du Proventricule.....	55
25 : Pétéchies sur la muqueuse duodénale.....	55
26 : Présence de Nodules Graisseux (Flèches) le Long de l'Intestin chez un reproducteur (coq) mort à l'âge de 32 semaines.....	55
27 : Hypertrophie du Foie de Couleur Foncé ; Présence de Nombreux Nodules Blanchâtres.....	56
28 : Aspect déformé des grappes ovariennes.....	56
29 : Hypertrophie de la Rate (Marek-Poulet).....	57
30 : Hypertrophie des Reins et Atrophie de la Grappe Ovarienne chez une Poule reproductrice morte à l'Age de 35 Semaines.....	57
31 : Rate, Bourse et Thymus de 3 Poulets infectées par Souches différentes de Marek.....	58
32 : Hypertrophie du Nerf sciatique.....	58
33 : Coupe histologique du nerf sciatique d'un poulet présentant des lésions tumorales.....	58

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01 : Diagnostic différentiel des affections à tropisme nerveux	21
Tableau 02 : Classification de l'ordre des Herpes virales	22
Tableau 03 : Classification du genre Mardi virus	23
Tableau 04 : Classification des différents gènes commun aux alphas herpes virinae En fonction de leur cinétique d'expression	27

Introduction

La maladie de Marek des poules est une panzootie due à un herpes virus qui entraîne une septicémie ce qui provoque une prolifération tumorale de cellules lymphoïdes dans un grand nombre d'organes et de tissus. C'est un des plus grands dangers économiques pour les élevages de poules, Elle frappe les jeunes adultes dont le système immunitaire est à Paine développé et prêts à la production de viande ou d'œufs supprimant ainsi la rentabilité de l'élevage atteint. Le danger est permanent puisque le virus est excrété par les oiseaux sains aussi bien que les malades. Selon la pathogénicité de la souche virale et la résistance propre à chaque animal la mortalité est plus ou moins élevée. Certaines meurent en 3 semaines. Ceux qui guérissent restent porteurs Sains. La présence universelle du virus rend la vaccination qui est couteuse incontournable chez les animaux à vie économique Longue. Les jeunes volailles de 5 à 25 semaines sont les plus sensibles au virus mais celui-ci peut s'activer à n'importe quel âge. . (Wallace R, 1963, Islam A.F.M.F et all, 2002).

La maladie est caractérisée chez les oiseaux par une dépression, une paralysie et la mort (jusqu'à 80%des cas).La déplétion des lymphocytes dégrade la réponse immunologique contre les autres pathogènes. Des infections secondaires auxquelles les poules peuvent résister en circonstances normales ont des chances de se multiplier si la santé est minée par une maladie infectieuse. Dans chaque cheptel le nombre d'infections secondaires, qui normalement n'ont aucun effet, attendent leur chance de se manifester.

En 2020, Un cas de Maladie de Marek a été encore signalé dans un élevage de poule pondeuse. L'Origine de l'infection était la wilaya de Constantine, plus précisément à la commune Ibn-Badis (anciennement El Haria). Les services Vétérinaires ont encore précisé le 17/09/2020 que 4500 poules pondeuses sont perdues. Vue ses caractéristiques épidémiologiques et les pertes importantes qu'elle a causé, C'est la raison pour laquelle nous avons entrepris ce travail qui devrait permettre de dégager l'importance de la maladie de Marek et d'envisager les moyens de lutte pour réduire son impact en Algérie.

Les objectifs de notre travail de recherche sont :

- Il est important de connaître les herpès-viuses aviaires.
- Ces affections peuvent provoquer des maladies graves; des formes très meurtrières ont été signalées avec des évolutions rapides.
- Il est nécessaire de connaître les espèces réservoirs pour éviter la dissémination de ces virus ;
- Préserver l'hygiène de la chaîne agro-alimentaire en évitant l'introduction des germes pouvant se retrouver dans les productions animales.
- Suite à la sécurité alimentaire un ensemble de textes réglementaires ont été mis : **Le décret exécutif n°95-66 du 22 février 1995**. Fixant la liste des maladies animales à déclaration obligatoire parmi ces maladies : la maladie de Marek.

REVUE
Bibliographique

Chapitre 01 : Rappel anatomique des Oiseaux

Introduction

Le système lymphoïde des oiseaux se distingue principalement de celui des mammifères Par la présence d'une bourse de Fabricius et par l'absence de nœuds lymphatiques anatomiquement individualisés. Malgré cette particularité anatomique, les mécanismes de base impliqués dans la réponse immunitaire restent les mêmes. En effet comme chez tous les Mammifères, le système lymphoïde des oiseaux se divise en deux parties morphologiquement et fonctionnellement distinctes : les organes lymphoïdes primaires et les organes lymphoïdes Secondaires. Les organes lymphoïdes primaires ou centraux sont le siège de la différenciation et de la production des lymphocytes ; ils comprennent le thymus (organe de différenciation des Lymphocytes T) et la bourse de Fabricius (organe producteur des lymphocytes B), bien qu'ils Soient considérés aussi parfois comme organes secondaires. Contrairement aux organes primaires, les organes lymphoïdes secondaires ou périphériques se forment à partir du mésoderme de l'embryon et persistent pendant toute la vie de l'animal. Ils comprennent la rate, les nodules lymphatiques, la moelle osseuse, et les tissus lymphoïdes. Le poulet est, l'espèce le mieux étudiée, qui servira de base à la description du système immunitaire des oiseaux. (Silim et al., 1992)(Figure01).

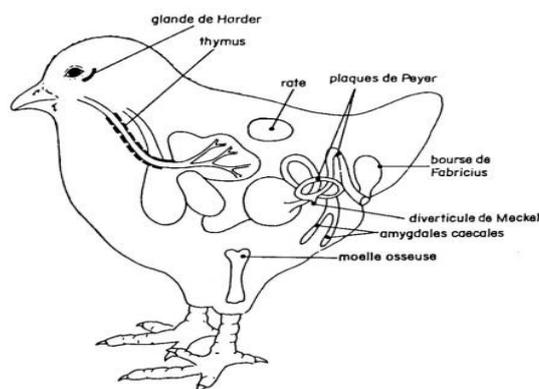


Figure 01: Organes du système immunitaire chez le poussin

1. Organes lymphoïdes primaires

1.1. La bourse de Fabricius

La bourse de Fabricius(BF) est un organe immunitaire qui joue un rôle primordial dans l'immunité des oiseaux. C'est de son état physiologique que dépendra le statut immunitaire des volailles surtout au début du développement pondéral des poussins. Les différentes

agressions de l'environnement subies par les oiseaux, influent sur le développement anatomique et physiologique de la bourse de Fabricius ceci par conséquent peut entraîner une immunodépression chez certains sujets. Pour exprimer tout leur patrimoine génétique, les volailles doivent être maintenues en parfaite santé, et particulièrement sur le plan immunitaire. C'est l'analogie de la moelle osseuse chez les mammifères (Toivanen., et al, 1987 ;Sieguel, 1990 ; Glick, 1980).

1.1.1. Anatomie

La bourse de Fabricius est un organe lymphoïde en forme de poche, qui se situe à la partie dorsale du cloaque. Elle se présente comme un petit sac plein de replis à l'intérieur qui s'ouvre dans le cloaque. Sa cavité est tapissée longitudinalement par environ 15 plis, ces plis sont bordés par un épithélium portant des cellules à mucus; ils abritent de nombreux follicules lymphoïdes, dont le nombre varie entre 8000 et 12000. (Villate., 1997 ;Alamorgot., 1982) (Figure02).

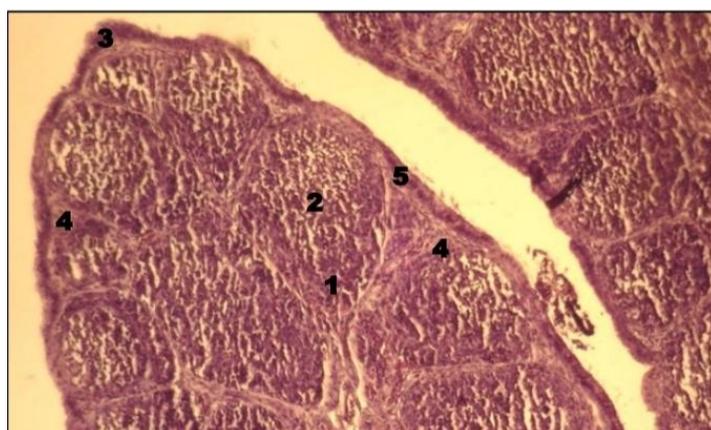


Figure 02 : Structure Histologique de la BF. (Bennoune, 2011).

1 : cortex. 2 : médulla (lobule bursique). 3 : touffe épithéliale. 4 : lamina propria 5 : épithélium pseudostratifié

Le follicule est l'unité histologique et fonctionnelle de la Bourse de Fabricius. Elle comporte un cortex et une médulla. La population lymphocytaire de la BF est composée de 85 à 90% de cellules B et moins de 4% de cellules T et d'autres cellules lymphoïdes. Outre son rôle d'organe lymphoïde central, la bourse fonctionne également comme un organe lymphoïde périphérique. Après 10 semaines de croissance, elle entame une lente involution anatomique qui consiste en un épuisement des follicules lymphoïdes et qui s'achève vers la 24^{ème} semaine chez le poulet, c'est-à-dire au moment où l'oiseau atteint sa maturité sexuelle. (Tempelis., 1988 ; Kim et al., 2000).

1.1.2. Le rôle

L'ablation de la bourse de Fabricius chez des poussins nouveau-nés conduit à une réponse humorale déficiente des animaux pendant le reste de leur vie ; ce qui traduit bien son implication dans la mise en place de la réponse immunitaire, tandis que les réactions de type cellulaire et les réactions de rejet de greffe sont conservées (Ponvert et al. 1991 et Letinturier, 1994). L'apport antigénique se fait grâce aux contractions antipéristaltiques du cloaque. Elle joue un rôle dans l'immunité locale chez le jeune oiseau. (Brugere –Picoux et al, 1992). Comme le thymus, la bourse possède une fonction sécrétrice assurée par les cellules situées à la frontière corticomédullaire des follicules qui sécrètent une hormone, la bursine qui pourrait induire sélectivement les lymphocytes B à produire les anticorps (Tapan et al, 1986 ; Tempelis., 1988).

1.2. Thymus

C'est le second organe lymphoïde primaire des oiseaux et le premier organe lymphoïde à apparaître chez les oiseaux et chez la plupart des mammifères. Il est issu d'une invagination de l'ectoderme du pharynx qui n'est bien développé que chez les jeunes (Toivanen et al. 1987 et Alamorgot, 2005) (Figure03).

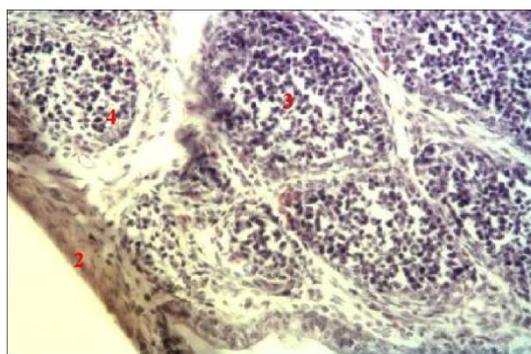


Figure 03 : Structure Histologique du Thymus (Khenenou, 2008)
2 : Capsule, 3 : La Médullaire, 4 : Cortex 12 : Septum

1.2.1. Anatomie

Le thymus est situé derrière le sternum dans le médiastin antéropostérieur, il s'étend du péricarde à la base du cou. Il se compose de 12-18 lobes, en forme de feuille de Thym, séparés et répartis symétriquement à côté des veines jugulaires (Alamorgot, 2005). Chaque lobe se divise en lobule qui, eux-mêmes, sont divisés en médullaire et cortex. La taille et la structure microscopique des lobules sont similaires à celle des mammifères. (Glick, 1980 ; Boyd, 1993)(Figure4).

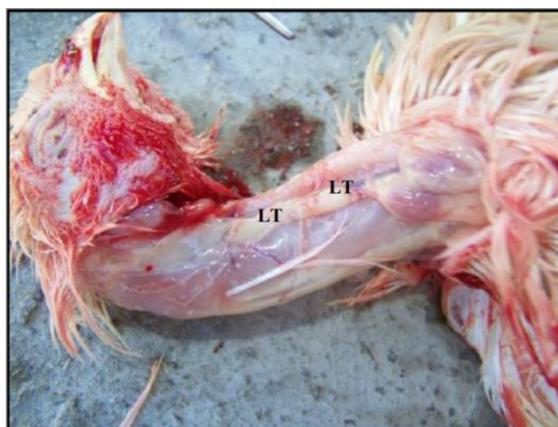


Figure 04 : Les Lobes Thymiques(LT) en sa Position Normale (Alamorgot, 2005).

1.2.2. Le rôle

Le rôle du thymus dans la maturation des lymphocytes T est identique à celui des mammifères permettant la différenciation des lymphocytes T. Comme celui des mammifères, il agit également comme une glande endocrine. Le thymus du poulet agit comme un organe lymphoïde périphérique. En effet, environ 7p.cent des lymphocytes présent dans le thymus sont des cellules B de plus après immunisation on y observe des centres germinatifs et quelques cellules productrices d'anticorps. (Assim, 1990et Khenenou, 2008)

1.2.3. L'involution de thymus

Le thymus se modifie avec l'âge, il s'entoure progressivement de graisse et finit par involuer lentement à partir de la 20^{ème} et la 23^{ème} semaine. Le thymus se charge progressivement de graisse ; cette involution s'achève vers l'âge de la maturation sexuelle c'est-à-dire lors de la mise en fonction des gonades (Brugere-picoux et Silim, 1992).

L'atrophie intéresse d'abord le cortex, qui devient de plus en plus étroit, tandis que le Parenchyme s'infiltré de tissu adipeux (Pastoret et al. 1990 ;Brugere-picoux et Silim,1992).

2. Organes lymphoïdes secondaires

2.1. Rate

Durant le développement embryonnaire, la rate est colonisée par des cellules lymphoïdes, elle est considérée comme un organe lymphoïde secondaire. Chez l'adulte, la rate est un des principaux organes producteurs d'immunoglobulines.

Elle est l'organe macrophagique de tous les éléments figurés du sang vieillissants, notamment grâce à ses cellules tueuses naturelles (Natural Killer ou NK). Elle détruit aussi bien les germes ; ce qui explique les fortes rates réactionnelles de certaines maladies septicémiques (Salmonelloses, Colibacillose chronique) (Villate, 1997)(Figure05).

2.1.1. Anatomie

C'est une structure homogène issue du mésoderme, elle est plus ou moins sphériques se Trouve sous le foie sur la face médiane du proventricule de couleur rouge vineux, de grosseur et de forme variables selon les saisons et l'état de l'animal (Chatelain, 1986) ; (Villate, 1997). Son développement structural se poursuit après l'éclosion ; elle atteint sa taille maximale dans les 6 premières semaines d'âge. Elle se compose d'une capsule fibreuse qui renferme deux masse cellulaires : la pulpe rouge et la pulpe blanche qui entoure l'arbre vasculaire splénique qui est entouré à son tour par un tissu lymphoïde PALT (pulp associated lymphoid tissue) composé de cellules principalement thymo-dépendantes. La rate est branchée sur la circulation sanguine, son rôle est important dans l'épuration du sang. (Brugere-Picoux et Silim, 1992)(Figure06).

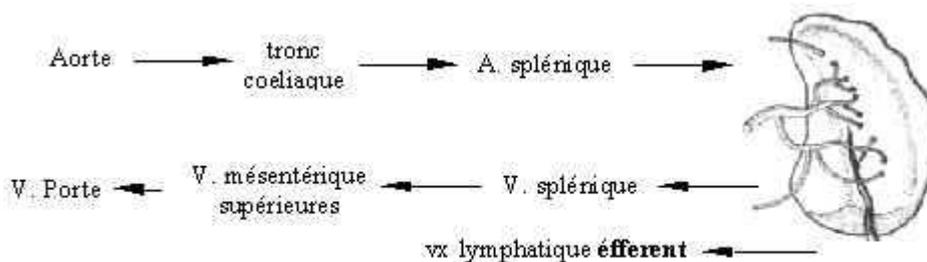


Figure 05: Vascularisation de la Rate (Anonyme, 2006)

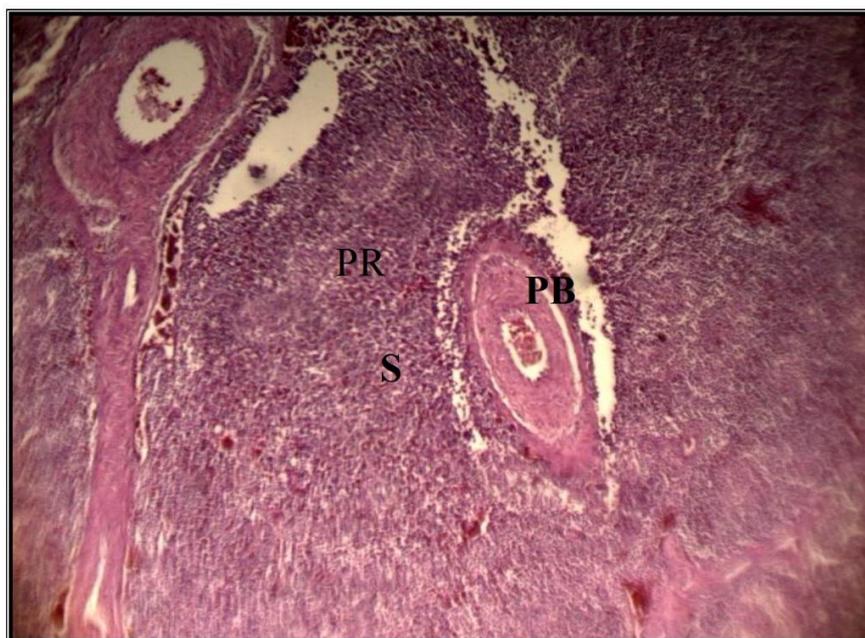


Figure 06 : Structure Histologique de la Rate (Khenenou, 2008)
PB : Pulpe Blanche ; PR : Pulpe Rouge ; Sinusoïde (Capillaires)

2.1.2. Rôles

La rate est un organe qui assure l'élimination des globules rouges vieillissants. C'est un organe immunitaire secondaire ; cette fonction est assurée par les lymphocytes des centres germinatifs, elle intervient en outre dans la production des immunoglobulines et la formation des granulocytes, des érythrocytes et des plaquettes. (Brugere-Picoux et Silim, 1992 et Bach, 1993).

2.2. Moelle Osseuse

2.2.1 Définition

Le système immunitaire des jeunes oiseaux se distingue principalement de celui des mammifères par la présence d'une bourse (équivalent de la moelle osseuse chez les mammifères) et par l'absence de moelle osseuse, remplacée par de l'air, ces os pneumatisés étant en relation avec le système respiratoire. Bien que dispersée à travers tout le corps.

2.2.2. Rôles

La moelle osseuse est le tissu lymphoïde secondaire le plus important en volume et en production d'anticorps. Elle prend le relais d'organes primaires après l'involution du thymus et

de la bourse de Fabricius en fournissant les cellules lymphoïdes et myéloïde aux autres organes secondaires. Elle est stimulée par les antigènes de la circulation générale (Brugere-Picoux ; 1992).

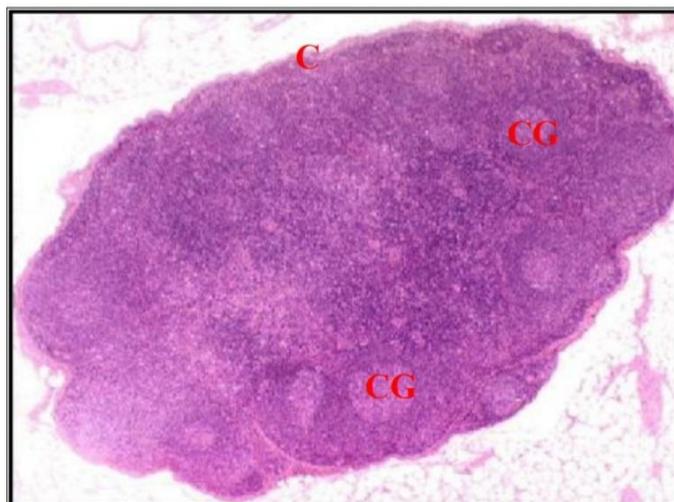


Figure 07 : Coupe Histologique des Nodules Lymphatiques. (McLelland, 1990).
CG : Centre Germinatif, C : Capsule.

2.3. Nodules Lymphatiques

Les oiseaux ne possèdent pas de ganglions lymphatiques anatomiquement individualisés. Ils sont par contre pourvus d'un grand nombre de nodules ou amas lymphatiques. Ces amas sont souvent disséminés le long des gros vaisseaux sanguins (amas pariétaux) ou dans de nombreux organes (amas viscéraux). Ils apparaissent vers le début de la vie embryonnaire et prennent de l'ampleur en réponse à une stimulation antigénique locale. Ces nodules se composent de cellules lymphoïdes regroupées en amas dans lesquels on distingue des formations sphéroïdes pourvues de vaisseaux lymphatiques efférents et afférents (Villate, 2001 ; Pastoret et al. 1990) (Figure07).

Conclusion

Les connaissances issues de l'immunologie comparée ont grandement profité à celle des oiseaux, en particulier de la poule, laquelle est à la fois un modèle d'étude et l'objet de la plus grande production animale dans le monde.

Chapitre 02 : Défaillance dans l'Ecosystème Volailles Environnement

Les erreurs d'élevages (accumulation des facteurs de risque) ont un effet de stress sur les volailles et les rendant réceptives à des agents pathogènes secondaires en les perturbant sur le plan anatomo-physiologique et en les immunodéprimant. Ces volailles seront d'autant plus réceptives et elles seront porteuses latentes d'infections.

On sait depuis longtemps que les germes agresseurs ne sauraient agir seul ; leurs actions maléfiques se situent dans un complexe pathogène impliquant l'obligation d'étudier de près tout un ensemble de conditions extrinsèques et intrinsèques dites favorisantes. (Harant., 1953 ; Droin., 1988 ; Andrew et al, 2009).

2.1. Conditions Intrinsèques

2.1.1. Le Statut Immunitaire des Oiseaux

Les poussins issus des poulets bien immunisés seront protégés pendant leur jeune âge. Donc qu'il s'agisse de l'immunité passive d'origine maternelle ou de l'immunité active, celle obtenue par la vaccination contre les principales maladies immunodépressives, le statut immunitaire doit être considéré. Nous savons qu'un des facteurs immunitaire des oiseaux susceptibles d'affecter le fonctionnement normal du système est l'alimentation, le taux de prolifération des cellules des organes lymphoïdes est l'un des plus élevés de tous les tissus du corps. Une déficience alimentaire (alors que les besoins en eau sont grossièrement parallèles au niveau calorique des ingesta) peut donc compromettre l'activité des lymphocytes.

2.1.2. L'Age

L'âge des oiseaux est surtout important à considérer, en raison de la plus grande sensibilité des jeunes au stress thermique et les besoins en eau, l'eau est indispensable à la vie des tissus et toute perte doit être compensée .L'eau joue un rôle important dans la croissance des animaux et dans l'entretien de leurs tissus corporels, des problèmes d'abreuvement peuvent dans certains cas amené des maladies voir entraîner de la mortalité chez les animaux.(Larbier et al,1992 ; Jacotot et al,1992).

2.2. Conditions Extrinsèques

2.2.1. Alimentation

Une alimentation précoce non interrompue induit une augmentation du poids de la Bourse de Fabricius et une prolifération plus intense des lymphocytes. Par contre, un retard de fourniture de l'aliment affecte la croissance ultérieure des poussins et réduit leur capacité de défense immunologique. (Pastoret et al., 1990; Bisimwa., 1991; Brugère- Picoux., 1992 ; Jacotot, 1992).

2.2.2. L'Eau d'Abreuvement

Il est indispensable de s'assurer de la potabilité de l'eau d'abreuvement et de s'assurer de sa qualité bactériologique. La gestion de l'abreuvement apparait comme un facteur majeur de variation des performances (troubles digestifs). Beaucoup de problèmes d'élevage sont provoqués par une mauvaise maîtrise de la qualité de l'eau, en particulier des entéropathies, certains auteurs préconisent de restreindre l'accès à l'eau pour éviter des problèmes d'humidité de litière. Cependant, cette technique entraîne une diminution de l'ingestion d'aliment qui peut compromettre les performances, chez les animaux jeunes, un manque de place se traduira par un ralentissement de la croissance ; un stress peut devenir sévère si les volailles manquent d'eau (wallace. 1963 ; Dennery et al., 2012).

2.2.3. La Gestion de la Litière

En bon état c'est une litière sèche friable, l'Herpès-virus de la maladie de Marek est capable de survivre au moins une année à température ambiante dans la poussière et la litière lorsque cette dernière est friable sa température monte aux alentours de 27°C ; Cette chaleur est due à la dégradation des fèces par les bactéries. Le contact direct avec la litière humide est ainsi à éviter pour le bien être animale. (Lemenec., 1993 ; Jacquet, 2007).

2.2.4. La Ventilation

La ventilation représente le point essentiel pour la maîtrise de l'ambiance. Elle vise le renouvellement de l'air. Afin :

- D'apporter l'oxygène, en apportant de l'air en suffisance et en chauffant l'air si cela est nécessaire, car lorsque l'humidité relative dans un bâtiment dépasse 70% L'humidité contenue dans la litière augmente et sa qualité baisse.
- D'évacuer le gaz carbonique et les gazes nocifs produits par la litière.

- D'éliminer les poussières.
 - Enfin de réguler l'ambiance afin d'obtenir l'équilibre thermique du bâtiment.
- (Lemenec, 1993 ; Jacquet., 2007).

2.2.5. Stress

Groupées sous le terme générique de maladies psychosomatiques, de nombreuses maladies émergentes (ou s'aggravent) peuvent apparaître à cause d'un dysfonctionnement du système immunitaire ; le stress en est le responsable. Le stress environnemental (l'augmentation de la densité des animaux ;le manque d'uniformité des lots ;la vaccination, les bruits intempestifs ;les changements de poulailler et transports des animaux en particulier par temps chaud) affecte la maturation de la bourse de Fabricius par une diminution et l'atrophie bursale résulte de l'apoptose des lymphocytes. Non seulement le système nerveux et le système immunitaire communiquent par molécules informatives interposées, mais le tissu nerveux est un immuno-modulateur, soit pour lui-même, soit vis à vis des organes lymphoïdes périphériques. Ainsi, en réponse aux agressions exogènes(le non soi) ou endogène(le soi modifié), Le tissu nerveux développe son propre système au sein duquel les astrocytes (issus du tube neural) et les microgliocytes (issus des monocytes de la moelle osseuse) jouent un rôle de premier plan. Le système nerveux central innerve les organes lymphoïdes périphériques et contrôle ainsi leur activité. Une forte homologie à l'échelle cellulaire entre synapse neuronale et synapse immunologique, ainsi qu'à l'échelle moléculaire (chimiokines produites par des neurones ou neurotransmetteurs libérés par les cellules immunocompétantes, par exemple).Une autre discipline à part entière est née : la psychoneuro-immunologie (Clos, 2012).

2.2.6. Les Infections Immunodépressives

Les plus étudiées sont celle du poulet /Poule pondeuse et de la dinde. Il s'agit surtout de maladies virales qui vont altérer de manière significative et spécifique la réponse cellulaire et /ou humorale de l'oiseau.

2.2.6.1. La Maladie de Gumboro

L'agent étiologique est birnavirus et son effet immunodépressif se manifeste principalement, durant les deux premières semaines de vie des poussins, alors que la bourse de Fabricius est en plein développement. Les lymphocytes B de la bourse étant la cible privilégiée de ce virus, il en résulte une immunodépression des poulets qui deviennent vulnérable aux infections par des agents opportunistes et répondent faiblement à

l'immunisation vis-à-vis des autres agents pathogènes (Silim et Rekik ., 1992).

2.2.6.2. Anémie Infectieuse du Poulet

L'agent responsable est un virus de la famille des circoviridae ; il est particulièrement lymphotrope, engendre des dégénérescences dans presque tous les organes lymphoïdes primaires et secondaires. Outre l'anémie, il provoque une lymphopénie sévère qui concerne à la fois les lignées T et B et qui engendre une immunodépression chez les très jeunes sujets. Il serait notamment une des causes d'échec de la vaccination contre la Maladie de Marek. (Silim et Rekik ., 1992).

2.2.6.3. Maladie de Marek

Cette infection dépend de la sensibilité génétique des poulets, de l'oncogénicité de la souche virale et d'autres facteurs comme le stress. Le virus de cette maladie peut perturber profondément les fonctions immunes, humorales et cellulaires. Cette diminution de la réponse immune est provoquée par l'émergence de cellules suppressives. Cette immunodépressive, quand elle n'est pas suivie d'infection secondaire, pourrait être bénéfique pour l'oiseau, en réduisant le nombre de lymphocytes activés qui sont parmi les cellules cibles de l'infection par le virus de la maladie de Marek. Connaître cette maladie peut alors aider à mieux la gérer, à la prévenir et à minimiser les dégâts dans les élevages (Silim et Rekik ., 1992).

Chapitre 03: LA Maladie du Marek

3.1. Définition

La maladie de Marek est un lymphome d'origine virale touchant les gallinacés et en particulier les élevages de poules/poulets. Cette maladie néoplasique hautement contagieuse et pouvant toucher des volailles très jeunes est associée à des tumeurs nerveuses ou viscérales. Elle n'est pas zoonotique. La première description scientifique de cette maladie remonte à 1907 en Hongrie, par le Professeur Josef Marek, Vétérinaire hongrois. (Brugère-Picoux et al., 2011).

3.2. Epidémiologie

La maladie est favorisée par la concentration des animaux dans les grandes poulaillers et les élevages industriels. Les volailles s'infectent par contact direct ou indirect. La voie d'entrée du virus est respiratoire, puis celui-ci atteint les organes lymphoïdes principaux (rate, thymus et bourse de Fabricius). Le Mécanisme du transfert des voies respiratoires vers les organes lymphoïdes n'est pas bien connu, mais les macrophages semblent être impliqués. Trois jours après l'inoculation, une « infection productive-restrictive » peut être détectée dans les organes lymphoïdes. La plus grande concentration de virions dans l'épithélium des follicules plumeux peut être trouvée dans les échantillons prélevés. (J.Brugère-Picoux et al, 2011) (Figure08).

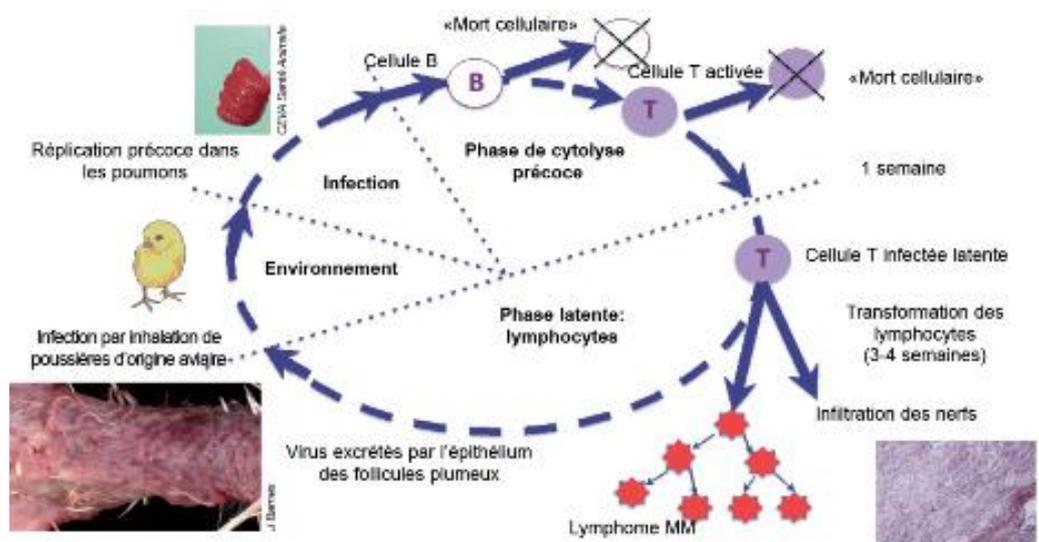


Figure 08 : Les Différentes Phases de la Pathogénie de la Maladie de Marek. (Schat et al., 2008).

Chez les poulets dans les trois à cinq Semaines suivant l'inoculation.

L'infection pleinement productive résulte de l'excrétion du virus présent dans Les follicules plumeux. La desquamation de ces follicules contenant le virus GaHV-2 enveloppé permet la contamination des autres volailles. Les squames Infectieuses des follicules plumeux peuvent être propagées sur de longues distances. Les sécrétions buccales et nasales sont également infectantes et les antigènes viraux se sont retrouvés aussi dans les portions supérieures du tube digestif (œsophage, jabot, proventricule). Il n'y a pas de transmission verticale par l'œuf. Une transmission horizontale dans les couvoirs par la contamination de la coquille est peu probable en raison des conditions environnementales défavorables. Le virus peut prendre deux formes : Une forme intégrée dans le génome de la cellule hôte ; la multiplication du virus puis cytolysse et aussi la cancérisation de la cellule hôte et une forme libre au niveau de la couche sous épidermique du follicule pileux à l'occasion des mouvements d'ailes de l'animal, le virus présent dans les squames de follicules de plumes entraînant une propagation par voie aérienne d'où il se transmet d'un animal à l'autre par inhalation. Cependant les follicules plumeux constituent la forme la plus importante de dissémination du virus. La diffusion de la maladie est assurée par la grande stabilité du virus excrété par les cellules de la peau, tous les animaux excrètent le virus. Le virus peut résister dans les fientes ou la litière durant 16 semaines et peut survivre plus d'un an à une température ambiante et plusieurs années dans le sol. (Calnek et al. 1970 ; Kaleta, 1995 ; Brugère-Picoux, 2011 et al).

3.3. En Monde

Des cas de maladie de Marek ont été signalés dans des élevages de dindes en France, en Allemagne, et au Royaume-Uni. Cependant, l'intensification de la production avicole, associée à une réduction de la diversité génétique chez les volailles commercialisées, ainsi que les modifications de leur environnement, pourraient avoir favorisé le développement de nouvelles souches virales présentant une virulence accrue. Aujourd'hui, les volailles sont vaccinées contre le GaHV-2 dans la majorité des troupeaux avicoles mondiaux, Les poulets de chair sont vaccinés dans certains pays comme les États-Unis, le Japon, quelques pays européens (Espagne, etc.) et l'Amérique Latine (Brésil, etc.). Les vaccins actuels contre la MM permettent de contrôler la maladie sur le terrain et de réduire l'infection et sans empêcher l'excrétion virales. Ainsi, il existe un réservoir permanent de virus au sein des troupeaux. L'estimation de l'impact économique mondial de la maladie est d'un à deux millions de dollars par an. (Brugère-Picoux et al, 2011).

3.4. En Algérie

Préoccupation majeure de l'état à travers les différents projets de développement en cours. L'aviculture en Algérie peut être divisée en deux secteurs : moderne et traditionnel différents par leurs moyens et leurs objectifs de production. Le secteur Traditionnel, avec un effectif important, est un élevage familial dont le but est l'autoconsommation. L'aviculture moderne ne cesse de se développer, elle est de plus en plus importante sur le plan effectif et au niveau de la modernisation. Mais un certain nombre de facteurs limite les possibilités de développement et parmi ceux –ci la pathologie qui n'est pas encore maîtrisée ; c'est le cas des maladies d'introduction récente comme la maladie de Marek qui a été signalé pour la première fois en Algérie en 1990 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 au premier jour de vie avec une souche proche de la souche sauvage. En 1995, plus de huit Wilayas de l'Est Algérien ont été frappées par la maladie de Marek. L'origine de l'infection était la wilaya d'Oum El Bouaghi, plus précisément à Ainkercha où l'office régional de L'aviculture (ORAVIE) produit des poules pondeuses avant de les fournir aux éleveurs. Les services vétérinaires ont précisé le 13 Mars 1995 que 200000 poules pondeuses sont perdues et plus de 1000000 de poules menacées. (Belbech et al., 2016).

3.5. Les Facteurs de Réceptives

La pathologie associée à l'infection par GaHV-2 est complexe et les syndromes cliniques et pathologiques varient en fonction de nombreux paramètres influençant la mortalité et la gravité des lésions, parmi lesquels, pour ne citer que les plus importants.

- La virulence de la souche virale ; en effet, les souches moyennement oncogènes (v, pour virulente) causent généralement des lésions des nerfs périphériques. Par contre, les pathotypes les plus virulents (vv et vv+, pour very virulent et very virulent +)apparus récemment suite à des épisodes d'échappement à la vaccination, induisent de plus nombreux lymphomes viscéraux associés à une mortalité plus importante.
- La génétique de l'hôte; le complexe majeur d'histocompatibilité ou complexe B localisé sur le microchromosome 16 du poulet joue un rôle majeur dans la résistance à la maladie de Marek. Ainsi des poulets âgés de 21 jours homozygotes B13/B13développent des lymphomes à la suite d'une infection par des souches

virulentes ou hypervirulentes GaHV -2 contrairement aux poulets homozygotes B21/B21. Ces derniers présentent une virémie plus faible que les poulets sensibles pouvant expliquer l'absence de développement des lymphomes.

- Le sexe de l'hôte; les femelles semblent plus sensibles à la maladie que les mâles.
- L'âge au moment de la première exposition; les jeunes oiseaux semblent plus sensibles à la pathologie.
- Les voies d'inoculation; expérimentalement les voies d'inoculation intratrachéale ou intramusculaire conduisent plus rapidement à un développement des lymphomes que la contamination aérienne classique.
- Le mode d'élevage; certaines conditions d'élevage stressantes ont également une incidence sur le développement de la maladie de Marek. Au sein des élevages, la maladie de Marek s'exprime principalement sous deux formes : la forme neuronale décrite par J. Marek dite classique, et la forme lymphomateuse dite aiguë. (Debba-Pavard et al., 2008a; Calnek, 2011).

3.6. Chronologie de la Pathogénèse

Le virus MDV-1 caractérisé par un cycle répliatif lent et un tropisme pour les cellules Hématopoïétiques infecte l'hôte par les voies respiratoires. Le cycle viral peut être divisé en 4 phases successives ou simultanées : l'infection cytolitique précoce, l'infection latente, l'infection cytolitique tardive et la phase tumorale. (STIK., 2012)(Figure09).

3.6.1. Une Infection Cytolytique Précoce

Le virus pénètre dans l'organisme via le tractus respiratoire, avec des antigènes viraux détectables au niveau des poumons dès 24h post infection. Le virus est phagocyté par des macrophages ou par des cellules dendritiques pulmonaires qui véhiculent le virus vers les organes lymphoïdes (rate, thymus, bourse de Fabricius) (Calnek., 2001). Entre les 2^{ème} et 7^{ème} jours, ces organes lymphoïdes et plus précisément les lymphocytes B de ces organes lymphoïdes sont ensuite le siège de l'infection productive cytolitique précoce (Shek et al. 1983) Toutefois, les macrophages peuvent également être la cible d'infection productive pour certaines souches virales hyper hyper virulentes (Barrow et al. 2003). La lyse des cellules induit une inflammation aiguë locale, conduisant au recrutement des macrophages, des lymphocytes T et B et des granulocytes. Dès le troisième jour post infection, l'activation de la voie de synthèse de l'oxyde nitrique et la

surexpression de plusieurs cytokines (IFN- α , IFN- γ , IL-6, IL-18) pourraient favoriser l'infection des lymphocytes T (CD4+ et CD8+) consécutivement à leur activation (Ross 1999). L'activation des lymphocytes T consécutive à cette réponse inflammatoire faciliterait leur infection (STIK, 2012) (Figure 11).

3.6.2. Une Infection Latente

Après 6 à 7 jours, une phase d'infection latente s'installe principalement au sein des lymphocytes T CD4+ activés et d'une manière moins importante au sein des lymphocytes T CD8+ et des lymphocytes B. L'établissement et le maintien de la latence est un processus multifactoriel impliquant des gènes viraux (le gène LAT, le gène meq ou Certains miARN...) mais également différents facteurs cellulaires. Notamment, le facteur de maintien en latence (LMF : latency maintainig factor), l'oxyde nitrique NO, l'IFN - α et l'IFN- γ , ces derniers semblant bloquer la réplication virale avant la traduction des gènes tardifs (Levyet al. 2003a). A ce stade, aucune particule virale libre ne semble détectable dans le sang circulant. Seuls les épithéliums des follicules plumeux produiraient des particules virales extracellulaires infectieuses, qui sont par ailleurs responsables de la transmission horizontale de la maladie. En microscopie, les cellules des follicules plumeux présentent des corps d'inclusion cytoplasmiques enveloppés qui pourraient protéger le virus contre la dégradation. La glycoprotéine virale D pourrait également jouer un rôle dans la production de particules virales extracellulaires puisque, exprimée uniquement dans les follicules plumeux, elle a été décrite comme importante pour l'excrétion des virions même si elle ne s'est pas avérée essentielle à la réplication du virus dans les cellules en culture (Anderson et al.1998 ; STIK ,2012).

3.6.3. Une Seconde Phase Cytolytique dite Tardive

Par ailleurs, dès la deuxième ou la troisième semaine après l'infection, le virus de quelques cellules lymphomateuses sort de son état latent conduisant à une seconde phase cytolitique dite « tardive ». Ce phénomène de réactivation a lieu au niveau des organes lymphoïdes (thymus, rate, bourse de Fabricius) et de certains tissus épithéliaux (rein, proventricule, follicules plumeux). La nécrose des lymphocytes et des cellules épithéliales entraîne une forte réaction inflammatoire qui s'accompagne d'une infiltration massive des cellules immunitaires infectées au niveau des organes environnants. . Le développement et l'étendue de cette seconde infection cytolitique est dépendante de la résistance génétique des hôtes et de la virulence de la souche virale. Par ailleurs, dès la 3^{ème}

semaine, le GaHV-2 se réplique essentiellement dans les kératinocytes des follicules plumeux. Il faut noter que ces cellules sont l'unique site de répllication productive de particules virales libres, et à l'origine de la transmission horizontale du virus (Calnek et al. 1970 ; (STIK ,2012).

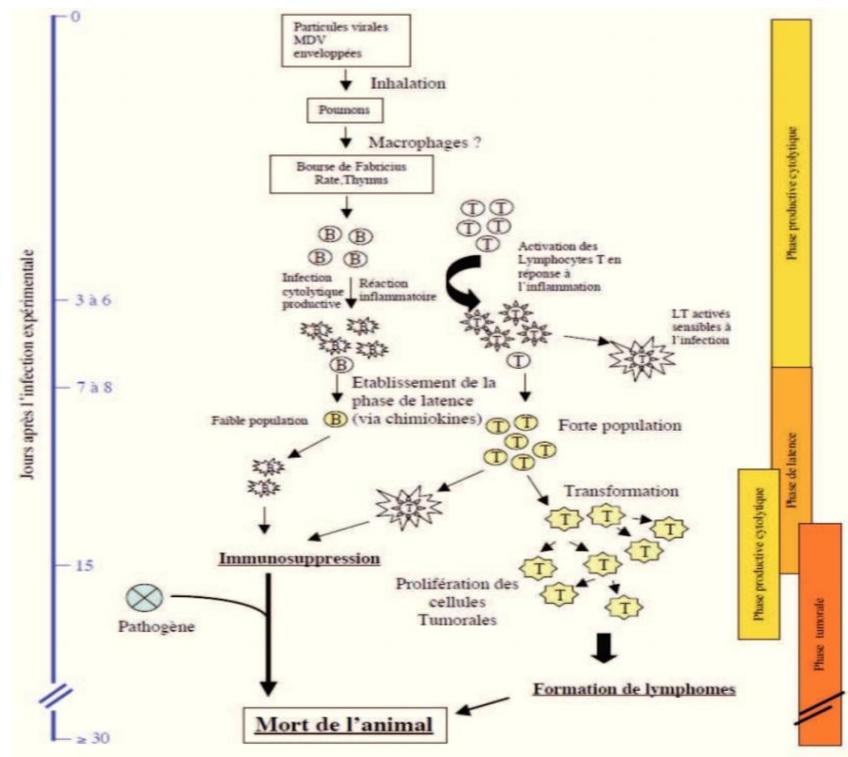
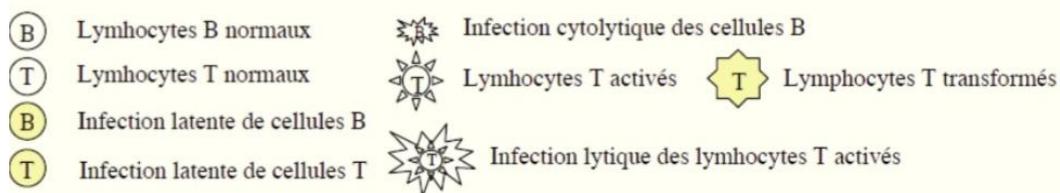


Figure 09 : Chronologie de la Pathogénèse d'une Souche Oncogénique de Gahv-2. Les Différentes Etapes depuis la Pénétration du Virus par les Voies Respiratoires de l'Animal jusqu'à sa Mort. Les Cellules Intervenant dans le Cycle Viral et leur état d'Activation sont Représentées ainsi. (G.STIK ,2012).



3.6.4. Une Phase Proliférative

La dernière phase de la maladie ou phase tumorale spécifique des souches oncogènes de type GaHV-2 apparaît classiquement lors d'une contamination expérimentale à partir de la troisième semaine suivant l'infection. Cette phase se caractérise par le développement de lymphomes T issus dans la majorité des cas de lymphocytes T CD4+ infectés de manière latente. Par ailleurs, ces cellules expriment fortement le marqueur CD30 ce qui fait de la maladie de Marek un bon modèle de lymphome Hodgkinien. Cette dernière phase est

également accompagnée d'une immunosuppression permanente affectant à la fois l'immunité humorale et l'immunité à médiation cellulaire, pouvant entraîner une infection létale par un autre pathogène.(STIK ,2012).

3.7. Etude Clinique et Lésionnelle

La maladie de Marek montre des symptômes et des lésions variés. Seules. L'observation et l'autopsie de plusieurs sujets permettent de retrouver tous les éléments décrits.

3.7.1. Signes Cliniques

Dans la maladie de Marek, les symptômes apparaissent après une période d'incubation, Dans les conditions naturelles est difficile à déterminer. Mais sur le plan expérimental, les poussins d'un jour inoculés, commencent à excréter le virus à partir de la 2^{ou}3^e semaine d'âge, développent des lésions microscopiques à partir de la 2^{eme} semaine et les signes cliniques. Les lésions macroscopiques apparaissent entre la 3^{eme} et la 4^{eme} semaine d'âge. Les principaux signes sont : Une dépression suivie par de l'ataxie, paralysie d'un ou de plusieurs membres entraînant des attitudes anormales comme: la position du grand écart ou des ailes pendantes. Des lésions cutanées nodulaires, des boiteries avec des retards de croissances. Ces troubles nerveux peuvent provoquer une gêne respiratoire, des indigestions ou une dilatation du cloaque et des troubles oculaires. Ces symptômes sont souvent accompagnés de troubles généraux avec de l'anorexie, et une diarrhée verdâtre. La forme aigue survient sur des oiseaux Jeunes, entre 4 et 6 semaines d'âge avec une plus grande fréquence des lésions viscérales et une mortalité forte de 50 à 90 p. 100. Elle survient également sur des pondeuses entre l'entrée en ponte et le pic de ponte provoquant une chute de celle-ci et une mortalité élevée de 40 à 50 p. 100. (Brugere-Picoux et Silim, 1992a ; Brugère-Picoux, 2011).

3.7.2. Lésions

C'est en 1961 que des études descriptives ont permis de différencier les leucoses lymphoïdes (dus à un rétrovirus) de la maladie de Marek (due à un herpesvirus). Cette dernière se caractérise par une hypertrophie des nerfs périphériques secondaires à une infiltration lymphocytaire polymorphe, ainsi que par des tumeurs lymphoïdes pléomorphe dans différents organes et tissus en plus des lésions oculaires et cutanées. Les nerfs sont habituellement d'une largeur uniforme, de couleur blanc nacré avec une striation transversale. Dans la maladie de Marek, ils présentent un élargissement uniforme, perdent leur striation et

prennent une couleur terne, gris rosé avec implication du nerf vague. Outre des lésions des nerfs périphériques, il Ya souvent des infiltrations lymphomatoses et des tumeurs de la peau avec des lésions rondes et ferme des follicules qui produisent les plumes. Hypertrophie du foie, Les des reins, la rate, les gonades qui sont alors souvent atrophiées. La bourse de Fabricius souvent atrophiée, présente rarement des tumeurs. On peut signaler également au niveau du proventricule, une légère hypertrophie et un aspect hémorragique de la muqueuse. La lésion oculaire se traduit par une décoloration graduelle de l'iris, gris perle à gris verdâtre donne l'impression d'un œil de verre et entraînent presque toujours la cécité. (Coudert et al., 1984 ; Brugere-Picoux et Silim, 1992a ; Brugère-Picoux., 2011)(Tableau01).

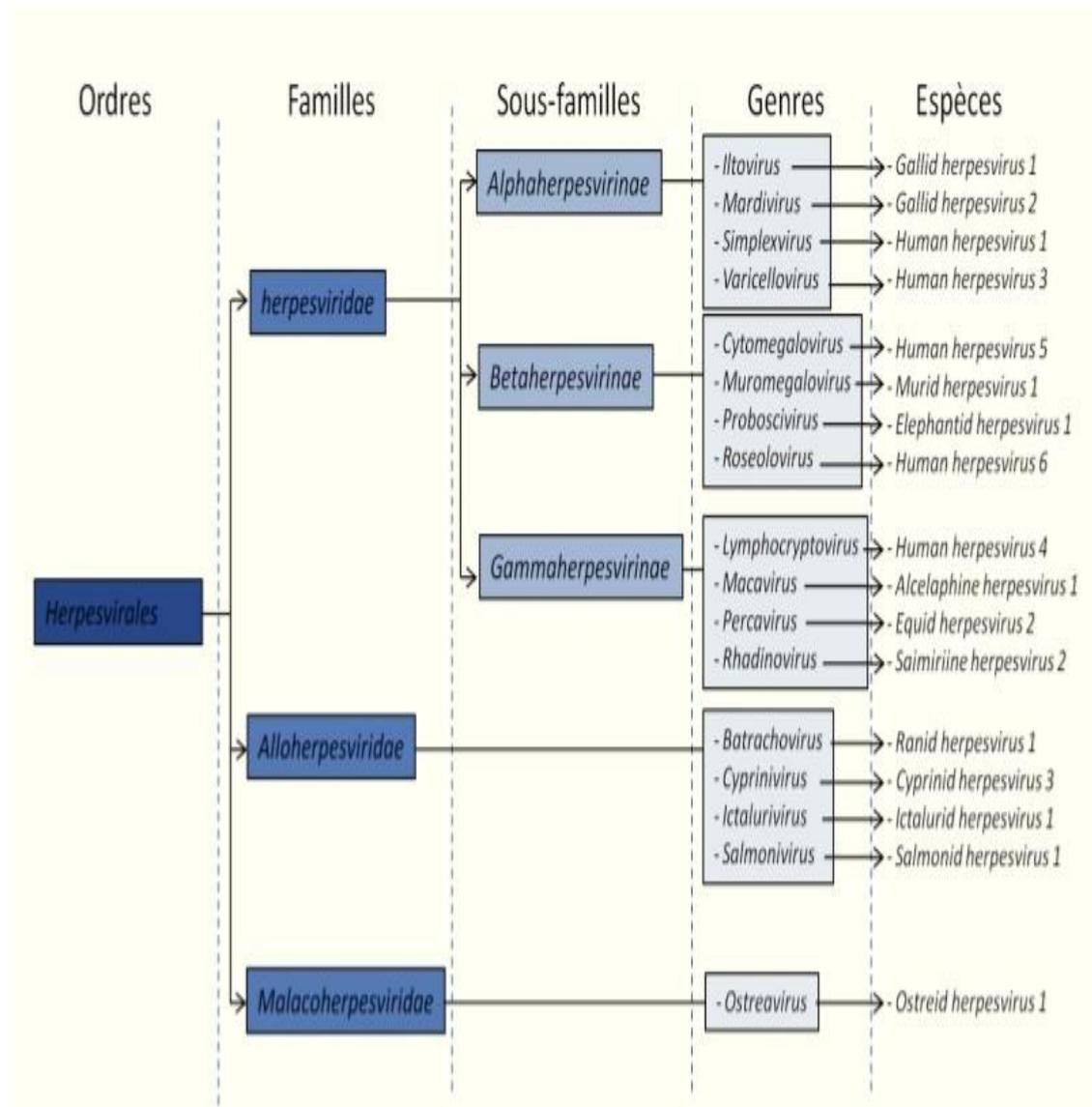
Tableau01 : Diagnostic Différentiel des Affections à Tropisme Nerveux (Brugere-Picoux et Silim, 1992a).

Maladie	Agent causal	Symptômes	Lésions	Diagnostic expérimental
Maladie de Marek	Herpèsvirus	-Paralyse progressive des pattes, des ailes, et du cou. -Position de «grand écart». - Recroquevillement des doigts. - Attitude du griffer.	- Hypertrophie des nerfs périphériques (nerf sciatique, plexus lombo-sacré). - Tumeurs oculaire (œil de verre). - Tumeurs de la peau. - Tumeurs des ovaires, du foie, de la rate et des reins	-Sérologie. - Histologie
Leucose Lymphoïde	Rétrovirus	-Adynamie et cachexie	Infiltration tumorale du foie (infiltration et dégénérescence du foie avec apparition de nodules tumoraux). - Infiltration tumorale des reins et de la rate	-Sérologie. - Histologie.

4. Le Virus de la Maladie de Marek

4.1. Classification

Le virus GaHV-2 (Gallid Herpesvirus de type 2) fait partie de l'ordre des Herpesvirales, de la famille des Herpesviridae, de la sous famille des Alpha-herpesvirinae, et du genre Mardivirus. L'ordre des Herpesvirales se divise en trois familles. La famille des Herpesviridae comportant exclusivement des virus de mammifères et d'oiseaux, la famille des Alloherpesviridae qui se compose de virus d'amphibiens et de poissons, et la famille des Malacoherpesviridae ne comportant qu'une seule espèce infectant l'huitre. (Coupeau, 2011) (Tableau 02).

Tableau 02: Classification de l'Ordre des Herpesvirales. (Coupeau, 2011).

A l'origine la famille des Herpesviridae a été divisée en trois sous famille en fonction des propriétés biologiques des virus. Ainsi la sous-famille des Alphaherpesvirinae a été définie sur la base d'un cycle répliatif court, d'une dissémination rapide en culture de cellules, d'une forte destruction des cellules infectées et de l'établissement principalement mais pas exclusivement de leurs infections latentes au sein des ganglions sensoriels. Cette sous-famille comprend les virus humains herpès simplex virus 1 et 2 (HSV-1 ou HHV-1 et HSV-2 ou HHV-2), ainsi que le virus de la varicelle et du zona (VZV ou HHV-3).

Tableau 03: Classification du Genre Mardivirus (Coupeau, 2011).

Génotype	Pathotype	Oncogénicité	Souches
Gallid herpesvirus type 2 (GaHV2)	Hyper hypervirulent (vv+)	+++	RK1, 584A, 648A
	Hypervirulent (vv)	++	RB-1B, Md-5, Md-11
	Virulent (v)	+	GA, HPRS16, JM
	Faiblement virulent (m)	nulle	Rispens, Cu-2, HPRS17
Gallid herpesvirus 3 (GaHV3)	Faiblement virulent	nulle	SB-1, HPRS24, HN-1
Meleagrid herpesvirus type 1 (MeHV-1)	Faiblement virulent	nulle	HVT, WTHV, HPRS26

Actuellement, le genre Mardivirus se compose de trois génotypes :

- Gallid Herpesvirus de type 2: GaHV-2 (anciennement MDV-1).
- Gallid Herpesvirus de type 3 : GaHV-3 (anciennement MDV-2).
- Meleagrid herpesvirus de type 1: MeHV-1 (anciennement Turkey Herpesvirus, HVT)

Le génotype GaHV-2 est le seul à l'origine de pathologies sévères chez le poulet. Les génotypes GaHV-3 et MeHV-1 sont non pathogènes et non oncogènes, expliquant leur utilisation en prophylaxie vaccinale (MeHV-1 et GaHV-3/SB-1). GaHV-2 regroupe toutes les souches pathogènes ou oncogènes ainsi que les souches atténuées associées au sein du génotype GaHV-2, les souches présentent des virulences très variables distinguant quatre pathotypes: les souches hyper hyper-virulentes (vv+) regroupant les isolats hautement oncogéniques chez les poulets non vaccinés ainsi que chez les poulets vaccinés par les vaccins bivalents MeHV-1/GaHV-3-SB-1 ou MeHV-1/Rispens. les souches hyper-virulentes (vv) oncogéniques chez les poulets non vaccinés ou vaccinés par MeHV-1 (Eidson et al. 1981), les souches virulentes (v) uniquement oncogènes chez les poulets non vaccinés et les souches moyennement ou faiblement virulentes (m) parmi lesquelles se retrouve notamment la souche vaccinale CVI988 Rispens. (Witter, 1987; Calnek et al, 1998; Barrow et al, 1999) (Tableau 03).

4.2. Structure du Virus

La morphologie des particules virales de GaHV-2 est typique des Herpesvirus (Nazerian and Burmester 1968). Les particules virales sont formées de l'extérieur vers l'intérieur : d'une enveloppe lipidique dans laquelle sont enchâssées les glycoprotéines virales. Les glycoprotéines de groupe G de surface qui induisent la formation d'anticorps neutralisants ; d'une structure plus ou moins amorphe, le tégument renfermant de nombreuses protéines (Vingt protéines spécifiques de la capsid. Des protéines non spécifiques indispensables pour la réplication virale la plus importante étant la thymidine- kinase) et notamment les transactivateurs viraux ; et enfin d'une capsid icosaédrique de 162 capsomères renfermant le génome constitué d'une molécule d'ADN linéaire double brin d'environ 180 kpb paires de bases. Les premières micrographies réalisées en microscopie électronique semblaient indiquer que les capsides hexagonales libres d'un diamètre de 85 à 100 nm n'étaient que dans le noyau des cellules hôtes, alors que les formes enveloppées de 150 à 160 nm n'étaient visualisées que dans le cytoplasme de ces cellules. De plus, des particules virales à morphologie irrégulière et de taille supérieure mesurant entre 273 à 400 nm ont également été observées dans les kératinocytes des follicules plumeux.(Calnek et al. 1970 ; Coupeau, 2011)(Figure10).

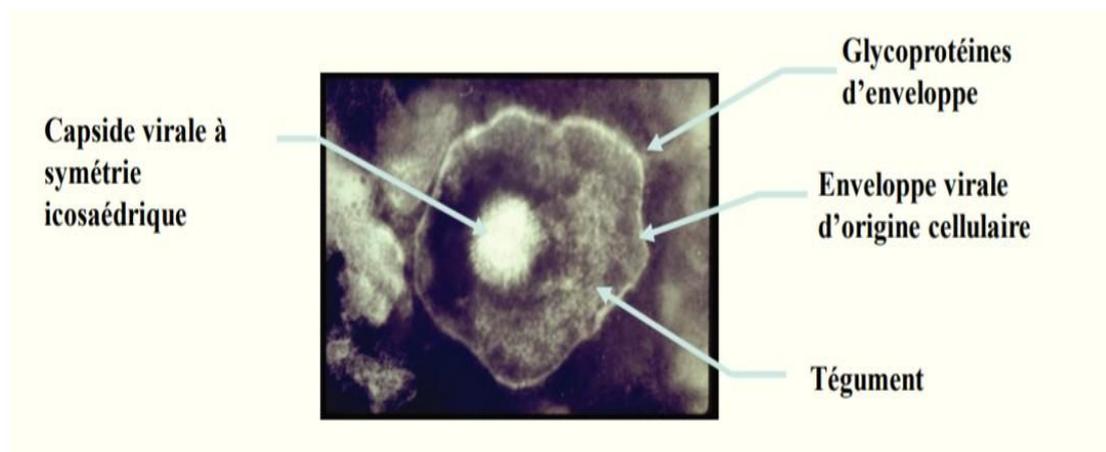


Figure 10 : Micrographie Electronique du Virion MDV. (Cliché Coudert)

4.3. Organisation Génomique de GaHV-2

Les génomes de tous les Herpesviridae sont constitués d'une molécule d'ADN linéaire double brin d'une taille comprise entre 108 et 230 kpb. Six organisations génomiques différentes (répertoriées en classes A à F) sont retrouvées chez les Herpesviridae. Seules les classes D et E existent chez les alphaherpesvirus. Les Mardivirus ainsi que les virus HHV-1 et HHV-2 possèdent un génome de classe E caractérisé par la présence de 2 séquences uniques, une longue (UL, unique-long) et une courte (US, unique-short), chacune encadrée par des séquences répétées identiques et inversées internes et terminales: IRL/IRL/IRS ainsi qu'aux extrémités des TRL et TRS. Ces séquences sembleraient, entre autres, impliquées dans l'intégration du virus GaHV-2 au niveau des séquences télomériques des chromosomes de l'hôte. De telles séquences télomériques ont également été décrites chez plusieurs autres herpesvirus, alors que pour tous les autres herpesvirus dont le génome ne s'intègre pas, ces séquences participeraient au maintien de ce dernier sous une forme épisomale stable. (Arbuckle et al. 2010, Kaufer et al, 2010) (Figure 11).



Figure 11: Organisation du Génome

Le génome du virus est constitué d'une séquence unique Longue (UL) et d'une séquence unique courte (US). Ces segments sont flanqués de séquences nommées TRL (ab) et TRS (ca) les séquences répétées terminales et IRL (b' a') et IRS (a' c') pour les séquences répétées internes de chacun des segments respectivement. Le génome viral contient aussi trois origines de réplication, une dans la séquence UL (oriL) et deux dans la séquence US (oris).

Le génome du GaHV-2 est retrouvé intégré aux génomes de l'hôte. La comparaison des séquences des trois espèces de Mardivirus a permis de mettre en évidence une organisation génique globalement similaire. Le nombre de cadres ouverts de lecture ou ORF (Open Reading Frame) entre les génomes de MeHV-1, GaHV-2 et GaHV-3 est également très proche, avec environ une centaine d'ORF retrouvés au sein des trois espèces, et les

différences majeures retrouvées sont localisées au niveau des séquences répétées TRS/IRS et TRL/IRL. (Arbuckle et al., 2010, Kaufer et al., 2010).

4.4. Origine de Réplication Lytique

Origine de réplication lytique se retrouve dans leurs régions répétées TRL et IRL. Comme pour les autres alphaherpesvirus, elles se caractérisent par une séquence riche en AT (deux répétitions directe de TATATTATAT), flanquée de sites putatifs de liaison avec la protéine OBP (Origin Binding Protein) codée par le gène UL9. Ces sites de fixation sont caractérisés par une séquence de 9 pb très conservée (CGTTCGCAC). Cette structure spécifique, en association avec différentes protéines précoces, va permettre l'initiation de la réplication de l'ADN viral en mode de cercle roulant (ou rolling circle). (Katsumata et al, 1998).

4.4.1. Transcriptome, Protéome et Cycle Viral de GaHV-2

Le génome viral encode 99 protéines chez MeHV-1, 102 chez GaHV-3 et 103 chez GaHV-2. La grande majorité de ces protéines sont des « core » protéines communes aux autres Alphaherpevirinae (Figure 13) et elles présentent notamment un taux d'identité de l'ordre de 50 à 80% au sein des Mardivirus (Kingham et al. 2001). Les gènes correspondant à ces protéines conservées au sein des Herpesviridae sont situées dans les régions uniques longue et courte, alors que les gènes spécifiques de genre et même de pathotype sont localisés dans les régions répétées inversées IRL/TRL et IRS/TRS. A titre d'exemple chez GaHV-2, les gènes meq et vTR localisés au sein de ces régions IRL/TRL sont spécifiques du génotype GaHV-2 et sont fortement associés à son pouvoir pathogène (Lee et al. 2008). Enfin, l'existence de polymorphismes au niveau de ces 47 gènes de virulence pourrait en partie expliquer les différences de pouvoir pathogène au sein d'un génotype donné (Spatz and Silva, 2007).

4.4.2. Les Gènes Homologues aux Alphaherpesvirus

Comme la plupart des gènes présents dans les régions uniques UL et US des génomes des Mardivirus sont homologues à ceux encodés par les autres membres des Alphaherpevirinae, des fonctions putatives ont été attribuées aux protéines codées par GaHV-2 sur la base de similarités avec le prototype de la famille qu'est l'Herpesvirus simplex humain de type 1 (Kingham et al. 2001). Ainsi, les gènes viraux de GaHV-2 comme ceux des autres Herpesviridae, peuvent être répartis en trois grands groupes:

- Les gènes très précoces (α) transactivés correspondant à des transactivateurs des gènes viraux et cellulaires.
- Les gènes précoces (β) transactivés par les gènes " très précoces. Ce sont tous les gènes impliqués dans la réplication du génome viral.
- Les gènes tardifs (γ). Entièrement dépendants de la réplication virale et qui ne sont accessibles que lors de la réplication du génome virale effectuée grâce aux gènes β .

La régulation de ces gènes se fait en cascade, et dès lors qu'un groupe de gènes est activé, il va à son tour activer le groupe suivant de façon coordonnée et avec souvent un rétrocontrôle négatif sur le ou les groupes précédents. (Sedy et al, 2008)(Tableau04).

Tableau 04 : Classification des Différents Gènes commun aux Alphaherpesvirinae
En fonction de leur Cinétique d'Expression

	protéines	Fonction
Protéines très précoces (α)	ICP4 ICP27	Protéines transactivatrices des gènes précoces et tardifs
	gK	Glycoprotéine impliquées dans la diffusion virale de cellule à cellule
Protéines précoces (β)	pp24 pp38 Thymidine Kinase DUTPase Ribosyl reductase ADN polymérase Hélicase-Primase Protéine de liaison à l'ADN simple brin	Facteurs de transcription Protéines impliquées dans la réplication de l'ADN et le métabolisme des acides nucléiques
	gB gC gD gH gL	Glycoprotéines impliquées dans l'entrée du virus dans les cellules
Protéines tardives (γ)	gE/gI gM/gN	Glycoprotéines impliquées dans la diffusion virale de cellule à cellule
	VP11/12 VP22 VP13/14	Protéine de tégment Protéine de tégment Protéine de tégment
	VP16	Protéine de tégment transactivatrice des gènes très précoces
	VP5 VP19c VP21-VP24 pré-VP22a VP23 VP26	Protéine majeure de capsid Protéine de capsid Protéines de capsid Protéine d'échafaudage Protéine de capsid Protéine de capsid

4.4.3. Entrée du Virus

L'entrée du virus consiste en la fixation du virion à la membrane cellulaire, puis à la fusion de cette dernière avec la membrane du virion permettant l'entrée de la capside et des protéines de tégument au sein du cytoplasme. Cette entrée se réalise en trois étapes.

4.4.3.1. Attachement et Entrée

La première étape du cycle viral est l'attachement du virus à une cellule hôte afin d'y entrer et de s'y répliquer (Figure 14). Pour initier une infection, le virus doit donc s'attacher à la surface des cellules et fusionner son enveloppe avec la membrane cellulaire. Ce processus est complexe parce qu'il requiert plusieurs glycoprotéines et que chacune de ces glycoprotéines est multifonctionnelle et capable d'interagir avec un ou plusieurs récepteurs cellulaires ainsi qu'avec d'autres glycoprotéines virales pour induire la fusion. Les cinq glycoprotéines virales impliquées dans ce processus sont gB, gC, gD et le complexe hétérodimérique gH/gL. (Sedy et al, 2008)(Figure 12).

L'attachement du virus est une étape réversible qui est initiée par l'interaction de gB et/ou gC avec le sulfate d'héparane présent à la surface des cellules ou pour gB avec d'autres récepteurs tels que le PILR α (récepteur α couplé à l'immunoglobuline de type 2). Malgré le fait que ces interactions améliorent l'efficacité de l'infection, gC n'est pas essentielle à cette étape.

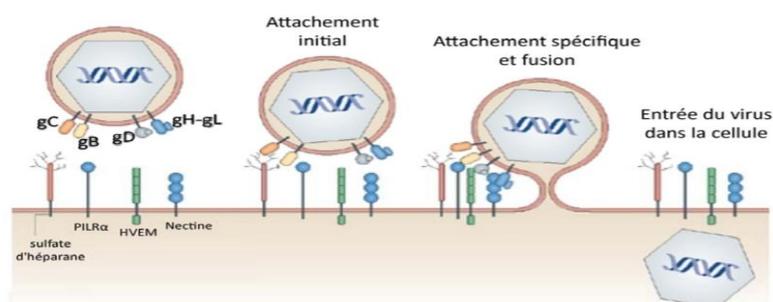


Figure 12: Mécanismes d'Attachement et d'Entrée du Virus

Cinq glycoprotéines sont impliquées dans l'entrée : gB, gD, gH, gL. Et gC. Initie l'attachement via leurs liaisons aux différents récepteurs cellulaires. gD stabilise de façon spécifique cet attachement en se liant à son récepteur cellulaire. Cette interaction provoque un changement conformationnel de gD déclenchant la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane plasmique. (Sedy et al, 2008).

La seconde étape est induite par une étape irréversible stabilisée par la liaison entre gD et l'un de ses récepteurs cellulaires. Brièvement, gD peut interagir avec au moins trois types de récepteurs différents : le médiateur d'entrée des virus herpétiques (HVEM : Herpes Virus Entry mediator ou HveA) qui est un membre de la famille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α); la nectine-1 (ou HveB) et la nectine-2 (ou HveC) qui font partie des molécules d'adhésion cellulaire de la superfamille des immunoglobulines ainsi qu'une forme spécifique de sulfate d'héparane. Suite à son interaction avec son récepteur, gD subit un changement conformationnel permettant l'activation de gB et du complexe gH/gL déclenchant ainsi la machinerie nécessaire à la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane plasmique de la cellule hôte ;gB, gH et gL sont indispensables à ce mécanisme de fusion. La fusion des membranes virale et cellulaire permet ensuite l'entrée et la libération de la nucléocapside et des protéines du tégument dans le cytoplasme de la cellule hôte. Après l'entrée, tandis que la majorité des protéines du tégument se détachent de la nucléocapside, seules Trois protéines ont été identifiées comme restant potentiellement associées à la nucléocapside, soit UL36, UL37 et US3. En exploitant la machinerie cellulaire, ces protéines deviennent alors essentielles au transport de la nucléocapside vers le noyau. Ce transport intracytoplasmique permet finalement aux nucléocapsides d'atteindre les pores nucléaires par lesquels le transfert de l'ADN viral au cœur du noyau aura lieu. (Anderson et al. 1998, (Roizman et al, 2001).

4.4.3.2. Transport de la Capside au Noyau et Shutt-off Cellulaire

Une fois que l'ADN viral se trouve dans le noyau de la cellule hôte, L'objectif du virus est de répliquer son ADN et de produire toutes les protéines virales nécessaires à la formation de nouveaux virions. La transcription du génome viral est alors initiée par l'ARN polymérase II cellulaire, responsable de la synthèse des ARNm viraux nécessaires à l'expression des protéines virales, en collaboration avec la protéine virale VP16. En effet, VP16, relâchée lors de l'entrée du virus avec les autres protéines du tégument, interagit ensuite avec au moins deux facteurs cellulaires différents (Oct-1 et HCF-1) pour être rapidement importée dans le noyau et y former un complexe avec l'ARN polymérase II (Roizman et al, 2001).

4.4.3.3. Circularisation de l'ADN Viral et Transcription des Gènes α

Dès son entrée dans le noyau de la cellule, l'ADN viral se circularise et il se localise à la périphérie des sites NOD-10 (Nuclear Domain 10) qui correspondent à des sites de défense nucléaire. La chronologie entre l'initiation des gènes viraux et cette localisation nucléaire est encore obscure. En effet, l'initiation de la transcription des gènes très précoces semblerait avoir lieu au niveau des sites NOD-10 (Roizman et al. 2001), alors que la présence des gènes très précoces semble nécessaire à la localisation de l'ADN viral au niveau de ces sites (Roizman et al, 2007). Par ailleurs, il a été montré que la protéine ICP0 (Infected Cellular Protein 0) présente chez HHV-1, mais dont aucun homologue n'a été identifié chez GaHV-2 induit la destruction de ces structures NOD-10.

La protéine tardive VP16, également appelée α -TIF (α -TransInducing Factor) et codée par le gène UL48, est un facteur clef de la réplication virale chez HHV-1 (Weinheimer et al, 1992). Initialement présente dans le cytoplasme après le dé-enveloppement du virus, cette protéine va migrer dans le noyau cellulaire indépendamment du virion.

Chez HHV-1, VP16 transactive les gènes α , initiant ainsi la réplication virale. Cette protéine comporte deux domaines fonctionnels, une partie N-terminale impliquée dans l'attachement à l'ADN et une partie C-terminale transactivatrice. La partie N-terminale, relativement conservée entre les protéines VP16 des différents herpesvirus, contient le site de liaison au facteur de transcription Oct-1, impliqué dans la prolifération cellulaire. Le complexe protéique VP16-Oct1 se fixe sur une séquence consensus TAATGARAT (TAAT fixation d'Oct1 et GARAT de VP16) généralement retrouvée en amont des gènes α de HHV-1 (Preston et al, 1988) (Figure13).

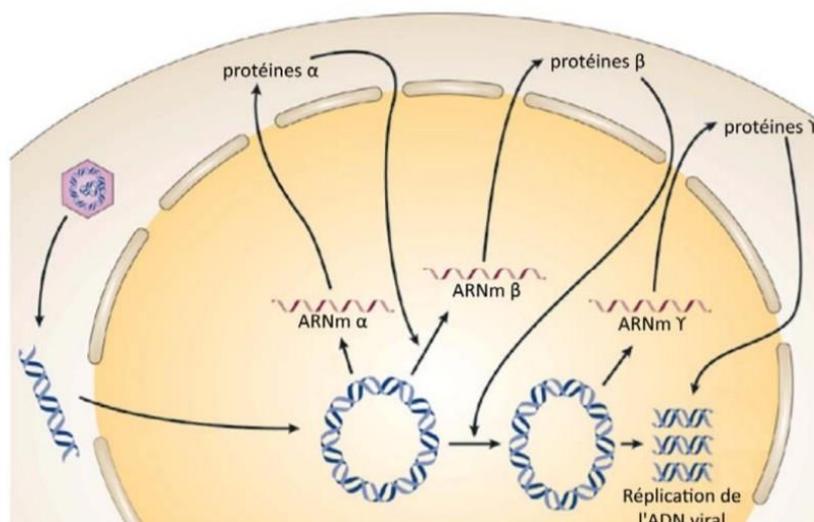


Figure 13 : Cycle de Multiplication du Virus Herpès

L'ADN viral est injecté dans le noyau et rapidement circularisé. Les gènes α sont exprimés et transcrits par l'ARN polymérase II cellulaire stimulée par VP16. Les protéines α transportées dans le noyau activent l'expression des gènes β . Les protéines β impliquées dans la réplication de l'ADN permettent à celle-ci de commencer et stimulent l'expression des gènes Codant pour des protéines structurales. Image adaptée de Knipe et al.

En effet, pour toutes les VP16 des herpesvirus, la transactivation se ferait essentiellement via le facteur HCF-1 (Host Cell Factor 1) qui se lie à VP16 par le core de la protéine. Enfin, à la lumière des résultats récents il semblerait que VP16, bien qu'essentielle à l'accomplissement du cycle viral, ne soit pas un facteur indispensable dans cet assemblage, mais plutôt un facteur favorisant l'action du facteur nécessaire HCF-1 . Dans le même esprit, chez GaHV-2, il a été montré que la protéine VP16 n'était pas essentielle pour la réplication virale (Dorange et al, 2002).

Trois gènes très précoces homologues à HHV-1 ont été identifiés chez GaHV-2 et codent pour les protéines multifonctionnelles ICP4, ICP22 et ICP27. Ces gènes sont les premiers à être exprimés au cours de l'infection et codent pour des protéines impliquées directement ou indirectement dans la transactivation des gènes viraux et cellulaires. Ils vont dans un premier temps s'auto-transactiver, puis permettre la transcription des gènes précoces. Plus tardivement lors du cycle réplcatif, les protéines ICP (Infected Cellular Protein) permettront en collaboration avec les gènes précoces la transcription des gènes tardifs. De plus, ces protéines ont un impact sur le déroulement du cycle cellulaire. En effet, elles semblent forcer la cellule à passer en phase S afin d'apporter au virus les éléments nécessaires à sa réplication. La protéine ICP4, identifiée chez GaHV-2 par Anderson et ses collaborateurs (Anderson et al, 1992), est codée par les gènes MDV084 et MDV100,

homologues à RS1 d'HHV-1, localisés respectivement dans les régions TRS et IRS. Cette phosphoprotéine nucléaire de 1415 aa, initierait la transactivation de gènes précoces et tardifs (Anderson et al, 1992). Son pouvoir transactivateur sur son propre promoteur ainsi que sur celui des gènes pp38, pp24 a été démontré par expression ectopique de ICP4 dans la lignée lymphoblastoïde transformée (Endoh et al, 1995; Pratt et al, 1994). Le rôle précis de la protéine ICP22, codée par US1, dans la réplication virale de GaHV-2 n'est pas clairement établi. Bien que la réplication *in vitro* d'un virus GaHV-2 délété du gène US1 soit moins importante que celle de la souche sauvage correspondante, et que la coopération ICP22/ICP4 ait un effet positif sur la transcription de la protéine ICP27 (Kato et al, 2002), ICP22 n'est nécessaire ni à l'infection *in vivo*, ni au pouvoir oncogénique de GaHV-2 (Parcells et al, 1994).

La phosphoprotéine nucléaire ICP27, codé par le gène UL54, possède une taille de 473 aa et une masse moléculaire de 55 kDa (Ren et al, 1994). De même que son homologue présent chez HHV-1, en fonction du promoteur considéré, cette protéine peut agir en tant qu'activateur ou répresseur. En effet, ICP27 a la capacité d'initier la transcription des gènes codant les protéines pp38 et pp24 indépendamment d'ICP4 alors qu'elle réprime l'expression de la thymidine Kinase (TK) (Lupiani et al, 2001). De plus, la protéine ICP27 de GaHV-2 comporte des domaines fonctionnels similaires à ceux de son homologue chez HHV-1 et semble, à l'instar de cette dernière, jouer un rôle dans l'épissage des gènes viraux et cellulaires au cours de l'infection virale, ce qui permettrait potentiellement de bloquer l'expression de certaines protéines cellulaires ou virales en fonction des étapes du cycle viral (Amor et al, 2011).

4.4.3.4. Transcription des gènes β

Les gènes β ou gènes précoces sont transactivés par les gènes α . Ils sont impliqués dans la réplication du génome viral (des enzymes virales impliquées dans la réplication virale et le métabolisme des acides nucléiques). Les gènes RLORF14 et RLORF14a (MDV008 et MDV073) codant pour les protéines pp24 et pp38 ont été parmi les premiers gènes précoces identifiés chez GaHV-2 (Zhu et al. 1994). Ils sont localisés sur la jonction TRL/UL pour pp24 et UL/IRL pour pp38. Les 2 protéines partagent leurs extrémités N-terminales codées par la partie 5' des gènes situées dans les TRL/IRL mais elles diffèrent au niveau de leurs extrémités C terminales codées par des séquences différentes, spécifiques des 2 extrémités de UL (Tulman et al, 2000). Les protéines pp24 et pp38

forment des complexes spécifiques qui sont des marqueurs de l'infection lytique (Baigent et al, 2004). La délétion du gène de pp38 au sein du génome de la souche virulente GaHV-2 provoque une perte de la réplication précoce du virus chez le poulet mais n'empêche cependant pas la réplication du virus *in vitro* (Reddy et al, 2002). Le rôle de ces protéines dans l'expression de gènes tardifs n'est toujours pas clairement défini. En effet, les gènes pp38 et pp24 sont transcrits à partir d'un promoteur bidirectionnel qui transcrit également une famille d'ARNm de 1,8-kb et la fixation d'hétérodimères pp24/pp38 au niveau d'un motif CTGCTCATTT de ce promoteur induit la transactivation de l'expression à la fois de pp24/pp38, cette région promotrice qui renferme également l'origine de réplication lytique (ORILYT) a été relativement bien étudiée et il a notamment été montré que la protéine virale Meq régulait négativement ce promoteur. La séquence de l'ORILYT est constituée d'une région riche en AT flanquée de motifs conservés CGTTCGCAC permettant la fixation de la protéine OBP (Origin Binding Protein) codée par le gène (UL9, ori binding protein) (Katsumata et al, 1998). L'association de six protéines virales supplémentaires (UL5, UL8, UL29, UL30, UL42 et UL52) au niveau de ce complexe va aboutir à l'initiation de la réplication du génome viral par cercle roulant. La réplication de l'ADN viral génère de longs concatémères composés d'unités génomiques en enfilade. Des phénomènes de recombinaison peuvent alors intervenir au sein d'un même concatémère ou entre deux concatémères différents. Les unités génomiques sont ensuite clivées au niveau de séquences spécifiques avant d'être encapsidées. (Levy et al, 2003). Sept protéines virales sont nécessaires à la réplication du génome virale : l'ADN polymérase (UL30) et son facteur de processivité (UL42), une protéine se liant à l'origine de réplication virale (UL9, ori binding protein), une protéine liant l'ADN simple brin (UL29 ou ICP8) ainsi que le complexe hélicase-primase formé de trois protéines (UL5, UL8 et UL52). Bien que non-essentiels pour le déroulement de base de la réplication du génome, la thymidine kinase virale (UL23), le complexe ribonucléotide réductase (UL39, UL40), l'uracil DNA glycosylase (UL2), la deoxyribonucléase (UL12) et la dUTPase (UL50) restent des enzymes importantes pour la virulence, l'infectiosité et la réactivation du virus. (Lupianiet al, 2001).

4.4.3.5. Réplication ADN viral par les gènes β .

La réplication de l'ADN viral est alors initiée selon un mécanisme de type θ . La protéine UL9 se lie à des séquences spécifiques présentes dans les origines de réplication

et, grâce à sa liaison à l'ADN et à son activité hélicase, elle initie le déroulement et la séparation des brins d'ADN. Ceci permet alors le recrutement de la protéine ICP8 qui se lie à l'ADN simple brin. Ensemble, ces deux protéines mobilisent à la fourche de réplication les cinq autres protéines impliquées dans la réplication de l'ADN, soit UL5, UL8, UL30, UL42 et UL52. Le complexe hélicase-primase (UL5/UL52), aussi appelé primosome, possède à lui seul les activités ATPaseADN-dépendante, hélicase et primase. À ce complexe s'ajoute la protéine UL8 qui stimule l'activité et l'efficacité du primosome ainsi que l'ADN polymérase (UL30/UL42) permettant la synthèse de nouveaux brins d'ADN viraux. La réplication virale passe ensuite du mode θ au mode de réplication circulaire (rolling circle) par un mécanisme encore inconnu. Ce dernier mode de réplication génère plusieurs copies de l'ADN viral arrangées en un concatémère qui sera ensuite clivé en monomères lors de l'incorporation de l'ADN viral dans les capsides. (Sandra, 2012) (Figure16).

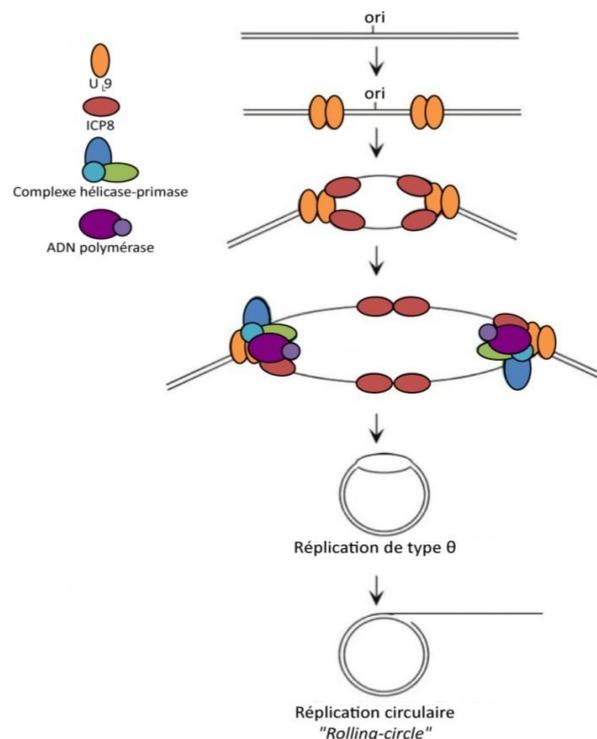


Figure14 : Modèle de la réplication de l'ADN d'HSV-1

La réplication de l'ADN viral débute par un mécanisme de type θ au cours duquel UL9 puis ICP8 se lie à une origine de réplication pour initier le déroulement et la séparation des brins d'ADN. Les protéines formant les complexes de l'hélicase-primase et de l'ADN polymérase sont recrutées pour cette première phase de la réplication. Celle-ci sera suivie d'une réplication circulaire (rolling circle) permettant la production de concatémères d'ADN. Image adaptée de Lehman et al. (Sandra., 2012).

4.4.3.6. Expression des gènes γ

Les gènes tardifs correspondent classiquement aux gènes codant pour les protéines structurales du virus. Ils regroupent les glycoprotéines (excepté la protéine gK exprimée de façon très précoce dans le modèle GaHV-2), les protéines du tégument et de la capside. Ces protéines sont transactivées en fin de cycle par les gènes très précoces dont essentiellement ICP4 au niveau de promoteurs tardifs rendus accessibles suite à la décompaction du génome du virus durant sa réplication.

4.4.3.6.1. Les glycoprotéines

La présence de glycoprotéines virales au niveau de l'enveloppe de la particule est un élément clé de la dissémination virale. Les 10 glycoprotéines codées par le génome de GaHV-2 sont communes à tous les alphaherpesvirinae. Parmi ces 10 glycoprotéines, 7 sont codées au sein de la région UL telles que gL (UL1), gM (UL10), gH (UL22), gB (UL27), gC (UL44), gN (UL49.5), gK (UL53), et trois au sein de la région US : gD (US6), gI (US7) et gE (US8). Ces glycoprotéines membranaires semblent jouer un rôle prépondérant dans l'entrée du virus dans la cellule, le transfert du virus de cellule à cellule ainsi que dans la réponse immunitaire de l'hôte. En 1967, Churchill et Biggs ont mis en évidence 2 antigènes viraux par immunodiffusion en gélose (Churchill and Biggs., 1969), l'antigène soluble A et l'antigène membranaire B correspondant respectivement aux glycoprotéines gC et gB. L'invalidation du gène UL27 codant pour la glycoprotéine B chez une souche virulente de GaHV-2a a permis de montrer son rôle essentiel dans l'attachement et la pénétration de la cellule et donc dans la multiplication et la diffusion du virus (Schumacher et al. 2000). Le gène UL44 code pour la glycoprotéine gC de masse apparente comprise entre 57 à 65 kDa qui est intensivement exprimée dans les cellules produisant des virions. Elle est présente au niveau de la membrane cellulaire du cytoplasme mais contrairement à son homologue chez les autres herpesvirus, elle peut également être excrétée lors d'infection de cellules par GaHV-2. La délétion du gène UL44 dans des virus recombinants a permis d'établir son rôle essentiel dans la dissémination horizontale de GaHV-2. A l'instar de son homologue chez les autres herpesvirus, gH interagit avec gL et la coexpression de ces 2 protéines est nécessaire à la translocation des particules virales à la surface des cellules (Wu et al. 2001). Chez GaHV-2, les glycoprotéines gE et gI forment un hétérodimère indispensable à la multiplication du virus *in vitro* (Schumacher et al. 2001). Chez HHV-1, la protéine gD est impliquée dans l'attachement du virion à la cellule,

notamment lors de la phase de fusion des membranes alors que chez GaHV-2, l'absence du gène de la glycoprotéine gD n'empêche ni l'oncogenèse, ni la dissémination des particules virales (Parcells et al. 1994). Par ailleurs, contrairement au modèle HHV-1, l'interaction des glycoprotéines gM et gN semble indispensable à la dissémination de GaHV-2. Enfin, il semble que les deux alphaherpesvirus HHV-3 et GaHV-2 hautement associés aux cellules, présentent des similarités quant à l'utilisation des glycoprotéines pour la dissémination des virions de cellule à cellule. (Parcells et al, 1994, Niikura et al, 1999).

4.4.3.6.2. Les protéines du tégument

Les protéines du tégument sont également produites de manière tardive chez GaHV-2. Parmi les quinze protéines de tégument connues chez HHV-1, 4 sont des composants majeurs des virions de GaHV-2 : VP11/12, VP13/14, VP16 et VP22 (codées respectivement par les homologues des gènes UL46, UL47, UL48 et UL49 de HHV-1). Une étude a permis de démontrer que contrairement aux protéines VP11/12, VP13/14 et VP16, la protéine VP22 était nécessaire à la répllication et à la dissémination du GaHV-2 (Dorange et al, 2002). A l'inverse, chez HHV-1, l'absence de la protéine de tégument VP22 n'est pas préjudiciable à la multiplication du virus. Globalement, chez les herpesvirus, il est établi que les protéines du tégument participent à la morphogénèse des virions, interagissant aussi bien avec les protéines de la capsidie qu'avec celles de l'enveloppe. Ces protéines participent également au transport intracellulaire des capsides et à la transactivation de gènes viraux et cellulaires (Kelly et al, 2009).

4.4.3.6.3. Les protéines de capsidie

La capsidie virale mature est composée de 162 capsomères formant une structure à symétrie icosaédrique et mettant en jeu 7 protéines : la protéine majeure de capsidie VP5 (UL19), les protéines VP23 (UL18), VP26 (UL35), VP19c (UL38), et les protéines d'échafaudage preVP22a (UL26.5) et VP21-VP24 issues de l'autoclivage de la protéase codée par le gène UL26. L'assemblage de la capsidie virale s'effectue dans le noyau de la cellule hôte, à l'identique de ce qui a été décrit chez les autres herpesvirus excepté l'autoclivage de la protéase qui est spécifique à GaHV-2 (Laurent et al, 2007). De plus, ces protéines semblent suffisantes pour l'obtention de capsides par auto-assemblage. En effet, la co-expression de VP23, VP5, preVP22a et VP19c en cellules d'insectes permet la formation de pseudocapsides virales possédant une morphologie identique à celle de

procapsides immatures natives (Kut and Rasschaert ,2004). Le génome viral est ensuite inséré dans les capsides néoassemblées. La coupure des concatémères s'effectue simultanément à l'encapsidation des génomes au niveau de séquences spécifiques pac1 et pac2. Chez HHV-1, ces séquences sont reconnues par sept protéines essentielles au clivage et à l'encapsidation du génome viral. Il s'agit des protéines UL6, UL15, UL17, UL25, UL28, UL32 et UL33. Ces gènes existent chez GaHV-2 et leurs fortes homologues avec ceux de HHV-1 laissent à penser que leurs fonctions sont conservées bien qu'aucune étude expérimentale n'ait formellement confirmé cette hypothèse. La capsidite, une fois assemblée, est ensuite enveloppée. (Knipe ,2007).

4.4.3.6.4. Assemblage et maturation des capsides

La synthèse des différentes protéines virales permet maintenant au virus de procéder à l'assemblage et à la maturation de ses capsides dans le noyau. Tout d'abord, un complexe se forme entre la protéine majeure de la capsidite VP5 et la protéine préVP22a (UL26.5) qui constitue l'échafaudage interne de la capsidite en formation. À ce complexe s'ajoutent le triplexe formé des protéines VP23 et VP19C, la protéase UL26 essentielle à la maturation ainsi que la protéine portal UL6. Cet arrangement de protéines donne ainsi naissance à une capsidite immature nommée procapsidite. Celle-ci diffère de la capsidite mature par sa forme plus relâchée et donc plutôt sphérique. Ensuite, afin d'augmenter leur stabilité. (Figure15, 16).

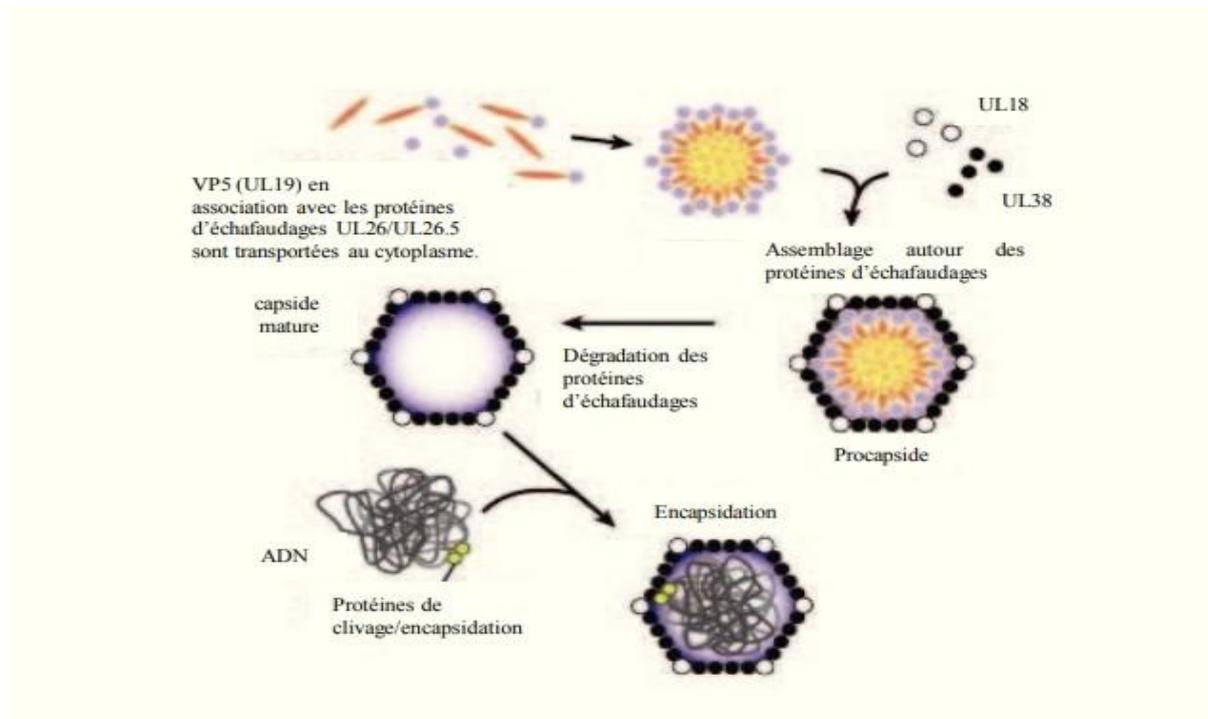


Figure 15: Assemblage et maturation des capsides virales

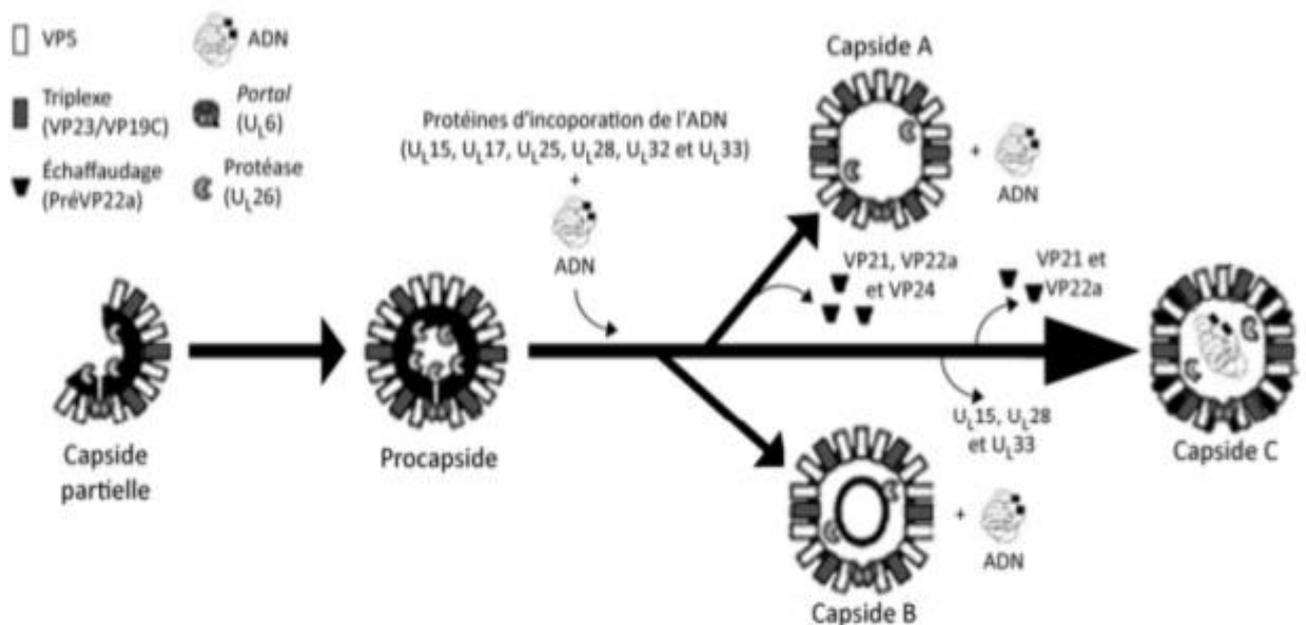


Figure 16 : Assemblage et maturation des capsides virales

L'assemblage des capsides d'HSV-1 débute par la formation d'une procapside Composée des protéines VP5, préVP22a, VP23, VP19C, UL26 et UL6. Après différentes étapes de maturation via UL26, cette procapside peut alors devenir une capsid A ou une capsid B, qui sont des produits incomplets, ou encore une capsid C mature.

Image adaptée de Catalano et al. (1994) et de Weller et al.

Ces procapsides passent par une série d'étapes de maturation. Tout d'abord, elles subissent un clivage des protéines d'échafaudage interne, soit préVP22a et UL26. Au cours de ce processus, la protéine UL26 s'autoproteolyse pour donner deux protéines, soit VP21 et VP24. La protéine VP24, qui constitue la forme active de la protéase, digère à son tour la protéine préVP22a en protéine VP22a. Ces modifications mènent alors au changement de conformation de la capsid. Celle-ci s'angularise et passe donc d'une forme sphérique à une forme icosaédrale. La capsid dorénavant plus stable est maintenant prête à emballer l'ADN viral. À ce stade, trois types de capsides peuvent être formés, soit les capsides A, B et C. Ces trois formes de capsides sont distinguables par Microscopie électronique. (EM). (Knipe, 2007)(Figure 17).

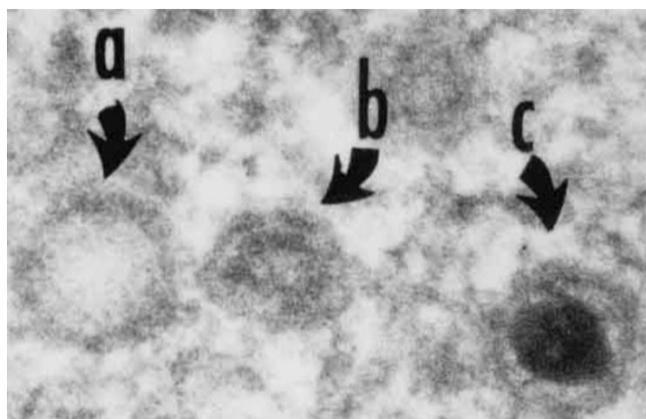


Figure 17 : Capsides A, B et C par Microscopie Electronique

Les capsides A ont le centre de la capsid blanc car elles ne contiennent ni ADN, ni protéines d'échafaudage. Les capsides B, qui ont conservé leurs protéines d'échafaudage et pouvant contenir un peu d'ADN, sont plutôt grisées en leur centre. Les capsides C ont, quant à elles, un cœur très dense aux électrons typique de la présence d'ADN. Image tirée de Chang et al.

Les capsides A relâchent les protéines d'échafaudage VP21, VP22a et VP24 et sont incapables d'incorporer l'ADN viral. Ces capsides sont donc considérées comme abortives. Les capsides B conservent, quant à elles, les protéines VP21, VP22a et VP24. Cependant, la place occupée par ces protéines au cœur de la capsid empêche l'ADN d'être totalement emballé. Ces capsides ne contiennent donc que peu ou pas d'ADN. Pour la plupart des auteurs, les capsides A et B sont considérées comme étant des produits incomplets, sans maturation. Les capsides C correspondent à la forme mature de la capsid retrouvée dans les virions. Toutefois, pour atteindre ce stade de maturation, plusieurs étapes sont encore nécessaires. Ainsi, simultanément, On assiste à la relâche des protéines VP21 et VP22a et à la

conservation de la protéine VP24 ainsi qu'à l'incorporation de l'ADN au cœur de la capsid. L'encapsidation nécessite l'action de sept protéines virales : UL6, UL15, UL17, UL25, UL28, UL32 et UL33. Grâce, entre autres, aux protéines UL17, UL25 et UL32 impliquées dans l'empaquetage de l'ADN, celui-ci est inséré sous sa forme concatémérique dans la capsid via le portal (UL6). Lorsqu'une unité complète du génome est présente dans la capsid, les protéines du complexe de la terminase (UL15 et UL28) ainsi que la protéine UL33 s'associent pour cliver spécifiquement le concatémère d'ADN viral en un monomère. De plus, pour empêcher une sortie non contrôlée de l'ADN viral, UL25, qui agit comme un bouchon, retient l'ADN viral à l'intérieur de la capsid. Une fois l'ADN incorporé, les nucléocapsides matures formées sont des capsides C. Celles-ci sont maintenant prêtes à sortir du noyau et à poursuivre leur périple au sein de la cellule, celui-ci est inséré sous sa forme concatémérique dans la capsid via le portal (UL6) ne semble pas impliquée dans le clivage de l'ADN viral (McNab et al, 1988), mais elle empêcherait l'échappement de l'ADN encapsidé en le stabilisant à l'intérieur de la capsid virale (Orgasawara et al, 2001).

4.4.4 .Sortie du Virus

Après l'encapsidation de l'ADN viral, les nucléocapsides formées sont capables de bourgeonner à travers la membrane interne du noyau. Ce processus implique des interactions entre la nucléocapsid, les protéines du tégument et certaines glycoprotéines virales, dont essentiellement gK. Le virus à ce moment n'aurait acquis qu'une partie du tégument. En effet, ce dernier apparaît moins dense en microscopie électronique, que celui des virions matures après bourgeonnement hors de la cellule, laissant ainsi supposer des modifications ultérieures. La traversée de la membrane nucléaire par les particules intermédiaires s'effectue grâce au complexe nucléaire de sortie constitué des protéines UL31 et UL34 en collaboration avec la kinase virale US3 et plusieurs kinases cellulaires, via une interaction avec les lamines. Après fusion de la membrane intermédiaire avec le feuillet externe de la membrane nucléaire, la nucléocapsid entourée du tégument rejoint le réseau trans-golgien soit via une vésicule, soit via le réticulum endoplasmique. Il faut noter que l'enveloppe définitive ainsi que le reste des protéines de tégument sont acquis par bourgeonnement durant ces étapes. (Roizman et al, 2007).

4.4.5. Les gènes spécifiques de GaHV-2

Hormis le gène de la lipase virale, ces gènes sont localisés au niveau des régions répétées internes et terminales. Les gènes spécifiques de GaHV-2 sont essentiellement impliqués dans le pouvoir oncogène du virus

4.4.5.1. Les gènes indirectement impliqués dans l'oncogenèse

4.4.5.1.1. La lipase virale

La lipase virale possède de fortes homologies de séquence en acides aminés avec les motifs α/β hydrolase de lipases pancréatiques cellulaires. Ce gène spécifique du genre Mardivirus est issu d'un gène tardif qui est exprimé spécifiquement durant la phase lytique. Il est composé de deux exons, un premier codant pour le peptide signal alors que le second code pour les domaines à activité lipase (Kamilet al. 2005). Bien que non essentielle, vLIP (Viral Lipase) permet d'augmenter la réplication virale ainsi que le pouvoir pathogène de GaHV-2 (Kamil et al., 2005).

4.4.5.1.2. Le gène vIL-8

Le génome du GaHV-2 code au niveau des séquences IRL/TRL pour une chemokine CXC homologue aux interleukines aviaires de la famille des IL-8. La protéine vIL-8 est exprimée essentiellement en phase tardive du cycle répliatif et elle fonctionne comme un chimio-attractant pour les cellules mononucléées aviaires (monocytes, thrombocytes et lymphocytes). L'utilisation de virus GaHV-2 délétés de vIL-8 a permis de mettre en évidence son implication dans l'infection cytolitique précoce du virus mais l'absence d'un rôle dans l'établissement de la latence. Toutefois, à ce jour, vIL-8 est la première et la seule chemokine d'origine virale codée par un alphaherpesvirus. (Parcells et al., 2001. Cui et al., 2004).

4.4.5.2. Les gènes impliqués directement dans l'oncogenèse

4.4.5.2.1. Le gène vTR

Le gène vTR présente 88 % d'homologie avec le gène de la sous-unité ARN de la télomérase du poulet chTR. Ce gène situé aux extrémités des régions TRL et IRL est localisé 740 pb en aval du 3^{ème} exon de vIL-8 et 712 pb en amont des séquences télomériques.

La télomérase est impliquée dans la plupart des cancers humains et l'activité de

Cette enzyme est indispensable à la prolifération et à l'immortalisation des cellules tumorales.

Le gène vTR est présent en deux copies dans le génome de GaHV-2 et la délétion des deux copies d'une souche oncogène réduit l'incidence du développement de lymphome de 60 % chez les poulets infectés mais n'affecte ni la réplication lytique du virus, ni l'établissement de la latence. L'activité télomérase semble très fortement liée au développement de la maladie de Marek et à l'établissement de la lymphomagenèse puisqu'une augmentation de l'activité télomérase parallèle à celle du taux de vTR a été observée dans des leucocytes sanguins circulants (PBL, Peripheric blood leucocytes) au cours de la lymphomagenèse avec un maximum vers le 21^{ème} jour (Debba-Pavard et al. 2008b). Enfin, une étude plus récente a permis de montrer qu'au-delà de l'activité télomérasique, vTR jouait un rôle direct dans la formation des tumeurs par la transformation des cellules T (Kaufer et al., 2010).

4.4.5.2.2. Le gène meq

Le gène meq (Marek's disease virus EcoRI fragment Q ou R-LORF7) découvert en 1992 (Jones et al. 1992) est considéré comme l'oncogène majeur du virus de la maladie de Marek. Il est exprimé dès le 7^{ème} jour p.i et durant toute la durée de l'infection jusqu'à la mort de l'animal (Debba-Pavard et al. 2008a). Ce gène localisé au niveau des séquences IRL et TRL code pour une phosphoprotéine de 339 acides aminés qui présente, à son extrémité N-terminale, une structure basique leucine zipper (bZIP) homologue à celles des oncogènes de la famille Jun/Fos et le domaine transactivateur riche en résidus proline dans sa région C-terminale. Le gène meq (Marek's disease EcoRI-fragment Q ou RLORF-7), considéré comme l'oncogène majeur de GaHV-2, reste le gène de ce virus le plus étudié à ce jour. Il code pour une phosphoprotéine nucléaire de 339 aa impliquée dans de nombreux processus de transformation cellulaire. Cette protéine est plus fortement exprimée dans les cellules tumorales induites par GaHV-2 et dans les lignées cellulaires transformées que pendant le cycle lytique (Liu et al., 1998; Rosset al., 1999). L'expression du gène meq dans les leucocytes sanguins de poulet est détectable *in vivo* dès le début de l'infection et augmente pour être maximale au moment de l'apparition et du développement des lymphomes (Debba-Pavard et al., 2008a). (Levy et al., 2003b). Ainsi, Meq pourrait réguler sa propre expression et inhiber celle des gènes intervenant dans la réplication virale, suggérant un rôle de ce gène dans l'établissement de la latence ainsi que dans la transformation cellulaire et la lymphomagenèse. (Stik, 2012).

4.4.5.2.3. Les microARN de GaHV-2

Après la découverte de miARN chez la plupart des herpesvirus, le rôle principal des miARN viraux concerne l'inhibition de protéines impliquées dans la réponse immunitaire cellulaire innée ou adaptative, dans la survie cellulaire et la prolifération. Ces mécanismes d'échappement de la reconnaissance cellulaire ont été mis en évidence par modulation de protéines cellulaires mais également de protéines virales. Différentes études ont montré la présence de 13 pré-miARN (pré-miR) permettant l'expression de 25 miARN matures chez GaHV-2. Ces miARN ont été regroupés en deux clusters. Un premier, localisé dans l'IRL/TRL, encadre l'oncogène *meq*. Ce cluster est constitué des miR-M9, M5, M12, M3, M2 et M4, situés en amont de *meq* et des miR-M11, M31 et M1 localisé en aval. Le second cluster, constitué des miR-M8, M6, M7 et M10, est localisé dans la partie 5' du transcrite LAT au niveau de l'IRS/TRS. Enfin, comme pour tous les virus, la comparaison des banques de miARN cellulaires de tissus sains ou infectés, fait apparaître que l'infection de cellules ou de poulets par GaHV-2 induit une dérégulation de nombreux miARN cellulaires. (Burnside et al., 2008; Yao et al., 2009a). (Stik, 2012) (Figure 18).

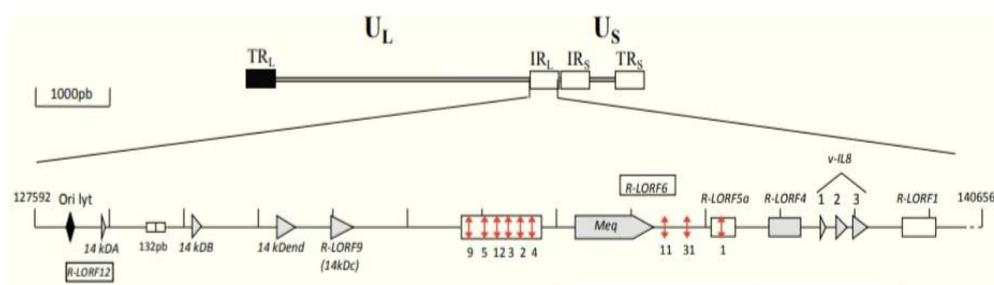


Figure 18: Représentation schématique de l'ensemble des transcrits connus codés par le brin portant l'oncogène *meq* de l'IRL/TRL du virus GaHV-2

4.4.5.2.4. Le gène LAT (Latency associated Transcript)

Dès 1992, des transcrits de GaHV-2 spécifiquement associés à la latence et à la tumorigenèse ont été localisés au niveau des régions répétées inversées des génomes viraux. Ces transcrits LAT (Latency associated transcripts) sont localisés au niveau des séquences répétées courtes (IRS /TRS) sur le brin antisens du gène très précoce ICP4. Le rôle biologique de ces transcrits LAT reste encore inconnu. En effet, ils ne semblent coder pour aucune protéine. Cependant, par leur localisation, un rôle potentiel dans la régulation du

gène ICP4 par ARN interférence est fortement suspecté. D'autant que les niveaux d'expression des transcrits LAT et du messenger ICP4 sont inversés au cours des différentes phases de l'infection, ICP4 étant exprimé uniquement durant la phase lytique alors que les transcrits LAT sembleraient exprimés plus spécifiquement lors de la phase de latence et de la tumorigenèse. Enfin, il faut noter l'expression des transcrits LAT avait un rôle potentiel lors de l'oncogenèse mais pas lors de la réplication lytique (Cantello et al., 1994., Morgan et al., 2001).

4.4.5.2.5 pp38/pp24

Les gènes précoces pp38 (R-LORF14a) et pp24 (R-LORF14), spécifiques de GaHV-2, sont localisés respectivement au niveau des jonctions entre l'UL et l'IRL ou l'UL et le TRL. De par leur localisation, ces protéines présentent une région NH₂ terminale identique puisque codée par les régions répétées et elles diffèrent dans leur partie COOH terminale codée par les 2 extrémités différentes de l'UL. De ce fait, ces deux polypeptides possèdent un promoteur identique qui est caractérisé par la présence de l'origine de réplication lytique (Katsumata et al., 1998). Comme évoqué précédemment, ce promoteur bidirectionnel régulé négativement par l'homodimère Meq/Meq (Levy et al., 2003b) et positivement par l'hétéropolymère pp38/pp24. L'expression des phosphoprotéines pp24 et pp38 peut être augmentée par transfection du gène ICP4 (Pratt et al., 1994) conduisant plutôt à attribuer un rôle pour ces protéines dans la réactivation et le cycle lytique. La phosphoprotéine de 290 aa pp38, a été initialement identifiée comme un antigène associé à la transformation, exprimé dans le cytoplasme des cellules tumorales et des lignées lymphoblastoïdes. De plus, l'inhibition de la prolifération de lignées cellulaires lymphoblastoïdes transformées semble également suggérer un rôle de cette protéine dans le maintien du phénotype transformé (Xie et al. 1996). pp38 a un rôle aussi lors de l'infection cytotyrique précoce des lymphocytes B. Par ailleurs, différentes études montrent qu'il existe plusieurs transcrits alternatifs de meq parmi lesquels, Meq/vIL-8 dont la région 3' est remplacée par les 2^{ème} et le 3^{ème} exons de vIL-8 (Penget al., 1992). En effet la protéine Meq/vIL-8 qui a perdu la région transactivatrice terminale au profit de vIL8, a été observée à la fois pendant la phase lytique et la latence. Elle se localise dans les mêmes compartiments nucléaires que Meq et semble se dimériser également avec c-Jun et se fixer au niveau des sites AP-1 (Anobile et al., 2006).

Conclusion

Les virus ont développé différentes stratégies pour profiter de ces interactions protéiques afin d'améliorer leur virulence et leur pathogénicité. Par exemple, certains virus utilisent les récepteurs de chimiokines comme portail d'entrée du virus. D'autres virus sécrètent une chimiokine virale (virokine) avec une homologie fonctionnelle avec l'hôte.

5. Traitement

La lutte contre la maladie de Marek devra s'appuyer sur une bonne prophylaxie. Dans les cas bénins on pourrait essayer le traitement à la vitamine B1 mais alors on crée des porteurs et excréteurs de virus qui seront un danger pour l'élevage.

6. Prophylaxie

6.1. Prophylaxie sanitaire et hygiénique

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

L'essentiel des mesures à envisager repose sur la prophylaxie sanitaire, c'est à dire :

- L'élimination des troupeaux atteints pour éviter la diffusion de la maladie,
- La désinfection des locaux et du matériel pour éviter la persistance du virus, ceci à l'aide du formol qui donne les meilleurs résultats,
- Un vide sanitaire poussé pour éviter la transmission aux prochaines bandes,
- La destruction des cadavres contaminés et de la litière. Malheureusement, l'application de ces mesures n'a pas été effective dans la majorité des exploitations, ceci est sans doute, à l'origine de la nouvelle flambée qui sévit dans le pays depuis février 1995. Ces lacunes sont souvent dues à la négligence des éleveurs ou alors au manque de moyens des structures d'encadrements. (Cauchy et Coudert, 1986).

6.2. Prophylaxie vaccinale

Compte-tenu des pertes économiques potentielles engendrées par GaHV-2, tous les poulets d'élevage de la planète sont vaccinés contre la maladie de Marek. En effet, les pertes peuvent atteindre près de 40% des poulets non vaccinés, et aucun traitement curatif

n'existe à ce jour. Seule une prophylaxie vaccinale dans les premiers jours de la vie de l'animal est efficace. Les souches vaccinales les plus couramment utilisées sont des souches non pathogènes de GaHV-2 (CVI988), des souches de GaHV-3 (SB-1, 301B/1) ou des souches de MeHV-1 (Fc126, HPRS24). Ce sont des vaccins vivants utilisés soit individuellement soit en combinaison. Historiquement, le premier vaccin était constitué de la souche de GaHV-2 HPRS16 atténuée par passages successifs en culture de cellules primaires de canard. Rapidement après sa découverte en 1970, la souche vaccinale HVT fut largement utilisée à travers le monde, et elle demeure à ce jour le plus souvent protecteur bien que des souches d'échappement apparaissent. Au milieu des années 1980, dans le but de tenter de résoudre les Problèmes d'échappement aux souches vaccinales, les producteurs de vaccins ont généré des vaccins bivalents, en combinant HVT avec des souches SB-1 ou 301B/1 aux Etats-Unis ou avec la souche CVI988 en Europe. Depuis des vaccins trivalents regroupant CVI988, HVT et SB-1 ont vu le jour afin de répondre à l'apparition de souches de plus en plus virulentes. (Churchill et al., 1969a; Rispens et al., 1972a; Witter, 1987).

Matériels
&
Méthodes

1. MATERIELS ET METHODES

1.1. Bâtiment

Les Bâtiments sont situés à Ibn Badis (commune de la **wilaya** de Constantine) sont de type dur avec une bonne ventilation chaque bâtiment a une superficie d'élevage 320m² et un effectif de 1500sujet par bâtiment .Le matériau utilisé pour la litière est faite de la paille hachée, pendant toute la période d'élevage la litière est généralement installée sur le sol en terre avec une épaisseur variable de 7 à 12cm pour isoler le sol et absorber L'humidité. En cas de nécessité, notamment avec l'âge et aux alentours des abreuvoirs une partie de la litière est retirée où une couche supplémentaire est étalée. Les conditions hygiéniques sont respectées car certaines conditions des règles essentielles de l'élevage sont nécessaires comme le pédiluve est absent dans beaucoup d'élevage. Le cheptel est vacciné ; la vaccination est réalisée dès le premier jour, elle est injectable (au niveau du couvoir).

1.2. Poussin

La souche est ISA Brown dont les gènes provenant d'un large éventail de races, elle est connue pour sa forte production en œufs : approximativement 300 œufs par poulette. Les œufs sont de calibre moyen et généralement brun clair.

1.3. La densité

La densité d'élevage est un des facteurs de réussite en production avicole vue que la non maitrise de ce paramètre peut engendrer beaucoup de mortalité et de pathologie à cause du surpeuplement. La densité d'occupation est 5à 6 sujet / m².Le bénéfice d'un bon aviculteur sur 1000 poulet égale celui de l'aviculteur moyen sur 7000poulet.

1.4 Mortalité

D'après les informations recueillis : Il Ya 80% de Mortalités et 100%de Morbidité. La constatation d'une élévation de la mortalité impose l'autopsie immédiate des volailles mortes spontanément, mais également celle des animaux qui seront sélectionnés dans le groupe selon l'expression de symptômes précis ou l'observation d'un comportement anormal ce qui permettra d'observer les manifestations lésionnelles de la maladie en phase tardive comme en phase précoce.La technique de base en matière d'autopsie des volailles procède de la connaissance des particularités anatomiques propres aux espèces aviaires. Il est recommandé de pratiquer les autopsies dans un local bien séparé des bâtiments d'élevage et susceptible

d'un nettoyage aisé et d'une désinfection efficace. Les cadavres des animaux autopsiés, seront recueillis dans de grands sacs en plastique étanches pouvant ensuite incinérées.

1.5 Préparatifs

On prévoira :

- Un grand plateau en inox ou en matière plastique pouvant recevoir un cadavre d'oiseau disposé en décubitus dorsal, au fond on peut l'enduire d'une couche de paraffine qui pourra ultérieurement être décapée et renouvelée ;
- des plateaux en inox ou en matière plastique et des godets en matière plastique de 100 et 250ml gradués ;
- Un couteau et un bistouri à lames stériles interchangeables ;
- Une pince costotome ;
- des flacons à larges col remplis de liquides fixateurs (formol neutralisé à 10%, liquide de Bouin) ;
- des seringues et aiguilles à usage unique ;
- des trousse de matériel stérile préparées dans du papier d'aluminium ;
- Un grand bac de liquide désinfectant servira à recueillir les instruments souillés.

Le praticien sera revêtu d'une blouse et d'un tablier de matière plastique lavable, des gants de latex et des bottes en caoutchouc

2. METHODE

2.1. Examen externe

L'observation des oiseaux amenés vivants, il faut noter l'état général, si la station debout est possible, la démarche, la cécité ou non, la présence de Jetage, la diarrhée et la nature des fientes ainsi que les tremblements.

-Apprécier l'état d'embonpoint de l'animal, pour mettre en évidence certains signes de malformations congénitales, nutritionnelles (rachitisme), traumatiques et infectieuses.

La peau et le plumage sont modérément humectés avec une solution aqueuse contenant un peu de savon ou des ammoniums quaternaires ; cette précaution assure une antisepsie superficielle et évite la dispersion aérienne ultérieure des duvets (éventuellement porteurs de germes nocifs).

- Examen de plumes a pour but de déceler la présence de parasites externes, plumes arrachées dans le cas du cannibalisme.

- Examens du bec, la peau pour vérifier d'éventuelles anomalies (fracture, abcès, hématomes....).

- Noter la couleur et l'état des appendices glabres (crête, barbillon).
- Noter la présence ou non d'écoulements buccaux, oculaires et nasaux. (Alamargot, 1982).

2.2. Sacrifice de l'Animal

La sacrifice des animaux s'effectue par saignée, en incisant les veines jugulaires, les artères carotides et la trachée avec un couteau. Pour les examens sérologiques, quelques millilitres de sang sont récoltés dans des tubes secs sans Anticoagulant.

2.3. Examen Interne

Après l'examen externe de l'animal on doit préparer le cadavre en vue de l'examen interne :

- Placer l'animal en décubitus dorsal sur la planche de liège.
 - Ecarter latéralement les membres postérieurs jusqu'à la désarticulation des hanches, pour rendre la carcasse plus stable.
 - Le bec est ouvert et la cavité buccale rapidement examinée. Avec le costotome on coupe les commissures du bec et on explore plus profondément l'oropharynx.
 - Inciser la peau sur toute la longueur du bréchet et jusqu'à l'orifice cloacal.
 - Poursuivre l'incision cutanée crânialement jusqu'à la mandibule.
 - Décoller la peau de tissus sous-jacents au niveau de la poitrine, du ventre et de cuisses. (Alamargot, 1982 ; Crespeau, 1992).
- On note avec soin l'aspect du tissu conjonctif sous-cutané et la présence éventuellement de lésions (pétéchies et des hémorragies, des œdèmes ...).
- On observera le long du cou, latéralement à la trachée à l'œsophage, les nerfs pneumogastriques, le thymus bien visible chez le jeune individu et réparti en 5 à 7 lobes. Les muscles pectoraux et les muscles des cuisses sont examinés avec soin.
- Examiner les viscères. Retirer le foie et l'ensemble du tractus gastro-intestinal. Sont soigneusement examinés, superficiellement, puis après incision, on explore la vésicule biliaire (reliée au foie) et son contenu. L'œsophage est fondu sur toute sa longueur et le contenu du jabot est récolté et examiné. Avec des ciseaux, faire une incision longitudinale du pro ventricule, ventricule, l'intestin grêle, coecum, le colon et le cloaque. Examiner les lésions et les parasites. Le pro ventricule est ouvert et sa muqueuse, rincée rapidement sous un filet d'eau froide, est observée superficiellement puis, après incision, en profondeur, le gésier est ouvert, et sa muqueuse est examinée.

-Retirer et examiner les poumons et le cœur, on dissèque le sac péricardique en récoltant un éventuel épanchement ; on peut alors explorer les cavités cardiaques après avoir pratiqué une section transversale de l'apex. Des incisions complémentaires permettront d'explorer les cavités ventriculaires.

- Examiner La rate, chez le jeune sujet, on examinera avec soin la bourse de Fabricius qui se trouve au plafond du cloaque ; elle régresse naturellement entre le 2^e et 5^e mois.

-L'examen de l'appareil génital.

-L'utilisations des instruments stériles, retirer tous les organes et prendre les prélèvements nécessaires pour la culture.

-Les deux plexus brachial et les nerfs sciatiques doivent être examinés. Le plexus brachial est plus facilement observable en avant de la première nervure. Le nerf sciatique est extra pelvienne exposé par une séparation rigoureuse des muscles adducteurs.

Il est à noter que si des symptômes nerveux font partie du tableau clinique observé, on peut avoir intérêt (si on désire obtenir un excellent examen histologique de l'encéphale) à procéder, avant tout, à l'ouverture de la boîte crânienne et à fixer précocement l'encéphale.

Selon l'âge du sujet et la dureté des os de la boîte crânienne, le découpage de la calotte se fera à la lame de bistouri. On peut également procéder à l'ouverture du canal rachidien en dégageant la colonne vertébrale de sa gaine musculaire.

CONCLUSION

L'autopsie des volailles est un acte professionnel qualifié dont la réalisation et l'efficacité dépendent de la réunion de connaissances d'ordre anatomique, clinique et anatomo-pathologique. La valeur de cet acte reste toutefois conditionnée par le respect strict d'un protocole rigoureux allant du recueil soigneux de commémoratives cliniques à l'observation fine des lésions. L'autopsie est également le moment crucial de la collecte sélective des prélèvements destinés au laboratoire pouvant mettre en œuvre des techniques variées de diagnostic des maladies aviaires et identification de leurs agents. Toutes négligences ou maladresse lors de l'examen nécroscopique et lors de la réalisation des prélèvements suffira à mettre en faillite le résultat des examens de laboratoire les plus précis.

3. Résultats

Il faut souligner que le laboratoire ne peut effectuer qu'un nombre limité d'examen et que, Par ailleurs, l'interprétation des résultats nécessite souvent une étude des commémoratifs. Il existe de nombreux modèles de fiches de renseignements qui permettront d'orienter utilement le diagnostic (en particulier si des autopsies ont déjà été pratiquées sur le terrain). Un modèle de fiche de commémoratif est présenté. Au laboratoire, ou sur le terrain, un diagnostic peut être effectué à l'examen nécroscopique des animaux. Cependant, ce diagnostic nécessite souvent une confirmation à l'aide d'examen Parasitaires, virologiques, bactériologiques, histologiques et cela à cause de l'échec thérapeutique précédant le vétérinaire chargé de suivi de l'élevage soupçonnant une autre affection virale qui a décidé d'envoyé des sujets pour une observation ou analyse au niveau du laboratoire.

3.1. Récolte d'Informations

Nous avons collecté l'ensemble des données relatives à la Maladie de Marek enregistrés au niveau de la wilaya de Constantine des années suivantes 2003,2004, 2005,2020 par deux procédés :

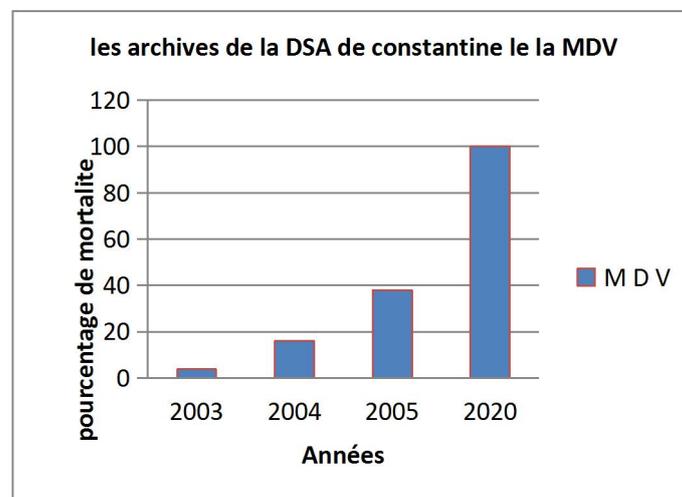


Figure19 : Archive de la DSA concernant la MDV

- En étudiant les registres d'élevage de la direction des services agricole de la wilaya d'étude.
- Et de prélever tous les cas de la Maladie de Marek déclarés au niveau du service D'épidémiologie (Figure 19).

- Ouled Rahmoune 4000 sujet poule pondeuse .Mortalité150 pendant l'année 2003.
- Ouled Rahmoune(privé) 2400 sujet poule pondeuse. Mortalité 400 pendant l'année2004.
- Didouche Mourad (ferme expérimentale) 132 poulet de ferme tous atteint 50mortalité pendant l'année 2005.
- Ibn Badis(anciennement appelée El Haria)4500 sujet poule pondeuse. Mortalité 4500 pendant l'année2020.

Selon le Graphe, on remarque que le nombre de cas de la Maladie de Marek déclarés est instable durant 2003à2005, avec une nette augmentation en 2020, cette élévation peut être due à un manque des mesures Sanitaires défensives d'une part, et absence de contrôle des volailles vivantes ainsi l'absence des médias dans la sensibilisation des éleveurs.

3.2. Etude des commémoratifs

- Sexe : poule Pondeuse qui est touché par la maladie de Marek.
- Age des Sujets : 50semaine.
- Date de mise en place : 18/12/2019.
- Signes Généraux : Abattement, Faiblesse, Prostration, soif anormal. Diminution de l'indice de consommation.
- Signes locomoteurs : incoordination motrice ; torticolis.



Figure20 : Paralysie affectant les muscles extenseurs

(Guerin, et Boissieu ,2006)

- Signes digestifs : Diarrhée profuse et verdâtre.
- Signes nerveux : Troubles nerveux, perte d'équilibre
- Signes respiratoires : jetage obstruant les narines.
- Signes oculaires : œdème des paupières.
- Signes cutanés : Nodules sur la peau.
- Signes concernant les œufs : chute de ponte ; Mort en coquille.
- Lésions : Un contenu verdâtre du pro ventricule, une hépatite avec des infiltrations tumorales et hypertrophie du nerf sciatique.

3.3 Résultat du laboratoire Vétérinaire

Date début d'analyse : 27/08/2020 - Date fin d'analyse : 14/09/2020-(les données du laboratoire régional de Constantine).

-Technique : Histopathologie

-Résultat : Positive

-Agent :Herpesviridae ; alphaherpesvirus

-Observation : Hypertrophie des follicules plumeux ; abdomen enflé qui a causé la paralysie de certains sujets.

Macroscopie :

-L'appareil respiratoire :

Trachée : présence de mucus purulent.

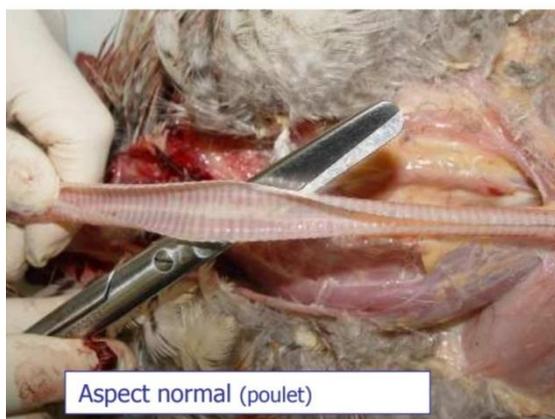
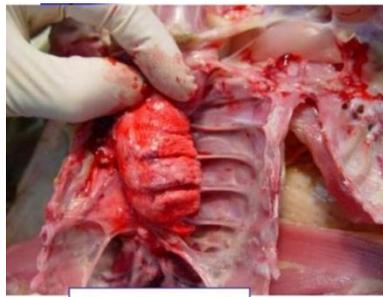
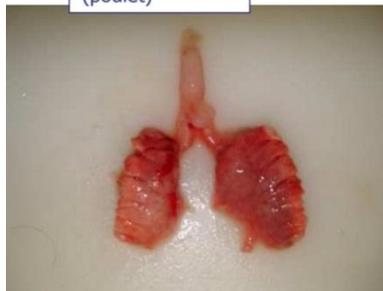


Figure 21 : lésions de trachéite, Observées sur l'appareil respiratoire (Guerin, et Boissieu ,2006)

-Appareil respiratoire : les poumons



Aspect normal
(poulet)



Figures22 : Hémorragies observées sur les poumons
(Guerin, et Boissieu ,2006)

-Appareil Cardiovasculaire : Cachexies, Taches Blanchâtres de Différentes Tailles au Niveau du Cœur.



Cœur normal



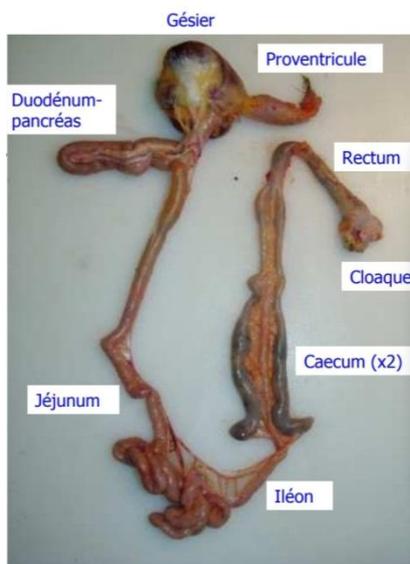
Figures23 : Pétéchies Sur l'épicarde (herpèsvirose)
(Guerin, et Boissieu ,2006)

-Tube digestif et glandes et annexes : pro ventricule et gésier



Figure24 : Congestion du Proventricule
(Guerin, et Boissieu ,2006)

-Tube digestif et glandes et annexes : duodénum et pancréas, jéjunum et iléon



Aspect normal



Figure 25: Pétéchies sur la muqueuse duodénale
(Guerin, et Boissieu ,2006)

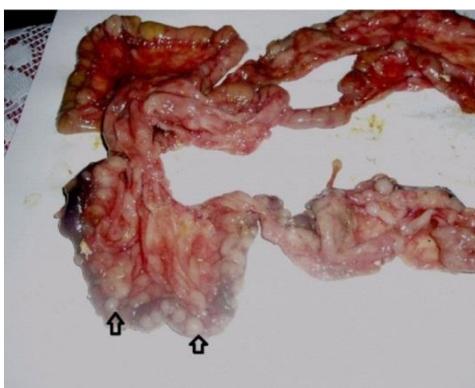


Figure26 : Présence de Nodules Grasieux (Flèches) le Long de l'Intestin chez un Reproducteur (coq) mort l'âge de 32 semaines (Zeghdoudi ,et al, 2013).

-Tube digestif et glandes et annexes : Foie hémorragique.

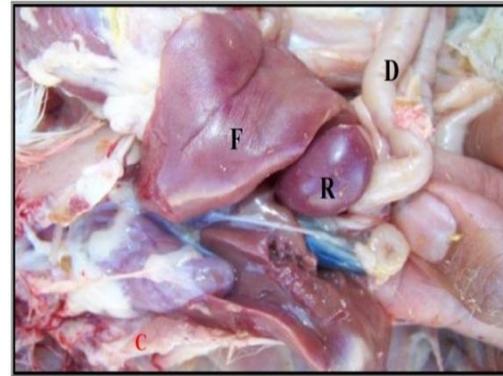
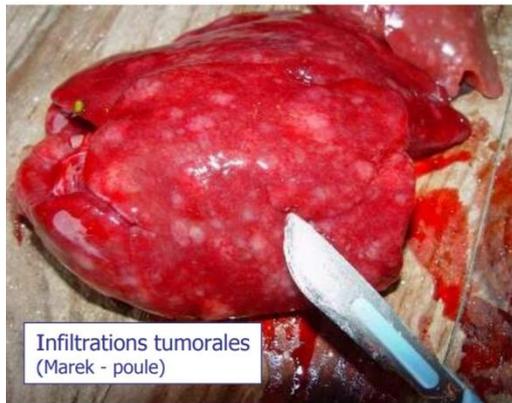


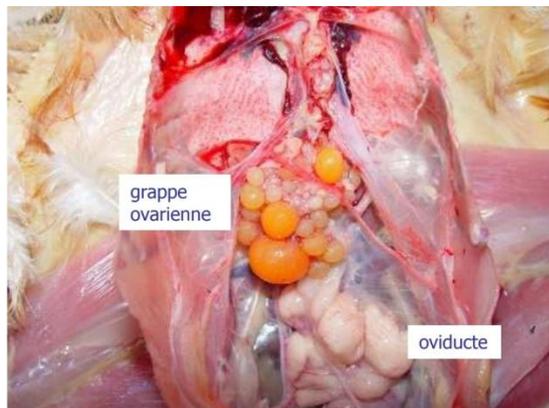
Figure 27 : Hypertrophie du Foie de Couleur Foncé due À la Présence de Nombreux Nodules Blanchâtres.

Aspect Normal

(Guerin, et Boissieu ,2006)

-L'appareil génital :

Grappes ovariennes atrophie chez un sujet et chez d'autres déformés, présence du pus,



Aspect normal



Figure 28 : Aspect déformé des grappes ovariennes

(Guerin, et Boissieu ,2006)

-Le tissu lymphoïde :

La Rate : Splénomégalie avec une Coloration Marbré (Lésion Blanchâtre Punctiforme)

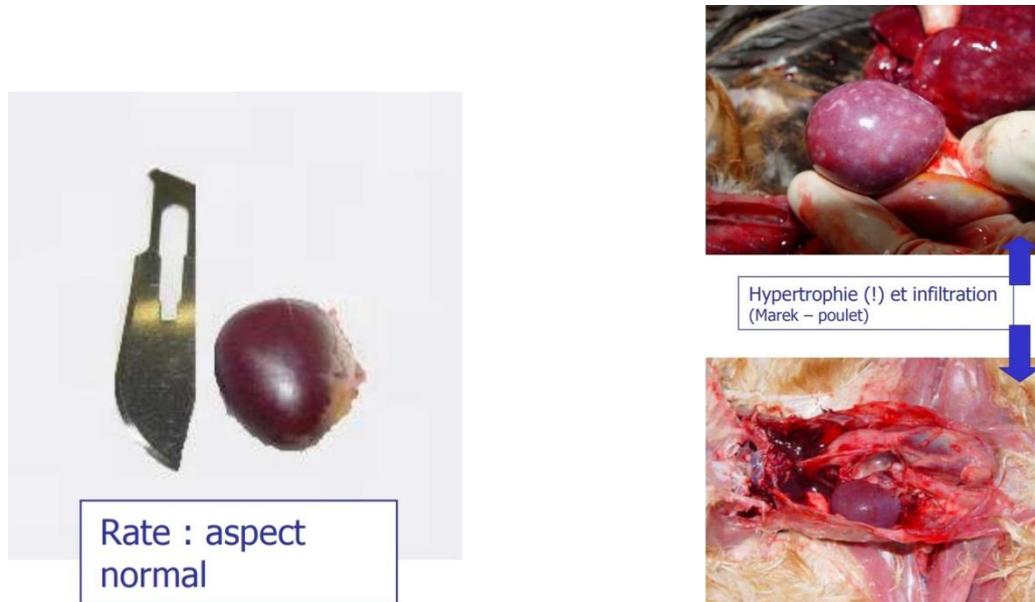


Figure 29 : Hypertrophie de la Rate (Marek-Poulet)

(Guerin, et Boissieu ,2006)

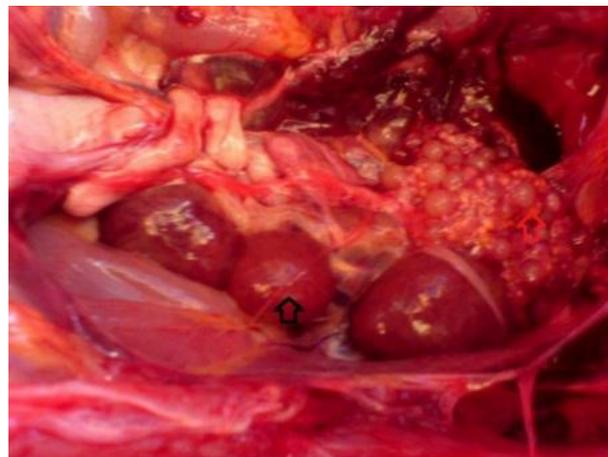
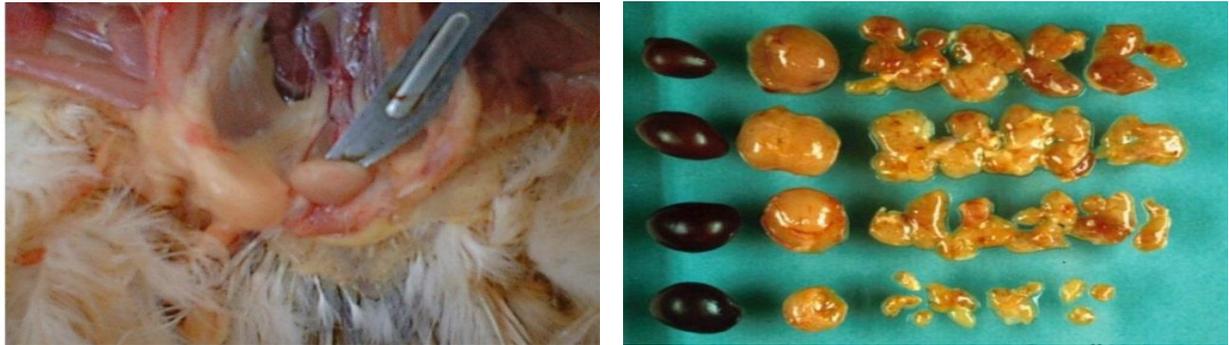


Figure 30 : Hypertrophie des Reins. (Flèche Noire) et Atrophie de la Grappe Ovarienne (Flèche Rouge) chez une Poule Reproductrice Morte à l'Age de 35 Semaines

(M. Zeghdoudi.et al, 2013).

-Le tissu lymphoïde : Rate, La bourse de Fabricius, thymus



Etat Normal de la Bourse de Fabricius **Figure31** : Rate, Bourse et Thymus de 3 Poulets infectées par Souches différentes de Marek. L'Aspect Normal est Affiché en Haut.

-Le tissu nerveux : nerf sciatique

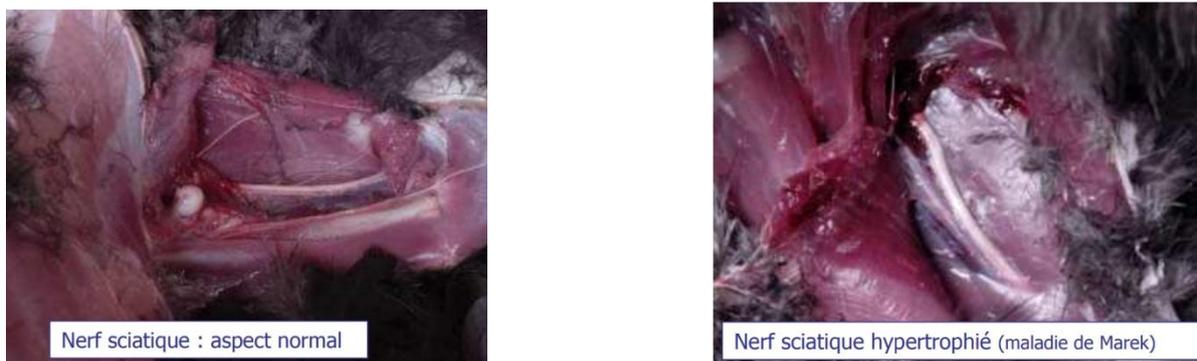
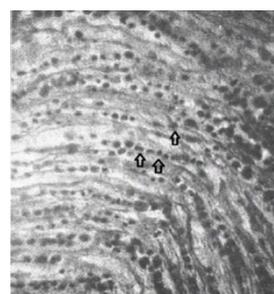


Figure32 : Lésions d'Hypertrophie du Nerf Sciatique (Guerin, et Boissieu ,2006)

Microscopie :

L'observation des lames histologiques des organes : cœur, foie, rate et nerfs sciatiques ont montré un fort infiltrat hétérogène.

Figure 33 : Coupe histologique du nerf sciatique d'un poulet reproducteur présentant des Lésions tumorales montrant une intense prolifération lymphocytaire). (M. Zeghdoudi.et al, 2013).



Conclusion

Marek Positif.

4. Discussion

Les oiseaux domestiques, comme toutes les autres espèces animales développent des cancers variés. La Maladie de Marek est une maladie à développement tumoral de la poule. Les tumeurs sont les principales lésions. Elles sont surtout présentes chez les sujets âgés où l'évolution est lente comme dans notre cas. Tous les organes peuvent développer des tumeurs. L'étude lésionnelle fait ressortir une atteinte exclusive du foie, rate, bourse et le thymus, des reins et de la grappe ovarienne, ainsi les intestins et du cœur. Les lésions se manifestent sous forme nodulaires ou diffuses avec une hypertrophie du foie (figure27) et une hypertrophie de la rate modifiant sa couleur et sa consistance (Figure29). Des lésions de la grappe ovarienne se traduisant par une prolifération de nodules la transformant en un conglomérat dur(Figure28) ou par des modifications des ovules qui deviennent flasques ou atrophiés(Figure30). L'atteinte du cœur et des intestins s'est caractérisée par la présence d'un nodule solitaire et volumineux et de multiples nodules graisseux tout le long de l'intestin(Figure26). Le proventricule a souvent présenté une muqueuse épaissie parfois ponctuée d'hémorragies(Figure24). On observe aussi l'atrophie précoce des organes lymphoïdes tels que (Figure31) le thymus et la bourse de Fabricius. Celle-ci, en particulier, qui physiologiquement régresse avec l'activité sexuelle, montre une atrophie prématurée qui la transforme en une poche vide. Ces atrophies sont en rapport avec l'extension des tumeurs. Les lésions microscopiques des organes tumoraux consistent en l'invasion des tissus normaux par une population leucocytaire pouvant comporter plusieurs types cellulaires : petits et moyens lymphocytes (environ 75% de l'ensemble des cellules), cette invasion comprime et repousse les cellules normales des organes. Aussi l'histopathologie a révélé une prolifération des lymphocytes en périphérie du nerf sciatique confirmant ainsi la présence de la maladie de Marek (Figure33). Les examens cytologiques apportent des précisions supplémentaires en identifiant les cellules impliquées dans les tumeurs. En effet, la majorité des lymphocytes constituant les tumeurs sont du type T (dépendant du thymus). Il est significatif que les lignées cellulaires isolées de ces tumeurs soient aussi du type T. Néanmoins, les lymphocytes de type B (dépendant de la bourse de Fabricius) sont également identifiés parmi les cellules lymphoïdes des tumeurs du cœur et de l'ovaire.

Le pléomorphisme relatif des lésions de la maladie de Marek est la traduction de la mise en œuvre des réponses immunitaires orientées vers la régression des tumeurs. Si la réponse immunitaire est défaillante, les lymphocytes transformés par le virus en cellules tumorales envahissent rapidement les tissus atteints. D'après les résultats obtenus par le laboratoire

vétérinaire de Constantine montrent une prévalence élevée de la maladie de Marek entraînant une forte mortalité. Nous savons que la période de démarrage de un jour d'âge au début de ponte a une importance capitale pour la carrière des pondeuses : les performances de ponte dépendent fortement de la réussite des animaux à atteindre le poids objectif dans le jeune âge. La période de un jour à 5 semaines est une période clé car la conformation de l'animal se dessine, les organes vitaux se développent tout comme le système immunitaire. Tout retard de croissance se traduira par une diminution du poids corporel à 16 semaines et des performances futures. La capacité de l'animal à résister aux maladies et la réponse aux vaccins seront également affectées.

Dans cette étude, les poules pondeuses ont présenté des cas de maladie de Marek apparaissant à l'âge du début de ponte et évoluant sur un mode chronique. Les signes cliniques observés dans cette étude, consistaient en des symptômes généraux et spécifiques tels que : L'abattement, immobilité, mort subite en décubitus dorsal précédées de convulsions aussi. Il en ressort la forme nerveuse avec une atteinte des nerfs périphériques citée comme caractéristiques de la maladie de Marek est déterminant pour le diagnostic clinique. La maladie s'est manifestée aussi sous forme Tumorale, nodulaire ou diffuse, affectant majoritairement le foie, la rate la grappe ovarienne, le cœur et les intestins. KREGGER souligne qu'aucun organe ou tissu n'est épargné et que des tumeurs viscérales peuvent apparaître même en l'absence de lésions nerveuses notamment chez certaines races de poules. La fréquence de la maladie de Marek s'explique par la persistance d'Herpès virus dans les élevages ce qui se traduit par des taux élevés de Mortalités. Ce virus résistant se trouve présent sous deux formes :

-Une forme intégrée c'est-à-dire que le génome est intégré dans le génome de la cellule Hôte et reste sous cette forme inapparente pendant des périodes plus ou moins longues, il s'agit là d'une infection non productive avec transformation et développement des tumeurs :c'est ce dernier processus qui est à l'origine des manifestations cliniques(une importance clinique).Le virus intégré peut obliger sa cellule d'accueil à le multiplier, et cette phase du cycle de la multiplication virale est une phase cytolitique. Le virus va cancériser sa cellule d'accueil et il y'aura formation d'un tissu tumoral.

-Une forme libre que l'on trouve au niveau de la couche sous-épidermique en voie de desquamation du follicule plumeux. La plume étant en croissance continue, les virus portés par des squames de plume vont être libérés dans l'air : c'est la forme contaminante qui permet la diffusion générale du virus dans l'environnement (importance épidémiologique).C'est dans l'air ambiant, le virus est transporté par voie aérienne pour contaminer les troupeaux

avoisinants, cette forme virale possède une enveloppe externe qui lui confère une grande résistance. Guérin rapporte que la contamination d'un poulet naïf se fait essentiellement par respiration des squames infectieuses avec réplication du virus dans les macrophages pulmonaires et la diffusion se fait dans les tissus lymphoïdes (bourse de Fabricius, thymus Rate), puis une virémie qui peut aboutir à ces deux types d'infections.

Le respect des principes de biosécurité doit être rappelé, car la contagion se fait horizontalement par inhalation de poussières virulentes tous .Tous les oiseaux ne sont pas infectés en même temps, chez les premiers infectés, le virus se multiplie rapidement et le virus est excrété 10à14 jours plus tard et il contamine d'autres oiseaux indemnes, qui sont peut-être déjà plus résistants au développement des tumeurs, soit à cause de leur hérédité, soit à cause d'une vaccination en cours. Les stress de toute nature sont à rapprocher du déclenchement des enzooties. Il faut rappeler que Les poussières virulentes se déposent sur le sol, les murs, les matériels d'alimentation, les orifices de ventilation, des bâtiments d'élevage. Elle se dépose également sur les vêtements et les chaussures, ainsi que sur les mains et le visage des personnels plus important encore, elles se déposent sur les œufs au moment de la ponte, alors que la cuticule externe de la coquille, qui n'est pas encore desséchée, est encore très adhésive. Les personnes travaillant ou visitant les fermes peuvent être porteuses de poussières virulentes. Le Tropicisme du virus pour les cellules Immunitaires et les formes d'évolution de la maladie de Marek sont en rapport d'une part avec l'environnement et d'autre part avec l'évolution et l'adaptation dans le temps et l'espace. L'apparition de la maladie chez les animaux vaccinés s'explique probablement par l'absence de respect des pratiques vaccinales, négligence dans les conditions de désinfections ou par la barrière sanitaire du poulet qui est insuffisante à cause du système immunitaire des oiseaux qui est à peine développé compromettant la prise vaccinale durant les premiers jours ainsi que par l'existence de variantes hyper virulentes. Aussi la contamination des poules pondeuses à vie économique longue qui ne sont pas vaccinés contre la maladie de Marek, joue un rôle important dans l'excrétion du virus dans tous les types d'élevage.

En conclusion

La maladie de Marek est une maladie d'actualité et émergente en Algérie, il est possible d'assister à une brusque réapparition, sous une forme plus intense avec des manifestations lésionnelles très variés.

Dans le domaine du diagnostic de la maladie de Marek, malheureusement dans notre pays on n'utilise qu'une seule méthode qui est l'anatomo-pathologie et cytologie pathologique vétérinaire, seule structure apte à réaliser ce type de diagnostic. Nous voulons signaler ici les étapes décrites et qui ont été réalisés au niveau du laboratoire du département vétérinaire.

Cependant l'association des tumeurs et de l'hypertrophie nerveuse est plus en faveur d'une Maladie de Marek. L'hypertrophie nerveuse étant absente lors d'une leucose lymphoïde. Pour tous les oiseaux présentant des lésions tumorales, l'examen Histo pathologique révélera une prolifération des lymphocytes en périphérie du nerf sciatique Confirmant ainsi la présence de la maladie de Marek(en y associant une forte mortalité).cela permettra déposer un diagnostic final.

Conclusion et Perspectives

La maladie a essentiellement atteint les poules et s'est généralisée à tous les élevages. Elle affecte le système nerveux et certains organes et elle est due à un herpèsvirus. La grande résistance et la variété des moyens de dissémination du virus de la maladie de Marek font que son éradication soit difficile et son extension est rapide. L'expression de la maladie s'est manifestée sous trois formes:

- une forme aiguë avec 42 à 84 p. 100 de mortalités; sur des poulettes entre 4 et 8 semaines d'âge, souvent sans symptômes mais avec des lésions surtout viscérales,
- une forme subaiguë avec 36 à 74 p. 100 de mortalités, sur des poules entre 20 et 30 semaines d'âge. Les lésions observées sont surtout cutanées et viscérales,
- une forme chronique avec 7 à 27 p. 100 de mortalités, sur des poulettes âgées de 12 à 18 semaines, avec la prédominance de troubles nerveux.

La ponte est l'objet d'une chute surtout au début de la maladie mais globalement la production d'œufs baisse surtout à cause des mortalités. Cette baisse peut représenter les deux tiers de la production potentielle d'un lot de poules.

Sur le plan économique, les pertes observées sont importantes dans les formes aiguës, ces pertes peuvent rapidement représenter une valeur égale au bénéfice potentiel de la bande. Devant la gravité des conséquences économiques de la maladie de Marek, la lutte contre elle devrait être maîtrisée:

- par une prophylaxie médicale à base de vaccins dont l'efficacité est reconnue, surtout à l'aide des souches de virus poules et dindons,
 - par des mesures hygiéniques dont les bienfaits ne se limitent pas à la maladie de Marek.
- L'incidence de la maladie que peut avoir sur le développement de l'aviculture en Algérie n'était pas bien perçue au début mais aujourd'hui avec la nouvelle épizootie survenue en 2020. On s'accorde tous à penser que si rien n'est fait tous les acquis de l'aviculture moderne risquent d'être réduits à néant.

C'est pourquoi, il est encore temps pour que des mesures énergiques soient prises pour non seulement éviter l'extension de l'affection mais aussi et surtout préserver l'élevage traditionnel. Donc l'état doit augmenter les moyens mis à la disposition des structures d'encadrement. Devant l'importance grandissante de l'aviculture en Algérie tous les facteurs pouvant l'imiter son développement doivent être maîtrisés. En effet, avec l'augmentation des effectifs, la connaissance de la pathologie et des moyens de lutte devraient être un objectif primordial. Dans ce cadre, la maladie de Marek d'introduction récente doit occuper une place de choix. Un certain nombre de mesures peuvent être pris, à savoir :

- Le contrôle de l'introduction de volailles vivantes ou de leur carcasse. Dans ce cadre, l'exigence d'un certificat de vaccination contre la maladie de Marek à l'importation de poussins d'un jour est une nécessité, et une obligation. En outre, le contrôle biologique de la vaccination permettrait de situer les responsabilités en cas de défaillances.
 - L'institution d'un agrément pour les accoueurs désireux d'exporter des poussins en Algérie.
 - La Formation des éleveurs surtout dans l'application des mesures Sanitaires défensives.
 - La promotion de la production de poussins d'un Jour au niveau national pour un meilleur suivi de leur état sanitaire.
 - La recherche doit accorder plus d'importance à la maladie dans ses aspects étiologique, clinique, diagnostique et prophylactique.
 - La prophylaxie génétique par la sélection peut-être un moyen remarquable de lutte contre la maladie de Marek même si aujourd'hui les résultats tardent à venir l'existence de lignées résistantes à la maladie de Marek a été démontrée et celle-ci est basée sur la génétique de la réponse immunitaire à la maladie.
- Le vétérinaire exerçant à titre privé peut être suspendu à titre conservatoire par l'autorité vétérinaire nationale pour un délai allant de 3 mois à une année, pour le non déclaration de maladies animales à déclaration obligatoire. (**Journal Officiel N°1615 Mars 2006**).

*Références
Bibliographiques*

1. **Assim J.** 1990. Immunologie générale. P: 108- 148.
2. **Alamargot J.** 1982. Manuel d'anatomie et d'autopsie aviaires, éd. Le point vétérinaire, 15-127.
3. **Anderson A S, Fitzsimmons L, Thomas W A, et al.** 1992 .Complete nucleotide sequence of the marek's disease virus ICP4 gene .virology 189:657-667.
4. **Anderson A S, Parcels M S, et Morgan R W.** 1998. The glycoprotein D (US6) homolog is not essential for oncogenicity or horizontal transmission of Marek's disease virus. J Virol 72(3): 2548-2553
5. **Anobile J M, Arumugaswami V, Downs D, et al.** 2006. Nuclear localization, and dynamic properties of the marek's disease virus oncogene product Meq and Meq/Vil8 .J Virol p: 80, 1160-1166.
6. **Arbuckle J H, Madvecsky M M, Luka J, et al.** 2010. The latent human herpes virus -6A genome specifically integrates in telomeres of human chromosomes in vivo and in vitro. Proc Natl Acad . sci USA 107(12) :5563-5568.
7. **Amor S, Strassheim S, Dambrine G, et al.** 2011. The ICP27 protein of marek's disease virus interact with SR proteins and inhibits the splicing of cellular telomerase ch TERT and viral Vil8 Transcript .J Gen Virol.
8. **Andrew A, Olkawski ph D.** 2009. La qualité de l'eau d'abreuvement du Bétail. Guide de terrain relatif à la volaille, p:25-28.
9. **Bach J F.** 1986. Immunologie, 3 ème édition. Flammarion médecine-science. Edition Paris.
10. **Bach J F,** 1993. Traité d'immunologie Aummain Edt., Paris, p : 1207.
11. **Body R L, tucek C L, God Frey Di et al.** 1993. The thymic . Microenvironnement Immunol .J. 14 :445-459.
12. **Bisimw C.** 1991. La protection sanitaire en élevage de volaille. Actes de séminaires Atelier du Panvac. Bennoune O., 2011 L'influence de la bourse de Fabricius sur l'activité antibactérienne chez le poulet de chair, Thème de mémoire : p 5
13. **Brugère-picoux J et Silim A.** 1992. Clostridioses aviaires p : 257-258, In Manuel de pathologie aviaire. Édition : Maison Alfort.
14. **Brugere – Picoux J, Miles A, Davison S, et al.** 2011 .Communication présentée le 3 novembre. Les Herpes virus des oiseaux .Tome 164 – N 4 -1972.p:343-347.
15. **Barrow A et Venugopal K.** 1999. Molecular characteristics of very virulent european MDV isolates Acta Virol 43(2-3) p: 90-93.

16. **Barrow A D, Burgess, S C, Baigent S J, et al .** 2003. Infection of macrophages by a lymphotropic herpesvirus: a new tropism for Marek's disease virus. *J Gen Virol* 84(Pt 10): 2635-2645
17. **Baigent S , Nair N.** 2004. Marek's disease virus: biology and life cycle. In *Marek's disease: an evolving problem*. Edited by F. Davison et V. Nair. London: Elsevier Academic Press. P: 62-77.
18. **Belbeh T et Ammimieur I.** 2016. *Maladie de Marek, projet de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire* .P : 1.
19. **Churchill A E ,Chubb R C and Baxendale W.**1969 .The attenuation , with loss of oncogenicity , of the herpes -type virus of Marek's disease (strain HPRS-16)on passage in cell culture .*J Gen virol* 4(4)p :557-564 .
20. **Chatelaine E.** 1992. *Anatomie des volailles*. Pablo d'anatomie. Ecole nationale vétérinaire de Lyon.
21. **Cantello J L, Parcels M S, morgan R W.** 1994. Identification of latency -associated transcripts belong to a family of spliced RNAs that are antisense to the ICP4 homolog gene .*J Virol* 71(2) p: 1353-1361.
22. **Coudert F.,Cauchy L.,**1984. Ubiquity and persistence of Marek's disease using a live attenuated virus. *Nature*,221,744-747.
23. **Calnek B W, Witter R.** 1972. Marek's disease, in *disease of poultry*, p :450-503. 6 éd.
24. **Calnek B W, Hitchner S B .**1970. Localization of viral antigen in chickens infected with Marek's disease herpes virus 43p :935-949.
25. **Calnek BW .**2011. Pathogenesis of Marek's disease virus infection. *curr top microbiol immunol* 255p:25-55.
26. **Cui X, Lee L, Reed WM, et al.** 2004. Marek's disease virus encoded vIL-8 gene is involved in early cytolytic infection but dispensable for establishment of latency. *j virol.* 78 p: 4753-4760.
27. **Coupeau D .**2011. Etude transcriptionnelle et post - transcriptionnelle de la region IRL/TRL du virus de la maladie de Marek these : science de la vie /Virologie. p : 75-117.
28. **Clos J.** 2012. *L'immunité chez les animaux et les végétaux*. P : 256-267.
29. **Cauchy L, Coudert F,** 1986. *La Maladie de Marek*. *Rev. sci. tech. int. Epiz*,5(4),1011-1024.

30. **Dorange F, Tischer B K, Vautherot J Fet al.2002** .Characterization of marek's disease virus serotype 1 (MDV-1) deletion mutants that lack UL46 to UL49 genes: MDV-1 UL49 ,encoding vp 22 , is indispensable for virus growth .J Virol 76(4) :1959-1970.
31. **Debba-Pavard, M, Ait-Lounis, A, Soubieux, D, et al.** 2008a.Vaccination against Marek's disease reduces telomerase activity and viral gene transcription in peripheral blood leukocytes from challenged chickens. Vaccine 26, 4904-4912
32. **Debba-Pavard M, Le Galludec H , Dambrine G,et al .**2008b.Variations in the H/ACA box sequence of viral telomerase RNA of isolates of CVI988 Rispens vaccine. Arch Virol 153, 1563-1568
33. **Dennery G, Elodie D, Claude A.** 2012.L'eau en élevage avicole : une consommation maîtrisée. Itavi. p : 3-9.
34. **Drouin P.** 1988.La désinfection des poulaillers in l'aviculture française : 617-624.
35. **Eidson CS, Ellis MN, and Kleven S H .**1981. Reduced vaccinal protection of turkey herpesvirus against field strains of Marek's disease herpesvirus. Poult Sci 60(2): 317-322
36. **Endoh D.** 1996. Enhancement of gene expression by Marek's disease virus homologue of the Herpes simplex virus-1 ICP4. Jpn J Vet Res 44(2): 136-137
37. **Fragnet L ,Blasco MA., Klapper W,et al.**2003. The RNA subunit of telomerase is encoded by marek'S disease virus. J Virol 77(10):5985-5996.
38. **Glick B.** 1980.The Thymus and Bursa of Fabricius : endocrine organs . In Avian endocrinology. Academic .press.Inc. New York .P: 209-229.
39. **Harant H.**1953 .Les germes et leur virulence. Les épidémies, 1er édition. Edition : technique et documentation-lavoisier. France. P : 18-26
40. **Jacotot B et Parco J cl.** 1992. Eau P : 2, 3, 4,5 Nutrition et alimentation.
41. **Jacquet M.** 2007.Le Biofilm, Guide pour l'installation en production avicole p:2.
42. **Jones D, Lee L, Liu J L, et al.** 1992.Marek disease virus encodes a basic-leucine zipper gene resembling the fos/jun oncogenes that is highly expressed in lymphoblastoid tumors. Proc Natl Acad Sci USA 89, 4042-4046.
43. **Kreager K.**1997.Marek's disease: clinical aspects and current field problems in layer chickens. In: Diagnosis and control of neoplastic disease of poultry, pp: 23-26.
44. **Katsumata, Iwata A, Ueda S.**1998.Cis-acting element in the lytic origin of DNA replication of marek's disease virus type 1.J Gen virol 79(PT12) p: 3015 – 3018.

45. **Kaleta EF**. 1990. Herpes viruses of birds a review, *Avian Pathol.* 19: 193-211.
46. **Kim I J, Sharma J M** . 2000. *Journal of virology.* (74): 884-892.
47. **Khenenou T**, 2008. Etude morphométrique et histologique des organes lymphoïdes chez le poulet de chair. Mémoire de Magister.
48. **Kingham B F , Zelnik V ,Kopacek J, et al**. 2001. The genome of herpesvirus of turkeys: comparative analysis with marek's disease viruses . *J Gen Virol.* 82:1123-1135.
49. **Kato K ,Izumiya Y, Tohya Y, et al** . 2002. Identification and characterisation of marek's disease virus serotype 1 (MDV) ICP22 gene product : MDV1 ICP22 transactivate the MDV1 ICP27 promoter synergistically with MDV1 ICP4. *Vet microbiol.* (85):305-313.
50. **Kut E, Rasschaert D**. 2004. Assembly of marek's disease virus (MDV) capsids using recombinant baculovirus expressing MDV capsid protein . *J Gen virol* (85) :769-774 .
51. **Kamil J P, Tischer B K, Trapp S ,et al**. 2005 .VLIP, a viral lipase homologue , is a virulence factor of marek's disease virus . *J Virol* 79.(11) : 6984-6996.
52. **Knipe D**. 2007. *Fields Virology.* Lippincott Williams and Wilkins , Philadelphia .
53. **Kelly J B, Fraefel C, Cunningham AL, et al** . 2009. Functional roles of the tegument proteins of herpes simplex virus type 1 . *Virus Res* 145(2):173-186.
54. **Kaufer B B, Jarosinski KW and Osterrieder N**. 2010 . Herpesvirus telomerase RNA (vtr)-dependent lymphoma formation does not require interaction of vTR with telomerase reverse transcriptase (TERT). *PLoS pathog* 6(8):001-073.
55. **Larbier et Leclere QB**. 1992a. Diarrhée Aviaires. Nutrition et alimentation des volailles, Edition, INRA-Paris. P : 53-61.
56. **Larbier et Leclere Q B**, 1992b. Eau Potable in nutrition et alimentation des volailles, Edition : INRA-Paris. P : 115-122.
57. **Lemenec M**. 1993. Coût et intérêt de la rénovation in *Revue scientifique des professionnels de L'aviculture.* P : 40-41
58. **Lemenec M**. 1993b. Définition et gestion de l'alimentation dans les Bâtiments avicoles. In *Revue scientifique des professionnels de l'aviculture.* P : 27-39.
59. **Letinturier Ph** . 1994. **Immunologie générale. 4^{ème} Edt. Paris :16p.**
60. **Liu JL, Ye Y, Lee LF, et al** . 1998. Transforming potential of the herpesvirus oncoprotein MEQ: morphological transformation, serum-independent growth, and inhibition of apoptosis. *J Virol* 72, 388-395

61. **Lupiani B , Lee LF, Reddy SM . 2001.**Protein coding content of the sequence of marek's disease virus serotype 1 curr topmicrobiol immunol.(255): 159-190.
62. **Levy A M, Izumiya Y ,Brunovskis P ,et al. 2003b .**Characterization of the chromosomal binding sites and dimerization partners of the viral oncoprotein Meq in marek's disease virus –transformed T cell. J Virol .77(23):12841-12851.
63. **Laurent S ,Blondeau C, Belghazi M ,et al.2007.**Sequential autoprocessing of marek's disease herpesvirus protease differ from that of other herpesvirus . j virol (81) 6117-6121.
64. **Lee LF, Lupiani B ,Silva R F, et al 2008.**Recombinant marek's disease virus (MDV) lacking the meq oncogene confers protection against challenge with a very virulent plus strain of MDV. Vaccine (26):1887-1892.
65. **Moore MAS, Owen JJT. 1967 .**Experimental studies on the developpement of the Thymus .J.Exp.Med.p: 126-715.
66. **Mc Nab AR , Desai P, Person S ,et al. 1988.**The product of the herpes simplex virus type 1 NL 25 gene is required of encapsidation but not for cleavageof replicated viral DNA. T Virol. (72) P: 1060-1070.
67. **Morgan RW, Xie Q ,Cantello J L , et al .2001 .**Marek's disease virus latency .Curr top microbiol immunol .(255):223-243.
68. **McLelland, J. 1990. A coulour atlas of avian anatomy. Wolfe publishing Ltd. England**
69. **Niikura M , Witter RL , Jang HK ,et al .1999.**MDV glycoprotein D is expressed in the fealther follicle epithelium of infected chickens .Acta virol 43(2-3):159-163.
70. **Orgasawara M, Suzutani T, Yashide I, et al.2001.**Role of the UL25 gene product in packaging DNA in to the herpes simplex virus capsid : location of UL25 product in the capsid and demonstration that it binds DNA . J Virol,feb 75(3) : 36-1427.
71. **Preston CM, Frame MC, et Campbell ME.1988.**A simplex formed between cell components and an HSV structal polypeptide binds toa viral immediate early gene regulatory DNA sequence. Cell (52): 425 – 434.
72. **Pastoret PP, Govaerts A, Bazin H.1990.**Immunité non spécifique. Immunologie animale .Edition : Flammarion. P: 14.
73. **Peng F, Bradley G, Tanaka A.1992 .**Isolation and characterization of cDNAs from bamHI-H gene family RNAs associated with the tumorigenicity of marek's disease virus .Jvirol. 66(12):7389-7396.
74. **Peng Q, Shirazi Y.1996.**Characterization of the protein product encoded by a splincing variant of the marek's disease virus Enco-Q gene. (Meq) .Virologie 226(1):77-82.

75. **Pratt WD, Cantello J, Morgan R, et al.** 1994. Enhanced expression of Marek's disease virus-specific phosphoproteins of stathmin. Transfection of MSB-1-cells with the Marek's disease virus homologue of ICP4. *Virology* (201):132-136.
76. **Parcells M S, Anderson A S, Morgan R W.** 1994. Characterization of a Marek's disease virus mutant containing a lac Z insertion in the US6 (gD) homologue gene. *Virus genes* 9(1):5-13.
77. **Parcell M S, Lin S F, Dienglewicz R L, et al P.** 2001. Marek's disease virus (MDV) encodes an interleukin-8 homolog (vIL-8): characterization of the VIL-8 protein and a vIL-8 deletion mutant MDV. *J Virol* 75(11):5159-5173.
78. **Rispens B H, Van Vloten H, Mastebroek N et al.** 1972 a. Control of Marek's disease in the Netherlands. I. Isolation of an avirulent Marek's disease virus (strain CVI988) and its use in laboratory vaccination trials. *Avian Dis* 16(1):108-125.
79. **Ponvert V, Paupe J, Griscellic P.** 1991. *Immunologie Fondamentale et a. Immunopathologie*. 2ème édition, Darketing édition. Paris. P. 377.
80. **Roizman B, Carmichael LE, Deinhardt F, et al.** 1981. Herpesviridae. Definition, provisional nomenclature, and taxonomy. The herpes virus study group, the international committee on taxonomy of viruses. *Intervirology* ; 16(4) :17-201.
81. **Roizman B, Knipe D M, et Whitley R J.** 2007. Herpes Simplex Viruses. In *Fields Virology*, pp. 2501-2601. Edited by D. M. Knipe et P. M. Howley: Lippincott Williams et Wilkins
82. **Roizman B, Knipe D.** 2001. Herpes simplex viruses and their replication.
83. **Ross N L.** 1999. T-cell transformation by Marek's disease virus. *Trends Microbiol* 7(1):22-29.
84. **Reddy S M, Lupiani B, Gimeno I M et al.** 2002. Rescue of a pathogenic Marek's disease virus with overlapping cosmid DNA: use of a pp38 mutant to validate the technology for the study of gene function. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99, 7054-7059.
85. **Ren D, Lee LF, and Coussens, P M.** 1994. Identification and characterization of Marek's disease virus genes homologous to ICP27 and glycoprotein K of herpes simplex virus-1. *Virology* 204(1): 242-250.
86. **Rekik R.** 1992. Anémie infectieuse du poulet. In Brugère-Picoux et Silim A. 1992 : *Manuel de pathologie aviaire*. Edition France Agricole, France.
87. **Siegvel B P.** 1990. *Poultry Digest*. Vol. 4:38-42.
88. **Silim A et Rekik R M.** 1992. Immunologie des oiseaux. In *Manuel de pathologie aviaire*, édit. Jeanne Brugère-Picoux et Silim Amer, 133-138.

89. **Schumacher D, Tischer B K, Reddy SM, et al.** (2001). Glycoproteins E and I of Marek's disease virus serotype 1 are essential for virus growth in cultured cells. *J virol* 75, 11307-11318.
90. **Shek W R, Calnek B W, Schat K A, et al.** 1983. Characterization of Marek's disease virus-infected lymphocytes: discrimination between cytolytically and latently infected cells. *J Natl Cancer Inst* 70(3): 485-491
91. **Spatz S J, and Silva R F.** 2007. Sequence determination of variable region within the genomes of gallid herpesvirus -2
92. **Sedy J R, Spear P G, Ware C F.** 2008. 334 Gross regulation between herpes viruses and the TNF superfamily members. *Nat Rev Immunol* Nov 8(11):73-861.
93. **Schat K A, Nair V.** 2008. Marek's diseases in Diseases of poultry (ed Y. M. Saif), pp. 452-514.
94. **Sandra I T.** 2012. Caractérisation de la migration du virus herpes simplex de type A (HSV-1) par protéomique. thèse présentée à la faculté de médecine en pathologie et biologie cellulaire. P 2-37.
95. **Stik G.** 2012. Étude de régulation transcriptionnelle de microARN viraux et cellulaires lors de l'infection par l'herpesvirus oncogène de maladie de Marek ; projet de fin d'étude pour obtention du diplôme de docteur en virologie ; université François – Rabelais de Tours.
96. **Toivanen P, Naukkarinen H, Vannino.** 1987. *Avian Immunology*, vol. 1 : 79-82.
97. **Tempelis C H.** 1988. Ontogeny and regulation of the immune response in the chicken. *Prog vet Microbiol Immunol*, 4 ; 1-20.
98. **Tapan A, Daniel K, George H, et al.** 1986. Tripeptide structure of Bursin, a selective B-cell-differentiating hormone of the Bursa of Fabricius, *poultry science*. 231, 997-9.
99. **Tulman J J, Afonso C L, Lu Z et al.** 2000. The genome of a very virulent Marek's disease virus. *J virol* 75, 7980-7988.
100. **Villate D.** 1997. *Maladie des volailles*, 2^{ème} édition. Chapitre 2, anatomie. Edition France agricole des oiseaux.
101. **Villate D.** 2001. Le choix du désinfectant et la méthode P : 368-379. In *Maladies des volailles*, 2^{ème} édition : France agricole.
102. **Wallace R.** 1963. Conception actuelle de la rentabilité en aviculture, *Médicaments* p30.
103. **Witter R L.** 1987. New serotype 2 and attenuated serotype 1 Marek's disease vaccine viruses: comparative efficacy. *avian Dis* 31(4):752-765.

104. **Weinheim S P, Boyd B A , Durham SK et al.**1992.Deletion of the VP 16 open reading frame of herpes simplex virus type 1 . *J virol* 66, 258-269.
105. **Wu P, Reed W M ,et Lee L F.**2001 .Glycoprotein H andL of marek's disease virus from a hetero-oligomer essential for of ADARI. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99, 15118-15123.
106. **Xie Q, Anderson A S , et Morgan R W.**1996.Marek's disease virus (MDV)
107. ICP4, pp38, and meq gene are involved in the maintenance of transformation of MDCC-MSB1 MDV-Transformed lymphoblastoid cells . *J VIROL* 70,1125-1131 .
108. **Zhu J, Mayeda A ,et Krainer A R .**2001.Exon identity established through differential antagonism between exonic splicing silencer-bound hnRNP A1 and enhancer – bound SR PROTEINS. *Mol Cell* 8, 1351 – 1361.
109. **Zeghdoud M, Bouzidi N, Auun L .**2013.Etude lésionnelle de la maladie de marek chez le poulet de chair et chez les reproducteurs dans l'est algérien , in revue *Med .Vet* , 164.3.

LISTE DES SITES WEB:

110. **Alamorgot J.** 2005. Manuel d'anatomie et d'autopsie aviaire. [http:// www. Point-vet. fr](http://www.Point-vet.fr).
111. Anonyme, 2006. [http:// le://localhost/H:/rate /.fr](http://le://localhost/H:/rate /.fr).
112. **Guerin J L, Boissieu C.**2006. L'autopsie en pathologie aviaire. *Elevage et santé animales et Cunicole.* [http:// www.aviare@envt. fr](http://www.aviare@envt.fr).
113. **Guerin J L,Boissieu C.** 2010.La maladie de Marek. En ligne, 2008AdresseURL :[www.avicampus.fr /bacterio.html](http://www.avicampus.fr/bacterio.html). Consulté le 28 /10/2010.

Annexes

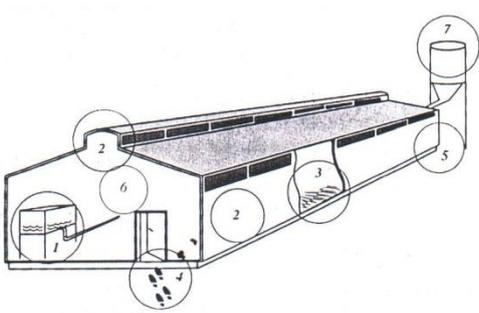
Annexe 01 : Maintenir l'hygiène en cours d'élevage

1/ Maintenir l'hygiène en cours d'élevage

a) Respecter les barrières sanitaires mises en place :

- ♣ Pédiluve renouvelé régulièrement de chaque bâtiment
- ♣ Une paire de bottes et une cotte par bâtiment, changées à chaque bande
- ♣ Un sas pour le changement de tenue
- ♣ Un bac d'équarrissage éloigné des animaux pour la gestion des cadavres.
- ♣ Des clôtures et des signalisations pour avertir les visiteurs.
- ♣ Des abords entretenus pour éviter les contaminations résiduelles.
- ♣ Des aires bétonnées aux entrées et sorties.
- ♣ Des silos accessibles de l'extérieur pour éviter l'entrée des camions de livraison.

b) Prévenir les différents dangers :

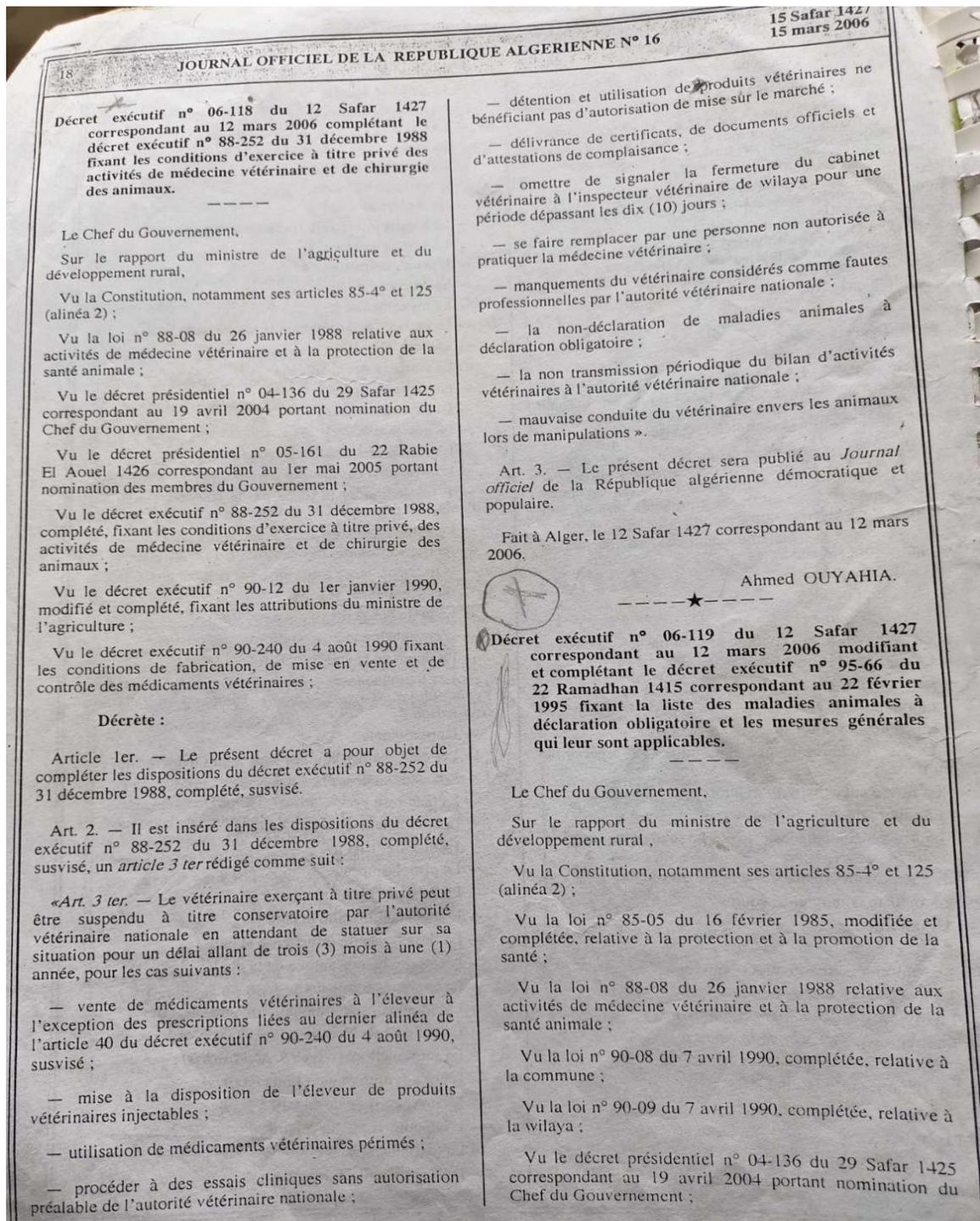
	01	Eau	.2 Contrôles bactériologiques par an .1 contrôle chimique par an
	02	Insectes	. Désinsectisation en cours de bande si besoin
	03	Litière	. Assèchement et maintien
	04	Hommes	. Gestion d'un sas fonctionnel . Changement de tenue
	05	Rongeurs	. Programme de dératisation continue
	06	Ambiance	. Gestion technique et assainissement
	07	Silos	. Lutte contre les moisissures

Annexe 02 : Nettoyer et désinfecter en vide sanitaire

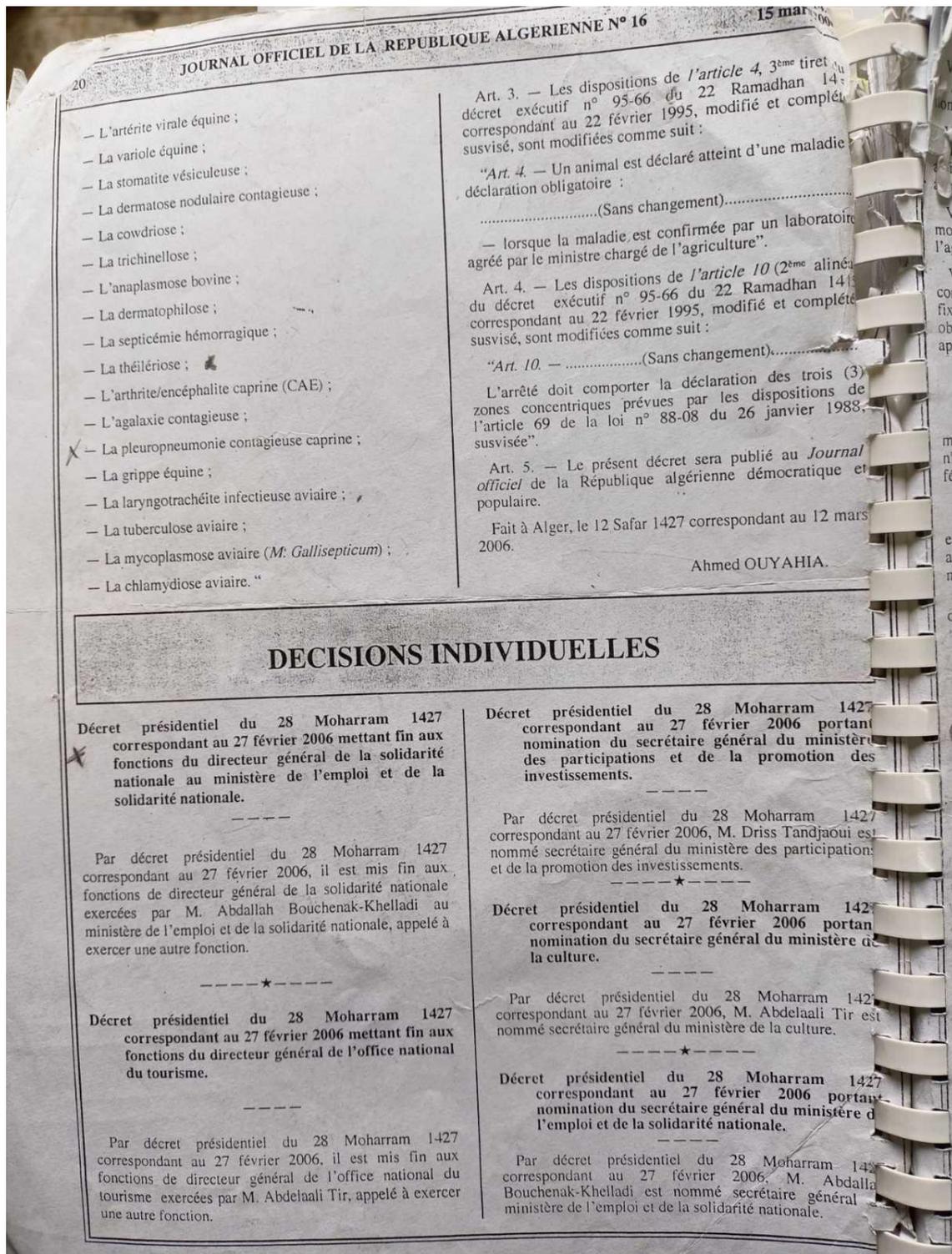
L'objectif est de préserver la santé et la rentabilité du lot à venir.

- Sortie du petit Matériel sur L'aire de Lavage, Désinsectisation.
- La Sortie du Fumier, Nettoyage et détergence à la mousse.
- Fumigation du silo, Nettoyage des Abords, Désinfection et Lavage du bas des Parois sans oublier le SAS.
- Désinfection du petit matériel,
- Désinfection de la litière + Une Thermo nébulisation avant l'arrivée des poussins.

Ces opérations doivent être rapides, efficaces, méthodiques et complètes. Ne négliger aucune étapes.



Annexe 03: Le décret exécutif du 22 Fév. 1995. Fixant la liste des maladies
Animales à déclaration obligatoires.



Suite 03 : Le Décret exécutive du 22 FEV 1995 Fixant la liste des maladies animales à déclaration obligatoires.

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'AGRICULTURE, DU DEVELOPPEMENT RURAL ET DE LA PECHE
DIRECTION DES SERVICES VETERINAIRES
DECLARATION OFFICIELLE DE MALADIE A VIAIRE

1. N° de la déclaration : ...
 2. Nom du médecin vétérinaire : ...
 3. Nom du propriétaire ou de l'exploitant : ...
 4. N° d'agrément de l'exploitation d'élevage : ... Capacité : ...
 5. Exploitation d'origine : Elevage / Couvoir N° : ... wilaya de ...
 6. Commune de : ... Lieu dit : ...
 7. Nom de la maladie : **MAREK** - Date présumée du premier cas clinique : ...
 8. Détails relatifs au foyer : **MAREK**

Type de production	Nbre Bâtiments Dans l'exploitation	Nbre Bâtiments Infectés	Numéros de Bâtiments Infectés	Nbre de Morts dans chaque bâtiment	Nbre de sujets Détruits	Nbre de sujets abattus	Race
...	01	01		160			TSA BRADU

9. Age de la volaille : ... date de mise en place : ...
 10. Informations cliniques et autres :

Signes Généraux			
Abattement	<input checked="" type="checkbox"/>	Apathie	Prostration <input checked="" type="checkbox"/>
Faiblesse	<input checked="" type="checkbox"/>	Somnolence	Soif anormale <input checked="" type="checkbox"/>
Diminution du GMQ	<input checked="" type="checkbox"/>	Retard de croissance	Cyanose <input checked="" type="checkbox"/>
Mortalité faible (10-15%)	<input checked="" type="checkbox"/>	Mortalité moyenne (30-40%)	Mortalité forte (>50%)
Signes locomoteurs			
Incoordination motrice	<input checked="" type="checkbox"/>	Paralysie	Torticolis <input checked="" type="checkbox"/>
Signes digestifs			
Diarrhée	<input checked="" type="checkbox"/>	Diarrhée blanchâtre	Diarrhée jaune mousse
Diarrhée rouge		Diarrhée profuse et verdâtre	Inappétence ou anorex
Signes nerveux			
Troubles nerveux	<input checked="" type="checkbox"/>	Perte d'équilibre	Tremblements de tête
Signes respiratoires			
Jetage obstruant les narines	<input checked="" type="checkbox"/>	Sinusite	Râles
Toux ou éternuements		Dyspnée	Détresse respiratoire
Signes oculaires			
Conjonctivite		Œdème des paupières	Écoulements oculaires
Signes cutanés			
Nodules sur la peau nue		Œdème de la tête	Crête et barbillons pâle
Signes concernant les œufs			
Chute de ponte	<input checked="" type="checkbox"/>	Faible taux d'éclosion	Mort en coquille
Coquille dépigmentée	<input checked="" type="checkbox"/>	Coquille amincie et molle	Perte de la coquille
Lésions			
Lésions sur les barbillons et la crête		Sinusite	Inflammation de la trachée
Hémorragie au niveau des poumons		Dépôt de fibrine au niveau des poumons	Infiltrat proventricule
Contenu verdâtre du proventricule	<input checked="" type="checkbox"/>	Pétéchies sur muqueuse proventricule	Duodénite <input checked="" type="checkbox"/>
Entérite hémorragique		Foie de couleur foncée	Hépatite <input checked="" type="checkbox"/>
Hypertrophie de la rate et infiltration	<input checked="" type="checkbox"/>	Néphrite	Hypertrophie des reins
			Nécrose hémorragique de l'...
Hémorragies de la grappe ovarienne	<input checked="" type="checkbox"/>	Œdème de la Bourse de Fabricius	RF
Inflammation nécrotico-hémorragique		Inflammation nécrotico-fibrineuse	Infiltrations tumorales <input checked="" type="checkbox"/>
Hypertrophie du nerf sciatique	<input checked="" type="checkbox"/>	Dépôts d'urates dans les articulations	Hypertrophie de l'isthme

Annexe 04: Fiche de déclaration officielle de la Maladie de Marek au niveau des Services vétérinaires.

11. Nature du diagnostic :

- Suspicion clinique De clinique De nécropsique Découverte d'abattoir De différentiel
 Diagnostic de laboratoire

12. Données du laboratoire

Nature des prélèvements : <i>Av. Sang et ...</i>	Date d'envoi des prélèvements : <i>27/08/2020</i>
Nom du laboratoire vétérinaire : <i>L.V.R. Constantine</i>	Tests effectués : <i>ANAP/1h</i>
Date de réception des résultats : <i>11/09/2020</i>	
N° et date du bulletin d'analyse : <i>A. N. G. L. V. M. C. / 078 LVR 2020</i>	Date d'envoi des prélèvements : <i>27/08/2020</i>

13. Informations épidémiologiques :

Date de sortie de la bande précédente :

Maladie similaire aux alentours : oui non

Date de la dernière vaccination : souche du vaccin :, date de péremption :

Laboratoire fournisseur du vaccin :

Présence d'exploitations d'animaux sensibles à proximité : oui non

Introduction récente de volailles : oui non si oui de quelle origine : et en quelle date :

Autres informations :

14/ Mesures :

- Isolement / mise sous surveillance : Prises Préconisées

- Abattage sanitaire : Prises Préconisées

- Destruction / Enfouissement : Prises Préconisées

- Désinfection / Vide sanitaire : Prises Préconisées

- Traitement :

- Vaccinations :

- Autres :

Tel :
 Adresse :
 date de la déclaration : *17/09/2020*

Annexe 05 : Suite

Type de production	Nbre Bâtiments Dans l'exploitation	Nbre Bâtiments Infectés	Numéros de Bâtiments Infectés	Nbre de Morts dans chaque bâtiment	Nbre de sujets Détruits	Nbre de sujets abattus	Race
21	01	01		160			TSA SR100

Age de la volaille : C.O. Sevina date de mise en place : 18/12/2019

Informations cliniques et autres :

Signes Généraux			
Abattement	<input checked="" type="checkbox"/>	Apathie	Prostration <input checked="" type="checkbox"/>
Faiblesse	<input checked="" type="checkbox"/>	Somnolence	Soif anormale <input checked="" type="checkbox"/>
Diminution du GMQ	<input checked="" type="checkbox"/>	Retard de croissance	Cyanose <input checked="" type="checkbox"/>
Mortalité faible (10-15%)	<input checked="" type="checkbox"/>	Mortalité moyenne (30-40%)	Mortalité forte (>50%)
Signes locomoteurs			
Incoordination motrice	<input checked="" type="checkbox"/>	Paralysie	Torticolis <input checked="" type="checkbox"/>
Signes digestifs			
Diarrhée	<input checked="" type="checkbox"/>	Diarrhée blanchâtre	Diarrhée jaune mousse
Diarrhée rouge		Diarrhée profuse et verdâtre	Inappétence ou anorex <input checked="" type="checkbox"/>
Signes nerveux			
Troubles nerveux	<input checked="" type="checkbox"/>	Perte d'équilibre	Tremblements de tête
Signes respiratoires			
Jetage obstruant les narines	<input checked="" type="checkbox"/>	Sinusite	Râles
Toux ou éternuements		Dyspnée	Détresse respiratoire
Signes oculaires			
Conjonctivite		Cedème des paupières	Écoulements oculaires <input checked="" type="checkbox"/>
Signes cutanés			
Nodules sur la peau nue		Cedème de la tête	Crête et barbillons pâle
Signes concernant les œufs			
Chute de ponte	<input checked="" type="checkbox"/>	Faible taux d'éclosion	Mort en coquille
Coquille dépigmentée	<input checked="" type="checkbox"/>	Coquille amincie et molle	Perte de la coquille

Lésions		
Lésions sur les barbillons et la crête	Sinusite	Inflammation de la trachée
Hémorragie au niveau des poumons	Dépôt de fibrine au niveau des poumons <input checked="" type="checkbox"/>	Infiltrat proventricule
Contenu verdâtre du proventricule <input checked="" type="checkbox"/>	Pétéchies sur muqueuse proventricule	Duodénite <input checked="" type="checkbox"/>
Entérite hémorragique	Foie de couleur foncée <input checked="" type="checkbox"/>	Hépatite <input checked="" type="checkbox"/>
Hypertrophie de la rate et infiltration <input checked="" type="checkbox"/>	Néphrite <input checked="" type="checkbox"/>	Hypertrophie des reins
Hémorragies de la grappe ovarienne <input checked="" type="checkbox"/>	Cedème de la Bourse de Fabricius	Nécrose hémorragique de l'BF
Inflammation nécrotico-hémorragique	Inflammation nécrotico-fibrineuse	Infiltrations tumorales <input checked="" type="checkbox"/>
Hypertrophie du nerf sciatique <input checked="" type="checkbox"/>	Dépôts d'urates dans les articulations	Hypertrophie de l'isthme

Annexe 06: Suite

11. Nature du diagnostic :

- Suspicion clinique De clinique De nécropsique Découverte d'abattoir De différentiel
 Diagnostic de laboratoire

12. Données du laboratoire

Nature des prélèvements : <i>Av. Sang et ...</i>	Date d'envoi des prélèvements : <i>27/08/2020</i>
Nom du laboratoire vétérinaire : <i>L.V.R. Constantine</i>	Tests effectués : <i>ANAP/1h</i>
Date de réception des résultats : <i>16/09/2020</i>	
N° et date du bulletin d'analyse : <i>A. N. G. L. V. R. C. / 078 LVR C 2020</i>	Date d'envoi des prélèvements : <i>27/08/2020</i>

13. Informations épidémiologiques :

Date de sortie de la bande précédente :

Maladie similaire aux alentours : oui non

Date de la dernière vaccination : souche du vaccin :, date de péremption :

Laboratoire fournisseur du vaccin :

Présence d'exploitations d'animaux sensibles à proximité : oui non

Introduction récente de volailles : oui non si oui de quelle origine : et en quelle date :

Autres informations :

14/ Mesures :

- Isolement / mise sous surveillance : Prises Préconisées

- Abattage sanitaire : Prises Préconisées

- Destruction / Enfouissement : Prises Préconisées

- Désinfection / Vide sanitaire : Prises Préconisées

- Traitement :

- Vaccinations :

- Autres :

Tel :
 Adresse :
 date de la déclaration : *17/09/2020*

Annexe 07: Fiche Technique d’Histopathologie du Laboratoire Vétérinaire de Constantine.

N° Dossier :1449

Virologie Histologie

Identifiant: 10 Sujets ; Type: Poule pondeuse; Nature: Sujets vivants; Age:50 Semaines ; Sexe:: Souche:/

Maladie	Agent	Technique	Résultat	Observation
Maladie de Marek	Herpesviridae; alpha herpesvirus;BHV -1/sérotype1	Histopathologie	Positive	Date Début d'analyse : 27/08/2020 Date Fin d'analyse :14/09/2020 Anté mortem: Hypertrophie des follicules plumeux Asthénie chez certains sujets Abdomen enflé qui a causé la paralysie de certains sujets Macroscopie : -Cachexiques, -Taches blanchâtres de différentes tailles au niveau du cœur - reins hypertrophiés - Grappes ovariennes atrophie chez un sujet et chez d'autres déformés, présence du pus. -Foies hémorragiques Microscopie: L'observation des lames histologiques des organes ; cœur, foie rate et nerfs sciatiques ont montrer une forte infiltrats hétérogènes. Conclusion : MAREK Positif


 مديرية بائنة بائنة للمخبر الجهوي
 البيطري بـمستطنة
 الدواجن و حيوان آمال
 المخبر البيطري الجهوي

Ce document ne peut être utilisé, reproduit ou communiqué sans autorisation du laboratoire
 @Mail: lvrconstantine_dz@yahoo.com N°Téléphone:031801153 N°Fax:031801153

3/3

Annexe 08: Fiche Technique d'Histopathologie du Laboratoire Vétérinaire de Constantine.

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DU DEVELOPPEMENT RURAL

INSTITUT NATIONAL DE LA MEDECINE VETERINAIRE
LABORATOIRE VETERINAIRE REGIONAL DE CONSTANTINE

**FICHE DE DECLARATION
DE LA MALADIE DE MAREK**

WILAYA : CONSTANTINE Date: 14/09/2020

Date d'arrivée	Wilaya	Type D'élevage	Nombre Age	Effectif	Maladie	Origine	Observation
27/08/2020	CONSTANTINE	Poules	10 sujets		MAREK	/	N: Dossier: 1449
		Pondeuses	50 semaines	/			

BENBADIS/CONSTANTINE

مديرية بنيانين للمخبر الجهوي
البيطري بـقـسـمـتـين
الدكتورة حياول أمال



Annexe 09: Fiche de Déclaration de la Maladie de Marek au Niveau du Labo
Vétérinaire Régionale de Constantine

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'AGRICULTURE, DU DEVELOPPEMENT RURAL ET DE LA PECHE
 DIRECTION DES SERVICES VETERINAIRES
DECLARATION OFFICIELLE DE MALADIE AVIAIRE

1. N° de la déclaration :/...../..... Date de visite.....
 2. Nom du médecin vétérinaire Fonction : Privé Etatique N°AVN.....
 3. Nom du propriétaire ou de l'exploitant.....
 Wilaya de : Commune de : Lieudit.....
 4. N° d'agrément de l'exploitation d'élevage :/ Capacité :
 5. Exploitation d'origine : - Elevage Couvoir N°..... wilaya de
 Commune de Lieu dit.....
 7. Nom de la maladie : - Date présumée du premier cas clinique :/...../.....
 8. Détails relatifs au foyer :

Type de production	Nbre Bâtiments Dans l'exploitation	Nbre Bâtiments Infectés	Numéros de Bâtiments Infectés	Nbre de Morts dans chaque bâtiment	Nbre de sujets Détruits	Nbre de sujets abattus	Race

9. Age de la volaille :date de mise en place :/...../.....

10. Informations cliniques et autres :

Signes Généraux		
Abattement	Apathie	Prostration
Faiblesse	Somnolence	Soif anormale
Diminution du GMQ	Retard de croissance	Cyanose
Mortalité faible (10-15%)	Mortalité moyenne (30-40%)	Mortalité forte (>50%)
Signes locomoteurs		
Incoordination motrice	Paralysie	Torticolis
Signes digestifs		
Diarrhée	Diarrhée blanchâtre	Diarrhée jaune mousseuse
Diarrhée rouge	Diarrhée profuse et verdâtre	Inappétence ou anorexie
Signes nerveux		
Troubles nerveux	Perte d'équilibre	Tremblements de tête
Signes respiratoires		
Jetage obstruant les narines	Sinusite	Râles
Toux ou éternuements	Dyspnée	Détresse respiratoire
Signes oculaires		
Conjonctivite	Œdème des paupières	Écoulements oculaires
Signes cutanés		
Nodules sur la peau nue	Œdème de la tête	Crête et barbillons pâles
Signes concernant les œufs		
Chute de ponte	Faible taux d'éclosion	Mort en coquille
Coquille dépigmentée	Coquille amincie et molle	Perte de la coquille
Lésions		
Lésions sur les barbillons et la crête	Sinusite	Inflammation de la trachée
Hémorragie au niveau des poumons	Dépôt de fibrine au niveau des poumons	Infiltrat proventricule
Contenu verdâtre du proventricule	Pétéchies sur muqueuse proventricule	Duodénite
Entérite hémorragique	Foie de couleur foncée	Hépatite
Hypertrophie de la rate et infiltration	Néphrite	Hypertrophie des reins
Hémorragies de la grappe ovarienne	Œdème de la Bourse de Fabricius	Nécrose hémorragique de la BF
Inflammation nécrotico-hémorragique	Inflammation nécrotico-fibrineuse	Infiltrations tumorales
Hypertrophie du nerf sciatique	Dépôts d'urates dans les articulations	Hypertrophie de l'isthme

Annexe 10: Un exemple de Fiche de déclaration de la Maladie de Marek

11. Nature du diagnostic :

- Suspicion clinique De clinique De nécropsique Découverte d'abattoir De différentiel
 Diagnostic de laboratoire

12. Données du laboratoire

Nature des prélèvements :	Date d'envoi des prélèvements :/...../.....
Nom du laboratoire vétérinaire :	Tests effectués :
Date de réception des résultats :/...../.....	
N° et date du bulletin d'analyse :	Date d'envoi des prélèvements :/...../.....

13. Informations épidémiologiques :

- Date de sortie de la bande précédente :
- Maladie similaire aux alentours : oui non
- Date de la dernière vaccination :/...../....., souche du vaccin....., date de péremption :/...../.....
- Laboratoire fournisseur du vaccin :
- Présence d'exploitations d'animaux sensibles à proximité oui non
- Introduction récente de volailles : oui non si oui de quelle origine..... et en quelle date:...../...../.....
- Autres informations :

14/ Mesures :

- Isolement / mise sous surveillance : Prises Préconisées
- Abattage sanitaire : Prises Préconisées
- Destruction / Enfouissement : Prises Préconisées
- Désinfection / Vide sanitaire : Prises Préconisées
- Traitement :
- Vaccinations :
- Autres :

Tel :

Adresse :

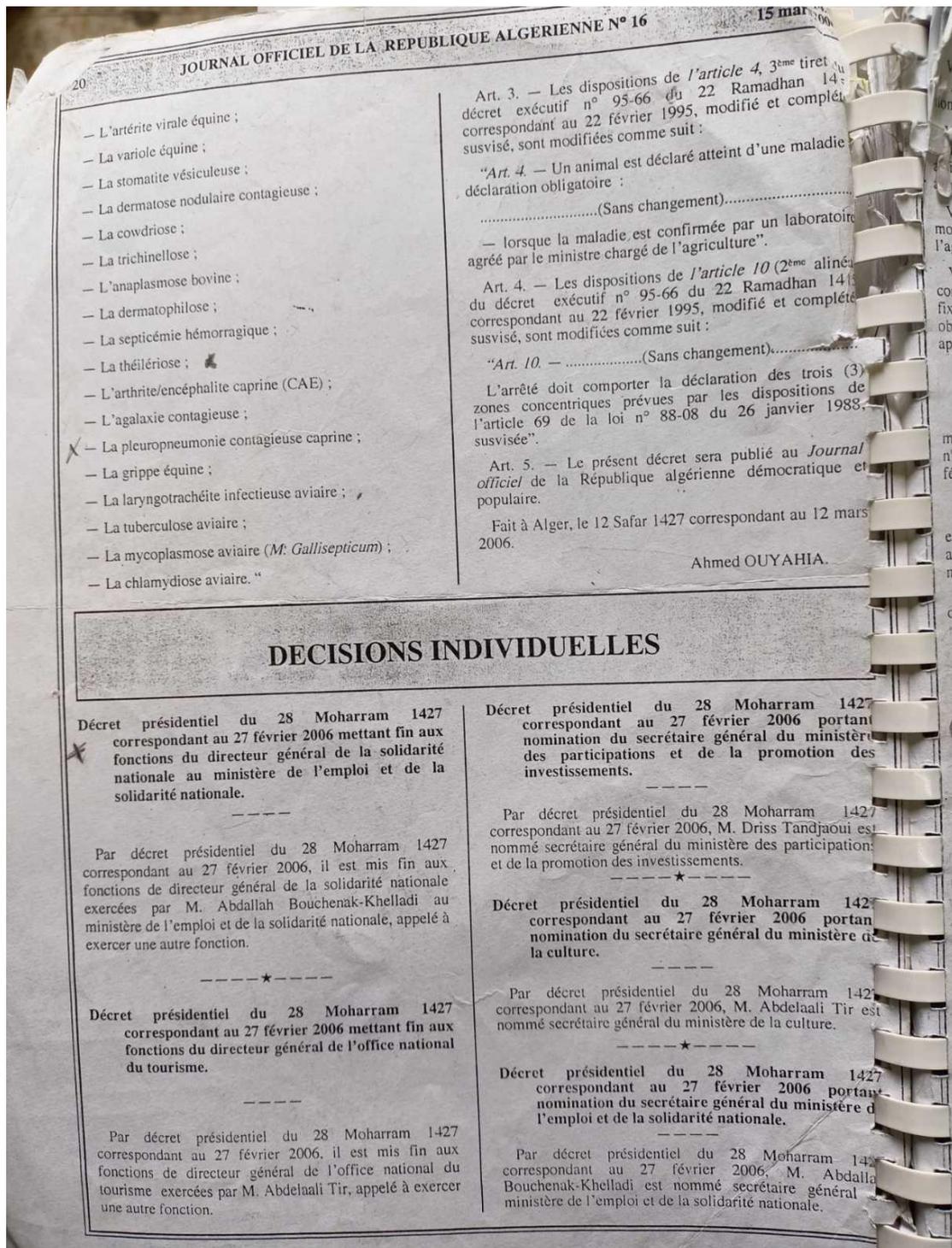
date de la déclaration...../...../.....

Signature et Cachet

Annexe 10 : Suite

Age	Nom de la maladie	Type de vaccin	Mode d'administration
1^{er} jr	Maladie de Marek	RYSPENS H.V.T	Injectable (couvoir)
	Maladie de Newcastle	HB1	Nebulisation (couvoir)
7 Eme – 10 Eme jr	Maladie de Gumboro	Vaccin vivant atténue	Eau de boisson
14 Eme jr	Maladie de new newcastle	La SOTA	Nebulisation
	Bronchite infectieuse	H120	Nebulisation
17 Eme-21 Eme jr	Maladie de Gumboro	Vaccin vivant atténue	Eau de boisson
6 Eme Semaine	Maladie de new Newcastle	La SOTA	nebulisation
8 Eme-10 Eme Semaines	Bronchite infectieuse	H120	Nebulisation
10 Eme Semaine	Maladie de new Newcastle	IMOPEST	INJECTABLE
	Bronchite infectieuse	H120	nebulisation
12 Eme Semaine	variole aviaire	Vaccin vivant atténue	transfixion
16 Eme-18 Eme Semaines	Maladie de new Newcastle	Vaccin inactive	Injectable
	Bronchite de new Newcastle	Vaccin inactive	injectable

Annexe 11: Programme de Prophylaxie Médicale Comprend un Protocole Vaccinal Respecte il est Assure par le Vétérinaire Praticien Prive.



Annexe 12 : Le décret exécutif du 22 Fév. 1995. Fixant la liste des maladies Animales à déclaration obligatoires.

Résumés

ABSTRACT

Marek's disease has come back for the fourth time in 2020 in laying hens that are 50 days old. The disease has progressed over 17 days resulting in a total mortality of 100%. Origin of infection was the wilaya of Constantine more precisely to the municipality Ibn Badis. During our work we are interested in highlighting the various facets on Marek's disease, namely its etiology; the genes involved in oncogenesis; its impact on the poultry wire, especially the diagnostic aspect of this disease. After the count we offer the solutions to remedy the disorders that this type of virus can cause disease. Diffuse or nodular tumour lesions were particularly found in liver and spleen, in proventriculus and in ovarian cluster coupled to kidney lesions. A massive lymphocyte infiltrate in sciatic nerve was always observed and has confirmed the diagnosis of Marek's disease. These results indicate that the new emergency of this disease is specially linked to visceral lesions instead of nervous signs.

KEY-WORDS: Marek's Disease, Laying Hens, Lesions, Histopathology, Constantine.

ملخص

- تم تسجيل عودة مرض ماريك في سنة 2020 في دجاج البيض عمره 50 يوما و تطور علي مدار 17 يوما مما ادى الي وفيات اجمالية تقدر ب 100%
- اصل العدوى هو ولاية قسنطينة و بالتحديد بلدية ابن باديس خلال عملنا و نحن مهتمون في تسليط الضوء على مرض ماريك و من بين المسببات لها و تأثيرهن علي شعبة الدواجن و خصوصا الجانب التشخيصي لهذا المرض
- نقترح ايضا حلول من اجل تخفيف الاضطرابات التي تسبب فيها هذا المرض الفيروسي
- الافات الورمية تكون في شكل عقدي او منتشر و تتمركز في الكبد و الطحال هناك تضخم في حجم الخلايا البروفنتر يكلوس و ايضا في كتلة المبيض عند دجاج البيض مع تلف الكلى كما لوحظ وجود تسلل خلايا لمفاوية بشكل كثيف في
- العصب الوركي مما برهن و اكد التشخيص من وجود مرض ماريك
- كل النتائج تبين ان عودة ظهور هذا المرض بشكل اساسي يكون على اشكال ورمية بدلا من الاشكال العصبية مع معرفة المورثات المتدخلة في هذا المرض و التي تسببت في ظهور الاورام

الكلمات المفتاحية

مرض ماريك . دجاج البيض . الافات . مرض الانسجة . قسنطينة

ABSTRACT

Marek's disease has come back for the fourth time in 2020 in laying hens that are 50 days old. The disease has progressed over 17 days resulting in a total mortality of 100%. Origin of infection was the wilaya of Constantine more precisely to the municipality Ibn Badis. During our work we are interested in highlighting the various facets on Marek's disease, namely its etiology; the genes involved in oncogenesis; its impact on the poultry wire, especially the diagnostic aspect of this disease. After the count we offer the solutions to remedy the disorders that this type of virus can cause disease. Diffuse or nodular tumour lesions were particularly found in liver and spleen, in proventriculus and in ovarian cluster coupled to kidney lesions. A massive lymphocyte infiltrate in sciatic nerve was always observed and has confirmed the diagnosis of Marek's disease. These results indicate that the new emergency of this disease is specially linked to visceral lesions instead of nervous signs.

KEY-WORDS: Marek's Disease, Laying Hens, Lesions, Histopathology, Constantine.

RESUME

La Maladie de Marek est réapparue pour la quatrième fois en 2020 chez les poules pondeuses qui sont âgés de 50 jours et a évolué sur 17 jours entraînant une mortalité de 100% au total. L'origine de l'infection était la wilaya de Constantine plus précisément à la commune Ibn-Badis. Au cours de notre travail nous sommes intéressé à faire ressortir les différents facettes concernant la Maladie de Marek, à savoir, son étiologie ; Les gènes impliqués dans l'oncogenèse et son impact sur la filière avicole, surtout l'aspect diagnostic de cette maladie au bout du compte nous proposons des solutions pour pallier aux désordres que ce type de maladie virale peut provoquer. Des lésions tumorales sous forme nodulaire ou diffuse ont été principalement mises en évidences dans le foie et la rate, des reins du proventricule, de la grappe ovarienne, des intestins et du cœur. La présence d'un infiltrat lymphocytaire massif dans le nerf sciatique a été systématiquement observé et a permis de confirmer le Diagnostic de la Maladie de Marek. Ces résultats montrent que la réémergence de cette maladie se traduit essentiellement par des formes viscérales plutôt que nerveuses.

MOTS-CLE : Maladie de Marek, Poule Pondeuse, Lésions, Histopathologie, Constantine.