

La maladie de Marek

Jean-Luc Guérin, Cyril Boissieu

Mise à jour : 30.06.08

La maladie de Marek est un **lymphome d'origine virale**, associé à des **tumeurs nerveuses ou viscérales**. La première description remonte à 1907 en Hongrie, par le Professeur Marek. Cette maladie est véritablement apparue comme une contrainte majeure pour la production avicole mondiale au cours des années 1960, avec l'émergence de variants pathogènes. Depuis, la diffusion de la vaccination a permis la maîtrise relative de cette infection : des accidents, liés à de mauvaises pratiques vaccinales ou des isolats particulièrement pathogènes sont régulièrement observés.

En anglais : Marek disease (MD)

L'agent de la maladie et son pouvoir pathogène

L'agent de la maladie de Marek est un herpesvirus (Marek Disease Virus : MDV). C'est un « gros » virus enveloppé, dont le génome est un ADN bicaténaire de grande taille. On distingue 3 sérotypes :

- Sérotype 1, seul pathogène chez le poulet. Des souches plus ou moins virulentes sont décrites, avec l'émergence de virus « very virulent » : vvMDV, voire vv+MDV...
- Sérotype 2, non oncogène (la souche vaccinale SB1 est utilisée aux USA)
- Sérotype 3, ou herpesvirus du dindon (HVT : *Herpesvirus of Turkey*) : non-oncogène, utilisé en tant que vaccin hétérologue contre le sérotype 1.

Le virus Marek peut prendre 2 formes :

- Forme intégrée dans le génome cellulaire de l'hôte : associé au processus tumoral, cette forme est non-infectieuse.
- Forme libre au niveau de la couche sous-épidermique en voie de desquamation du follicule plumeux. C'est la forme contaminante, relarguée dans le milieu extérieur.

Le **schéma pathogénique** de la Maladie de Marek peut donc se résumer comme suit :

- La contamination d'un poulet naïf se fait essentiellement par respiration de squames infectieuses, avec répllication dans les macrophages pulmonaires.
- Diffusion dans les tissus lymphoïdes (Bourse de Fabricius, thymus, rate), puis virémie qui peut aboutir à 2 types d'infection :
- Infection lytique dans l'épithélium de Malpighi des follicules plumeux (squames contaminants) : ce processus explique la diffusion générale du virus dans l'environnement (importance épidémiologique)
- Infection non productive des lymphocytes T : transformation et développement de tumeurs : c'est ce dernier processus qui est à l'origine des manifestations cliniques (importance clinique).

Le développement de ces tumeurs est lent, ce qui explique que la maladie de Marek concerne surtout les animaux à vie économique longue (poulet label, poules pondeuses et reproductrices). Le poulet est l'espèce sensible, la dinde peut être atteinte (notamment les dindes fermières de Noël à vie économique particulièrement longue). Il faut noter que l'infection est universelle, même après des décennies de vaccination. Certaines souches de poulets présentent une résistance génétique plus forte ; il semble que les haplotypes du CMH1 jouent un rôle dans cette résistance (haplotype B21 notamment).

La transmission du virus se fait uniquement par voie horizontale (squames), directe et indirecte, essentiellement par voie respiratoire. Le virus protégé dans les cellules desquamées présente une grande résistance dans le milieu extérieur.

Les manifestations cliniques et les lésions

La forme classique (à partir de 3 mois)

- Manifestations neurologiques : Parésie, paralysie, (« grand écart »), aile pendante,...
- Décoloration de l'iris
- Morbidité souvent limitée à 10%

La forme aiguë (dès 6 semaines, surtout entre 10 et 20 semaines)

- Amaigrissement, anémie
- Détérioration des paramètres zootechniques
- Infections intercurrentes

Lésions

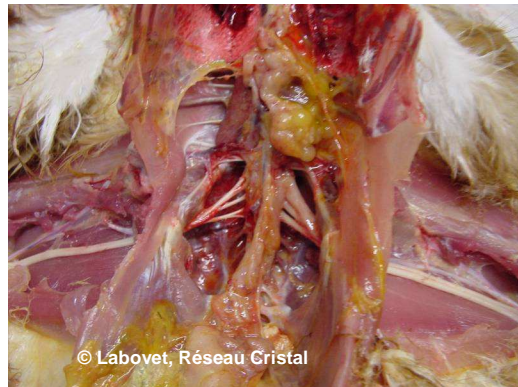
Les lymphomes peuvent concerner une grande diversité de tissus :

- Lésions **nerveuses** : plexus brachial, lombo-sacré, nerf sciatique
- Lésions tumorales au niveau du foie, de l'ovaire, du testicule, de la rate, du cœur, des muscles
- Lésions **cutanées** : follicules pileux hypertrophiés

A l'histologie, on note une **infiltration à cellules mononucléées diffuse ou focale**



Maladie de Marek : poulet présentant des troubles locomoteurs caractéristiques (« grand écart »)



Maladie de Marek : lésions d'hypertrophie latéralisée du nerf sciatique

Le diagnostic de la maladie

- **Le diagnostic** est d'abord fondé sur l'analyse anatomo-pathologique, en particulier microscopique :
 - Si infiltration nerveuse + / viscères + : MAREK
 - Si infiltration nerveuse + / viscères - : MAREK
 - Si infiltration nerveuse - / viscères + : (MAREK)
 - Si infiltration nerveuse - / viscères - : PAS MAREK
- La mise en évidence du virus peut se faire par isolement en **culture cellulaire ou par PCR**. Attention toutefois à la distinction entre virus sauvage et vaccinal (souche homologue Rispens).
- La sérologie (ELISA) n'est pas utilisée pour le diagnostic, ni pour le suivi de la réponse vaccinale.

- Le **diagnostic différentiel** doit être fait d'avec les leucoses aviaires (rétroviruses), qui sont d'une manière générale bien plus rares. Les clefs de ce diagnostic sont résumées ci-dessous :

	Maladie de Marek (herpesvirus)	Leucose (rétrovirus)
Age	Après 6 semaines	Rare avant 16 semaines
Morbidité	> 5%	<5%
Symptômes	Paralysie fréquente	Non spécifique
Tumeurs nerfs	+++	0
Tumeurs gonades	+++	Rare
tumeurs oeil	+	0
T. peau	+	0
T. foie, rate, rein	+	+++
T. bourse de Fabricius	(Rare)	+++

NB : de nouveaux outils moléculaires (RT-PCR quantitative) permettent de discriminer les souches sauvages de la souche vaccinale Rispens et de détecter notamment le virus dans les follicules plumeux.

La prévention et le contrôle de la maladie de Marek

Le respect des principes de biosécurité doit être rappelé, mais la présence universelle du virus rend la vaccination incontournable chez les animaux à vie économique longue. L'hygiène permet en tout cas de limiter les contaminations précoces, avant la protection post-vaccinale. La vaccination est effectuée sur le poussin de 1 jour, voire *in ovo*

•En France, 3 types de vaccins sont utilisés :

- Lyophilisé HVT sérotype 3
- Congelé HVT sérotype 3
- Congelé souche atténuée sérotype 1 (Rispens) **La souche Rispens (ou CVI-988)** est largement utilisée en France.

Les pratiques vaccinales doivent être respectées :

En cas d'utilisation de vaccin congelé : le délai de décongélation-reprise dans le diluant-administration du vaccin est crucial : le titre viral décroît très rapidement, d'où la nécessité d'administrer le vaccin dès la dilution.

Qualité de l'injection : vérifier le réglage et la maintenance des machines à vacciner, et surtout le respect de bonnes pratiques par le personnel d'un acte répétitif (2000 à 3000 poussins/heure).

NB : la vaccination *in ovo*, réalisée à 18 jours (transfert de l'incubateur vers l'éclosoir) à l'aide d'un automate, se diffuse dans les couvoirs : elle permet de vacciner de 30 à 50 000 oeufs/heure.

En pratique : comment expliquer un échec de vaccination ? (cas de Marek sur des poulets vaccinés à 1 jour) :

● Qualité de la vaccination ?

- Quel est le type de vaccin utilisé : lyophilisé ou congelé ?
- Conservation / préparation du vaccin : délai décongélation-dilution-utilisation
- Technique d'injection (colorant vital) ☞ identifier les dérives des pratiques vaccinales

● Hygiène au couvoir + démarrage ?

- Course de vitesse vaccin / virus Marek sauvage !!
- ☞ Hygiène au démarrage pour limiter la pression d'infection

● Infection par des variants hypervirulents ?

- Si : Mortalité 30% sur poulets vaccinés HVT
- et/ou : Mortalité précoce (< 3 semaines) sur poulets non vaccinés
- ☞ Souches dites « vvMDV / vv+MDV

En pratique : les vaccins Marek disponibles en France :

● Vaccins homologues (souche Rispens CVI988) congelés

- Cryomarex (Rispens) (Merial)
- Nobilis Rismavac (Intervet)
- Poulvac Marek CVI (Fort Dodge)

● Vaccins hétérologues (souche HVT) lyophilisés

- Lyomarex (Merial)
- MD-VAC LYO (Fort Dodge)

● Vaccins hétérologues (souche HVT) congelés

- Cryomarex (HVT) (Merial)
- MD-VAC CA (Fort Dodge)
- Nobilis Marek THV LYO (Intervet)

● Vaccins bivalents (Rispens + HVT) congelés

- Cryomarex (Rispens + HVT) (Merial)
- Poulvac Marek CVI + HVT (Fort Dodge)