

UNE NOUVELLE PATHOLOGIE CHEZ LA DINDE - LA MALADIE DE MAREK

Coudert Françoise¹, Vuillaume A.², Wyers Monique³, Legros F.X.⁴

¹ INRA, Station de Pathologie Aviaire et de Parasitologie, 37380 Nouzilly

² Laboratoire Départemental des Landes, 40000 Mont de Marsan

³ Ecole Nationale Vétérinaire, Laboratoire d'Anatomie Pathologique, CP3013, F44087 Nantes Cédex 3

⁴ Rhône Mérieux, Laboratoire IFFA, 254 rue M.Mérieux, 69342 Lyon

Résumé

Dans les élevages de dindons on voit apparaître depuis quelques années une nouvelle pathologie à développement tumoral capable d'entraîner un taux de mortalité ou de saisie à l'abattoir extrêmement élevés. L'importance du problème nous a conduits à rechercher l'étiologie de cette affection. Nos premiers essais ont montré que cette maladie était contagieuse et transmissible au poulet. Ces derniers inoculés par le sang de dindons contaminés expriment une symptomatologie caractéristique de maladie de Marek (M.M) que l'on peut reproduire en réinjectant du sang de poulet contaminé à des dindons. Une étude anatomo pathologique des nerfs et des tumeurs a confirmé la nature des lésions. L'utilisation d'anticorps monoclonaux a montré la présence d'un virus de sérotype pathogène de la M.M chez les dindons malades. L'ensemble de ces résultats montre que le dindon est devenu sensible aux souches de virus de la M.M actuellement sur le terrain et que chaque éleveur doit être extrêmement attentif aux précautions qu'il est nécessaire de mettre en place pour se protéger contre son développement.

Introduction

L'existence de maladies tumorales chez la dinde entraînant des pertes économiques indéniables est connue depuis de nombreuses années. Les examens histopathologiques conduisaient généralement au diagnostic d'une affection lymphoproliférative induite par un rétrovirus soit du groupe des virus de réticuloendothéliose (revue de Witter, 1991) soit spécifique de la maladie lymphoproliférative du dindon (LPD) (revue de Biggs, 1991). Cette interprétation a été fortement mise en doute à la suite d'une épizootie touchant dans un premier temps principalement le Sud-Ouest de la France pour ensuite gagner de nombreux départements. Il faut noter que cet épisode pathologique est apparu dans des zones géographiques où une maladie de Marek, non protégée par la vaccination par le virus Herpès du Dindon (HVT), sévissait dans des élevages de poulets et de chapons. Les dindons de souches noires à chair jaune apparaissaient comme les plus sensibles. Une étude fut donc conduite pour parvenir à définir la véracité du diagnostic et essayer de déterminer si nous n'étions pas en présence d'une nouvelle pathologie chez la dinde.

Description clinique

Notre étude a débuté en 1990 à la suite de l'apparition d'une maladie à développement tumoral induisant une mortalité pouvant atteindre 80% à 100% dans des troupeaux de dindons bronzés à chair jaune destinés à la consommation des fêtes de fin d'année. Cette mortalité s'étalait de la 12ème semaine jusqu'au delà de la 30ème semaine. Les premiers symptômes se traduisaient par une fatigue des animaux avec un amaigrissement marqué, une déshydratation. Un état diarrhéique était souvent présent. Quelquefois des boiteries et des paralysies apparaissaient. Le taux de morbidité était impressionnant et la mortalité journalière sans être très élevée restait constante jusqu'à la destruction totale du lot.

Lésions macroscopiques

L'autopsie a permis de mettre en évidence de nombreuses lésions tumorales à localisations très variables d'un animal à l'autre (rate, foie, reins, coeur, ventricule succenturié, peau). Ces tumeurs pouvaient être constituées d'infiltrations plus ou moins diffuses ou de formations nodulaires irrégulièrement disséminées. Les nerfs brachiaux et sciatiques n'étaient hypertrophiés que sur de rares animaux.

Lésions microscopiques

Les prélèvements d'organes atteints de tumeurs et les nerfs sciatiques, brachiaux et lombo sacrés ont été fixés par du formol à 10%, inclus en paraffine, coupés en section de 4µm d'épaisseur, colorés à l'Hémalun Eosine Safran.

L'aspect histologique est comparable chez tous les animaux examinés quels que soient leur âge ou leur élevage d'origine. On observe l'évolution d'une affection tumorale lymphoproliférative qui s'étend à la plupart des organes et des tissus examinés (foie, rate, peau, myocarde, reins, proventricule, intestin...) et se retrouve au niveau des nerfs périphériques. Dans les organes l'infiltration tumorale est le plus souvent importante, multifocale, mal délimitée. L'infiltrat tumoral est constitué par des cellules mononucléées polymorphes associant des lymphocytes de taille variable, des cellules jeunes blastiques, des cellules d'aspect macrophagique, quelques plasmocytes. Les nerfs périphériques, prélevés le plus souvent chez des dindes atteintes de troubles locomoteurs, montrent généralement une infiltration multifocale par des cellules lymphoïdes polymorphes.

Diagnostic expérimental

Divers types d'analyses parasitologiques, mycologiques, bactériologiques ont été effectuées sans fournir de résultat pouvant orienter vers un diagnostic spécifique.

Sérologiquement, les nombreux antigènes testés par le Dr. F.X. Legros (Rhône Mérieux) ont toujours donné des réactions négatives y compris celui des rétrovirus de réticuloendothéliose. Des désordres hématologiques ont pu être observés sur certains animaux avec des hématocrites inférieurs à 15%, on note également la présence de 4 à 10% de lymphoblastes dans la population de lymphocytes.

L'inoculation sur oeufs embryonnés soit de poule SPF soit de dinde par voie intra allantoïdienne, ou intra vitelline ou l'inoculation sur culture cellulaire (fibroblastes d'embryon de poulet, hépatocytes, cellules de reins) n'ont pas permis de mettre en évidence une activité cytolytique spécifique. Une étude en microscopie électronique (Prof. Fleury, Université de Bordeaux) n'a pas permis de mettre en évidence la présence de particule virale dans ces cultures malgré six passages consécutifs.

La recherche de l'activité de transcriptase-réverse en présence de Mg^{++} ou de Mn^{++} a été entreprise sur plusieurs dizaines de dindons (Prof. B. Guillemain, INSERM Bordeaux). Cette activité qui est observée dans le cas d'infection par des rétrovirus n'a pu être mise en évidence sur des prélèvements de plasma et de lymphocytes de dindons atteints. La probabilité de l'implication d'un rétrovirus dans cette pathologie devenait dès lors très peu probable.

Etude de la transmission expérimentale de la maladie

Des séries d'expériences ont été effectuées en utilisant comme inoculum du sang de dindon malade conservé à -180°C dans l'azote liquide en présence de D.M.S.O. associé ou non à des broyats de tumeurs et injecté soit à des dindons sains soit à des poulets SPF. Ces différents essais ont été réalisés, soit au laboratoire départemental des Landes par le Dr. A. Vuillaume, soit dans les installations protégées de la station de Pathologie Aviaire de l'INRA par le Dr. F. Coudert. Quatre essais ont été successivement conduits avec des lots de dindons variant de 15 à 25 animaux. L'inoculation intrapéritonéale entre 1 et 3 jours de 0,15 ml de sang de dindon malade à des dindons sains a retransmis, à partir du 36ème jour, la même maladie, avec le développement des lésions macro et microscopiques précédemment décrites. L'injection de 0,05ml de sang de dindon malade sur 14 poulets SPF à 1 jour a entraîné 100% de mortalité entre la 5ème et la 10ème semaine avec un diagnostic de Maladie de Marek confirmé histologiquement (Prof. M. Wyers). Des recherches virologiques effectuées par le Dr. F.X. Legros utilisant des anticorps monoclonaux spécifiques des différents sérotypes des virus herpès de la maladie de Marek (Lee et al., 1983) sur le sang de poulets SPF inoculés par du sang de dindes malades a permis d'identifier la présence d'un virus herpès de sérotype 1 et a montré que le virus herpès était réellement présent chez les dindons malades et pouvait être pathogène pour le poulet.

Parallèlement nous avons injecté deux souches virales issues de poulets, une souche hypervirulente appelée (RB1-B) ou de virulence normale dénommée (HPRS16) sur dindons noirs ou blancs. Les résultats obtenus ont montré que chez les dindons inoculés par la souche hypervirulente, seuls 5 dindons sur 8 développaient la maladie de Marek à l'âge de 5 mois alors qu'aucun des 11 dindons injectés par la souche HPRS16. ne présentait de signe pathologique. Ces résultats montraient que le virus de la maladie de Marek, issu du poulet, pouvait entraîner des signes pathologiques et qu'une souche hypervirulente provoquait chez le dindon une expression de la maladie de Marek de type classique. La transmission paraissait se faire horizontalement et pour le prouver nous avons mis en contact des dindons ou des poulets sains avec des dindons malades. Sur les 10 poulets SPF, puis élevés à partir de l'âge d'un jour dans une salle d'élevage où se trouvaient des dindons malades, 5 ont développé des lésions de maladie de Marek confirmées histologiquement entre la 10ème et la 12ème semaine d'âge. De même sur 25 dindonneaux âgés de 14 jours et mis en contact avec des dindons développant la maladie de Marek, 2 seulement ont développé la maladie entre 12 et 16 semaines. La transmission se fait de façon horizontale, elle peut se passer du dindon au poulet et du dindon au dindon, mais le dindon semble plus résistant que le poulet au développement de la maladie.

Essais terrain

A la suite de la campagne -dindes fermières de Noël désastreuse de 1990, les deux départements des Landes et du Gers ont vacciné leurs dindons en 1991, 1992, 1993 et 1994. Dans chaque département une quarantaine d'éleveurs ont mis en place des lots de 2.000 à 2.500 dindes noires. Environ 80.000 sujets ont été vaccinés à l'âge de 1 jour avec la souche Rispens. Seulement 2 lots par an ont été légèrement touchés puisque les pertes ont été évaluées au maximum à 10% (au lieu de 80% à 100% précédemment).

Discussion et conclusion

Tous les résultats énoncés précédemment confirment l'évolution chez la dinde d'une affection lymphoproliférative spontanée, enzootique, transmissible, caractérisée par une infiltration tumorale des nerfs et des organes par des cellules lymphoïdes polymorphes.

Les lésions histologiques sont indiscernables de celles provoquées par le virus de la maladie de Marek chez le poulet (Purchase, 1972, Coudert et al., 1977, Bourhy et al., 1988) et obtenues expérimentalement chez la dinde par l'inoculation d'une souche hypervirulente issue du poulet.

Ces lésions observées sont, par contre, histologiquement impossibles à distinguer des lésions décrites au cours de la maladie lymphoproliférative (LPD) de la dinde (Biggs et al., 1978, McDougall et al., 1978, Ianconescu et al., 1979). Cette dernière maladie est provoquée par un rétrovirus oncogène de type C (Gazit et al., 1979, Yaniv et al., 1979, Patel et Shilleto, 1987), différent des virus de réticuloendothéliose et des virus ALSV, (Gak et al., 1989) rétrovirus qui a été minutieusement recherché dans nos différents essais et qui n'a jamais pu être mis en évidence sur les dindes malades.

L'ensemble des données épidémiologiques (forte contagiosité, colocalisation avec la maladie de Marek chez le poulet et le chapon), anatomo-cliniques (infiltration constante et souvent importante des nerfs) et expérimentales (transmission au poulet, sensibilité de la dinde à la souche RB1-B) montre que la dinde est spontanément sensible au MDV et exprime une maladie grave proche des formes aiguës observées chez le poulet. Sans nier le rôle possible des rétrovirus oncogènes (REV et LPDV) dans l'étiologie des affections lymphoprolifératives spontanées de la dinde, leur importance reste à démontrer dans les conditions de la pratique. La présente étude montre par contre l'importance de l'infection par le MDV et permet de supposer son intervention dans la plupart des cas de néoplasies lymphoïdes diagnostiquées chez la dinde ces dernières années. Les résultats obtenus avec la vaccination contre le MDV semblent tout à fait conforter cette conception.

En conclusion, l'ensemble de nos observations, recherches et applications terrain montre une incidence certaine de la maladie de Marek sur les troupeaux de dindes fermières noires, à des âges compris entre 26 et 33 semaines. La transmission expérimentale de cette pathologie à la dinde industrielle mérite que les éleveurs et les responsables d'organisations professionnelles portent attention à cette menace : même si l'âge d'abattage de ces animaux ne permet pas l'expression tumorale de la maladie de Marek classique, la présence d'un herpes virus pathogène, à pouvoir immuno dépresseur marqué, peut faire apparaître certaines pathologies virales, bactériennes, mycoplasmaïques ou parasitaires particulièrement pénalisantes au plan économique.

Il y a fort à parier que comme cela a été le cas pour les dindes fermières de Noël dans le Sud-Ouest, une vaccination contre la maladie de Marek des dindes avec un vaccin congelé de type Rispens s'imposera en réduisant l'incidence de certaines pathologies et en amenant des effets sanitaires, techniques et économiques intéressants.

Références

- Biggs P.M., Mc Dougall J.S., Frazier J.A., Milne B.S., 1978. *Avian Pathol.*, 7, 131-139.
Biggs P.M., 1991. In : *Diseases of Poultry*, (Calnek edit.), Wolfe Publishing Ltd, Ames Iowa, pp 439.
Bourhy H., Wyers M., Guittet M., Bennejean G., Lecoq H., 1988. *Avian Pathol.*, 17, 689-701.
Coudert F., Dambrine G., Cauchy L., 1977. *Rec. Med. Vet.*, 153, 273-281.
Gak E., Yaniv A., Chajut A., Ianconescu M., Tronick S., Gazit A., 1989. *J. Virol.*, 63, 2877-2880.
Gazit A., Yaniv A., Ianconescu M., Perk K., Aizenberg B., Zimmer A., 1979. *J. Virol.*, 31, 639-644.
Ianconescu M., Perk K., Zimmer A., Yaniv A., 1979. *Refuah Veterinarish*, 36, 2-12.
Lee L.F., Liu X., Witter R.L., 1983. *J. Immunol.*, 130, 1003-1006.
Mc Dougall J.S., Biggs P.M., Shilleto R.W., Milne B.S., 1978. *Avian Pathol.*, 7, 141-155.
Patel J.R., Shilleto R.W., 1987. *Archives of Virology*, 95, 159-176.
Purchase H.G., 1972. *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine*, 16, 223-258.
Witter R.L., 1991. In : *Diseases of Poultry*, (Calnek edit.), Wolfe Publishing Ltd, Ames Iowa, pp 456.
Yaniv A., Gazit A., Ianconescu M., Perk K., Aizenberg B., Zimmer A., 1979. *J. Virol.*, 30, 351-357.