



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : [http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints ID : 4194](http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints/ID/4194)

To cite this version :

MARTIN, Virginie. *Les processus inflammatoires chez les oiseaux : physiopathologie et implications cliniques en aviculture* . Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Toulouse 3, 2010, 133 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

LES PROCESSUS INFLAMMATOIRES CHEZ LES OISEAUX : PHYSIOPATHOLOGIE ET IMPLICATIONS CLINIQUES EN AVICULTURE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2010
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Virginie MARTIN
Née le 23 avril 1985 à CENON (33)

Directeur de thèse : **M. le Docteur Jean-Luc GUERIN**

JURY

PRESIDENT :
M. Christophe PASQUIER

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :
M. Jean Luc GUERIN
Mme Annabelle TROEGELER-MEYNADIER

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Ministère de l'Agriculture et de la Pêche
ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : M. A. MILON

Directeurs honoraires : M. G. VAN HAVERBEKE.
M. P. DESNOYERS

Professeurs honoraires :

| | | |
|---------------|---------------|---------------------------------|
| M. L. FALIU | M. J. CHANTAL | M. BODIN ROZAT DE MENDRES NEGRE |
| M. C. LABIE | M. JF. GUELFY | |
| M. C. PAVAU | M. EECKHOUTTE | |
| M. F. LESCURE | M. D.GRIESS | |
| M. A. RICO | M. CABANIE | |
| M. A. CAZIEUX | M. DARRE | |
| Mme V. BURGAT | M. HENROTEAUX | |

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. BRAUN Jean-Pierre, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. DORCHIES Philippe, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. EUZEBY Jean, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. FRANC Michel, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. PETIT Claude, *Pharmacie et Toxicologie*
M. TOUTAIN Pierre-Louis, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 1° CLASSE

M. AUTEFAGE André, *Pathologie chirurgicale*
Mme CLAUW Martine, *Pharmacie-Toxicologie*
M. CONCORDET Didier, *Mathématiques, Statistique, Modélisation*
M. CORPET Denis, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
M. DELVERDIER Maxence, *Anatomie Pathologique*
M. ENJALBERT Francis, *Alimentation*
M. MARTINEAU Guy, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
M. REGNIER Alain, *Physiopathologie oculaire*
M. SAUTET Jean, *Anatomie*
M. SCHELCHER François, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 2° CLASSE

Mme BENARD Geneviève, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. BERTHELOT Xavier, *Pathologie de la Reproduction*
M. BOUSQUET-MELOU Alain, *Physiologie et Thérapeutique*
M. DUCOS Alain, *Zootecnie*
M. DUCOS DE LAHITTE Jacques, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. FOUCRAS Gilles, *Pathologie des ruminants*
Mme GAYRARD-TROY Véronique, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. GUERRE Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme HAGEN-PICARD Nicole, *Pathologie de la Reproduction*
M. LEFEBVRE Hervé, *Physiologie et Thérapeutique*
M. LIGNEREUX Yves, *Anatomie*
M. PICAUVET Dominique, *Pathologie infectieuse*
M. SANS Pierre, *Productions animales*
Mme TRUMEL Catherine, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
M **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **DOSSIN Olivier**, (DISPONIBILITE) *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
M. **MAGNE Laurent**, *Urgences soins-intensifs*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
M **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants.*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
Mme **TROEGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

MAITRES DE CONFERENCES et AGENT CONTRACTUEL

M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORRAND Leni**, *Médecine Interne*
Mlle **DEBREUQUE Maud**, *Médecine Interne*
M **DOUET Jean-Yves**, *Ophtalmologie*
M. **IRUBETAGOYENA Iban**, *Médecine*
M. **LE BOEDÉC Kevin**, *Médecine Interne*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
Mlle **PASTOR Mélanie**, *Médecine Interne*
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales*
Mlle **TREVENNEC Karen**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
M **VERSET Michaël**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

A notre président de thèse

Monsieur le Professeur Christophe PASQUIER

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Virologie

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A notre jury de thèse

Monsieur le Docteur Jean-Luc GUERIN

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Elevage et santé avicoles et cunicoles

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la direction de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de mes remerciements et de mon profond respect.

Madame le Docteur Annabelle TROEGELER MEYNADIER

Maître de conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Alimentation

Qui m'a fait l'honneur d'accepter de faire partie du jury de cette thèse

Sincères remerciements.

LES PROCESSUS INFLAMMATOIRES CHEZ LES OISEAUX : PHYSIOPATHOLOGIE ET IMPLICATIONS CLINIQUES EN AVICULTURE

SOMMAIRE

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : PHYSIOPATHOLOGIE DES PROCESSUS INFLAMMATOIRES

I. Caractères généraux de l'inflammation

II. Induction d'un syndrome inflammatoire

A. Maladies aviaires caractérisées par un phénomène inflammatoire

1. Maladies virales
2. Maladies bactériennes
3. Maladies parasitaires

B. Induction expérimentale d'un processus inflammatoire

1. Les toxines bactériennes
2. Autres agents inflammatoires

III. Schéma général de l'inflammation

A. Les différentes étapes de la réaction inflammatoire

1. Réactions vasculo-sanguines
2. Evènements cellulaires
3. La détersion
4. La réparation

B. Les différentes formes de réaction inflammatoire

1. La réaction inflammatoire aiguë
2. La réaction inflammatoire chronique
3. La réaction inflammatoire suraiguë

C. La fièvre

1. Un paramètre soumis à de multiples facteurs de variation

2. Régulation de la fièvre
3. Rôle de la fièvre

D. Variation de la concentration sanguine en ions circulants

IV. Les cellules de l'inflammation

- A. Les hétérophiles
 1. Les granulocytes neutrophiles des mammifères
 2. Les granulocytes hétérophiles du poulet
- B. Les basophiles
- C. Les monocytes et les macrophages
- D. Les lymphocytes
- E. Thrombocytes
- F. Les éosinophiles
- G. Les fibroblastes

V. Les médiateurs de l'inflammation

- A. Les protéines de la phase aiguë
 1. Régulation de la synthèse des APP
 2. Les principales protéines de la phase aiguë du poulet
- B. Les amines vasoactives
 1. L'histamine
 2. La bradykinine
 3. La sérotonine
 4. Le facteur SRS-A
- C. Les cytokines
 1. L'interleukine 1
 2. L'interleukine 6
 3. Le Tumor Necrosis Factor α
 4. le cMGF
 5. Le Transforming Growth Factor β
 6. L'interféron INF- γ
 7. Régulation de la libération des cytokines
- D. Les réactifs intermédiaires de l'azote
- E. Les hormones

DEUXIEME PARTIE : IMPLICATIONS CLINIQUES EN AVICULTURE

I. Méthodes de diagnostic

- A. Evaluation de l'hyperthermie
- B. Histopathologie
 - 1. Recueil des commémoratifs
 - 2. Matériel et méthode
 - 3. Réalisation de l'autopsie
- C. Electrophorèse des protéines
 - 1. Principe général
 - 2. Indications
 - 3. Différentes méthodes utilisées
 - 4. Interprétation des résultats d'électrophorèse
 - 5. Différences interspécifiques
 - 6. Facteurs de variation non liés à l'espèce
 - 7. Conclusion

II. Conséquences de la réaction inflammatoire sur les performances d'élevage

- A. Amaigrissement et défaut de croissance
 - 1. Baisse de la prise alimentaire
 - 2. Diminution de l'efficacité alimentaire
 - 3. Réorientation du flux d'acides aminés
 - 4. Augmentation du taux de métabolisme basal
- B. Modification de la composition des carcasses
- C. Modification de la résistance des os
- D. Troubles de la reproduction

III. Thérapeutique de l'inflammation

- A. Les anti-inflammatoires
- B. Difficulté de la mise en évidence de l'efficacité des anti-inflammatoires chez la volaille
- C. L'utilisation des anti-inflammatoires en aviculture
 - 1. Le paracétamol et l'acide acétylsalicylique, les deux anti-inflammatoires les plus utilisés en aviculture
 - 2. Les principales utilisations des anti-inflammatoires en aviculture
 - 3. Utilisations plus anecdotiques

IV. Nutrition et processus inflammatoires

- A. La prise alimentaire, un paramètre de sélection
- B. Modulation de la résistance aux agents pathogènes par l'alimentation
 - 1. La supplémentation nutritionnelle en aviculture
 - 2. Une ration carencée minore les effets délétères des réactions inflammatoires
 - 3. Rôle des principaux nutriments dans le soutien des fonctions de défense
 - 4. Quelques exemples
 - 5. Intérêt du jeun

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

Introduction

La France est aujourd'hui l'un des premiers producteurs de volailles au monde (le cinquième après les Etats-Unis, la Chine, le Brésil et le Mexique) (192), le troisième exportateur mondial et le premier pays exportateur et fournisseur européen vers les pays tiers. L'aviculture représente de ce fait un secteur important dans l'agriculture nationale, et justifie l'intérêt de la médecine vétérinaire aviaire.

Le XX^{ème} siècle a été un tournant important dans le développement de la médecine vétérinaire avec l'amélioration des techniques d'examen, la multiplication des industries pharmaceutiques ainsi que l'élaboration de nombreux médicaments comme les antibiotiques, les anti-inflammatoires et les anti-parasitaires. Malgré le développement assez tardif de la médecine aviaire par rapport à celle des carnivores domestiques, beaucoup de recherches ont été effectuées pour comprendre les mécanismes physiopathologiques propres à la volaille et leur gestion médicale dans l'élevage.

L'objet de cette thèse, intitulée « les processus inflammatoires chez les oiseaux : physiopathologie et implications cliniques en aviculture », est d'exposer les connaissances actuelles sur le thème des réactions inflammatoires chez la volaille. Ce travail est composé de deux parties : la première est consacrée à l'étude des mécanismes des processus inflammatoires chez la volaille, alors que la deuxième passe en revue différentes implications cliniques de ces réactions ainsi que les moyens dont dispose le praticien pour y faire face.

PREMIERE PARTIE :
PHYSIOPATHOLOGIE DES
PROCESSUS INFLAMMATOIRES

I. Caractères généraux de l'inflammation

Les réactions inflammatoires sont un ensemble de mécanismes réactionnels constituant une réponse physiologique de l'organisme à des agressions d'origine exogène ou endogène (175).

Les causes les plus courantes de développement d'une réaction inflammatoire sont :

- des infections par des micro-organismes : des bactéries, des virus, des parasites, des champignons...
- des agents physiques : des traumatismes, des brûlures, des gelures ...
- des agents chimiques : des produits caustiques, des toxines...
- des corps étrangers : ils peuvent être endogènes ou exogènes.
- des défauts de vascularisation : par exemple lors d'une réaction inflammatoire secondaire à une nécrose par ischémie.
- des agressions dysimmunitaires : une anomalie de la réponse immunitaire, une allergie, une réaction auto-immune...

C'est un phénomène fréquent et banal, susceptible de se produire dans presque tous les tissus et organes des oiseaux. Il se déroule généralement dans les tissus conjonctifs vascularisés, les tissus dépourvus de vaisseaux comme le cartilage et la cornée étant incapables de développer une réaction inflammatoire classique. L'inflammation revêt des aspects morphologiques très variés, selon sa localisation et l'agent qui en est responsable (175).

En général, la réaction inflammatoire est une réponse adaptée, contrôlée (par des mécanismes de régulation) et bénéfique à une agression donnée aboutissant à une neutralisation de l'agent agresseur ainsi qu'à une réparation des dommages tissulaires causés par ce dernier. Mais il arrive que la réponse inflammatoire soit inadaptée ou mal contrôlée et qu'elle ait ainsi des effets délétères sur l'organisme. Cela se produit lors d'une agressivité trop importante de l'agent pathogène ou lors de sa persistance. C'est également fonction du siège de l'inflammation. Enfin une réponse inflammatoire néfaste peut se produire lors d'anomalies qualitatives et quantitatives des cellules de l'inflammation (172).

On distingue selon leur durée trois grands types de réactions inflammatoires :

- les réactions inflammatoires **suraiguës** : elles durent de quelques minutes à quelques heures.
- les réactions inflammatoires **aiguës** : elles durent quelques jours.
- les réactions inflammatoires **chroniques** : elles durent plusieurs semaines voire plusieurs mois. Elles succèdent souvent à un des deux types de réactions inflammatoires précédents et résultent dans ce cas d'une incapacité de l'organisme à éliminer l'agent responsable de la réaction inflammatoire. Il arrive cependant que ce soit la réaction initiale de l'organisme, sans passer par une phase de réaction inflammatoire aiguë à suraiguë. Ce type de réaction inflammatoire est caractérisé par des événements tissulaires particuliers que nous développerons ultérieurement.

Quelque soit l'élément déclencheur de la réaction inflammatoire et le type de celle-ci (chronique, aiguë ou suraiguë), quatre signes cliniques (dits signes cardinaux) locaux la caractérisent : la **rougeur**, le **gonflement**, la **chaleur** et la **douleur**, et trois séquences d'évènements se succèdent au niveau du ou des sites agressés (175) :

- *la phase d'initiation* : elle suit l'arrivée de l'agent délétère et met en jeu des effecteurs primaires.
- *la phase d'amplification* : elle est caractérisée par la mise en jeu d'effecteurs secondaires.
- *la phase de résolution* : elle vise à restaurer le tissu lésé.

Lorsqu'il s'agit d'une réaction inflammatoire localisée, quelque soit son élément déclencheur et le type de celle-ci (chronique, aiguë ou suraiguë), elle se caractérise dans un premier temps par la mise en place de trois phénomènes : l'augmentation locale du flux sanguin, l'accroissement de la perméabilité vasculaire et la migration des cellules sanguines vers le territoire lésé.

L'état général de l'individu peut également être altéré lors de l'existence d'un foyer inflammatoire localisé, si celui-ci est important ou persiste. Mais lorsqu'au contraire, il s'agit d'un état inflammatoire généralisé, dit sepsis, les perturbations métaboliques sont très importantes : citons l'augmentation de la dépense énergétique basale, la hausse de l'oxydation des lipides, l'augmentation du catabolisme protéique musculaire et de l'anabolisme protéique

hépatique. Les signes cliniques alors induits sont peu spécifiques : fièvre, amaigrissement, fatigue

Ces caractéristiques rendent relativement facile l'identification d'un processus inflammatoire cutané ou sous cutané, mais la mise en évidence d'un foyer inflammatoire plus interne est impossible à partir de ces seuls signes et requiert le recours à des examens complémentaires.

II. L'induction d'un syndrome inflammatoire

La réaction inflammatoire est une réponse de l'organisme à une agression tissulaire visant à cicatrifier le tissu blessé, tout en empêchant la progression de l'agent délétère (175).

Comme nous l'avons vu, les agressions responsables d'inflammations peuvent être d'origine infectieuse, tumorale, traumatique, immunologique, chimique ou physique.

L'étude des processus inflammatoires revêt un intérêt en aviculture (ainsi que dans les autres productions animales) en raison de leur intervention dans la majorité des maladies aviaires. Une partie du diagnostic de certaines de ces affections se fait d'ailleurs à l'autopsie, par l'observation de lésions inflammatoires de localisation particulière.

Dans un premier temps, nous allons passer en revue les principales maladies aviaires caractérisées par un important processus inflammatoire, puis nous aborderons les modèles expérimentaux utilisés pour caractériser ces réactions inflammatoires.

A. Maladies aviaires caractérisées par un phénomène inflammatoire (72, 197)

Quelques exemples seront traités ici, pour illustrer l'induction des processus inflammatoires dans quelques maladies aviaires :

1. Les maladies virales

1.1. La rhinotrachéite de la dinde

Cette affection est due à un metapneumovirus touchant les dindes et souvent compliquée par l'intervention de germes opportunistes comme *Chlamydomphila psittaci*, *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida*, ou des mycoplasmes. Elle touche surtout les animaux âgés de 1 à 2 mois. La mortalité peut être élevée (jusqu'à 30%) mais elle ne frappe que les animaux à l'engraissement, les reproducteurs en ponte peuvent être touchés par la maladie mais n'en meurent pas en général.

- **symptômes et lésions** : les principaux symptômes de cette affection sont de l'abattement, une toux grasse, une sinusite infraorbitaire, et une conjonctivite. L'apparition d'une diarrhée précède parfois les autres symptômes. La mort des individus atteints est la conséquence de la formation d'un bouchon muqueux, qui obstrue la trachée et provoque un étouffement. Les dindes en période de ponte présentent une chute de ponte associée à une involution de la grappe ovarienne parfois totale et irréversible. L'autopsie révèle des lésions de péricardite, de péri-hépatite et d'aérosacculite fibrineuses.

- **traitement** : il est à base de tétracycline par voie injectable et de fluidifiants bronchiques. Ce traitement vise en particulier à réduire les effets de la réponse inflammatoire.

- **prophylaxie** : un vaccin à virus modifié buvable existe.

1.2. Le syndrome infectieux de la grosse tête de la poule et de la pintade

Cette affection est également due à un metapneumovirus.

- **symptômes** : Les premiers symptômes correspondent à des râles respiratoires associés dans un premier temps à un jetage oculonasal séreux puis à un gonflement de la tête (des paupières, des sinus infraorbitaires, de la mandibule et de la nuque). D'autres symptômes moins systématiques peuvent être rencontrés : abattement, déshydratation, troubles nerveux, hyporexie, chute de ponte et baisse de l'éclosabilité. La mortalité (0,5 à 10%) et la morbidité (1 à 90%) sont étroitement liées aux compétences techniques de l'éleveur.

- **lésions** : Les lésions macroscopiques induites par cette maladie sont : des œdèmes de la paupière, des tissus sous cutané périoculaire et mandibulaire inférieur, des sinusites, des rhinites, des laryngites et des trachéites. Microscopiquement, les lésions inflammatoires des voies aériennes supérieures dominant.

- **Prophylaxie** : la prophylaxie médicale repose sur l'utilisation d'un vaccin atténué.

1.3. La laryngotrachéite infectieuse :

Cette maladie contagieuse est due à un herpès virus touchant les poulets et les faisans. La contamination se produit par voie aérophore et par voie conjonctivale, par contact direct ou par l'intermédiaire du matériel contaminé (ainsi que par l'intermédiaire du personnel d'élevage). La durée d'incubation est de 6 à 12 jours.

- **symptômes** : Les premiers symptômes correspondent à une dyspnée par encombrement de la trachée associée à une expectoration de mucus caséux, une rhinite et une sinusite. Il existe 3 formes cliniques : la forme subaiguë, caractérisée par une mortalité de

10-30%, une toux et des râles, une sinusite infraorbitaire et du larmoiement. La forme aiguë se caractérise elle par une forte mortalité (70%), des troubles généraux et une forte détresse respiratoire, associée à un produit d'expectoration sanguinolent. Enfin la forme chronique est associée à une faible morbidité et des signes cliniques plus discrets, à savoir de la toux, des éternuements, de la conjonctivite et de la sinusite.

- **lésions** : les lésions se localisent au niveau de l'épithélium trachéal, qui est colonisé par le virus. L'escalator mucociliaire perd sa muqueuse, par séparation de la muqueuse et de la sous muqueuse.
- **diagnostic** : lorsque les signes cliniques ne sont pas suffisamment évocateurs, il peut être histologique (inclusions intranucléaires dans les cellules épithéliales de la trachée), sérologique ou par isolement viral.
- **traitement** : il n'existe pas de traitement spécifique.
- **prophylaxie** : elle est basée sur la vaccination avec un vaccin à virus atténué associée à des mesures de prophylaxie sanitaire.

1.4. La peste du canard :

Cette affection contagieuse des palmipèdes est due à un herpes virus, touchant principalement les jeunes canards en période de stress et entrant en activité sexuelle.

- **symptômes** : il existe deux formes :

La forme aiguë, qui touche surtout les jeunes oiseaux. L'incubation dure une semaine et l'évolution est rapide (2-3 jours) quelque soit son issue (notamment la guérison) mais la maladie peut sévir plusieurs semaines dans un même troupeau par transmission entre les oiseaux. Les prodromes correspondent à des boiteries, une prostration, une soif intense, une photophobie associée à un larmoiement, de l'anorexie et une diarrhée aqueuse.

La forme chronique, affectant principalement les canards reproducteurs. Elle se manifeste par des cas de mortalité isolés en début de ponte et une production d'œufs moins importante. La plupart des cas de mortalité sont dus à des maladies opportunistes profitant de l'effet immunodépresseur du virus : le troupeau est alors touché par un grand nombre d'affection différentes.

- **lésions** : pour la forme aiguë on rencontre des hémorragies, des pétéchies, une nécrose de la muqueuse intestinale, un piqueté nécrotique sur le foie, des lésions hémorragiques sur le thymus des jeunes oiseaux, des lésions vasculaires hémorragiques du mésentère, du péritoine et du péricarde. Enfin, des ulcères hémorragiques en coup d'ongle recouverts d'un enduit

nécrotique au niveau de l'œsophage et de l'intestin terminal sont les lésions les plus caractéristiques de cette affection.

Pour la forme chronique les lésions ressemblent à celles de la forme aiguë, en étant plus modérées et plus nécrotiques. Cependant, une importante splénomégalie est souvent rencontrée dans cette forme.

- **diagnostic** : lorsque les lésions caractéristiques sont présentes, l'autopsie seule peut permettre de poser le diagnostic. Cependant en l'absence de celle-ci, l'isolement du virus à partir du reste des lésions peut constituer un outil de diagnostic.

- **prophylaxie** : la vaccination à l'aide d'une souche vivante atténuée est possible.

1.5. La maladie de Gumboro :

Cette maladie virulente contagieuse touche les jeunes poulets de moins de 6 semaines (les poulets les plus sensibles ayant entre 3 et 6 semaines). Le virus (un Birnavirus) est caractérisé par son tropisme pour les tissus lymphoïdes dont la bourse de Fabricius où il détruit tous les lymphocytes, provoquant ainsi une immunodépression. La contamination des oiseaux a lieu par voie orale (directe ou indirecte).

- **symptômes** : il existe plusieurs formes :

Forme subclinique : c'est la conséquence de l'action immunosuppressive du virus par destruction des lymphocytes B. Elle touche les oiseaux de moins de 3 semaines et est caractérisée par des retards de croissance et l'apparition de maladies opportunistes.

Forme aiguë : elle se manifeste par de l'abattement, de l'anorexie, une diarrhée aqueuse, une importante soif, de la déshydratation et un port de tête abaissé. La morbidité est élevée, alors que la mortalité est faible.

- **lésions** : il s'agit de signes de déshydratation (carcasse sèche et collante), des hémorragies (surtout des membres, des muscles pectoraux et du myocarde) et une hypertrophie (ou une atrophie) de la bourse de Fabricius. Il s'agit de l'organe cible du virus où il détruit les lymphocytes B, provoquant une réaction inflammatoire de l'organe puis son atrophie et sa dégénérescence ainsi que la nécrose des autres organes lymphoïdes. Les lésions de la bourse de Fabricius qui se remplit d'un contenu caséux en fin d'évolution constituent les lésions pathognomoniques de la maladie.

- **diagnostic** : il est essentiellement clinique et basé sur des examens nécropsiques associés à l'observation des symptômes. On peut y associer le diagnostic de laboratoire (examen histologique de la bourse de Fabricius ou techniques de virologie et de sérologie).

- **prophylaxie** : la prophylaxie sanitaire est basée sur des mesures strictes de nettoyage et désinfection. La prophylaxie médicale quant à elle s'appuie sur une vaccination à l'aide de vaccins vivants atténués ou inactivés.

1.6. L'arthrite virale du poulet :

Il s'agit d'une affection fréquente en climat chaud et humide à transmission verticale et due à un réovirus. La morbidité peut être très élevée alors que la mortalité est très faible.

- **symptômes** : les principaux signes cliniques sont des troubles de la locomotion et un œdème chaud et douloureux des articulations tibio-tarso-métatarsiennes et des tendons.

- **diagnostic** : le diagnostic clinique est facile et peut être confirmé par culture du virus sur des cellules rénales de poulet.

- **prophylaxie** : elle est médicale, par vaccination à l'aide de vaccins vivant atténué ou inactivé.

1.7. La réovirose du canard de Barbarie :

Cette affection touche surtout les canards âgés de 2 à 8 semaines. Il existe 2 formes : la forme aiguë (touchant les canetons de moins de 3 semaines) caractérisée par une forte morbidité et une mortalité pouvant atteindre 30%, et la forme chronique touchant des canards de 3 à 8 semaines et responsable de pertes économiques par baisse des performances. La transmission est horizontale directe ou indirecte.

- **symptômes** : les principaux symptômes sont des troubles locomoteurs dus à des arthrites méta-tarso-tibiotarsiennes et des ténosynovites ainsi que des chutes de plumes.

- **lésions** : les lésions caractéristiques sont une péricardite fibrineuse, une splénomégalie (avec une rate ponctuée de points de nécrose blancs), une hépatomégalie associée à un piqueté nécrotique, ainsi qu'une aérosacculite lors de l'installation de germes opportunistes.

- **diagnostic** : il est essentiellement fondé sur l'observation des signes cliniques ainsi que celle des lésions nécropsiques caractéristiques. Il peut cependant être confirmé par isolement du virus et son inoculation à des œufs de cane de Barbarie notamment.

- **prophylaxie** : aucun vaccin spécifique n'a été développé en raison de l'existence d'une grande quantité de souches.

1.8. La bronchite infectieuse aviaire :

La bronchite infectieuse aviaire est une maladie due à un coronavirus dont il existe

plusieurs sérotypes de virulence et tropisme variables mais ayant toutes en commun un tropisme pour l'appareil respiratoire, le rein et l'oviducte. Elle touche des oiseaux de tous âges.

- **symptômes :**

Atteinte respiratoire : surtout chez les oiseaux de moins de 5 semaines, caractérisée par de l'abattement, des râles, de la toux et des éternuements, un jetage muqueux, une conjonctivite, une sinusite et de la dyspnée dans les cas les plus graves. La morbidité de cette forme est très élevée et la mortalité peut être importante (jusqu'à 30%) lors de complications. La guérison est souvent spontanée en 2 semaines mais s'accompagne de retards de croissance.

Atteinte génitale : lorsque le virus touche des futures pondeuses de moins de 2 semaines, il peut provoquer une destruction des cellules de l'appareil génital aboutissant à une incapacité des poules à pondre. Lorsqu'il touche des poules en ponte, il occasionne des troubles respiratoires et une baisse de la ponte d'ampleur variable selon le moment de la contamination. En début de ponte, la baisse sera légère et passagère (en général 2 semaines), alors qu'en fin de ponte il provoquera son arrêt irréversible. Les dommages occasionnés par le virus sur la ponte sont de nature quantitative mais aussi qualitative (œufs déformés, petits, fragiles, décolorés ...).

Atteinte rénale : ce virus peut provoquer une néphrite et une urolithiase.

- **lésions :** les lésions dépendent du tropisme prédominant du virus.

Lésions de l'appareil respiratoire : des pétéchies siègent le long de la trachée et des bronches, puis, en fin d'évolution, l'ensemble des voies aériennes est rempli d'un enduit catarrhal puis muqueux.

Lésions de l'appareil génital : lorsque le virus atteint des individus de moins de 2 semaines, il provoque leur stérilité par atrophie de l'oviducte chez les femelles et des testicules chez les mâles. Lorsque le virus touche des femelles plus âgées, il provoque une perturbation du métabolisme de l'oviducte responsable de défauts de synthèse des oeufs.

- **diagnostic :** il est principalement clinique mais peut être confirmé par isolement viral ou par sérologie.

- **prophylaxie :** elle est sanitaire et médicale (vaccination).

1.9. L'hépatite à virus du canard

Cette maladie contagieuse est due à un picornavirus touchant les canards du genre *Anas*, les communs et ceux de barbarie. L'incubation est courte (2 jours) de même que

l'évolution (3-4 jours). La population cible est constituée par les canetons de moins de 4 semaines, chez qui la mortalité peut être très élevée.

- **symptômes** : les canetons atteints sont apathiques, présentent des mouvements de pédalage et meurent dans une position caractéristique d'opisthotonos.
- **lésions** : les lésions rencontrées à l'autopsie correspondent à une hépatomégalie, une décoloration du foie (qui présente également des suffusions sous capsulaires), et parfois une néphromégalie et une splénomégalie.
- **diagnostic** : il est basé sur l'observation des symptômes et des lésions, et peut être confirmé par des analyses de laboratoire (recherche d'anticorps et isolement viral).
- **prophylaxie** : elle est sanitaire et médicale (vaccin à virus vivant atténué).

1.10. L'encéphalomyélite aviaire :

Il s'agit d'une maladie contagieuse due à un picornavirus touchant les poulets, les faisans, les cailles et les jeunes dindons. La transmission est principalement verticale, mais elle peut aussi être horizontale (à l'éclosion, entre les poussins). Cependant, seuls les poussins contaminés dans l'œuf ou à la naissance peuvent déclarer la maladie, les autres ne pouvant pas développer de signes cliniques, excepté les poules pondeuses. L'incubation varie de 1 semaine lors de contamination d'adultes (ou dans l'œuf), à 2 semaines lors de contamination à l'éclosion.

- **symptômes** : il s'agit de troubles nerveux chez les animaux de moins de 3 semaines (incoordination motrice, tremblements de la tête et du cou, paralysies flasques), associés à une augmentation de la mortalité néonatale (liée à l'épuisement et l'anorexie). Chez les femelles adultes, le principal symptôme est une chute de la ponte, d'intensité variable selon le moment de la contamination. En début de ponte, la diminution est faible mais durable alors que l'atteinte en cours de ponte occasionne une baisse de la ponte brutale mais transitoire.
- **lésions** : les lésions macroscopiques sont peu évocatrices. Seule une analyse histologique permet de mettre en évidence des lésions plus caractéristiques : il s'agit d'infiltrations lymphocytaires au niveau du pancréas, du proventricule, du gésier ainsi qu'une encéphalomyélite non purulente disséminée.
- **diagnostic** : il est basé sur le recueil des données cliniques, des examens histologiques (notamment du système nerveux central et du proventricule). Un isolement virologique à partir d'organes contaminés est également envisageable.
- **prophylaxie** : elle est basée sur la réalisation d'une vaccination à l'aide de vaccin

vivant atténué.

1.11. La maladie de Derzsy :

Cette maladie infectieuse contagieuse est due à un parvovirus touchant l'oison de moins de 3 semaines soumis à un stress et le caneton de barbarie de moins de 5 semaines élevé dans de mauvaises conditions sanitaires. Cette affection est de moins en moins fréquente grâce à la généralisation de la vaccination. Sa transmission est horizontale, directe ou indirecte, le virus étant excrété dans les fèces.

- **symptômes et lésions :**

Forme aiguë : chez l'oison, la mortalité est subite et importante. Les individus atteints présentent une fonte musculaire, une diarrhée aqueuse blanchâtre et de l'apathie. A l'autopsie, les lésions prédominantes correspondent à une déformation et une décoloration des reins, une hépatomégalie, une décoloration du foie, et une ascite.

Forme subaiguë : chez l'oison, les principaux symptômes correspondent à un amaigrissement et une perte du duvet. Les lésions nécroscopiques caractéristiques correspondent à une ascite et une inflammation chronique de différents organes : une aérosacculite, une péricardite et une périhépatite fibrineuse. Ces lésions caractéristiques peuvent être accompagnées d'autres lésions, telles une pancréatite, une myocardite et une splénomégalie. Chez les canetons, cette forme est caractérisée par de l'apathie, de l'anorexie, une fonte musculaire, une perte du duvet, et un arrêt de la croissance. Les individus atteints peuvent également présenter le syndrome nanisme bec court (caractérisé par un bec plus court que leurs congénères). Chez les oisons et les canetons, les lots deviennent très hétérogènes et les survivants (2/3 des lots) des non valeurs économiques.

Forme chronique : on la rencontre chez les canetons de plus de 7 semaines. Cette forme est caractérisée par un arrêt brutal de la croissance, de la cachexie et une importante perte de plumes. Les lésions nécropsiques sont les mêmes que celles qui peuvent être observées dans la forme subaiguë chez l'oison.

2. Les maladies bactériennes :

2.1 La pasteurellose (choléra aviaire) :

Il s'agit d'une maladie infectieuse contagieuse pouvant toucher toutes les espèces d'oiseaux. Elle est due à *Pasteurella multocida*, une bactérie Gram – cosmopolite pouvant agir sous forme enzootique ou sporadique et provoquer de graves pertes économique. Il existe de nombreux porteurs sains, ou de malades chroniques qui peuvent à la faveur d'un stress développer la maladie. C'est en général une affection des jeunes adultes avec une importante différence de sensibilité des oiseaux selon leur espèce (les palmipèdes y étant particulièrement sensibles). La transmission de l'infection entre les individus est horizontale par voie respiratoire, les matières virulentes étant les sécrétions buccales, nasales et conjonctivales.

- **symptômes :**

Forme suraiguë : elle se caractérise par une mort foudroyante avec très peu de symptômes dans les heures précédant la mort (seulement une prostration et des appendices violacés).

Forme aiguë : elle se caractérise par une forte hyperthermie, de l'anorexie, une tachypnée sifflante, une crête cyanosée et une diarrhée qui évolue au cours du temps (elle est d'abord mucoïde puis verdâtre et enfin hémorragique). Cette évolution est aussi très rapide : la mort survient dans les heures suivant le début des symptômes.

Forme chronique : elle peut suivre une forme aiguë ou une forme suraiguë ou bien apparaître directement avec une souche peu pathogène sous forme d'abcès pasteurelliques se développant suite à des traumatismes et causant des arthrites, des torticolis, des conjonctivites... .

- **lésions :**

Forme suraiguë : à l'autopsie cette forme se caractérise par une congestion importante de la carcasse, des pétéchies sur les viscères, le myocarde et l'arbre respiratoire.

Forme aiguë : les lésions caractéristiques de cette forme sont des lésions pathognomoniques de pétéchies sur le myocarde, la trachée et le tissu conjonctif sous-cutané. D'autres lésions non pathognomoniques peuvent être trouvées : les dindons et les canards peuvent présenter des foyers de congestion et de nécrose pulmonaire. Enfin une entérite avec un contenu digestif verdâtre est une autre découverte courante lors de l'autopsie.

Forme chronique : cette forme est caractérisée par l'existence de foyers infectieux sur de nombreux organes : les articulations, les sac aériens, les sinus, les ovaires

- **diagnostic** : les données cliniques et l'observation des lésions à l'autopsie l'orientent, mais le diagnostic de certitude nécessite un recours à des analyses de laboratoire, par isolement de la bactérie à partir de sang et d'organes suspects.
- **traitement** : il n'a d'intérêt que dans les formes aiguës et associe des antibiotiques (choisis après la réalisation d'un antibiogramme ou parmi les molécules actives contre les bactéries gram – comme les tétracyclines ou les quinolones) à des vitamines.
- **prophylaxie** : elle est sanitaire et médicale, à l'aide de vaccins inactivés associés dans certains cas à une antibiothérapie préventive.

2.2 La colibacillose :

Les infections aviaires à *Escherichia coli* constituent une dominante en pathologie aviaire mais différent de celles rencontrées chez les mammifères par la faible fréquence des entérites d'origine colibacillaire chez les oiseaux. Il s'agit plutôt de colisepticémie, de maladies respiratoires chroniques, de péritonites et d'omphalites, qui correspondent souvent à des surinfections de lésions préexistantes par des *E. coli* physiologiquement présents dans le tube digestif. La contamination se réalise principalement par voie aérienne à partir d'aérosols de fientes. Les organes internes peuvent ensuite être contaminés par contact avec les sacs aériens (c'est le cas des ovaires par exemple) ou par dissémination des bactéries par voie sanguine. Toutes les espèces aviaires y sont sensibles et particulièrement les jeunes oiseaux. Mais des facteurs tels que le stress, le froid et de mauvaises conditions sanitaires favorisent le développement de l'affection.

- **symptômes et lésions** : on distingue différentes formes cliniques.

Colisepticémie : les principaux signes cliniques caractéristiques de cette forme sont de l'anorexie, de l'abattement. A l'autopsie, on note une hépatomégalie associée à une splénomégalie, ainsi que de nombreuses lésions inflammatoires notamment des néphrites, des péricardites, des aérosacculites et des arthrites.

Formes localisées : ces formes sont circonscrites à un organe ou à une région du corps. Il s'agit de : - l'omphalite colibacillaire : elle est due à une entrée d'*Escherichia coli* dans le sac vitellin. Les poussins présentent une inflammation de l'ombilic, qui est également œdémateux et parfois une aérosacculite et une péricardite.

- la forme génitale : elle concerne les adultes et les futures reproductrices. Cette forme est due à des colibacilles particuliers présentant un tropisme pour l'appareil génital des femelles, provoquant ainsi des salpingites et des ovarites.

- la forme respiratoire : cette forme touche principalement les jeunes individus et se manifeste par des râles, des éternuements, de la toux et du jetage. A l'autopsie, on notera des lésions d'inflammation des séreuses viscérales, principalement une aérosacculite, une péricardite et une périhépatite.

- la coligranulomatose : cette forme se cantonne au tube digestif et se caractérise par la formation de nodules blanchâtres sur les différents organes digestifs (sauf la rate).

- **diagnostic** : il est réalisé à partir de l'observation des lésions et des symptômes. La confirmation nécessite l'isolement d'*Escherichia coli* (il doit être réalisé à partir de plusieurs organes de plusieurs animaux pour éviter des faux positifs dus à des contaminations des organes par des souillures fécales).

- **traitement** : il consiste en l'utilisation d'antibiotiques, après la réalisation d'un antibiogramme. Sont souvent utilisées les quinolones par voie orale, ainsi que les lincosamides.

- **prévention** : elle passe par des mesures sanitaires, notamment une maîtrise de la qualité de l'alimentation, de l'eau et le respect des règles d'hygiène dans le traitement des œufs et des logements. Une vaccination des reproducteurs à l'aide de vaccins inactivés peut également être envisagée.

2.3. Le coryza infectieux :

Cette affection pouvant toucher tous les gallinacés (sauf la dinde) est provoquée par une bactérie gram négatif, *Avibacterium paragallinarum*. Lorsque cette affection n'est pas compliquée par des surinfections la mortalité est faible. Elle est de plus rare en France, et sévit principalement aux Etats-Unis et dans les pays chauds. La transmission est principalement horizontale, directe par voie aérienne ou indirecte par l'intermédiaire de supports.

- **symptômes** : il s'agit d'écoulements nasaux séreux, d'abattement, d'anorexie, de râles, de dyspnée, d'éternuements et de conjonctivite. Les animaux se secouent la tête, qui est parfois enflée.

- **lésions** : il s'agit surtout d'une inflammation des voies respiratoires supérieures, notamment la muqueuse nasale, le sinus infra-orbitaire et les conjonctives. Lors de surinfections, il est possible de trouver des lésions au niveau des voies respiratoires profondes.

- **diagnostic** : il est basé sur l'observation des signes cliniques et des lésions à l'autopsie. Le diagnostic de certitude demande une isolation bactériologique.
- **traitement** : il requiert l'utilisation d'antibiotiques actifs contre les bactéries gram négatif tels que la tétracycline et l'érythromycine).

2.4. Entérite nécrotique (clostridiose digestive) :

Cette affection est due à *Clostridium perfringens*, une bactérie capable d'induire des putréfactions digestives et des entérotoxémies. Elle peut induire une entérite nécrosante à elle seule, ou agir en synergie avec des coccidies intestinales. Elle touche principalement les animaux ayant de 2 à 4 semaines.

- **symptômes** : les animaux touchés présentent un abattement et une diarrhée sanguinolente (pouvant être noire si le sang provient de la partie proximale des intestins).
- **lésions** : la principale découverte d'autopsie est une importante inflammation de l'intestin, qui est recouvert d'un enduit fibrinonécrotique jaunâtre à noirâtre. Une autre lésion moins systématique peut être trouvée. Il s'agit de placards de nécrose jaunâtres sur le foie.
- **traitement** : il est basé sur une antibiothérapie à l'aide d'antibiotiques actifs contre les germes gram positifs (par exemple de l'Amoxicilline), pouvant être associé à des mesures sanitaires telles que l'acidification de l'eau de boisson.

2.5. Ornithobactériose :

Cette pathologie est due à une bactérie, *Ornithobacterium rhinotracheale*, et touche plusieurs espèces dont les dindes et les poulets. Elle revêt une importance majeure dans la filière dinde. C'est une affection très contagieuse et un portage asymptomatique est possible et fréquemment rencontré.

Les adultes sont plus sensibles que les jeunes. La contamination se réalise principalement par voie aérogène.

- **symptômes** : ils varient selon la population atteinte. D'une façon générale il s'agit de manifestations respiratoires, pouvant être associés dans certaines circonstances à des retards de croissance. Lorsque l'affection touche des femelles en période de ponte (poules ou dindes), elle peut provoquer une chute de la ponte et une altération de la qualité des œufs. Les pertes économiques imputables à cette affection sont soit liées à la mortalité de la maladie, soit à la baisse des performances qu'elle provoque (baisse du GMQ, de la ponte et altération de la qualité des œufs).

Dindes : les adultes sont plus sensibles à la maladie, la mortalité pouvant être importante dans cette population (jusqu'à 50%). Les manifestations cliniques correspondent à une dyspnée, une toux grasse, des éternuements, et une sinusite.

Poulets de chair : les individus atteints présentent des éternuements, des sécrétions nasales et un œdème de la tête. Ils sont abattus et diminuent leur consommation (d'eau et de nourriture), d'où une diminution du GMQ. La mortalité est faible à moyenne.

Poules pondeuses : les signes cliniques sont plus discrets dans cette population : les signes respiratoires sont de faible intensité.

- **lésions** : les lésions de l'appareil respiratoire sont les plus courantes et communes aux poulets et aux dindes : il s'agit d'une sinusite, d'une trachéite et d'une pneumonie unilatérale. On trouve également parfois chez ces deux espèces des ostéomyélites. Les poulets se distinguent par l'apparition d'un œdème sous cutané au niveau de la tête. Les dindes quant à elles peuvent, à l'autopsie, présenter une splénomégalie, des signes d'ostéomyélite et parfois une ténosynovite (gonflement de l'articulation tarso-métatarsienne avec une synovie séropurulente).

- **diagnostic** : il est basé sur l'observation des signes cliniques et des lésions associées. Mais un diagnostic de certitude nécessite une isolation bactérienne ou un suivi sérologique d'animaux atteints.

- **traitement** : une antibiothérapie est nécessaire, après réalisation d'un antibiogramme. Les antibiotiques les plus utilisés sont l'amoxicilline et la spectinomycine. Elle est obligatoirement associée à des mesures sanitaires (nettoyage et désinfection des locaux d'élevage) compte tenu du fort caractère contagieux de l'affection.

2.6. Mycoplasmoses :

Il s'agit d'affections dues à des procaryotes du genre *mycoplasma*. Il en existe plusieurs espèces (une vingtaine de sérotypes), les plus pathogènes étant *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae*, *Mycoplasma meleagridis* et *Mycoplasma iowae*. Les mycoplasmoses peuvent avoir plusieurs types d'expression : respiratoire, génitale et articulaire. Elles sont souvent associées à d'autres affections (bactériennes ou virales) et leur manifestation est favorisée par des mauvaises conditions sanitaires.

- **épidémiologie** :

~ *Mycoplasma gallisepticum* : elle peut toucher un grand nombre d'oiseaux, notamment les poulets, les dindons et les canards. Les symptômes apparaissent lors de périodes de stress. Il

s'agit souvent de la complication d'une autre affection, telles que la bronchite infectieuse ou la maladie de Newcastle. La période d'incubation dure parfois toute la vie de l'individu.

~ *Mycoplasma meleagridis* : cette mycoplasmosse touche les dindons, les plus jeunes étant également les plus sensibles à ce germe. L'expression de la maladie est favorisée par les conditions d'élevage.

~ *Mycoplasma synoviae* : ce procaryote peut toucher les poulets, les dindons et les pintades, et principalement les individus les plus jeunes et en période froide.

- **symptômes :**

~ *Mycoplasma gallisepticum* : cette mycoplasmosse est responsable de troubles respiratoires (râles trachéaux et bronchiques, toux et jetage).

~ *Mycoplasma meleagridis* : les signes cliniques induits par ce germe sont en général peu manifestes. Les jeunes animaux atteints présentent des retards de croissance et des troubles locomoteurs. Ils sont également parfois atteints de sinusite et d'aérosacculite.

~ *Mycoplasma synoviae* : les premiers signes cliniques induits par ce mycoplasme sont une baisse de l'état général ainsi que des retards de croissance. Cet agent est responsable d'infections respiratoires subcliniques (mais associé à d'autres agents pathogènes ils peuvent induire une aérosacculite) et d'une synovite principalement au niveau de l'articulation tibio-tarso-métatarsienne,.

- **lésions :**

~ *Mycoplasma gallisepticum* : elles sont situées au niveau de l'appareil respiratoire. Au début de l'affection il s'agit d'une inflammation catarrhale. Lors de complications les animaux peuvent présenter une pneumonie, une périhépatite et une péricardite.

~ *Mycoplasma meleagridis* : les lésions identifiables à l'autopsie dépendent de l'âge des animaux : les plus jeunes peuvent présenter un épaissement des sacs aériens thoraciques, qui est généralisé à l'ensemble des sacs aériens chez les animaux plus âgés. On trouve également chez les individus les plus jeunes une hypertrophie des articulations tibiotarsométatarsiennes, une luxation du tendon gastrocnémien et des déformations des vertèbres cervicales.

~ *Mycoplasma synoviae* : les articulations présentent une synovite purulente caséuse en fin d'évolution.

- **traitement** : il repose sur l'utilisation d'antibiotiques, notamment des macrolides, des cyclines et des quinolones. La prophylaxie repose sur une amélioration des conditions d'élevage et une surveillance à l'introduction de nouveaux individus dans l'élevage.

2.7. Riemerellose (appelée aussi pfeifferellose et sérosité du canard):

Il s'agit d'une affection due à *Riemerella anapestifer* (dont il existe 16 serovars) touchant les palmipèdes et la dinde, et beaucoup plus rarement les gallinacés. Elle est en recrudescence et responsable d'importantes pertes économiques dans ces filières. *Riemerella anapestifer* est une bactérie gram négatif peu résistante dans le milieu extérieur et contaminante par voie transcutanée.

- **épidémiologie** : les individus les plus touchés sont les animaux de moins de 2 mois. Le portage de la bactérie dans les voies respiratoires est très fréquent, notamment chez les individus sains. L'apparition de la pathologie est favorisée par les contextes de mauvaises conditions sanitaires, de stress et d'immunodépression.

- **symptômes** : les principaux symptômes correspondent à des signes respiratoires associés des troubles de la locomotion, des diarrhées et des retards de croissance. La mortalité est souvent faible (inférieure à 10%), mais elle est parfois brutale en tout début de maladie.

- **lésions** : elles concernent toutes les séreuses et sont fibreuses. Il s'agit de péricardites, d'aérosacculite et de périhépatite. Il est également possible d'observer une splénomégalie associée à une décoloration de la rate.

- **diagnostic** : il est basé sur l'observation des signes cliniques et des lésions à l'autopsie. Un diagnostic de certitude est possible par isolement de la bactérie sur des tissus ou du sang du cœur.

- **traitement** : il est basé sur une antibiothérapie après la réalisation d'un antibiogramme. Des mesures sanitaires de séparation des individus malades et des animaux sains est à envisager, ainsi qu'une complémentation alimentaire en vitamines. La prévention de la maladie par l'utilisation d'autovaccins peut être envisagée, mais il existe de nombreux échecs vaccinaux.

3. Maladies parasitaires :

3.1. Histomonose de la dinde :

Il s'agit d'une maladie parasitaire infectieuse touchant surtout les dindes et les pintades, bien que de nombreux galliformes puissent présenter cette affection. Elle est due à un protozoaire, *Histomonas meleagridis*, dont le cycle de développement est en relation avec *Heterakis gallinarum*, un parasite des oiseaux.

- **épidémiologie** : cette parasitose touche surtout les individus de 2 à 4 mois, bien que des individus plus âgés puissent également être atteints. La mortalité peut être élevée, notamment lorsque l'histomonose est compliquée par des surinfections.

- **symptômes** : le signe clinique principal correspond à l'apparition d'une diarrhée jaune, associée à un abattement, de l'anorexie, un amaigrissement et une coloration sombre des appendices et de la tête.

- **lésions** : elles apparaissent plusieurs jours avant les premières manifestations cliniques. Il s'agit d'une inflammation et d'un épaissement de la paroi des caeca, qui sont remplis d'un exsudat caséux et de lésions hépatiques (une hyperplasie de l'organe associée à des foyers de nécrose en cocarde).

- **diagnostic** : il est basé sur l'observation des signes cliniques et des lésions à l'autopsie. Le diagnostic de certitude implique la mise en évidence du parasite.

- **traitement** : les médicaments efficaces contre cette affection ayant été retirés du marché, la seule méthode de lutte envisageable contre cette pathologie est la prophylaxie sanitaire (il s'agit notamment de la lutte contre l'hétérakis grâce à des programmes de vermifugation et la séparation différentes espèces à risque).

3.2. La coccidiose

Il s'agit d'une affection parasitaire d'importance majeure chez les volailles. Lorsqu'elle touche un élevage, les pertes économiques qu'elle engendre sont essentiellement liées à ses effets subcliniques (comme un ralentissement de la croissance et une baisse de la conversion alimentaire), en moindre mesure à sa mortalité et au coût de sa prise en charge thérapeutique.

- **épidémiologie** : cette maladie qui peut toucher tous les ateliers avicoles est très fréquente, particulièrement dans les élevages en plein air. Les coccidies (les protozoaires à l'origine de cette parasitose) sont spécifiques des espèces qu'elles touchent et appartiennent pour la plupart au genre *Eimeria*. Le pouvoir pathogène des différents protozoaires n'est pas le même : il varie de formes inapparentes à des formes mortelles. D'autres facteurs entrent dans la définition de la pathogénicité de ces protozoaires, notamment le statut immunitaire des individus (notons cependant qu'il n'existe pas d'immunité croisée entre les différentes espèces de coccidies), la densité de peuplement de l'atelier, la qualité de la litière (les litières humides favorisant la sporulation des oocystes), le statut sanitaire des animaux (principalement les co-infections par d'autres agents infectieux diminuant l'immunité des hôtes).

- **Symptômes et lésions :**

Coccidiose du poulet : il existe 9 espèces de coccidies chez les poulets. La plus pathogène, *Eimeria tenella* s'accompagne de lésions au niveau des caeca. *Eimeria acervulina*, une forme modérément pathogène, est caractérisée par des lésions sur le duodénum. *Eimeria brunetti*, une espèce de coccidies au pouvoir pathogène moyen à fort s'accompagne de lésions sur le rectum et dans la portion terminale de l'intestin grêle. Il s'agit dans les cas plus graves, de pétéchies et de lésions de nécrose de la muqueuse intestinale.

Coccidiose du canard : il existe deux types de coccidies chez cette espèce. *Tyzzzeria pernicioso* (un parasite duodéal responsable de lésions hémorragique) et *Eimeria mulardi* (qui touche quant à elle les portions jéjuno-iléo-caeécales du tube digesti) provoquent des lésions congestivo-hémorragiques.

Coccidiose de la dinde : quatre coccidies différentes peuvent toucher cette espèce. Il s'agit d'*Eimeria meleagridis*, qui touche l'intestin grêle et le caecum où elle est responsable d'un amincissement de la paroi intestinale associé au début à des plaques hémorragiques puis à un recouvrement de la paroi intestinale par du mucus. *Eimeria adenoides*, un parasite très pathogène, colonise le caeca et s'accompagne de diarrhée et de méléna. Les deux autres espèces de coccidies rencontrées chez la dinde sont *Eimeria dispersa* et *Eimeria gallopavonis*.

Coccidiose de l'oie : il existe deux parasites chez l'oie : *Eimeria truncata* occasionnant des malformations rénales chez les jeunes, et *Eimeria anseris*, responsable d'hémorragies au niveau de l'intestin grêle.

- **diagnostic** : les signes cliniques sont en général insuffisants pour établir le diagnostic de l'affection. Il nécessite donc la mise en oeuvre d'une autopsie permettant à la fois l'observation des lésions et la mise en évidence de la présence d'œufs dans les fientes

- **prophylaxie** : la prophylaxie est essentielle, même si un faible degré de contamination est parfois souhaitable de façon à ce que les animaux s'immunisent contre l'affection.

Prophylaxie sanitaire : elle est basée sur la maîtrise de l'hygiène de l'élevage. L'introduction de nouveaux parasites est limitée par l'utilisation d'équipement spécifique à la bande (notamment les vêtements des intervenants) et de pédiluves. La transmission d'ookystes entre les bandes se succédant dans un bâtiment est limitée par la désinfection, le nettoyage du matériel et le respect d'un vide sanitaire. Les parasites étant transmis via les fèces, toutes les techniques d'élevage limitant le contact entre les animaux et leurs matières fécales favorisent une limitation de la transmission de la maladie (comme les sols en grillage, en caillebotis ou l'utilisation d'une litière épaisse). Enfin, lorsque qu'elle est possible, l'alternance au sein d'un bâtiment, de bandes d'espèces différentes prévient la transmission des parasites.

Prophylaxie médicale : elle se réalise selon deux modalités :

~ la vaccination : des vaccins vivants existent contre les souches de coccidies les plus pathogènes. Leur coût élevé limite leur utilisation aux productions à des élevages de hautes valeurs économiques.

~ la chimioprévention : l'administration d'anticoccidiens dans l'alimentation est la principale méthode de lutte contre cette affection.

- **Traitement** : il est nécessaire lorsque les méthodes de prophylaxie précédemment citées n'ont pas été suffisantes. Le principal anticoccidien utilisé est le toltrazuril (BAYCOX®), administré dans l'eau de boisson.

B. Induction expérimentale d'un processus inflammatoire

1. Les toxines bactériennes :

1.1. Les endotoxines (2, 107, 114, 202)

Il s'agit de toxines intégrées à la couche externe de la paroi des bactéries et libérées lors de la lyse de ces dernières. On en trouve chez les bactéries gram positif et gram négatif.

Chez les bactéries gram positif, les endotoxines sont mal caractérisées. Ainsi la plus connue est l'endotoxine delta, produite par *Bacillus thuringiensis*, mais ses applications cliniques sont très limitées.

Chez les bactéries gram négatif, il s'agit principalement du **LPS** ou lipopolysaccharide. Son administration provoque les modifications métaboliques, comportementales et endocriniennes qui ont lieu lors des réactions inflammatoires. Dans le domaine de la recherche, il s'agit de l'agent pyrogène le plus connu et le plus utilisé. Les effets qu'il induit sont plus uniformes que lors de l'utilisation de bactéries (mortes ou vivantes). C'est notamment un agent mitogène pour les lymphocytes B.

Les oiseaux sont résistants aux effets létaux des fortes doses de LPS (517mg/kg pour les poulets), contrairement aux mammifères. Une hypothèse pour expliquer cette résistance des oiseaux vis-à-vis des endotoxines pourrait résider dans l'incapacité du LPS à provoquer une hypoglycémie chez ces derniers (88), alors qu'il engendre d'une hypoglycémie létale chez

les mammifères. Au contraire chez les poulets l'administration d'endotoxines induit une libération de corticostérone par les surrénales responsable d'une hyperglycémie transitoire.

Mais bien que relativement réfractaires à l'action létale du LPS, des modifications histologiques et biochimiques suivent l'administration de relativement faibles quantités de LPS (179) chez le poulet. Il s'agit notamment d'une congestion et d'une nécrose fibrinoïde focale du foie et de la rate, d'une altération de la concentration plasmatique en minéraux et en éléments trace, en urée, acide urique, en ammoniac, en phosphore inorganique, en acides aminés et en sucre.

Notons enfin que chez les jeunes poulets, les endotoxines de *Escherichia coli* sont plus pyrogènes que les endotoxines de *Salmonella typhimurium* (71).

1.2. Les muramyl peptides (MDP) (107)

Il s'agit de peptidoglycanes issus de la paroi de bactéries gram positif. Le MDP a des propriétés pyrogènes chez les rongeurs. Chez le lapin, il induit des symptômes identiques à ceux qui suivent une injection de LPS, notamment une baisse de la prise alimentaire, de la fièvre et une diminution de la concentration plasmatique en zinc. De plus le MDP provoque une augmentation de la production d'ARNm codant pour l'IL-1 β et pour d'autres cytokines inflammatoires chez le rat. Cependant le MDP possède des propriétés inflammatoires inférieures à celles du LPS, des doses 1000 fois supérieures à celles de LPS étant nécessaires pour activer les macrophages et les monocytes. Une hypothèse a été émise pour expliquer cette observation. Chez le rat, l'injection de LPS induit une synthèse de cytokines pro inflammatoires supérieures à celle induite par le MDP, alors que ce dernier induit une synthèse de cytokines anti-inflammatoires (notamment celle TGF- β et de l'IL-1 Ra, un antagoniste des récepteurs à l'IL-1) supérieure à celle que l'on note suite à l'injection de LPS. Cela contribuerait à expliquer la différence de réponse observée suite aux administrations de LPS et de MDP.

2. Autres agents inflammatoires (110)

2.1. Le SEPHADEX® (102)

Il se présente sous forme de billes constituées d'un dérivé du dextran et de granulométrie variable (la granulométrie choisie par le manipulateur dépend de l'utilisation prévue). Il est plus couramment employé pour réaliser de la chromatographie de filtration sur gel. Quand il est utilisé en expérimentation animale pour induire un processus inflammatoire il peut être injecté dans la cavité péritonéale, dans les muscles, mais également dans le sang. Il est alors responsable d'un important recrutement de monocytes et de macrophages.

2.2. Hématies de mouton (Sheep Red Blood Cells) (102)

Elles sont principalement utilisées dans le cadre de l'étude des phénomènes immunitaires, mais également dans celui des réactions inflammatoires. Elles sont cependant moins utilisées que d'autres agents inflammatoires comme la turpentine ou le Sephadex® car leur pouvoir inflammatoire est moins important.

2.3. Essence de térébenthine (turpentine en anglais)

Elle est obtenue par traitement de la sève de différents arbres résineux. C'est un agent irritant très utilisé pour induire des processus inflammatoires, injecté par voie intramusculaire, sous-cutanée, intra-dermique ou intra-abdominale.

2.4. Carragénine (carrageenin en anglais)

Il s'agit d'un mélange de polysaccharides sulfatés extraits d'algue rouge. C'est un irritant chimique couramment utilisé pour induire des foyers inflammatoires. En expérimentation aviaire elle est souvent injectée par voie sous-cutanée au niveau de l'aile.

2.5. Le trypan bleu (trypan blue en anglais)

Il s'agit d'un colorant de synthèse dont la principale utilisation en médecine est la numération cellulaire (il colore en bleu les cellules mortes). Mais il possède des propriétés irritantes et est de ce fait parfois utilisé pour induire des processus inflammatoires.

2.6. L'albumine sérique bovine (bovine serum albumin BSA en anglais)

Il s'agit d'albumine extraite de sang de bovin largement utilisée en microbiologie (dans des tests ELISA, en immunohistochimie et comme nutriment dans des cultures cellulaires) et en expérimentation animale. C'est notamment un agent reconnu pour ses capacités à induire des phénomènes d'hypersensibilité cutanées chez les oiseaux. Il est dans ce but souvent injecté dans la peau de l'aile des animaux.

2.7. La concanavoline A (en anglais concanavalin A)

Il s'agit d'une protéine de la famille des lectines extraite d'une espèce particulière de haricot, le haricot sabre (*Canavalia ensiformis*). Une de ses propriétés est de se lier aux glucides, notamment ceux de la surface cellulaire et de provoquer des agglutinations cellulaires. Elle a également une action mitotique et est parfois utilisée comme agent inflammatoire dans des expérimentations en médecine aviaire.

III. Schéma général de l'inflammation

A. Les stades de la réaction inflammatoire (26)

Quel que soit leur origine et leur ampleur, les réactions inflammatoires se déroulent selon un scénario bien précis, au cours duquel quatre grandes étapes se succèdent. Cet enchaînement n'est cependant pas strict, les réactions cellulaires commençant pendant la phase de modifications vasculaires.

1. Réactions vasculo-sanguines

1.1. Augmentation de la perméabilité vasculaire (8)

- **Technique d'étude expérimentale de la perméabilité vasculaire**

La méthode la plus souvent employée pour étudier les variations de la perméabilité vasculaire consiste à utiliser une suspension de charbon colloïdal, qui est administrée par voie intraveineuse aux oiseaux par ailleurs soumis à l'injection d'un agent inflammatoire. En effet le charbon colloïdal a des propriétés proches de celles des protéines plasmatiques, notamment au niveau de leur capacité à franchir les parois vasculaires pour se positionner entre l'endothélium et la membrane basale des vaisseaux. Ils permettent ainsi de délimiter les segments vasculaires qui sont le siège d'une augmentation de la perméabilité vasculaire au cours des réactions inflammatoires, en les entourant d'un liseré sombre.

- **Sections vasculaires concernées**

D'une façon générale, le type de segments vasculaires mis en jeu varie selon le type de stimulus : les blessures sévères occasionnant des dommages vasculaires directs peuvent toucher tous les types de vaisseaux. Au contraire, lors de processus inflammatoires dus à des agents moins agressifs, l'augmentation de la perméabilité vasculaire est plus sélective. Toutes les publications ne s'accordent pas concernant les structures vasculaires qu'elle met en jeu : tous reconnaissent qu'elle implique principalement des veinules mais *Awadhiya and al.* (8) ont montré que dans une moindre mesure les capillaires étaient également concernés alors que

pour *Pillai and al.* (162) les capillaires ne sont jamais concernés, la réponse en terme de perméabilité étant selon eux cantonnée aux veinules et aux petites veines. Cette hypothèse est renforcée par le fait que les médiateurs de la perméabilité vasculaire n'agissent que sur les veinules et les petites veines (124). En ce qui concerne les veinules, seules celles d'un certain calibre semblent être mises en jeu, la longueur et le calibre des vaisseaux étant des facteurs déterminants pour leur intervention (91). Il est intéressant de noter qu'il s'agit d'une particularité de l'espèce aviaire, car chez d'autres espèces comme le rat et le mouton, l'augmentation de perméabilité ne concerne que les capillaires, alors que la perméabilité des veinules diminue.

- **Mécanisme d'induction**

L'augmentation de la perméabilité vasculaire n'est pas liée à une altération directe de la paroi des structures vasculaire par l'agent inflammatoire, sauf pour les blessures sévères, telles que les brûlures et les corps étrangers. Elle est en réalité sous la dépendance de médiateurs chimiques, les principaux étant l'histamine, la sérotonine, la bradykinine et le facteur SRS-A.

- **Dynamique**

Quel que soit l'agent inflammatoire utilisé, l'augmentation de la perméabilité vasculaire est rapide après l'induction de la réaction inflammatoire.

Mais le patron de la réponse en terme de perméabilité vasculaire varie selon l'agent à l'origine de la réponse inflammatoire. Ainsi, lorsque l'on induit une réaction d'anaphylaxie passive cutanée par injection d'albumine bovine sérique (162), d'essence de térébenthine ou par la réalisation de blessures thermique (7), l'augmentation de la perméabilité vasculaire est biphasique, avec une première phase rapide et transitoire (dans les minutes suivant le traitement) d'augmentation de la perméabilité suivie d'une diminution de celle-ci entre 30 minutes et 1 heure après, puis une nouvelle augmentation quelques heures plus tard (de 1 à 6 heure après), pour un retour à la normale entre 4 et 18 heures après le début de la manipulation (dans certaines études ce retour à la normale à lieu jusqu'à 48H après le début de la manipulation (9)). Notons que les mêmes observations ont été réalisées chez le rat.

Par contre cette réponse est monophasique (un seul pic d'augmentation de la perméabilité) avec d'autres agents, comme le xylol (7).

- **Rôle**

L'augmentation de la perméabilité vasculaire et la migration leucocytaire sont dissociées dans le temps (9) et même indépendantes (8) selon certains auteurs. Elle est par contre à l'origine de la formation d'œdèmes inflammatoires. Il s'agit du passage d'eau de la circulation générale vers le milieu interstitielle. Le liquide d'œdème est un exsudat riche en protéines.

1.2. Phénomènes vasomoteurs

Lors de réactions inflammatoires localisées, une brève vasoconstriction se produit au niveau des petits vaisseaux dans les minutes suivant la stimulation par l'agent inflammatoire (85). Elle est sous le contrôle de la sérotonine et est rapidement suivie par une vasodilatation qui, à la différence de la vasoconstriction n'est pas transitoire et va durer au moins jusqu'à l'initiation des réparations tissulaires. Cette vasodilatation provoque une congestion au niveau du site enflammé, qui engendre un ralentissement de la vitesse circulatoire, et est associée à une augmentation du nombre de capillaires fonctionnels, et donc à un accroissement du débit sanguin. Cette vasodilatation est responsable de deux des quatre signes cardinaux des processus inflammatoires : la rougeur et la chaleur, toutes les deux dues à l'afflux de sang au niveau du site pathologique permis par la vasodilatation. Elle est sous le contrôle des amines vasoactives, notamment l'histamine et la bradykinine et favorise l'afflux des effecteurs de l'inflammation (les cellules et les médiateurs) (162).

2. Evènements cellulaires

Les premiers à avoir caractérisé les évènements cellulaires se produisant lors des processus inflammatoires sont *Carlson et al* (26).

La séquence d'apparition des différents types cellulaires reste constante quelque soit le type d'irritant utilisé pour induire une réaction inflammatoire. On note seulement des différences dans les intervalles de temps séparant la mise en jeu de ces populations cellulaires. Ces variations sont dues notamment au pouvoir inflammatoire de l'agent utilisé, ainsi qu'à l'intensité de la réaction inflammatoire engendrée, et aux méthodes expérimentales utilisées

pour étudier la réaction de l'organisme (par exemple aux intervalles de temps séparant les mesures).

Dans les minutes suivant l'injection sous cutanée d'un irritant il se produit une dilatation des vaisseaux sanguins de la zone enflammée. Les populations cellulaires dominantes dans ces vaisseaux sont alors les hétérophiles et les cellules mononuclées (monocytes), rapidement suivis par une migration de basophiles, quelques lymphocytes sont également présents mais en faible quantité.

Durant l'heure suivante, les hétérophiles, les monocytes et les basophiles commencent à quitter les vaisseaux dilatés par diapédèse pour atteindre le site inflammatoire.

Cette exsudation de cellules inflammatoires est maximale 12 H après l'initiation des réactions inflammatoires aiguës. Mais la population de cellules inflammatoires au moment du pic diffère de celle du début de l'inflammation : les hétérophiles et les monocytes sont les deux populations cellulaires majoritaires, les basophiles étant toujours présents mais en quantité beaucoup plus faible comparé aux premières heures de la réaction inflammatoire. Enfin, des thrombocytes sont également observés.

De 6H à 12H après l'injection de l'agent initiateur de l'inflammation, des foyers péri vasculaires de lymphocytes apparaissent autour des vaisseaux du foyer inflammatoire. Un grand nombre de ces foyers lymphoïdes ne sont pas uniquement composés d'une population lymphocytaire, mais également de quelques cellules hétérophiles et de monocytes.

Enfin 36 H après le début de la réaction inflammatoire, les lymphocytes deviennent les cellules dominantes de l'aire inflammatoire.

Ainsi la transition entre une population de cellules inflammatoires composée d'hétérophiles, de basophiles et de cellules mononuclées, typique au début de la réaction inflammatoire aiguë à une hyperplasie lymphocytaire caractéristique de la fin de la réponse inflammatoire aiguë, est très rapide (au maximum 36H).

Cette séquence d'intervention des cellules sanguines pendant les 12 premières heures suivant l'initiation de la réaction inflammatoire chez le poulet est identique à celles observées au niveau de la peau des mammifères (homme, lapin, rat).

3. La détersion

Il s'agit de la phase précédant l'initiation des réparations tissulaires. Elle est indispensable à la cicatrisation et consiste en la destruction des éléments étrangers siégeant au niveau du site inflammatoire et dont la persistance entraverait le renouvellement des tissus lésés. Elle met en jeu les macrophages qui ont la capacité de phagocyter les débris cellulaires ainsi que les tissus nécrosés et certains corps étrangers.

Dans certaines circonstances cette étape de détersion par les macrophages ne peut pas se réaliser. C'est le cas notamment pour certains corps étrangers. Deux phénomènes peuvent alors se produire :

- si le foyer inflammatoire est relativement superficiel, le corps étrangers pourra être naturellement éliminé directement dans le milieu extérieur après la formation d'un abcès sous cutané ou d'un abcès plus interne qui s'ouvrira sur le milieu extérieur par l'intermédiaire d'une fistule
- si le foyer inflammatoire est profond, il évoluera en granulome inflammatoire, un amas de cellules mononuclées. Un granulome peut rester stable toute le vie de l'animal.

4. La réparation

La cicatrisation est le dernier stade du processus de résolution d'une réaction inflammatoire. Elle consiste à remplacer le tissu détruit par du tissu conjonctif fibreux après une étape d'angiogénèse au cours de laquelle de nouveaux vaisseaux sont formés au niveau du site lésionnel. La réparation met en jeu des monocytes, des macrophages, des lymphocytes T et des fibroblastes.

B. Les différentes formes de réaction inflammatoire

Les processus inflammatoires peuvent être classés en trois catégories selon leur durée d'évolution.

1. La réaction inflammatoire aiguë

Les processus inflammatoires aigus se caractérisent d'une part par une durée brève (de l'ordre de quelques jours), et d'autre part par l'importance de leur phase vasculo-exsudative. Elle revêt différents aspects selon la réaction vasculo-sanguine qui prédomine : elle peut ainsi être congestive (elle est alors rapidement résolutive), séreuse, catarrhale, oedémateuse, fibrineuse, hémorragique, purulente (caractérisée par la présence de pus, mélange du produit de la nécrose tissulaire et de leucocytes endommagés et par la formation d'abcès et d'ulcérations) ou gangréneuse (durant laquelle les phénomènes nécrotiques prédominent).

2. La réaction inflammatoire chronique

Le plus souvent, une réaction inflammatoire chronique succède à une première phase de réaction inflammatoire aiguë, dont les quatre phases successives (vasculaire, cellulaire, de détersion et de réparation) n'ont pas permis l'élimination du stimulus original ou celle de produits de dégradation (synthétisés durant la réponse de l'organisme), qui sont alors perçus comme de nouveaux corps étrangers. Il s'agit alors d'une extension de l'étape de réparation pendant des semaines voir des mois.

Il arrive cependant que la réaction inflammatoire chronique soit la réponse initiale du corps à certains organismes, comme dans le cas de la tuberculose.

Les signes cliniques caractéristiques des processus inflammatoires (chaleur, érythème, œdème et douleur) ne sont pas constants durant ce type d'inflammation et des épisodes d'inflammation aiguë peuvent ponctuer l'évolution des processus inflammatoires chroniques.

Les inflammations chroniques sont caractérisées par une prédominance des phénomènes cellulaires, alors que les phénomènes vasculo-sanguins restent discrets voir absents. Les aspects histologiques de la réaction inflammatoire chronique correspondent à un infiltrat de

cellules mononuclées, associé à une destruction tissulaire importante, une prolifération de tissu conjonctif et de la fibrose.

Enfin il existe un type particulier de réaction inflammatoire chronique, les inflammations granulomateuses, au cours desquelles une lésion spécifique est produite : le granulome. Il s'agit d'un agglomérat de cellules histiocytaires entouré de lymphocytes et de cellules géantes multinuclées. Les granulomes sont toujours la conséquence de la persistance de l'agent pathogène.

3. La réaction inflammatoire suraiguë

Ce type de processus inflammatoire présente une évolution très brève et souvent fatale. On le rencontre notamment lors de sepsis graves dus à des infections par des bactéries gram négatif (notamment *Escherichia coli*, responsable de colisepticémies). Il s'agit d'une réponse inflammatoire systémique au cours de laquelle se produisent des réactions cellulaires et vasculaires comparables à celles des autres types d'inflammation, mais elles sont généralisées et associées à une défaillance pluri-viscérale. Celle-ci est consécutive aux modifications de la perfusion, qui provoquent une hypovolémie et une hypoxie tissulaire, ainsi qu'aux effets toxiques de l'agent infectieux et de certains des médiateurs produits au cours de la réaction inflammatoire.

C. La fièvre (16, 86, 87, 88, 107, 114)

Il s'agit d'un des principaux et des plus manifestes signes cliniques des processus inflammatoires et des maladies infectieuses. Les informations sur la fièvre chez les oiseaux sont limitées, mais des travaux ont suggéré que les mécanismes de base sont les mêmes chez les oiseaux et les mammifères.

Il existe des différences de température corporelle physiologique entre les différentes espèces d'oiseaux, mais la majorité d'entre elles reste supérieure aux températures de base des mammifères (183). L'origine de cette particularité provient notamment des propriétés isolantes du plumage.

Le tableau suivant donne la température corporelle physiologique de plusieurs espèces d'oiseaux.

| Espèce | Température rectale physiologique |
|--------------------------------------|-----------------------------------|
| Autruche (<i>Struthio camelus</i>) | 38.3°C |
| Oie domestique | 41°C |
| Pintade domestique | 41.2°C |
| Pigeon domestique | 42.2°C |
| Poulet domestique | 41.5°C |
| Canard domestique | 42.1°C |

Tableau 1. La température corporelle basale augmente lorsque le poids des animaux diminue.

1. La fièvre, un paramètre soumis à de multiples facteurs de variation

Un fait intéressant a été mis en évidence par *Jones et al.* (88) : lorsqu'une hyperthermie est induite expérimentalement chez des poulets par une administration intraveineuse de LPS, et que la température rectale est mesurée régulièrement, une augmentation biphasique de la température peut être notée. Les animaux de contrôle utilisés en parallèle lors des manipulations ont eux aussi présenté des fluctuations cycliques de leur température rectale. Deux phénomènes semblent expliquer ce fait. D'une part c'est une conséquence du rythme circadien des poulets (basé sur la photopériode) (47), avec une augmentation physiologique de la température corporelle durant les périodes d'activité importante. L'ampleur de la variation de température dépend de la taille de l'animal, l'écart de température entre les périodes d'activité et de repos étant plus important chez les oiseaux de petite taille (8°C chez le colibri) que chez les oiseaux de grande taille (1°C chez l'autruche) (183). Ce phénomène est également observé chez les mammifères. D'autre part cette variation biphasique de la température corporelle pourrait être expliquée par la mise en place d'une réponse inflammatoire à l'injection de LPS : ainsi le premier pic d'hyperthermie serait dû à l'action pyrogène directe de l'endotoxine injectée, alors que le deuxième pourrait être la conséquence de la libération d'agents pyrogènes endogènes par les cellules de l'inflammation.

Notons que certaines manipulations utilisant elles aussi des poulets n'ont pas permis de mettre en évidence cette variation bi phasique de la température. Celle-ci dépendrait à la

fois du type d'endotoxine utilisé, de la voie d'administration, et d'autres paramètres expérimentaux tels que les conditions de logement des animaux (si les animaux sont logés dans des cages leur autorisant des mouvements, les déperditions de chaleur peuvent se produire et influencer la température corporelle). Par exemple deux pics d'hyperthermie peuvent être observés lorsque les endotoxines sont administrées par voie intraveineuse, le premier pic ayant lieu 3 heures après l'injection et le deuxième 10 heures après. Mais quand ces endotoxines sont administrées par voie intra musculaire, un seul pic est observé, 16 heures après l'injection. Il serait dû uniquement aux agents pyrogènes endogènes. Dans les conditions d'une infection naturelle, la réponse en termes d'hyperthermie dépendra de l'intensité de l'infection

Lorsque de grandes quantités de bactéries sont utilisées pour induire une réponse fébrile chez des pigeons (47), une baisse de la température corporelle puis une oscillation autour de la température rectale physiologique se produisent avant la phase classique d'hyperthermie, qui se met en place au bout de 18H. Cette observation suggère l'existence de mécanismes de compensation se mettant en place au stade initial de développement de fièvre et dont le but serait de limiter la réponse fébrile. Plusieurs hypothèses existent quant à la nature de ce mécanisme de compensation : il pourrait s'agir d'agents cryogènes endogènes, (comme la vasopressine chez les mammifères), libérés lors de la fièvre et s'opposant aux effets des agents pyrogènes. Une autre alternative possible pour expliquer ce mécanisme de compensation est la mise en place d'une vasodilatation localisée, conduisant à une importante perte de chaleur.

Chez de nombreuses espèces dont le poulet, l'âge des animaux affecte la réponse fébrile de façon déterminante (71) : ainsi, suite à une injection intra-veineuse de LPS d'*Echerichia Coli* ou de *Salmonella Typhimurium* les jeunes poulets de chair de 1 à 3 semaines présentent une courte période d'hypothermie puis une période d'hyperthermie modérée, tandis que les poulets plus vieux (de 3 à 6 semaines) ne présentent pas d'épisode d'hypothermie mais une hyperthermie plus prononcée. D'une façon générale, la réponse fébrile à une injection d'endotoxine augmente avec l'âge jusqu'à un palier au-delà duquel il n'y a plus de corrélation entre les deux. Pour les poules pondeuses, ce palier se situe autour de 50 jours d'âge (71).

Différents éléments sont évoqués pour expliquer cette modification de la réponse fébrile selon l'âge des animaux. D'une part les capacités de thermorégulation des poulets ne

sont pas définitivement établies avant 2 semaines d'âge. D'autre part l'isolation que leur confère leur plumage augmente avec l'âge des poussins. Ces deux phénomènes vont ainsi influencer la température rectale mesurée qui est le résultat de l'interaction de la réponse fébrile avec l'environnement. Il a été également démontré que chez les nouveau-nés mammifères aussi la réponse fébrile est influencée par la température ambiante, tandis que chez les mammifères adultes il n'existe pas de corrélation entre les deux (70).

2. Régulation (62, 87)

Les mécanismes neurologiques d'induction et de régulation de la température corporelle, ainsi que de production et de la déperdition de chaleur chez les oiseaux sont dans l'ensemble assez similaires à ceux des mammifères mais d'importantes différences sont à souligner.

Lorsqu'une inflammation se produit dans l'organisme, il se produit une activation des cellules effectrices (les monocytes, les macrophages, ...) qui commencent à synthétiser et libérer des cytokines dans la circulation générale.

Chez les mammifères, les cytokines circulantes ne peuvent pas diffuser de façon passive à travers la barrière hémato-encéphalique (121, 153), or c'est le système nerveux central qui est responsable de la régulation de la température corporelle. Un mécanisme de transport actif existe, mais il est très peu performant et requiert de fortes concentrations plasmatiques de cytokines, très rarement atteintes. Les cytokines circulantes n'entrent donc pas dans le cerveau mais se fixent sur la face vasculaire de l'organum vasculosum laminae terminalis (l'OVLT), un organe circumventriculaire dépourvu de barrière hémato-encéphalique et situé dans la paroi antérieure du troisième ventricule. Une fois fixées, elles induisent la synthèse de prostaglandines, la prostaglandine E₂ PGE₂, qui est le principal médiateur de fièvre chez les mammifères (65) et qui diffuse jusqu'à l'hypothalamus où elle stimule différents neurones, dont des neurones thermosensibles (183) contenant de l'IL-1, et provoque une élévation de la valeur de consigne de la température. Il s'agit d'un seuil représentant la température centrale physiologique. Lorsqu'il est élevé par la PGE₂, l'organisme va mettre en place ses mécanismes de thermogénèse en marche et essayer de diminuer les pertes de chaleur de manière à ce que la température corporelle atteigne cette valeur de consigne. Ainsi, au début de la réponse fébrile, l'animal réduit son débit sanguin au

niveau de la peau, frissonne, se colle contre ses congénères et réduit ses dépenses énergétiques (202). Cette phase de la réponse fébrile ressemble à une lutte contre le froid. Une fois que la valeur de consigne a retrouvé sa valeur basale, des mécanismes de dissipation de la chaleur vont se mettre en place.

La régulation de la fièvre fait également intervenir le rapport $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ au niveau de l'hypothalamus et du liquide cérébro-spinal (202). Tout facteur augmentant la concentration plasmatique en sodium ou diminuant la concentration plasmatique en calcium ou empêchant son action au niveau de l'hypothalamus aboutit à une augmentation de la température corporelle. Les endotoxines sont un de ces facteurs, via leur capacité à lier le calcium, qui est alors retiré de la circulation générale lors de la phagocytose des endotoxines.

Notons que d'autres hypothèses existent quant à la régulation de la fièvre chez les mammifères : sont évoqués une possible action des agents pyrogènes directement sur la barrière hémato-encéphalique, qui engendrerait la synthèse de prostaglandine, ainsi qu'une communication neuronale entre les cytokines centrales et périphériques : les cytokines périphériques activeraient des fibres nerveuses périphériques se projetant sur le noyau dorsal du vague, puis les influx seraient transmis à des régions sous-corticales capables de synthétiser des cytokines.

Chez les oiseaux, la barrière hémato-encéphalique n'est pas fonctionnelle avant trois semaines d'âge (121). Mais le mécanisme le plus probable d'induction de la fièvre est le même que celui des mammifères, à savoir la fixation des cytokines circulantes sur l'organum vasculosum laminae terminalis, induisant une synthèse hypothalamique de prostaglandines. Mais chez les oiseaux, la réponse fébrile n'est pas associée à une augmentation de la synthèse hypothalamique de PGE_2 (183), même s'il a été montré que des prostaglandines sont impliquées dans le développement de l'hyperthermie : des inhibiteurs de la synthèse des prostanoïdes sont des anti-pyrétiques efficaces chez les oiseaux et les mammifères et l'injection de prostaglandine dans l'hypothalamus de poulets adultes peut induire une élévation de la température corporelle (121). Ainsi, un ou des prostanoïdes autres que le PGE_2 doivent être impliqués dans le mécanisme central d'induction de la fièvre chez les oiseaux.

3. Rôle de la fièvre

Bien que les médicaments anti-pyrétiques soient prescrits en routine en médecine humaine et animale, la fièvre participe à la réduction de la durée des maladies et améliore les capacités de survie des individus malades (66). Ainsi elle contribue entre autres à la destruction de microorganismes pathogènes par inhibition de leur croissance et dénaturation de leurs protéines (dans le cas où la température létale pour le micro-organisme est inférieure au pic de température atteint par l'organisme, ce qui ne se produit pas souvent) et diminue le taux de croissance et la viabilité des bactéries fer-dépendantes (202). Elle intervient dans la compartimentation de la réponse inflammatoire au site infecté et module la synthèse et l'activité de cytokines pro-inflammatoire (dans une mesure différente selon la cytokine, la cellule qui la produit, l'intensité de la fièvre et le stimulus à l'origine de la réponse inflammatoire). Elle module et amplifie également le recrutement des lymphocytes circulants et niveau des sites inflammatoires, et ce de deux façons : d'une part, la chaleur participe à la polarisation des lymphocytes et à la formation des pseudopodes qui a lieu au cours de leur migration vers le site inflammatoire, en stimulant la réorganisation du cytosquelette. D'autre part, la chaleur favorise l'adhésion des lymphocytes à l'endothélium vasculaire et aux tissus inflammés par l'intermédiaire de facteurs autocrines. Mais toutes les fonctions de lutte contre les éléments pathogènes ne sont pas potentialisées par la fièvre. Ainsi l'activité chimiotactique des neutrophiles n'est pas favorisée lors d'hyperthermie et leur pouvoir bactéricide n'est augmenté que faiblement et pas systématiquement. Ainsi toutes les populations cellulaires mises en jeu lors d'infections ne répondent pas de la même manière à l'hyperthermie.

La fièvre correspond à une situation d'hyperthermie de l'organisme entier, mais lors de phénomènes inflammatoires plus ciblés, par exemple lors d'une réaction inflammatoire cutanée, une hyperthermie locale peut se produire. Le mécanisme qui en est à l'origine est la libération locale de facteurs vasodilatateurs, permettant un afflux de sang au niveau de la zone pathologique. Elle aura dans ce cas des propriétés différentes de celles de la fièvre. Ainsi une hyperthermie localisée a la propriété d'accélérer la migration des cellules de l'inflammation (on parle de thermotaxisme) vers le site enflammé (migration d'ailleurs favorisée par la vasodilatation à l'origine de l'hyperthermie).

Cet exemple de propriétés complémentaires de la chaleur lors des phénomènes inflammatoires localisés ne s'applique cependant qu'à la peau ainsi qu'à quelques organes

périphériques, mais pas aux organes de la cavité abdominale, dont la température ne peut pas être supérieure à la température corporelle.

D. Variation de la concentration sanguine en ions circulants

1. Potassium (88)

Suite à une injection d'endotoxines, la concentration plasmique en potassium diminue. Deux phénomènes sont évoqués pour expliquer cette diminution : elle serait soit la conséquence d'une altération de la perméabilité des membranes cellulaires par les endotoxines soit celle de la libération d'hormones surrénaliennes, qui interviennent dans la régulation de l'élimination de cet électrolyte. Cette diminution de la concentration sérique en potassium est importante car elle permet entre autres la libération de facteurs pyrogènes.

2. Calcium (88)

La concentration sérique en calcium diminue également suite à l'injection d'endotoxines. Cette hypocalcémie pourrait avoir un effet protecteur en accélérant la détoxification des endotoxines par les estérases plasmatiques, qui est normalement inhibée par les concentrations plasmatiques physiologiques en calcium. Le mécanisme responsable de cette hypocalcémie fait directement intervenir les endotoxines : lorsqu'elles sont dans la circulation générale, elles lient du calcium, qu'elles entraînent avec elles lors de leur phagocytose

3. Phosphore (88)

L'effet des endotoxines sur la concentration plasmatique en phosphore dépend de l'âge des oiseaux, seuls les plus jeunes (de moins de 3 jours) présentant une augmentation de celle-ci.

4. Zinc (13, 102, 107)

La concentration plasmatique en zinc diminue suite à l'administration de LPS. C'est une des caractéristiques de la phase aiguë due à l'augmentation de la synthèse de métallothionéine, notamment dans le foie. Le zinc est mobilisé à partir du plasma pour un stockage hépatique et extrahépatique.

5. Fer (101)

Comme pour le zinc, la concentration plasmatique en fer diminue au cours de la phase aiguë des réactions inflammatoires. La cause de la diminution de la concentration plasmatique de ces deux cations divalents est la même : il s'agit d'une séquestration hépatique.

6. Cuivre (102)

Le cuivre est un des seuls ions circulants dont la concentration augmente au cours d'un processus inflammatoire. Le cuivre est mobilisé à partir des tissus de stockage vers le sang.

IV. Les cellules de l'inflammation

A. Les hétérophiles (111, 187)

Les granulocytes hétérophiles des poulets sont les équivalents des granulocytes neutrophiles des mammifères.

1. Les granulocytes neutrophiles des mammifères

Chez les mammifères, les stades précoces de la réaction inflammatoire sont caractérisés par la dominance des granulocytes neutrophiles, et ce pendant une durée qui varie selon la nature de l'agent à l'origine de la réaction inflammatoire. Ce sont des leucocytes sanguins à noyau plurilobé. Comme leur nom l'indique ce sont des cellules possédant deux types de granulations :

- une granulation primaire azurophile visible chez l'homme mais pas chez les espèces domestiques. Elle contient une enzyme fondamentale, la myéloperoxydase, qui a un rôle bactéricide. Elle possède également des défensines, des protéines cationiques à rôle bactéricide et des hydrolases (acides et neutres) lytiques. Enfin, elles contiennent un tiers du lysozyme (hydrolase acide présente chez les granulocytes et les monocytes et détruisant la paroi bactérienne par hydrolyse de leurs glycosaminoglycanes).
- une granulation secondaire neutrophile. Elle contient de la lactoferrine (qui inhibe la respiration bactérienne en chélatant le fer), du lysozyme (les deux tiers restants) et une collagénase à rôle lytique.

On note d'importantes variations morphologiques des granulocytes neutrophiles, qui peuvent être liées à l'espèce animale (les rongeurs et les lapins ont de fines granulations éosinophiles), au sexe (les cellules de certaines femelles ont un appendice nucléaire, le corpuscule de Barr), à l'âge de la cellule (le nombre de lobes nucléaires augmente avec l'âge de la cellule, le noyau des granulocytes jeunes étant non lobé). Cette dernière particularité est d'ailleurs utilisée à des fins diagnostiques, à travers la réalisation d'une formule et d'une

courbe d'Arneth, qui permettent de caractériser la population des neutrophiles en fonction de leur nombre de lobes (lors de processus régénératifs de nombreux neutrophiles sont synthétisés, ce qui se traduit par un déplacement vers la droite de la courbe).

Les granulocytes neutrophiles sont produits dans la moelle osseuse et peuvent être trouvés dans trois compartiments différents dans l'organisme :

- dans le compartiment médullaire
- dans le compartiment vasculaire. Celui-ci peut être divisé en deux secteurs : le marginé (les neutrophiles sont dans ce cas accolés à la paroi des vaisseaux sanguins) et le circulant (les neutrophiles se trouvent alors dans le flux sanguin)
- dans le compartiment tissulaire

Les granulocytes peuvent quitter la moelle osseuse pour regagner le sang. Il s'agit du phénomène de diapedèse. Mais un retour dans le compartiment médullaire après un séjour dans le compartiment vasculaire est toujours possible. Enfin, ils peuvent aussi quitter ce dernier pour gagner les tissus : c'est la diapedèse (les facteurs vasodilatateurs libérés lors de l'inflammation augmentent la taille des pores, ce qui facilite ce mécanisme). Cependant le trajet inverse est impossible.

La surface des granulocytes circulants comporte des sélectines (dont il existe des récepteurs sur la paroi endothéliale) permettant leur margination. Leur surface comporte aussi des intégrines jouant un rôle dans le phénomène de chimiotactisme : le tissu conjonctif et les bactéries peuvent émettre des médiateurs (des cytokines, et notamment l'interleukine 8, ainsi que certaines fractions du complément) activant ces intégrines. Les intégrines activées ayant des récepteurs sur la paroi vasculaire, les granulocytes adhèrent à cette paroi, passent entre les cellules endothéliales (diapedèse) et arrivent au site d'appel.

Le rôle des neutrophiles est la défense non spécifique de l'organisme, en particulier la lutte anti-bactérienne (ils peuvent également détruire des virus et des parasites, mais ce n'est pas leur activité majeure). Une fois arrivés au site d'infection, ils vont détruire les agents étrangers grâce à leurs propriétés de phagocytose. Ce mécanisme est facilité par le phénomène d'opsonisation : il s'agit du recouvrement de la bactérie cible par des opsonines (des fragments d'immunoglobulines ou du complément), le neutrophile possédant lui aussi des récepteurs pour ces opsonines. Il ingère alors plus facilement la bactérie, qui se retrouve alors dans le cytoplasme du granulocyte, à l'intérieur d'une vésicule appelée phagosome. Puis les

granulations primaires et secondaires sont libérées à l'intérieur du phagosome, qui devient alors un phagolysosome, et les enzymes contenues dans les granulations vont alors pouvoir exercer leur activité bactéricide.

2. Les granulocytes hétérophiles du poulet (23, 26)

Chez le poulet, lors de l'induction d'une réaction inflammatoire aiguë cutanée, les hétérophiles sont la population cellulaire dominante du site inflammatoire. Et comme pour les granulocytes neutrophiles chez les mammifères, la durée de cette dominance varie selon la nature de l'agent à l'origine de la réaction inflammatoire.

2.1. Origine

Les granulocytes hétérophiles sont le dernier stade du développement des granuloblastes, de grandes cellules rondes dont la maturation aboutit à la formation de métagranuloblastes. Ces cellules ont un cytoplasme vacuolisé avec un noyau excentré et une limitation nette entre le noyau et le cytoplasme. Le stade de développement suivant est le stade promyélocyte. Cette cellule ressemble aux métagranuloblastes mais contient des granules primaires cytoplasmiques. La prochaine étape de différenciation est le stade mésomyélocyte (qui ressemble beaucoup au promyélocyte) mais dont la chromatine et les granules cytoplasmiques éosinophiliques sont plus condensées (en forme de baguettes). C'est à ce stade que les granules cytoplasmiques acquièrent les caractéristiques spécifiques des granules des granulocytes hétérophiles. Puis les mésomyélocytes donnent des métamyélocytes (qui sont plus petits que ces derniers) avec un noyau en forme de haricot, et une chromatine dense. C'est seulement à ce stade que les précurseurs des hétérophiles quittent la moelle osseuse (dans laquelle les étapes précédentes de maturation ont eu lieu) et gagnent la circulation sanguine, où ils se différencient rapidement en granulocytes hétérophiles, avec des granules cytoplasmiques éosinophiliques en forme de baguette et un noyau lobé avec une chromatine très condensée. Dans les conditions physiologiques, seuls les hétérophiles matures circulent dans le sang (la présence de formes immatures circulantes est de mauvais pronostic).

2.2. Morphologie (26, 146, 165)

Comme les neutrophiles, les hétérophiles sont des cellules rondes au noyau polymorphique (avec en moyenne 2-3 lobes) possédant des granules éosinophiles de taille et forme variables. Les granules des hétérophiles matures sont fuselées et la plupart ont une densification centrale ou contiennent des vacuoles.

Les granulations de ces cellules diffèrent de celles des neutrophiles au niveau de leur contenu. En effet, même si tous les auteurs n'ont pas les mêmes hypothèses quant au contenu exact de ces granules, tous s'accordent à dire qu'il n'est pas strictement identique à celui des neutrophiles.

La première différence majeure réside en l'absence d'enzymes myéloperoxydase (une enzyme hémique au rôle prépondérant dans les propriétés bactéricides des granulocytes neutrophiles) et phosphatase alcaline (146).

Selon *Carlson et Allen* (26), les granules des hétérophiles ne comportent pas d'enzymes lysosomiales, ni de ribonucléases, ni de désoxyribonucléases... D'autres études, menées chez le poulet et la caille du Japon (26) ont montré l'absence d'activité phosphatase acide, qui est caractéristique des lysosomes. L'absence de ces enzymes chez les hétérophiles pourrait être à l'origine de la différence au niveau des processus suppuratifs existant entre les mammifères et les oiseaux, le pus étant en partie constitué d'exsudat issu de l'activité des enzymes hydrolytiques des granulocytes neutrophiles. En effet chez les mammifères les processus suppuratifs se traduisent par la formation de pus liquide, constitué d'un mélange de granulocytes neutrophiles, des débris cellulaires et du tissu nécrotique. Ce n'est pas le cas chez les oiseaux, chez qui le résultat des surinfections bactériennes n'est pas un pus liquide mais un exsudat caséux clair, ressemblant et souvent confondu avec notamment du tissu fibreux ou le produit d'une hyperkératose. Il ne contient également pas le même type de granulocytes : il s'agit dans ce cas de granulocytes hétérophiles, les équivalents fonctionnels des granulocytes neutrophiles des mammifères (146).

Au contraire, selon *Powell* (165), les granules des hétérophiles contiennent des hydrolases acides : des phosphatases acides et des β -glucuronidases, mais pas d'enzymes peroxydase ni d'alcaline phosphatase, mais ont cependant un caractère lysosomal. Une étude de synthèse plus récente de *Montali* (146) a confirmé ce caractère lysosomal des granules des hétérophiles, notamment suite à l'identification d'une activité triméthylphosphatase acide (un

marqueur cytochimique des lysosomes bien connu chez les mammifères) chez ces derniers, ainsi que, de lysozymes, d' α -glucosidase et d'arylsulfatase.

2.3. Rôle (146)

Les capacités phagocytaires des granulocytes hétérophiles des poulets sont plus faibles que celles des granulocytes neutrophiles des mammifères. Il s'agit de cellules sélectivement phagocytaires. Ainsi, ils sont incapables de phagocyter le bleu de trypan, peu aptes à neutraliser les bactéries de la famille des staphylocoques, alors que leur capacité à phagocyter des bacilles (notamment *Bacillus megaterium*) est assez importante.

B. Les basophiles (23, 26, 120)

Les basophiles sont plus nombreux dans le sang des oiseaux que chez les mammifères. Une étude a porté sur la numération de formule sanguine de plusieurs espèces aviaires (120). Elle a montré qu'il existe une grande variabilité du nombre de basophiles circulants chez les oiseaux : chez le poulet adulte normal, le pourcentage de basophiles est de 2%, de 5% chez le canard adulte, 10% pour le faisan, alors que chez certaines populations d'oiseaux les basophiles sont rares. Cependant de nombreux facteurs peuvent influencer le nombre de basophiles circulants notamment la fatigue, l'âge (leur nombre diminue avec celui-ci), le sexe (les mâles en ont plus), l'environnement (et particulièrement la saison) et l'alimentation. Mais en moyenne on compte deux fois plus de basophiles que d'éosinophiles.

1. Origine

Les cellules précurseurs des basophiles sont les granuloblastes, qui mûrent pour donner des métgranuloblastes puis des promyélocytes (qui ressemblent beaucoup à leurs analogues éosinophiles). Le stade suivant de développement est le mésomyélocyte, qui comme les mésomyélocytes hétérophiles, contient des granules mais celles-ci sont basophiliques. Enfin, le dernier stade de développement avant les basophiles matures est le stade métamyélocyte, qui se différencie des méomyélocytes par une chromatine plus condensée. Les basophiles sanguins sont la forme circulante des mastocytes et représentent une source circulante de mucopolysaccharides et d'histamine.

2. Morphologie

Selon *Maxwell et al (134)*, qui ont réalisé une description précise de ces cellules, de nombreuses études confondent les basophiles aviaires et les mastocytes, en raison de leurs similarités structurales et chimiques. Les granulocytes basophiles sont des cellules rondes ou ovales avec de petits pseudopodes en surface. Le noyau est souvent excentré et rond ou légèrement indenté, bien qu'il puisse être bilobé physiologiquement (l'indice d'Arneth moyen est de 1,01). La chromatine n'est pas intensément condensée, et souvent 1 ou 2 nucléi sont visibles. Les granulocytes basophiles sont plus petits que les hétérophiles, avec un cytoplasme moins coloré et des granules très basophiles et hydrosolubles. Chez la plupart des espèces aviaires ces granules font moins de 0,1-0,8 µm de diamètre.

Toujours selon *Maxwell et al (134)*, chez le canard, l'oie, la dinde et le pigeon, 3 types de granulations sont présentes dans le cytoplasme : un premier type très dense, un deuxième avec une structure interne moins dense dite en « pointillés » et un troisième avec un arrangement en nid d'abeille (ce type de structure est souvent rencontré dans les granules des mastocytes des mammifères et semble associé à la synthèse d'histamine). Ces granules contiennent des phosphatases acides mais pas de phosphatase alcaline ni d'enzyme peroxydase. Par contre, ils contiennent d'importants agents chimiotactiques : l'héparine, l'histamine, des kinines, des prostaglandines et la slow reacting substance of anaphylaxis (SRS-A).

3. Rôle (91, 134)

Le nombre de basophiles et d'hétérophiles circulants est élevé juste avant l'éclosion : ces deux populations cellulaires constituent le premier mécanisme de défense de l'animal, qui aiderait le poulet jusqu'à ce que son système immunitaire soit suffisamment efficace (à partir de 3 semaines d'âge).

Les basophiles sont plus nombreux chez les oiseaux que chez les mammifères, en raison de leur implication dans de nombreux processus pathologiques. Ainsi ils interviennent dans les phases précoces de la réaction inflammatoire aiguë, lors de la réaction d'anaphylaxie

cutanée passive, de réaction d'anaphylaxie systémique, de processus néoplasiques, et du métabolisme lipidique.

Leur fonction est double lors des réactions inflammatoires : ils ont un rôle phagocytaire (cependant limité) et pharmacologique, la dégranulation libérant des amines vaso-actives initiant des changements vasculaires au niveau du site inflammatoire.

Chez les oiseaux, la démonstration et l'étude du rôle des granulocytes basophiles lors des processus inflammatoires ont souvent été réalisées à l'aide du modèle des réactions inflammatoires aiguës cutanées. Par exemple, des expériences menées sur la peau de poulets (134) ont révélé une considérable exsudation de basophiles dans les premiers stades de la réaction inflammatoire aiguë. Ce sont les premières cellules à envahir les blessures chez les oiseaux avec les granulocytes hétérophiles. Les basophiles sont rencontrés au niveau du site inflammatoire dans les 30 minutes suivant le début de l'inflammation et y persistent 24-36 heures.

Cependant il semblerait que la réponse en terme de basophilie soit fonction de l'agent à l'origine du processus inflammatoire. Ainsi, des injections cutanées ou intramusculaires d'agents non infectieux tels que l'essence de térébenthine, le bleu de trypan, ou l'albumine de bovin engendrent une considérable exsudation de basophiles (cette mobilisation dépendant tout de même de la sévérité de la blessure induite). Pour les processus inflammatoires induits par des agents infectieux, la réponse la plus significative en termes de basophilie a lieu suite à une injection intradermique d'endotoxines d'*Escherichia coli*. *Katihar et al. (91)* ont soulevé l'hypothèse selon laquelle les endotoxines auraient un effet chimiotactique direct sur les basophiles, en provoquant leur libération à partir de la moelle osseuse où ils sont stockés. Peu d'études se sont intéressées à la relation entre la basophilie et les infections virales. Une d'elles (134), qui porte sur le virus du sarcome aviaire, a révélé que des basophiles circulants sont mobilisés dans le tissu néoplasique dans les premiers stades du développement tumoral. Ces basophiles infiltrants sont responsables notamment, d'une augmentation de la résistance du poulet vis-à-vis de ce virus. Enfin les basophiles ne semblent pas intervenir lors d'infections parasitaires.

C. Les monocytes et macrophages

1. Morphologie (23, 26, 111)

Les monocytes aviaires ressemblent à ceux des mammifères mais peuvent être difficiles à distinguer des grands lymphocytes. Les monocytes sont les plus grandes cellules de la lignée blanche. Leur morphologie est variable selon leur localisation tissulaire, leur stade de différenciation et leur degré d'activation. Ils sont habituellement ronds avec un cytoplasme plus important que celui des lymphocytes. Des vacuoles sont souvent visibles dans le cytoplasme, à l'intérieur duquel on distingue deux zones : un manteau hyalin périphérique peu coloré et une zone interne plus densément colorée, (cette partie centrale contient en fait le reticulum endoplasmique). Le cytoplasme contient également des mitochondries, des vésicules pinocytiques, des ribosomes, des granules azurophiles et l'appareil de Golgi. Le noyau comprend une chromatine réticulée et un nucléoplasme transparent. Il est en général excentré et de forme variable : il peut être rond, allongé ou bilobé.

Notons que ces cellules peuvent adopter dans certains cas, une forme particulière dite de macrophages épithélioïde. Il s'agit de grands macrophages ressemblant à des cellules épithéliales.

2. Origine (166, 167)

Les cellules précurseurs des monocytes sont les monoblastes (synthétisés dans la moelle osseuse) qui se différencient en monocytes immatures en 6 jours, puis en monocytes matures. Mais ce stade de différenciation ne constitue pas le stade ultime de développement des monocytes puisqu'ils peuvent quitter la circulation sanguine pour gagner des tissus où ils peuvent rester au stade de monocyte ou se différencier en macrophages tissulaires (cette différenciation prend 3 jours). Les macrophages sont présents dans de nombreux organes différents où ils exercent leur rôle de phagocytose. Ainsi, on les retrouve dans les os sous forme d'ostéoblastes, dans le cerveau sous forme de cellules microgliales et dans les tissus (histiocytes). Ils peuvent également se différencier en cellules géantes capables de former un syncytium autour des sites inflammatoires. Ils ne sont par contre pas présents dans la cavité péritonéale physiologiquement contrairement aux mammifères, mais des monocytes de la circulation sanguine peuvent être recrutés si un foyer inflammatoire y siège. Cette

particularité participe d'ailleurs à expliquer pourquoi ces cellules sont moins bien caractérisées chez les oiseaux que chez les mammifères, les macrophages péritonéaux étant le support habituel des études portant sur ces cellules (166). Il est cependant possible de stimuler expérimentalement une synthèse péritonéale de macrophages, en y injectant du dextran.

3. Rôle (93, 95, 166, 168, 202)

Les monocytes aviaires ont le même rôle que pour les mammifères. Il s'agit de la première population cellulaire mobilisée lors des réactions inflammatoires, avec les granulocytes hétérophiles. Ils sont largement distribués dans le tissu épidermique et les muqueuses, ce qui permet une reconnaissance rapide des agents pénétrant par ces surfaces.

Ils ont un rôle clé d'initiation, de direction et de régulation des réponses immunitaires et inflammatoires (ceci étant permis par leur large distribution dans la circulation générale et les tissus). Dès le début des réactions inflammatoires, ils vont protéger l'homéostasie locale et systémique en dirigeant des mécanismes d'ajustement cellulaires, biochimiques et comportementaux.

Ils peuvent libérer des médiateurs initiaux de la réaction inflammatoire et des molécules de la communication intercellulaire, tels que les cytokines (l'IL-1 et le TNF- α appelées dans ce cas monokines), des hormones, des neurotransmetteurs, des prostaglandines ...

Ils ont également d'importantes capacités chimiotactiques leur permettant de migrer rapidement vers les foyers inflammatoires en suivant un gradient de molécules dites « signaux chimiotactiques » de différentes natures : produits d'origine bactérienne ou issus de la dégradation de cellules ou de la matrice extracellulaire (collagène, élastine, fibrinogène), compléments, ...

Ces cellules ont un rôle phagocytaire très important. Cette propriété de phagocytose est basée sur la présence de récepteurs spécifiques à la surface des macrophages capables de reconnaître et de se lier à des molécules présentes à la surface des cellules cible (entre autres le fragment Fc des immunoglobulines, la fraction C3 du complément et le mannose). Le processus d'attachement est facilité lorsque la bactérie est couverte d'opsonines (immunoglobulines ou complément). Notons toutefois que les macrophages peuvent également phagocyter des molécules non opsonisées. Une fois la cible liée, le macrophage

l'internalise sous forme d'un phagosome qui fusionne dans le cytoplasme avec un lysosome contenant des enzymes capables de dégrader le contenu de celui-ci (il s'agit notamment des lysozymes et des phosphatases acides). Le macrophage subit des modifications métaboliques conduisant à son activation lors de l'internalisation du phagosome. Ces modifications métaboliques consistent en une augmentation de la consommation d'oxygène, de la glycolyse, de la synthèse de radicaux oxygénés et de la libération d'intermédiaires oxygénés et azotés (dont H₂O₂ et NO). Cette séquence s'applique aux bactéries mais ne peut pas se dérouler lorsque la cellule cible est une cellule tumorale (qui est trop grosse pour être phagocytée). Dans ce cas précis, la cellule tumorale est fixée par le macrophage, qui est ainsi activé et qui sécrète alors des métabolites actifs, dont le TNF (Tumor Necrosis Factor) et l'oxyde nitrique qui vont participer à la cytolyse de la cellule tumorale. Le TNF et l'oxyde nitrique sont d'ailleurs les deux plus importants métabolites anti-tumoraux. Ils ne sont pas produits en permanence mais seulement après stimulation des macrophages.

Il est intéressant de noter que certaines bactéries (par exemple *Mycobacterium tuberculosis* et *Listeria monocytogenes*) peuvent survivre à l'intérieur des macrophages et empêchent les lysosomes de déverser leur contenu dans les phagosomes.

Les macrophages interviennent également dans certaines pathologies virales. Ainsi, ils peuvent limiter le développement du virus de la réticuloendothéliose, de la bronchite infectieuse, et plusieurs souches du virus de la maladie de Marek. Mais ils peuvent aussi être utilisés par certains virus, comme celui de la maladie de Newcastle, qui se réplique à l'intérieur des macrophages, altérant ainsi leur fonctionnement (93).

4. Modulation de l'activité des macrophages (166)

4.1. Facteurs nutritionnels

Une complémentation de la ration en minéraux, acides aminés ou composants naturels peut avoir une influence importante sur les capacités de l'hôte à développer une réponse inflammatoire (voir deuxième partie, chapitre 3).

4.2. Facteurs environnementaux

Le fait que les macrophages constituent la première lignée cellulaire de défense fait d'eux une cible privilégiée pour les agents pathogènes contre lesquels ils sont dirigés. Ainsi l'exposition à des agents toxicologiques comme les mycotoxines (telles que l'aflatoxine, la fumonisine et le trichotécène) peut altérer la viabilité et le fonctionnement des macrophages notamment par induction de mutations génétiques.

Un autre type de facteur environnemental auquel les macrophages sont particulièrement sensibles est le stress thermique. Ce dernier peut induire des modifications fonctionnelles et moléculaires chez les macrophages aboutissant à l'expression de gènes de la famille du choc thermique. Il est possible d'induire in vitro l'expression de ces gènes en exposant les macrophages à de l'acétate ou au LPS.

D. Lymphocytes (23, 26, 157)

Chez certains oiseaux dont le poulet, il s'agit des cellules de la lignée blanche les plus nombreuses. On distingue selon leur taille, 3 types de lymphocytes : les petits (55% des lymphocytes circulants) mesurant moins de 7,8 μm de diamètre, les moyens (36% des lymphocytes circulants) ayant une taille comprise entre 7,9 et 10,3 μm de diamètre et les grands lymphocytes, plus rares (9% des lymphocytes circulants) pouvant mesurer plus de 10,4 μm de diamètre et correspondant à des lymphocytes immatures.

Il existe deux populations lymphocytaires : les lymphocytes B et les lymphocytes T, qui ne sont pas morphologiquement différenciables mais qui se distinguent au niveau de leurs récepteurs de surface.

1. Morphologie

Les lymphocytes peuvent être ronds ou se modeler aux cellules adjacentes. Le cytoplasme peut être granuleux (avec un matériel basophile) ou homogène. La proportion cellulaire occupée par le cytoplasme varie selon la taille de la cellule : alors que pour les petits lymphocytes il s'agit d'une mince auréole périphérique, il est beaucoup plus large chez les

lymphocytes moyens. Le cytoplasme contient des mitochondries, du réticulum endoplasmique granuleux, des microtubules, des ribosomes et l'appareil de Golgi. Le noyau est habituellement centré et rond, bien qu'une indentation soit possible. Elle n'est dans ce cas pas profonde et les angles formés sont nets. Le noyau possède de denses amas de chromatine. Le nucléoplasme est moins coloré chez les lymphocytes ayant une chromatine réticulée peu dense que chez ceux qui présentent des amas denses de chromatine. Certains lymphocytes contiennent 2 sphères intensément colorées (dites « corps magenta »). Les lymphocytes contenant ces sphères sont considérés comme anormaux : leur présence n'est pas associée à une pathologie particulière mais les oiseaux qui possèdent ce type de cellules ont un taux de mortalité précoce plus important. La présence de vacuoles cytoplasmiques est également considérée comme anormale.

2. Origine

Les précurseurs de la lignée lymphocytaire sont les lymphoblastes : de grandes cellules rondes avec en périphérie, une étroite bande de cytoplasme bleu foncé. Le noyau a une chromatine fine réticulée et en général un seul nucléole. Les lymphoblastes se différencient ensuite en prolymphocytes qui ne contiennent pas de nucléole et qui sont les précurseurs directs des lymphocytes matures. Les lymphocytes B et T se distinguent par leur lieu de maturation.

Ainsi les lymphocytes T (dits aussi lymphocytes thymo-dépendants) sont issus de cellules précurseur de la lignée lymphocytaire, ayant migré dans le thymus sous l'effet de facteurs chimiotactiques et ayant subi une maturation dans cet organe lymphoïde primaire, notamment sous l'effet d'une hormone sécrétée par le thymus, la thymopoïétine. La production thymique de lymphocytes T débute au cours de l'incubation et se poursuit jusqu'à l'involution de l'organe. Une fois mûrs, les lymphocytes T migrent dans la circulation générale et rejoignent les organes lymphoïdes secondaires.

Les lymphocytes B (ou lymphocytes burso-dépendants) sont, quant à eux, issus de précurseurs ayant migré dans la bourse de Fabricius. Comme pour les lymphocytes T, la différenciation des prélymphocytes en lymphocyte B commence durant l'incubation et est sous la dépendance d'une hormone synthétisée par l'organe, la bursine. Une fois leur

différentiation achevée, une partie des lymphocytes B quitte la bourse de Fabricius pour rejoindre les organes lymphoïdes secondaires.

3. Rôle (8, 26)

Lors de réactions inflammatoires induites par l'injection d'essence de térébenthine ou de bactéries appartenant au genre staphylocoque, il apparaît, 12 heures après l'administration, un infiltrat lymphocytaire périvasculaire (dit aussi nodule mural lymphoïde). Ces nodules mesurent entre 0,1 et 0,5 mm de diamètre et sont disposés à intervalles réguliers le long des vaisseaux de l'aire enflammée. Le moment de formation de ces nodules est variable, mais ils sont toujours présents dans les tissus 12 heures après l'introduction d'un stimulus inflammatoire, et les lymphocytes sont les cellules dominantes de l'aire inflammatoire 36 heures après le début du processus inflammatoire.

La formation de ces nodules muraux lymphoïdes est une spécificité des oiseaux. Ils font partie intégrante de la réponse défensive et pourraient avoir un rôle analogue aux nœuds lymphatiques des mammifères (8) ; les lymphocytes mis en jeu lors de la réaction inflammatoire se développent à partir de ces nodules.

Notons cependant que chez la dinde, ces nodules sont présents physiologiquement dans les sinus, la trachée et les sacs aériens (26) alors que chez le poulet, il s'agit d'une particularité des derniers stades de la réaction inflammatoire dans de nombreuses conditions (notamment lors de capillaroses intestinales et de salpingites dues à des mycoplasmes).

Les lymphocytes B et T exercent des rôles distincts dans la réponse immunitaire. Les lymphocytes T sont les protagonistes de la réponse immunitaire à médiation cellulaire, détruisant les cellules qu'ils considèrent étrangères, alors que les lymphocytes B interviennent dans l'immunité humorale, en synthétisant des immunoglobulines en réponse à la présentation d'antigènes spécifiques par d'autres leucocytes (notamment les macrophages).

On distingue, selon leur rôle différents types de lymphocytes T : les auxiliaires (au rôle intermédiaire, qui se multiplient après contact avec une cellule présentatrice d'antigènes et activent d'autres cellules de la réponse immunitaire), les suppresseurs (au rôle protecteur, prévenant l'activation des lymphocytes auto-immuns) et les cytotoxiques (responsables de la destruction de cellules cibles infectées présentant des antigènes reconnus par le lymphocyte).

E. Thrombocytes (23, 61)

La concentration sanguine en thrombocytes chez les oiseaux varie de 20 000 à 30 000/mm³ selon les espèces (mais cette mesure reste difficile à réaliser en raison de la tendance qu'ont ces cellules à former des agrégats). Cette concentration est plus élevée chez les jeunes oiseaux et chez les femelles, et plus basse lors de septicémie, de coagulation intravasculaire disséminée et d'atteinte néoplasique de la lignée hématopoïétique.

1. Origine

Le précurseur des thrombocytes est le thromboblasse, une cellule mononucléée ronde active au stade embryonnaire. Son noyau est rond, avec une chromatine ponctuée et un nucléole. Les intermédiaires de développement suivants sont :

- le thrombocyte immature précoce : il s'agit de grandes cellules rondes ou ovales avec des vacuoles cytoplasmiques basophiliques.
- le thrombocyte immature moyen : c'est une cellule allongée ou irrégulière dont le cytoplasme contient des granules.
- le thrombocyte immature tardif : cette cellule ovale est plus petite que les érythrocytes et constitue le dernier intermédiaire de développement avant le thrombocyte mature.

Les modifications ayant lieu entre les stades successifs de développement des thrombocytes comprennent une diminution du rapport noyau/cytoplasme, une baisse de la basophilie cytoplasmique, une augmentation du nombre de vacuoles et de la densité de la chromatine.

Notons que des frottis sanguins d'oiseaux sains peuvent révéler la présence de thrombocytes immatures.

2. Morphologie

La taille et la forme des thrombocytes varient selon les espèces aviaires. Ce sont des cellules ovales plus petites que les érythrocytes. Leur ratio noyau/cytoplasme est plus élevé que celui des globules rouges (le noyau occupe 1/3 du volume cellulaire total) et leur noyau plus rond avec une chromatine dense. Le cytoplasme est clair et contient des mitochondries, l'appareil de Golgi, du réticulum endoplasmique lisse (et un peu de réticulum endoplasmique granuleux), des microtubules et des granules spécifiques contenant de la sérotonine. Enfin, des pseudopodes situés à la surface des cellules assurent leur mobilité.

3. Rôle (63, 67)

Bien qu'ayant fait l'objet de moins d'investigation que les autres cellules des systèmes de défense des oiseaux, deux fonctions principales ont été mises en évidence chez les thrombocytes aviaires:

- ils interviennent dans la coagulation comme chez les mammifères en formant un clou plaquettaire et en sécrétant des protéines anti-héparine.
- ils jouent également un rôle lors des processus inflammatoires. Leur capacité de phagocytose a été démontrée dans les années 60 par *Glick et al.* (69). Ils ont une activité phosphatase acide.

F. Eosinophiles (111, 131)

1. Morphologie

Les éosinophiles sont des cellules rondes pouvant présenter physiologiquement un grand éventail de formes et de tailles. Leur cytoplasme contient des granules ronds de morphologie comparable à ceux des mammifères. Ces granules sont de taille uniforme et présents en petit nombre. On en distingue 3 types (cette classification est basée sur l'aspect du contenu des granules au microscope électronique). Ces granules sont de vrais lysosomes et contiennent :

- des peroxydases : il s'agit de peroxydases neutres. On les trouve dans les

granules éosinophiliques, mais aussi dans d'autres organites de cette population cellulaire.

- des phosphatases acides : on les trouve dans la matrice des granules matures, mais aussi dans les granules en développement. Cependant la quantité d'enzymes dans les granules varie avec l'âge de ces derniers.

- des trimétaphosphatases : il s'agit de phosphatases acides ayant une spécificité pour le substrat trimétaphosphate.

Lors d'éosinophilie marquée, la structure de ces cellules est modifiée : leur taille diminue alors que le nombre de granules reste identique. Beaucoup d'éosinophiles ont alors de grosses lobulations cytoplasmiques et des granules pléiomorphes.

Les noyaux des granulocytes éosinophiliques des oiseaux sont habituellement bilobés.

2. Rôle

Alors que ces cellules ont un rôle important dans le système de défense des mammifères, il semblerait qu'elles soient moins importantes chez les oiseaux.

Chez les mammifères, les granulocytes éosinophiles ont un rôle chimiotactique, phagocytaire (mais assez réduit), bactéricide (basé comme pour les neutrophiles sur la possession d'enzymes peroxydase), antiparasitaire (fonction essentielle et principal facteur d'éosinophilie) et ils participent à la régulation des mécanismes inflammatoires et des réactions d'hypersensibilité immédiate.

Des essais visant à provoquer une éosinophilie chez les oiseaux avec différents agents capables d'en induire une chez les mammifères se sont avérés négatifs : ainsi les facteurs impliqués dans l'éosinophilie chez les mammifères ne sont pas les mêmes que chez la volaille.

2.1. Eosinophilie et infestation parasitaire

Seulement peu d'études rapportent une éosinophilie marquée lors d'infestations parasitaires. Les oiseaux parasités par des nématodes (*Trichostrongylus tenuis*) ont une éosinophilie importante (61, 132). Cependant dans ces expériences la concentration plasmatique en IgE n'était pas mesurable (or chez les mammifères la sécrétion d'IgE est un élément important puisqu'elle est responsable de l'attraction des éosinophiles sur le site

parasité). De plus, il n'y avait pas d'accumulation d'éosinophiles dans les tissus. Une éosinophilie importante a également été induite expérimentalement lors d'infestations par *Heterakis gallinarum* et *Austrobilharzia variglandis*.

Concernant les autres parasites (coccidies, cestodes) les données expérimentales sont relativement contradictoires.

2.2. Eosinophilie et agents non parasitaires

Les agents couramment utilisés pour stimuler le recrutement des autres cellules de l'inflammation s'avèrent inefficaces pour déclencher une éosinophilie (essence de thérebentine, fibrinogène bovin, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium avium*, ...). L'éosinophilie la plus importante a été obtenue suite à une injection de BSA (Bovine Serum Albumen).

Contrairement à ce qu'il se passe chez les mammifères, les éosinophiles ne sont pas impliqués dans les réactions d'anaphylaxie (seulement quelques éosinophiles et quelques hétérophiles sont observés lors de réaction d'anaphylaxie cutanée passive chez le jeune poulet). Enfin, il semblerait que les éosinophiles n'interviennent pas dans la réaction inflammatoire aiguë chez la volaille.

G. Les fibroblastes (III)

Cette population cellulaire est elle aussi mobilisée lors des processus inflammatoires (elle caractérise principalement les processus chroniques). Ces cellules fusiformes possèdent un noyau ovale avec une chromatine modérément granuleuse et un petit nucléole. Il s'agit des principales cellules du tissu conjonctif, au sein duquel elles exercent un rôle majeur dans les mécanismes de réparation cellulaire. Cette fonction est permise grâce à la synthèse par les fibroblastes de diverses molécules intervenant à la fois dans l'architecture du tissu conjonctif et dans la communication inter-cellulaire (telles que des cytokines et des facteurs de croissance).

V. Les médiateurs de l'inflammation

A. Les protéines de la phase aiguë (dites APP pour Acute Phase Protein) (29, 109, 202)

Comme chez les mammifères, la réponse inflammatoire des volailles est caractérisée, dans sa phase précoce, par une variation (augmentation ou diminution) de la concentration en glycoprotéines plasmatiques synthétisées par les hépatocytes : les protéines de la phase aiguë. On les classe selon deux grands groupes :

- *les protéines positives de la phase aiguë*: il s'agit des protéines dont la synthèse augmente pendant la réaction inflammatoire
- *les protéines négatives de la phase aiguë*: au contraire, leur synthèse diminue pendant la réaction inflammatoire.

Les protéines positives de la phase aiguë ont un rôle immunomodulateur : elles limitent les dommages dus à la production de substances nocives par les leucocytes et aident à la réparation tissulaire. Elles peuvent également agir comme des protéines de transport pour les produits synthétisés lors de la réaction inflammatoire. Certaines ont la capacité de bloquer la migration de cellules dans la lumière des vaisseaux sanguins, empêchant ainsi l'établissement d'une réaction inflammatoire systémique. Elles sont libérées dans la circulation sanguine dans les heures suivant l'initiation de la réaction inflammatoire.

1. Régulation de la synthèse des APP

Deux types de molécules interviennent dans la régulation de la synthèse des protéines de la phase aiguë : les cytokines et les glucocorticoïdes.

1.1. Les cytokines (95)

Il s'agit, comme pour les protéines de la phase aiguë, d'un groupe hétérogène de messagers polypeptidiques médiateurs de l'inflammation. Les principaux sont les interleukines (IL), les Tumor Necrosis Factors (TNF), les interférons (IFN), ainsi que plusieurs facteurs de croissance. Un paragraphe leur est consacré dans ce chapitre.

1.2. Les glucocorticoïdes

Il s'agit d'hormones impliquées dans la phase aiguë de la réponse inflammatoire, au cours de laquelle elles vont exercer un rôle stimulateur et régulateur. L'augmentation de leur synthèse pendant la phase aiguë est due à la stimulation de l'axe adéno-pituitaire par les cytokines. Ainsi, l'augmentation de la concentration en glucocorticoïdes (dont le principal est la corticostérone chez les oiseaux) apparaît après celle des cytokines.

L'effet des glucocorticoïdes s'additionne à celui des cytokines pour stimuler la synthèse des protéines de la phase aiguë positives suite à l'inflammation. Cependant cette synergie est limitée aux glucocorticoïdes les plus puissants (dont la dexaméthasone, glucocorticoïde de synthèse). De plus, les corticoïdes exogènes ne peuvent pas avoir cet effet car le niveau maximal de stimulation est atteint précocement pendant la réponse inflammatoire (c'est-à-dire bien avant qu'une éventuelle décision d'administrer des anti-inflammatoires stéroïdiens soit prise).

Les glucocorticoïdes induisent la synthèse d'APP par effet direct sur les hépatocytes, en augmentant la transcription de leur ARNm. Cependant ils ne stimulent pas la synthèse de toutes les protéines positives de la phase aiguë, ce qui suggère l'existence de gènes glucocorticoïdes dépendants.

L'implication des glucocorticoïdes dans les processus inflammatoires a une importante conséquence en matière de diagnostique. En effet, la libération de corticoïdes est une résultante bien connue de tout stress (par exemple lié à la manipulation des oiseaux). Ainsi toute source de stress pourrait provoquer une augmentation de la synthèse des protéines de la phase aiguë, rendant l'interprétation de leur mesure délicate.

2. Les principales protéines de la phase aiguë du poulet

2.1. α 1 acide glycoprotéine

C'est une protéine de la phase aiguë importante chez la volaille, dont le degré de synthèse est lié à la sévérité de la blessure. Des expériences ont montré que des injections répétées d'immunogène provoquent une augmentation marginale de la concentration plasmatique en α 1 acide glycoprotéine. Cela suggère que cette APP ne jouerait un rôle que dans les stades précoces des infections où elle serait impliquée dans la régulation de la réponse inflammatoire.

2.2 Céruloplasmine

Chez la volaille, la céruloplasmine n'est pas une APP dont la concentration augmente de façon très importante lors de la réaction inflammatoire (contrairement à ce qui se produit chez les mammifères). La céruloplasmine a un rôle anti-oxydant : elle diminue la formation de radicaux dérivés de l'oxygène produits pendant la phagocytose par les macrophages (en chélatant les métaux libres dont le fer : elle oxyde le fer ferreux Fe^{2+} en fer ferrique Fe^{3+} , le rendant ainsi apte à son incorporation à la transferrine). Or ces radicaux ont une activité nécosante. Ainsi la céruloplasmine protège les oiseaux contre les excès de la réponse immunitaire. C'est également une protéine de transport du cuivre et de la ferroxidase. Enfin elle a une action anti-histaminique.

2.3. Transferrine

La transferrine est une autre APP au rôle important. Il s'agit d'une protéine synthétisée par le foie liant le fer ferrique. Lors des réactions inflammatoires, cette capacité de chélation constitue un moyen de priver les bactéries du fer libre. C'est une APP positive, donc sa concentration augmente au cours de la réaction inflammatoire. Cependant cette hausse est faible et fluctuante, raison pour laquelle elle est parfois considérée comme une APP négative.

2.4. Ferritine

La ferritine est une protéine intervenant dans le stockage et le transport du fer. Sa concentration augmente lors de processus inflammatoires aigus.

2.5. Protéine liant le mannose (en anglais mannose-binding protein MBP)

Il s'agit d'une lectine se fixant aux polysaccharides des bactéries et des levures contenant du mannose et facilitant ainsi leur phagocytose. Cette interaction est calcium dépendante. Cette fixation facilite la phagocytose des agents infectieux. La MBP peut également activer le système du complément par la voie des lectines.

2.6. Avidine

Elle est sécrétée par les macrophages activés.

2.7. Protéine C réactive (en anglais C-reactive protein CRP)

C'est un pentamère de la famille des pentraxines. Cette APP se comporte comme une opsonine : elle se lie à la phosphorylcholine des lipopolysaccharides de la paroi bactérienne et facilite la phagocytose des bactéries. Cette protéine est également capable d'activer le complément par la voie classique. Elle a enfin un rôle anti-histaminique.

Les 4 APP précédentes jouent un rôle dans l'immunité non spécifique.

2.8. Haptoglobine

Cette APP a été isolée et analysée chez la volaille, mais son niveau d'augmentation n'a pas été étudié dans des contextes pathologiques (109). C'est une protéine de transport de l'hémoglobine.

2.9. Serum amyloïde A protein

Il s'agit d'une APP majeure chez les mammifères. C'est une α -globuline précurseur de l'amyloïde et sécrétée par les hépatocytes (29).

2.10. Hémopexine

Comme l'haptoglobine, la transferrine et la métallothionéine, elle lie les hèmes et les cations divalents libérés par les tissus endommagés. Or le fer des hèmes peut altérer les membranes cellulaires en s'intégrant entre les lipides de celles-ci et provoquer la synthèse de radicaux hydroxyls toxiques. Ainsi ces APP ont un rôle anti-oxydant protecteur.

2.11. Métallothionéine

Comme l'avidine et la transferrine, cette protéine pourrait intensifier la diminution de quantité des nutriments au niveau du site inflammatoire, privant ainsi les agents pathogènes des éléments nécessaires à leur prolifération. Elle se lie notamment aux métaux lourds dont le zinc.

2.12. Fibronectine

C'est une protéine soluble présente dans le plasma, où elle joue le rôle d'opsonine non spécifique. Elle se fixe sur des récepteurs cellulaires (les intégrines) permettant ainsi

l'adhésion des cellules. Elle favorise également le rôle phagocytaire des macrophages. Enfin, elle intervient aussi dans l'immunité spécifique.

2.13. Fibrinogène

Appelé aussi Facteur I, il s'agit d'une glycoprotéine plasmatique synthétisée par le foie et précurseur de la fibrine.

Le fibrinogène et la fibronectine servent de substrat pour la coagulation de différents fluides organiques (notamment le sang et les exsudats) et pour la séquestration des agents pathogènes.

2.14. Albumine

Cette protéine plasmatique d'origine hépatique est une APP négative chez la volaille. Elle joue un rôle dans le maintien de la pression oncotique et dans le transport de nombreuses molécules peu hydrophiles (hormones, acides gras...). Elle intervient également dans le maintien de l'équilibre acido-basique du sang.

2.15. α 2 macroglobuline

Elle inhibe les enzymes protéolytiques (notamment la trypsine) libérées lors des dommages tissulaires provoqués par les agents infectieux et les leucocytes. C'est également une protéine de transport de l'insuline.

2.16. α 1 antitrypsine, α 1 antichymotrypsine

Il s'agit d'inhibiteurs de la trypsine et de la chymotrypsine.

B. Amines vasoactives (9)

Il s'agit de molécules impliquées dans la phase précoce de la réaction inflammatoire et responsables d'une vasodilatation et de l'augmentation de la perméabilité vasculaire (limitée aux veinules).

Chez le poulet, les principaux médiateurs de la perméabilité vasculaire sont l'histamine, la sérotonine (5-hydroxy-tryptamine), la bradykinine et le facteur SRS-A (slow-reacting substance of anaphylaxis).

L'augmentation de la perméabilité vasculaire et la vasodilatation (responsables d'une augmentation du flux sanguin et d'une élévation de la pression à l'intérieur des vaisseaux) permettent l'arrivée des cellules effectrices au site inflammatoire.

1. Histamine

Ce médiateur est synthétisé et stocké par les granulocytes basophiles. Elle est synthétisée par décarboxylation de l'histidine par l'enzyme L-histidine décarboxylase. Lorsqu'elle est libérée, l'histamine va avoir de multiples effets : vasodilatation, augmentation de la perméabilité vasculaire et prurit. Ainsi la première phase du processus inflammatoire chez les oiseaux serait dirigé par l'histamine, comme chez les mammifères (85).

3. Bradykinine

Cette hormone peptidique est synthétisée à partir du kininogène par la kininogénase. Elle exerce une action vasodilatatrice et augmente la perméabilité vasculaire.

L'histamine et la bradykinine stimulent les nerfs périphériques et contribuent à la sensation de douleur pouvant se produire lors des processus inflammatoires. Elles contribuent également à la libération d'oxyde nitrique et à l'augmentation de la concentration intracellulaire en calcium.

3. Sérotonine

Cette amine vaso-active est synthétisée à partir d'un acide aminé, le tryptophane. Le tryptophane est converti en 5-hydroxytryptophane par la tryptophane hydrolase, puis est ensuite transformé en sérotonine. La sérotonine est synthétisée et stockée dans les thrombocytes, les mastocytes et les basophiles. Elle est responsable de la vasoconstriction des vaisseaux de petit calibre et de l'augmentation de la perméabilité vasculaire. Elle joue aussi un rôle important dans la première phase de la réaction inflammatoire chez les oiseaux (85).

4. Le facteur SRS-A (slow-reacting substance of anaphylaxis)

Il s'agit d'un groupe de leukotriènes de bas poids moléculaire, médiateurs d'hypersensibilité et libérés lors de chocs anaphylactiques. Chez les mammifères la SRS-A n'existe pas préformée dans les mastocytes mais elle est produite après activation des granules des mastocytes.

C. Les cytokines (92, 93, 95, 153)

Les cytokines sont un groupe de peptides glycosylés de bas poids moléculaire messagers de la communication intercellulaire et libérés par un grand nombre de cellules et de tissus différents (après stimulation par un signal activateur) comme les macrophages activés, les lymphocytes, les fibroblastes, certaines cellules du système nerveux central... Elles sont appelées lymphokines ou monokines, quand elles sont produites respectivement par les lymphocytes ou les monocytes. Leur nomenclature est également basée sur leur mode d'action : par exemple les interleukines sont des cytokines assurant la communication entre les lymphocytes, les chémokines des cytokines intervenant dans le chimiotactisme. Mais cette nomenclature est à considérer avec prudence, car elle est basée sur les caractéristiques dominantes des cytokines et ne tient pas compte du fait que ce sont des molécules

protéiformes (tant au niveau de leur rôle que de leur origine). Cette origine diffuse a d'ailleurs représenté un obstacle important pour leur caractérisation. Elles ont cependant été beaucoup étudiées en raison de leur implication dans de nombreux processus (physiologiques et pathologiques) et dans la régulation de l'immunité.

Chez les mammifères on dénombre une trentaine de cytokines, qui sont classées en trois grands domaines d'activité : les cytokines de l'hématopoïèse, celles de la réaction immunitaire et les cytokines de l'inflammation. Mais cette classification n'est pas stricte, un certain nombre de cytokines intervenant dans plusieurs domaines d'activité. Parmi cette trentaine de cytokines, on distingue trois cytokines pro-inflammatoires majeures : l'interleukine 1 (IL-1), l'interleukine 6 (IL-6) et le facteur nécrosant des tumeurs (Tumor Necrosis Factor α TNF- α). Ces cytokines activent l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénal et dirigent les composants systémiques de la réponse inflammatoire comme la fièvre, le comportement (isolement et somnolence), l'anorexie et la synthèse de glucocorticoïdes. Ils interviennent également dans l'activation du complément et dans la cascade de coagulation (114). Ils engendrent une diminution de la concentration sérique en zinc, en fer et en calcium et provoquent la synthèse hépatique et la libération de protéines de la phase aiguë. L'IL-6 est en particulier responsable d'une augmentation de la synthèse et de l'exportation de la plupart des protéines de la phase aiguë, en agissant directement au niveau des hépatocytes.

Des expériences menées chez la volaille ont démontré l'existence de facteurs similaires aux cytokines des mammifères. En effet, l'injection de cytokines de mammifères chez le poulet induit des effets systémiques caractéristiques de la phase aiguë :

- l'injection d'IL-1 induit de la fièvre
- l'injection d'IL-6 stimule les hépatocytes pour libérer des protéines de la phase aiguë
- l'injection de TNF- α entraîne une activité cytolytique contre les tumeurs et la résorption du cartilage.

Comme chez les mammifères, ces trois cytokines jouent un rôle important dans la réaction inflammatoire. Ce sont toutes les trois des monokines (c'est-à-dire des cytokines synthétisées par les macrophages). Elles sont libérées au niveau du site inflammatoire une fois que les macrophages l'ont atteint et vont agir localement de façon paracrine. Cette action paracrine induit des changements vasculaires et cellulaires permettant une suppression de l'immunogène, une stimulation de la réponse immunitaire spécifique et de colonies de granulocytes, l'activation des lymphocytes, l'augmentation de la dégradation des protéines

membranaires, la synthèse de fibrinogène, le cloisonnement du site inflammatoire et l'orchestration des réparations tissulaires. Si les monokines sont libérées en quantité suffisante, elles auront une action systémique (chez les mammifères les cellules de la plupart des tissus ont des récepteurs aux monokines et répondent à de fortes concentrations de cytokines circulantes). Citons parmi ces actions systémiques l'induction de l'accrétion des métallothionéines hépatiques, la redistribution des cations divalents, la fièvre et l'anorexie.

1. Interleukine 1

Elle est synthétisée par les macrophages et les splénocytes (20). Des récepteurs pour cette cytokine ont été isolés sur les monocytes, les granulocytes, les fibroblastes, les cellules endothéliales, les hépatocytes, les neurones, les cellules musculaires, les adipocytes et les précurseurs des leucocytes. Cette cytokine a donc une action paracrine (95). Des expériences utilisant des cytokines de mammifères (93) ont permis de préciser le rôle de ces messagers chez les poulets. Ils induisent une neutrophilie, de la fièvre (l'IL-1 est le premier facteur pyrogène endogène découvert), stimulent la réponse immunitaire humorale, induisent la synthèse de métallothionéine hépatique et de protéines de la phase aiguë. L'IL-1 provoque aussi une résorption du cartilage (par action sur les ostéoblastes et les ostéoclastes), une augmentation du taux de dégradation et une diminution du taux de synthèse des protéines musculaires (101). Les autres effets importants de l'IL-1 sont une modification de la concentration sérique en cations divalents (une diminution de la concentration en zinc, en induisant la synthèse de métallothionine par le foie et une augmentation de la concentration en cuivre), un ralentissement du taux de croissance des tissus et agit sur les thymocytes en stimulant leur mitose. L'IL-1 interagit également avec le système endocrine en exerçant un rétrocontrôle positif sur la sécrétion de corticostérone (il s'agit même du principal facteur produit par le système immunitaire responsable d'une augmentation de la synthèse de glucocorticoïdes et en induisant une diminution des concentrations plasmatiques en triiodothyronine et en thyroxine) (101, 149). Elle est également capable d'induire une prolifération lymphocytaire (114). Chez le rat, l'IL-1 est capable d'induire des troubles du comportement évoquant celui d'un animal malade (153): réduction des activités d'exploration de l'environnement, des interactions sociales, de l'activité sexuelle, des soins corporels, de la consommation de nourriture et d'eau.

En synthèse, l'IL-1 est un bon exemple de l'étendue des actions que peuvent avoir les cytokines (93) puisqu'elle est capable d'induire de l'anabolisme, du catabolisme, du chimiotactisme, des activations, désactivations, différenciations, dédifférenciations, proliférations et morts cellulaires.

2. Interleukine 6

Elle stimule les hépatocytes pour produire du fibrinogène et de la fibronectine. Bien que cela n'ait pas été prouvé, d'autres effets pourraient être attribués à l'interleukine 6 lors de l'inflammation (149). Comme chez le rat, l'IL-6 pourrait stimuler la sécrétion d'ACTH, responsable d'une augmentation de la synthèse et de la sécrétion de glucocorticoïdes par les glandes surrénales. Ces glucocorticoïdes sont responsables de nombreuses modifications systémiques : diminution de la production de cytokines et de la réponse lymphocytaire, régulation de l'expression de gènes codant pour des protéines de la phase aiguë, augmentation de la température corporelle. L'IL-6 active également la synthèse de prostaglandines, qui participe elle aussi à la production de fièvre.

3. Tumor Necrosis Factor α

Cette cytokine est synthétisée par les macrophages et les neurones du poulet, après stimulation par un agent inflammatoire. Elle a différents rôles, selon la nature de ses cellules cible. Elle est principalement connue pour son activité cytotoxique sur les tumeurs. Elle est également capable d'induire une augmentation de l'expression des gènes codant pour le complexe majeur d'histocompatibilité, les protéines de la phase aiguë et des molécules d'adhésion. Elle intervient dans différentes conditions pathologiques notamment en tant que médiateur du choc endotoxique, de cachexie et d'hypothermie. Elle est capable d'inhiber le développement folliculaire et l'ovulation, induisant ainsi des troubles de la reproduction chez les animaux malades. Le TNF induit également la suppression de l'activité lipoprotéine lipase, ce qui provoque une augmentation de la concentration plasmatique en triglycérides (102).

4. cMGF (chicken Myelomonocyclic Growth Factor)

Elle induit la synthèse de fibrinogène par les hépatocytes. C'est la seule monokine aviaire bien caractérisée à un niveau moléculaire. Lorsqu'elle est mature, elle fait 28kDa. Cependant elle présente une grande hétérogénéité de taille et de charge car elle peut créer des liaisons covalentes avec les oligosaccharides. Le gène codant pour cMGF a 41% de séquences homologues avec le gène codant pour l'IL-6 humaine, et 56% avec le gène codant pour le Granulocyte Colony Stimulating Factor G-CSF (une glycoprotéine facteur de croissance hématopoïétique). Elle intervient également dans la différenciation et la croissance de cellules hématopoïétiques (en particulier les cellules myélomonocytiques). Chez la dinde, le MGF est synthétisé par les cellules de la moelle osseuse suite à une stimulation par du LPS (184).

5. Transforming Growth Factor β (102)

C'est une cytokine impliquée dans la différenciation cellulaire, la réparation des blessures (notamment par stimulation des fibroblastes), le métabolisme osseux (en induisant la prolifération des chondrocytes) et la croissance. Chez les mammifères le TGF- β a des fonctions immunorégulatrices (par induction de la libération de monokines), un rôle chimiotactique sur les monocytes et les neutrophiles et stimule la sécrétion d'IgA par les lymphocytes B. C'est la principale cytokine anti-inflammatoire qui contrebalance l'action des cytokines pro-inflammatoires.

6. Interféron INF- γ (114)

L'INF- γ est produit par les lymphocytes T activés et promeut l'inflammation en activant les macrophages et en induisant la libération de monoxyde d'azote (NO).

7. Régulation de la libération des cytokines

Bien qu'indispensable à la mise en place d'une réponse optimale de l'hôte, une production inappropriée de cytokines pourrait avoir des conséquences négatives sur l'organisme : ainsi une absence de régulation de la synthèse des cytokines peut provoquer une réponse létale de l'organisme à un stimulus qui ne l'est pas *a priori*.

La libération des monokines par les macrophages peut être modulée par des infections virales de ces cellules. Cette régulation (négative) contribue à l'immunosuppression qui accompagne beaucoup d'infections virales. Au contraire, les infections bactériennes et les protozooses (principalement la coccidiose) induisent une importante libération de cytokines.

Les effecteurs de cette régulation sont les cytokines, qui peuvent, elles-mêmes, réguler l'activité des macrophages et moduler la synthèse des monokines. La corticostérone et l'ACTH ont également un rôle important dans le rétrocontrôle de la libération des cytokines. Par exemple la corticostérone, (dont la synthèse est induite par l'IL-1 est capable d'inhiber la synthèse d'IL-1 par les macrophages.

D. Les réactifs intermédiaires de l'azote

Quand les macrophages sont stimulés par un agent inflammatoire, ils synthétisent de l'oxyde nitrique (NO), à partir de L-arginine exogène (à la différence des mammifères qui ne sont pas uricotéliques et qui peuvent donc synthétiser de l'arginine à partir de substrats simples). Lors de la fabrication d'oxyde nitrique plusieurs intermédiaires tumoricides sont synthétisés comme la citrulline, les nitrates et les nitrites NO₂.

E. Les hormones

Les macrophages sont capables de synthétiser du 1,25-dihydroxycholecalciferol, une

hormone active capable de réguler la prolifération des macrophages et d'induire leur fusion en cellules géantes.

Les leucocytes produisent, quant à eux, de l'ACTH (hormone corticotrope) qui exerce un rôle important dans la régulation locale de la réponse immunitaire.

Ces deux hormones participent à la résolution de la réponse inflammatoire et promouvoient les réparations tissulaires.

Les corticoïdes, dont la synthèse est induite par l'ACTH, sont des hormones importantes pour la régulation de la réponse de l'organisme lors de stress immunologiques. Ils participent, avec les cytokines, à la modification du taux de synthèse des protéines, et au contrôle du métabolisme lipidique mais n'influencent pas la prise alimentaire ni la température centrale (102).

Mais les agents inflammatoires stimulent également la libération d'autres hormones, dont le glucagon, l'insuline (la concentration de ces deux derniers diminue lors de stress inflammatoire) et des hormones de croissance. Elles pourraient contribuer aux modifications métaboliques caractéristiques des processus inflammatoires.

DEUXIEME PARTIE : IMPLICATIONS **CLINIQUES EN AVICULTURE**

I. Diagnostic

A. Evaluation de l'hyperthermie (39, 50, 159, 183, 187, 194, 199)

Comme on l'a vu plus tôt, une hyperthermie généralisée ou localisée est un signe clinique récurrent lors des processus inflammatoires.

Cependant en médecine aviaire, la mesure de la température corporelle n'est pas un acte couramment réalisé lors de l'examen clinique des individus, et ce pour plusieurs raisons. Tout d'abord ce paramètre étant soumis au rythme circadien des animaux, des variations physiologiques de la température se produisent au cours de la journée et peuvent fausser l'interprétation du clinicien. De plus la technique classique de mesure de la température à l'aide d'un thermomètre introduit dans le cloaque nécessite une importante manipulation des animaux et le stress lié à celle-ci peut influencer la valeur des mesures. Enfin, c'est un geste relativement rapide à l'échelle individuelle, mais l'obtention de valeurs représentatives nécessite la réalisation de mesures sur plusieurs animaux, ce qui demande du temps que le praticien préférera souvent consacrer à la réalisation d'autres actes.

A l'heure actuelle, la technique la plus courante de mesure de la température corporelle chez la volaille repose sur l'utilisation de thermomètres digitaux classiques, qui sont introduits dans le colon terminal et accolés à la paroi de ce dernier le temps de la mesure. *De Basilio et al. (50)* ont établi des valeurs de profondeur à laquelle introduire le thermomètre selon l'âge des poulets de chair (ces valeurs varient de 2,5 cm pour les individus de moins d'une semaine à 6 cm chez les animaux de 42 jours), mais la manipulation a été réalisée à l'aide d'un thermomètre industriel (Testo 110) dont ne disposent pas les praticiens.

Une nouvelle méthode, la thermographie, est en cours d'investigation dans le domaine de l'aviculture. Il s'agit d'une technique de mesure non invasive déjà utilisée chez de nombreuses espèces pour étudier les processus inflammatoires peu profonds. Ce procédé s'appuie sur la propriété de tout corps à émettre un rayonnement infrarouge, dont l'intensité augmente avec la température. Les caméras utilisées pour la thermographie sont capables de détecter ces radiations infrarouges et de les convertir en image. Cette technique se limite cependant à la surface des objets. Ainsi jusqu'à présent son application principale en médecine vétérinaire concerne la pratique équine et plus précisément le domaine de l'orthopédie, notamment pour la recherche de maladies naviculaires, de tendinites, et pour le dépistage de

certaines techniques de dopage (194). Les études relatives à son utilisation dans le domaine de l'aviculture ont commencé il y a une dizaine d'années et ont rapidement mis en évidence les limites du champ d'application de cette technique chez les oiseaux en raison des propriétés isolantes du plumage, qui stoppe les émissions infrarouges de l'organisme (187). Cette méthode est tout de même intéressante pour détecter les processus inflammatoires localisés au niveau des zones dépourvues de plumes, comme les pattes. Dans une étude récente, *Wilcox et al.* (199) ont étudié l'intérêt de la thermographie pour le diagnostic des pododermatites chez les poulets. Ils ont ainsi montré que cette technique aide à détecter les animaux atteints à un stade subclinique et à évaluer la sévérité et la progression de la maladie au sein d'une bande, ce qui permet une prise en charge précoce des individus atteints et améliore le taux de guérison.

B. Histopathologie (73, 197)

Une des différences majeures entre la médecine vétérinaire aviaire et les autres domaines de la médecine vétérinaire (y compris celle des autres animaux de rente) est la fréquence du recours à l'autopsie comme outil diagnostique. Cela peut être expliqué par :

- la taille des individus à examiner, qui rend cette étape très facile à réaliser pour le manipulateur directement dans l'élevage,
- la population élevée des élevages, qui autorise souvent le vétérinaire à pratiquer cet acte sur les animaux morts spontanément mais aussi sur quelques individus présentant des signes cliniques évocateurs,
- l'existence de lésions macroscopiques qui, lorsqu'elles ne sont pas pathognomoniques, sont souvent très caractéristiques de maladies courantes. Associées au contexte épidémiologique et aux données cliniques récoltées par le praticien, elles permettent d'établir rapidement un diagnostic de suspicion.

1. Recueil des commémoratifs :

L'intervention du vétérinaire dans l'exploitation commence par le recueil des commémoratifs. Cette étape est plus rapide lorsque le praticien connaît déjà le mode de fonctionnement du site et consiste alors à préciser la population touchée, les circonstances

d'apparition de la pathologie, sa dynamique, les éventuels traitements administrés aux animaux touchés (dans un but thérapeutique ou prophylactique), les prodromes et symptômes observés par l'éleveur et enfin les possibles changements récents dans la conduite de la ou les bandes concernées (qu'il s'agisse de changements intentionnels ou accidentels tels que des problèmes de ventilation, d'abreuvement...). Lorsque le vétérinaire intervient dans l'élevage pour la première fois ce recueil des commémoratifs est plus fastidieux car il demande en plus une rapide étude du mode de fonctionnement global de l'exploitation.

2. Matériel et méthode : (197)

Les autopsies sont en général réalisées sur quelques animaux morts de l'affection (les animaux morts le plus récemment sont privilégiés pour éviter les phénomènes de lyse) ainsi que sur des individus présentant des symptômes évocateurs qui seront alors euthanasiés (souvent par injection d'un produit euthanasiant dans le sinus veineux cervical ou par luxation des vertèbres cervicales suivies d'une saignée).

La réalisation de l'autopsie est l'occasion pour le vétérinaire de démontrer son savoir faire technique et de sensibiliser l'éleveur au respect de certaines règles sanitaires. Ainsi, elle ne doit pas être effectuée dans le bâtiment (le risque de disséminer des liquides et tissus contaminés étant trop important) mais dans un local pouvant être nettoyé et désinfecté, ou à défaut dans un plateau en inox déposé sur une surface lavable.

Le matériel minimal nécessaire à la réalisation de l'autopsie est constitué d'un couteau, d'un bistouri, de ciseaux, et de ficelle. La réalisation de prélèvements pouvant s'avérer nécessaire, des flacons stériles et contenant du formol ainsi que du matériel de prélèvement stérile, des aiguilles et des seringues peuvent s'avérer utiles. Enfin le vétérinaire veillera à ne pas disséminer d'agents infectieux dans les autres exploitations qu'il est amené à visiter en utilisant du matériel de protection individuelle : des gants, une blouse et des bottes désinfectées voire des sur bottes à usage unique. Enfin, des mesures sanitaires particulières doivent être prises en cas de suspicion de maladies hautement contagieuses (impossibilité de transporter les animaux hors de l'exploitation et donc obligation de réaliser l'autopsie sur le site) et lors de suspicion de zoonose (dans ce cas le vétérinaire doit porter un masque et des lunettes de protection).

3. Réalisation de l'autopsie (73, 197)

3.1. Positionnement de l'animal

L'animal est disposé en décubitus dorsal, après luxation des articulations coxo-fémorales. Le plumage est humecté avec de l'eau savonneuse (de façon à éviter que les plumes volent lors de la manipulation de l'animal).

3.2. Examen extérieur de l'animal

- état général : *maigreur, cachexie, ...*
- tête : *recherche de déformations, écoulements, ...*
- peau : *recherche de plaies, abcès, ectoparasites, état des appendices ...*
- muqueuses buccale, oculaire, sinusale et cloacale : *inspection de la couleur, recherche de dépôts...*
- phanères : *état du plumage, recherche de déformations du bec et des ongles.*
- squelette : *recherche de déformations.*

3.3. Technique d'autopsie

- la première étape consiste à introduire les ciseaux dans le bec, à couper l'articulation crânio-mandibulaire et à continuer le long du cou, le tranchant du ciseau étant toujours dans l'œsophage → *examen de la cavité buccale et de l'oropharynx.*
- la peau est ensuite incisée dans les creux de l'aîne et la peau disséquée jusqu'à la base du bréchet.
- la cavité thoraco-abdominale est ouverte par une incision réalisée à la pointe du bréchet, prolongée de part et d'autre de celui-ci par la section des côtes et des muscles pectoraux.
- le bréchet est soulevé vers l'avant → *examen des sacs aériens, du foie et du péricarde.*

- la paroi abdominale est ouverte jusqu'au dessus du cloaque → *examen des organes in situ.*
- extériorisation du tube digestif par une section entre le jabot et le proventricule et une autre au niveau du cloaque, ouverture du gésier, du jéjunum, de l'iléon, du rectum et du caecum → *observation de la muqueuse digestive, du pancréas et du foie resté en place.*
- examen de l'appareil respiratoire après la réalisation d'une ouverture le long de la trachée et le décollement des poumons → *examen du contenu et de la muqueuse de la trachée, de la surface des poumons et des sacs aériens abdominaux.*
- examen de l'appareil génital : pour les femelles après avoir dégagé la grappe ovarienne et l'oviducte, pour les mâles retirer les testicules → *examen des appareils génitaux (taille, couleur, déformation...).*
- examen de l'appareil urinaire et des glandes surrénales : les reins sont laissés en place en position intra-abdominale ainsi que les glandes surrénales.
- examen des organes hémato-lymphopoïétiques : pour les individus de moins de 4 mois observation du thymus le long de la veine jugulaire, de la rate qui aura été préalablement isolée de la masse digestive et de la bourse de Fabricius située sur le plafond du cloaque → *observation de la taille et de la couleur de ces organes, ainsi que du contenu de la bourse de Fabricius.*
- inspection du système nerveux : prélèvement de l'encéphale par découpage de la boîte crânienne après introduction de ciseaux dans le trou occipital et prélèvement du nerf sciatique placé dans un liquide fixateur → *examen de l'encéphale et de la boîte crânienne à la recherche d'œdèmes, hématomes, hypertrophie, et analyse histologique du nerf sciatique.*
- inspection de l'appareil locomoteur et ouverture des articulations → *examen des pattes à la recherche de déformations, abcès et observation de l'intérieur des articulations à la recherche d'arthrite, de dépôts d'urates...*

3.4. Traitement des déchets

La carcasse et les tissus qui ne seront pas conservés pour analyse doivent être éliminés. Ils sont souvent placés dans des sacs en plastique étanches puis incinérés. Lors d'une suspicion de maladie hautement contagieuse ils doivent être laissés sur le site d'élevage.

3.5. Rédaction d'un compte rendu d'autopsie

Les autopsies doivent faire l'objet d'un rapport reprenant les observations réalisées pour chacun des grands appareils décrits précédemment, ainsi que les commémoratifs, les résultats d'examens complémentaires et la conclusion du praticien.

C. Electrophorèse des protéines (155, 174)

L'électrophorèse des protéines est une méthode couramment utilisée en médecine humaine.

Son application à la médecine vétérinaire est plus récente et s'est d'abord cantonnée au domaine des carnivores domestiques et aux chevaux. Elle n'est encore de nos jours qu'occasionnellement mise en œuvre en raison de la méconnaissance des techniques de réalisation et d'interprétation par les cliniciens.

Elle n'est appliquée à la médecine aviaire que depuis une dizaine d'années.

1. Principe général

Il s'agit d'une technique de séparation de molécules chargées électriquement, par migration sur un support sous l'effet d'un champ électrique. Cette migration est possible grâce à la capacité des protéines à acquérir une charge électrique lorsqu'elles sont mises dans un milieu aqueux. En effet, ce sont des molécules amphotères se comportant comme des acides (et acquérant ainsi une charge négative) ou comme des bases (et acquérant une charge positive) selon le pH de la solution dans laquelle elles sont. Les molécules se déplacent alors vers le pôle de signe opposé à leur charge, à une vitesse proportionnelle à cette charge. A pH basique, la plupart des protéines sont chargées négativement et donc migrent de la cathode vers l'anode. La vitesse de la migration des particules et donc leur position finale sur le support d'électrophorèse sont également conditionnées par leur solubilité en milieu aqueux

(qui dépend du caractère hydrophile ou lipophile des protéines) ainsi que par leur poids moléculaire, leur taille, l'intensité du champ électrique, le type de support utilisé pour la migration, le pH du tampon dans lequel se trouvent les protéines et la durée de la migration.

Une fois la migration terminée, deux étapes sont nécessaires à l'obtention du tracé électrophorétique (ou électrophorégramme) permettant l'interprétation du résultat de l'électrophorèse. La première étape est la révélation, qui consiste à colorer les dépôts de migration des protéines pour les mettre en évidence. Plusieurs produits peuvent être utilisés pour réaliser cette étape, notamment le noir d'amidon, l'argent ou le rouge ponceau. La deuxième étape consiste à déterminer par mesure densitométrique l'intensité de couleur des tâches. Celle-ci est proportionnelle à la quantité de protéines ayant migré au niveau des différents points du support. Chaque pic de la courbe de l'électrophorégramme correspond à un type de protéines ; la longueur et la hauteur de chaque section indique sa proportion relative.

Enfin il est nécessaire d'associer à l'électrophorèse un dosage des protéines totales (par la réaction de Biuret ou par réfractométrie) pour déterminer la concentration en albumine et en globuline du plasma et ainsi pour pouvoir calculer la concentration des différentes fractions protéiques de l'électrophorégramme.

2. Indications : (76)

Les informations apportées par l'électrophorèse sur le profil protéique des individus peuvent être d'une grande utilité pour :

- le diagnostic de syndromes inflammatoires,
- le dépistage des déficits protéiques,
- le diagnostic des hémopathies malignes (gammopathies monoclonales),
- le dépistage de syndromes néphrotiques et des problèmes hépatiques.

Alors que chez l'homme son intérêt se situe surtout dans le dépistage d'hémopathies malignes, en médecine aviaire, l'électrophorèse est principalement utile dans le diagnostic des phénomènes inflammatoires (liés à des infections virales, bactériennes, parasitaires ...).

3. Différentes méthodes utilisées : (112, 198)

Il existe de nombreuses méthodes d'électrophorèse différentes.

Tout d'abord elles se différencient par le produit organique analysé : il peut s'agir de sang (sérum ou plasma), de liquide d'épanchement, de LCR, de larmes, ...

Elles varient également selon le support utilisé : ainsi on distingue l'électrophorèse libre (dite aussi en veine liquide) où le support est liquide, de celle de zone sur support solide (il peut s'agir de papier filtre, d'acétate de cellulose, de gel d'agar, de gel d'amidon, de gel de polyacrylamide ...).

Les techniques utilisées sont également plus ou moins précises : l'électrophorèse haute résolution permet la séparation des protéines d'une même zone électrophorétique en bandes individuelles.

Les techniques les plus utilisées en médecine vétérinaire restent l'électrophorèse sur cellulose et sur gel d'agarose.

L'électrophorèse des protéines sanguines est réalisée sur le sérum en médecine humaine et vétérinaire. Dans le cas de la médecine aviaire, elle est souvent réalisée sur le plasma. Ces deux liquides sont très similaires au niveau de leur composition et diffèrent seulement au niveau d'un élément : le plasma comporte du fibrinogène (une importante protéine de l'inflammation) alors que le sérum n'en contient pas. Or la migration du fibrinogène modifie le tracé électrophorétique et peut fausser son interprétation.

Enfin le plasma est facile à obtenir : il s'agit de sang total récolté sur un anticoagulant puis centrifugé, et un faible volume de celui-ci suffit pour réaliser une électrophorèse.

4. Interprétation des résultats d'électrophorèse

4.1. Description d'un tracé classique (44, 174)

L'électrophorèse est une méthode simple permettant la séparation en général de sept fractions de protéines sanguines : la préalbumine, l'albumine, l' α -1 globuline, l' α -2 globuline, la β -1 globuline, la β -2 globuline et la γ globuline. Chez certaines espèces (comme l'oie à tête barrée) les fractions β -1 globuline et β -2 globuline sont réunies en une seule fraction β

globuline. La fraction albumine est en général pure (le pic est dit d'allure monoclonale), alors que les autres fractions sont en fait composées de plusieurs protéines. Chez le poulet 84 protéines plasmatiques ont été trouvées (44).

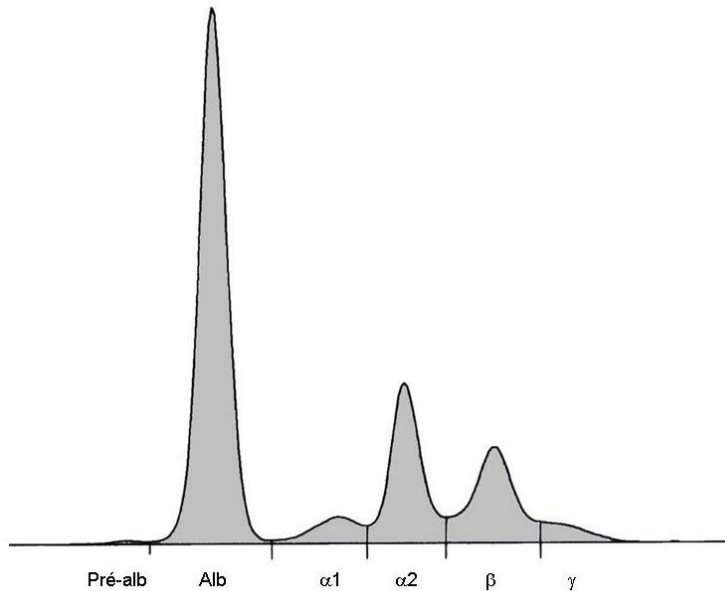


Illustration 1 : *Electrophorégramme chez l'oie à tête barrée (Anser indicus) (174)*

Remarque : en migrant, le fibrinogène peut masquer des pics monoclonaux à la jonction bêta-gamma

(site final de sa migration). Dans la mesure où chez les oiseaux l'électrophorèse est principalement utilisée pour le diagnostic des processus inflammatoires, la présence d'un important pic au niveau des β -globulines est révélatrice d'un phénomène inflammatoire et la déformation de la jonction β - γ occasionnée n'est pas problématique pour l'interprétation. Au contraire, chez l'homme, où l'électrophorèse est principalement réalisée pour la détection d'hémopathies, il est intéressant de ne pas avoir cette déformation et donc le sérum est le support utilisé pour les électrophorèses des protéines sanguines.

❖ **La préalbumine : (90, 198)**

Elle correspond au premier pic du tracé électrophorétique. Elle est composée essentiellement de transthyrétine, une protéine de transport des hormones thyroïdiennes et du rétinol. C'est une protéine négative de la phase aiguë de l'inflammation. La fraction qu'elle représente au niveau des protéines totales est très variable : de 0 à 30 % des protéines totales selon les espèces. Lorsque la quantité de préalbumine est trop faible pour être détectée lors de l'électrophorèse, ce premier pic est absent.

→ Interprétation lors de processus inflammatoires : c'est une protéine négative de la phase aiguë, donc sa concentration diminue lors des processus inflammatoires. Mais comme leur pic est souvent très peu marqué, les variations de son amplitude sont difficiles à repérer et peu interprétables.

→ Autres causes possibles d'une modification de cette fraction : une hypoprotéinémie peut provoquer une baisse du taux de préalbumine.

❖ **l'albumine** : (90, 198)

L'albumine correspond au deuxième pic de l'électrophorégramme (ou au premier lorsque le pic de préalbumine est absent). C'est très souvent le pic le plus important du tracé, sauf lors d'affections ou dans des cas particuliers liés à l'espèce. Sa distance de migration varie selon les espèces en raison des différences de séquence d'acides aminés existantes. L'albumine constitue 30 à 70 % des protéines totales. Il s'agit d'une importante protéine de transport intervenant également dans le contrôle de la pression oncotique du sang.

→ Interprétation lors de processus inflammatoires : il s'agit d'une protéine négative de la phase aiguë, donc sa concentration diminue lors de processus inflammatoires. En général, une baisse de la fraction albumine caractérise une affection chronique.

→ Autres causes possibles d'une modification de cette fraction : une hypoprotéinémie peut engendrer une hypoalbuminémie.

❖ **les globulines** : (29, 82, 90)

Les globulines sont un groupe hétérogène de protéines avec une charge négative plus faible. Elles migrent de ce fait moins loin que l'albumine en se séparant en plusieurs bandes distinctes : les γ -globulines restent proches de la ligne de dépôt alors que les α -globulines migrent plus loin.

- **les α -globulines** : On distingue 2 sous groupes d' α -globulines, les α_1 -globulines (migrant directement derrière l'albumine) et les α_2 -globulines (suivant ces dernières). C'est une fraction très hétérogène constituée de protéines intervenant dans différents mécanismes et maladies, mais la majorité d'entre elles sont des protéines positives de la phase aiguë. On retrouve dans cette fraction, l' α_1 -antitrypsine, l'haptoglobuline, l' α_1 acide glycoprotéique, l'amyloïde A, la protéine C, la céruloplasmine, l' α_2 macroglobuline, et l' α_1 -antichymotrypsine. L' α_1 -lipoprotéine et l' α_1 -antithrombine III sont, quant à elles, aussi des protéines de la fraction des α -globulines, mais n'interviennent pas dans l'inflammation.

→ Interprétation lors de processus inflammatoires : cette fraction étant essentiellement composée de protéines positives de l'inflammation, elle augmente lors des processus inflammatoires (l'augmentation est d'ailleurs plus marquée pour la fraction des α_2 -globulines).

→ Autres causes possibles d'une modification de cette fraction : une insuffisance rénale peut engendrer une hyper α -globulinémie, alors qu'une hypoprotéinémie peut causer une hypo α -globulinémie.

* **les β -globulines** : c'est également une fraction constituée de plusieurs protéines aux rôles variés. Certaines d'entre elles sont des protéines de l'inflammation, comme le fibrinogène, la ferritine, le complément et la transferrine. D'autres protéines de cette fraction n'interviennent par contre pas dans l'inflammation comme le plasminogène, la β -lipoprotéine et l'hémopexine.

→ Interprétation lors de processus inflammatoires : c'est la même que pour les α -globulines. Le fibrinogène étant un excellent indicateur de l'inflammation, c'est à cette fraction qu'il convient de particulièrement s'intéresser lors de la recherche de processus inflammatoires.

→ Autres causes possibles d'une modification de cette fraction : une hypo β -globulinémie est observable lors d'hypoprotéinémie.

* **les γ -globulines** : cette fraction représente 5 à 15% des protéines totales. Les protéines qui la composent sont essentiellement des immunoglobulines (des IgM, des IgA, des IgG, des IgE et des IgY). Parfois des protéines de la fraction des β -globulines peuvent venir contaminer cette fraction.

→ Interprétation lors de processus inflammatoires : une augmentation de cette fraction suggère l'existence d'une stimulation antigénique ayant entraîné la mise en place d'une réponse immunitaire, qui peut notamment succéder à une réponse inflammatoire prolongée (durant au moins depuis plusieurs jours).

→ Autres causes possibles d'une modification de cette fraction : une diminution de cette fraction peut être le signe d'une hypoprotéinémie ou d'une immunosuppression, alors qu'une augmentation de celle-ci peut suggérer l'existence d'une hémopathie maligne, d'un processus tumoral ou d'une maladie à médiation immune.

4.2. Le rapport albumine/globuline (A/G) (116)

Il s'agit du rapport de la somme de la fraction de la préalbumine et de la fraction de l'albumine sur la somme des globulines, dont le calcul constitue la première étape de l'interprétation d'un électrophorégramme. Dans les conditions physiologiques, ce rapport est supérieur à 1. Lors d'un processus inflammatoire les protéines positives de la phase aiguë sont synthétisées, alors que la production de protéines négatives diminue. Or comme nous l'avons vu, les protéines positives de l'inflammation sont principalement dans les fractions des α -globulines et des β -globulines, alors que l'albumine et la préalbumine sont, quant à elles, chargées négativement. Ainsi lors d'une réaction inflammatoire le rapport A/G diminue.

5. Différences interspécifiques : (155)

Encore une fois cette technique d'analyse souffre d'un manque de valeurs de référence pour les différentes espèces d'oiseaux. Plusieurs raisons peuvent expliquer cela :

D'une part, c'est une technique assez nouvelle dans le domaine de la médecine aviaire, donc elle n'a jusqu'à présent fait l'objet que de peu d'études. D'autre part, les protéines d'une même famille ne sont pas identiques pour tous les oiseaux : elles diffèrent au niveau de leur séquence d'acides aminés, et donc de leur poids moléculaire et de leur charge. De ce fait elles ne migrent pas de la même façon chez les différentes espèces, et il s'avère donc nécessaire de reproduire les mêmes manipulations chez toutes les espèces pour obtenir des valeurs de référence exploitables.

De plus pour une même espèce les résultats d'une électrophorèse dépendent des méthodes utilisées pour la réaliser, ce qui restreint les possibilités de comparaison des données obtenues par les différentes équipes de recherche.

Enfin même s'il s'agit d'un outil considéré comme fiable par de nombreux scientifiques, d'autres lui reprochent son manque de répétabilité pour les pics de faible amplitude : pour un même individu leur valeur peut dépendre du laboratoire qui fait l'analyse.

On peut cependant noter que le nombre de fractions protéiques mises en évidence lors de l'électrophorèse est en général de 7 et qu'il peut varier en fonction de la technique d'électrophorèse utilisée, de l'animal étudié et de son statut physiologique : on en distingue de 4 à 8. Les fractions que l'on retrouve systématiquement chez les différentes espèces sont

celles de l'albumine et des γ -globulines. La fraction préalbumine est absente chez certaines espèces, mais lorsqu'elle est présente elle se caractérise toujours par un large pic de très faible amplitude. La fraction albumine est elle aussi présente chez tous les individus sous forme d'un pic monoclonal qui varie légèrement par son amplitude. Au contraire, la fraction des α -globulines est présente chez toutes les espèces mais prend des allures très diverses : il peut s'agir d'un pic unique, être subdivisé en 2 sous fractions α_1 et α_2 (comme chez l'oie à tête barrée) ou en 3 sous fractions α_1 , α_2 et α_3 (comme chez le poulet *Gallus gallus*). Il en est de même pour la fraction β qui peut se présenter sous forme d'un seul pic ou de deux pics β_1 et β_2 (c'est le cas du poulet domestique *Gallus gallus* qui a au total 8 fractions protéiques).

6. Facteurs de variation des électrophorégrammes non liés à l'espèce:

6.1 Origine physiologique :

Un certain nombre de facteurs physiologiques peuvent modifier l'allure d'un tracé électrophorétique normal. Il est important de les connaître de façon à ne pas réaliser une interprétation erronée des tracés obtenus.

❖ la croissance : (37, 90, 140)

Les protéines nécessaires à la croissance sont transportées *via* le sang jusqu'aux tissus en développement (leur synthèse se réalisant dans le foie). Les manipulations ayant pour but de démontrer les conséquences de la croissance sur les résultats d'électrophorèse souffrent d'un biais lié à l'utilisation de méthodes différentes selon les auteurs. Pourtant, des tendances générales se dégagent des données obtenues : les concentrations en albumine et en protéines totales augmentent ainsi que toutes les globulines.

❖ la ponte : (108, 195)

Lors de la ponte, la synthèse des composants protéiques et lipidiques du jaune d'œuf nécessite l'importation de ces derniers à partir du sang, où leur concentration augmente à cette période. Cette modification de la quantité de protéines circulantes dans le sang n'est pas sans conséquence au niveau des résultats d'électrophorèse : on note une augmentation des fractions

pré-albumine et β -globuline et une hausse du rapport A/G. Des études ont mis en évidence d'autres modifications du tracé d'électrophorèse, mais de nombreuses contradictions sont apparues entre les manipulations (probablement en raison de l'utilisation de techniques d'électrophorèse différentes). La ponte altère donc le tracé physiologique d'électrophorèse, mais une description plus précise de ces modifications n'a à ce jour pas encore été réalisée.

❖ **la mue** : (42, 58)

La mue est un phénomène qui s'accompagne d'une augmentation du taux de synthèse protéique de l'organisme. Le besoin protéique est en effet augmenté à cause de la synthèse de nouvelles plumes (ces dernières étant composées de 95% de protéines) et de la baisse de l'isolation thermique fournie par le plumage qui entraîne conjointement une augmentation des pertes thermiques et de la production énergétique. Bien que ce phénomène n'ait pas été beaucoup documenté, il semblerait que la mue puisse affecter les résultats d'une électrophorèse de protéines sanguines dans le sens d'une hypo-albuminémie, d'une hypo- α -globulinémie et d'une hypo-protéinémie ainsi que d'une hyper-pré-albuminémie.

❖ **l'alimentation** : (116, 125)

Sa composition protéique influence le niveau de protéines circulantes : plus la ration est riche en protéines plus l'albuminémie est importante. Mais comme pour les autres paramètres, les différents auteurs ayant travaillé sur la question n'ont obtenu que des résultats particuliers non généralisables.

6.2. Origines pathologiques

Les processus pathologiques peuvent modifier le tracé électrophorétique des oiseaux. Nous avons déjà évoqué les modifications imputables aux processus inflammatoires. Il n'existe pas de profil électrophorétique typique associable à chaque maladie mais plutôt des variations liées à la pathogénie des différentes affections. Les affections chroniques sont souvent caractérisées par une augmentation de la fraction des γ -globulines tandis que les maladies en phase de décompensation entraînent une hypoprotéinémie généralisée affectant toutes les fractions de l'électrophorégramme ...

7. Conclusion.

L'électrophorèse est un outil diagnostique fiable mais peu utilisé en aviculture, pour plusieurs raisons : d'abord, comme nous l'avons déjà signalé, elle souffre d'un manque de données de base clairement établies pour les différentes espèces. C'est également une technique assez récente en médecine vétérinaire, y compris dans le domaine de la médecine des carnivores domestiques (donc les praticiens y sont en général peu sensibilisés et ne l'utilisent que rarement). Elle nécessite également de faire appel à un laboratoire pour le traitement des échantillons récoltés sur le terrain. Enfin cette technique peut permettre de mettre en évidence un processus inflammatoire mais il n'existe pas de profils électrophorétiques type pour les différentes maladies importantes en aviculture (et mettant en jeu des réactions inflammatoires). Son intérêt est donc évident dans certaines configurations, par exemple dans les centres zoologiques dans un but prophylactique à l'introduction d'un nouvel individu pour détecter une pathologie asymptomatique. Mais bien qu'apportant des informations utiles, dans les grands élevages avicoles, les bénéfices apportés par la réalisation d'électrophorèse sont à ce jour assez limités.

II. Conséquences de la réaction inflammatoire sur les performances d'élevage

Comme on l'a vu précédemment, les affections caractérisées par le développement d'un processus inflammatoire sont souvent responsables de pertes économiques (qu'elles soient directement liées à la mortalité, où secondaires aux baisses des performances). Cela est également observé chez d'autres espèces comme le porc (113), chez qui une stimulation trop intense du système immunitaire, associée ou non à un processus inflammatoire, peut entraîner de moins bonnes performances.

Nous allons dans ce chapitre passer en revue les différents mécanismes à l'origine de ces baisses de performance.

A. Amaigrissement et défaut de croissance (38)

Un des signes cliniques récurrents chez les animaux soumis à un processus inflammatoire est l'amaigrissement chez les individus adultes et un ralentissement de la croissance chez les sujets plus jeunes (38). Plusieurs causes sont évoquées pour expliquer cela, mais trois facteurs ont un rôle déterminant. Il s'agit de la diminution de la prise alimentaire par les individus malades, de la baisse de l'efficacité alimentaire et du fait que dans de telles situations l'organisme redirige les acides aminés vers les organes et tissus mis en jeu dans la réaction inflammatoire (où ils serviront entre autre à la synthèse de médiateurs de l'inflammation).

1. Baisse de la prise alimentaire (97, 102, 137, 138, 148, 153)

La diminution de l'appétit est un phénomène bien connu lors des infections naturelles et expérimentales mais le développement d'un processus infectieux n'est pas une condition indispensable à la mise en place d'une hyporexie, puisque celle-ci peut également être induite par l'injection de bactéries mortes (*Salmonella typhimurium*) (97). L'intensité de cette

diminution est d'ailleurs proportionnelle à l'intensité de la réaction inflammatoire. C'est un phénomène qui peut sembler paradoxal lorsqu'on sait que la fièvre (autre symptôme récurrent des processus inflammatoires) provoque une hausse du taux métabolique basal de 10 à 15% par degré d'augmentation de la température corporelle.

Dans un premier temps cette anorexie avait été attribuée à la fièvre, mais plusieurs manipulations ont permis de réfuter cette hypothèse. Tout d'abord (138) l'utilisation de salicylate de sodium, qui a une action antipyrétique par inhibition d'une cyclo-oxygénase, a montré que la suppression de la fièvre n'avait pas de conséquences sur la prise alimentaire. Ensuite (153), lors de l'administration répétée d'IL-1 (un des médiateurs de l'hyperthermie (137)), il se développe une tolérance vis-à-vis de ses effets, mais elle est plus rapide pour les troubles du comportement (dont fait partie l'anorexie) que pour la fièvre, ce qui montre que ces deux derniers ne sont pas strictement liés. Enfin, l'administration d'un antagoniste des récepteurs pour l'IL-1 ne bloque que les effets comportementaux de cette molécule, les effets pyrogènes n'étant pas modifiés.

Des études (148) menées sur les mammifères ont montré qu'en plus d'un mécanisme consécutif à la réaction inflammatoire, l'hyporexie pourrait être un phénomène protecteur vis-à-vis de celle-ci. Ainsi, des souris infectées expérimentalement par *Listeria monocytogenes* ont une probabilité de survie supérieure si elles sont nourries *ad libitum* comparé à celles dont la prise alimentaire est forcée (pour atteindre la prise alimentaire d'une souris saine). L'hyporexie permet également d'augmenter la réponse humorale suite à l'injection d'hématies de moutons chez les poulets de chair (102). Plusieurs hypothèses sont évoquées pour expliquer pourquoi l'anorexie induite par un phénomène infectieux a un effet protecteur sur les individus malades. Une d'entre elles serait que l'anorexie engendre des changements métaboliques notamment au niveau de l'utilisation des réserves des animaux et ces modifications ne seraient pas favorables à la multiplication des agents infectieux.

2. Diminution de l'efficacité alimentaire (102)

La diminution de la prise alimentaire n'est pas la seule cause à l'origine de l'amaigrissement des poulets soumis à un stress inflammatoire. Cela a été mis en évidence par *Klasing et Al* (102) dans une manipulation consistant à donner à des poulets sains une ration journalière égale à celle qu'ingèrent spontanément des individus soumis à différents agents

inflammatoires, et à mesurer leur poids quotidiennement. Ils ont ainsi montré que le gain de poids journalier des poulets sains était plus important, ce qui suggère l'existence de modifications métaboliques chez les animaux soumis à un phénomène inflammatoire.

3. Réorientation du flux d'acides aminés (14, 97, 98, 99, 101)

Les modifications tissulaires de dépôt ou libération de protéines faisant suite aux agressions de l'organisme représentent une réaction homéostatique impliquée dans le support de la réaction inflammatoire.

Toutes les maladies infectieuses aiguës sont accompagnées d'une balance azotée négative (14) (c'est-à-dire que l'utilisation d'acides aminés, principale source d'azote dans l'organisme, est supérieure aux apports alimentaires et à la synthèse d'acides aminés) qui commence après le début de la phase fébrile.

Ce flux d'acides aminés correspond à leur libération par catabolisme de protéines musculaires et à leur réorientation vers les organes mobilisés lors de la réaction inflammatoire, où ils serviront à synthétiser notamment certains médiateurs de l'inflammation et du glucose lors de la néoglucogenèse.

Dans les muscles (principale source d'acides aminés (97)), les taux de dégradation et de synthèse protéique varient dans des directions opposées après l'exposition à un agent inflammatoire. Les protéines sont catabolisées et les acides aminés libérés, tandis que la synthèse protéique diminue, conséquence d'une baisse de l'activité de traduction, comme indiqué par une baisse du taux de synthèse d'ARN et du taux de traduction d'ARNm par les ribosomes (101). Le taux relatif de catabolisme des protéines musculaire n'est pas élevé mais l'importante quantité de ce tissu chez les animaux permet de libérer suffisamment d'acides aminés (98). Le taux de synthèse protéique au niveau des muscles diminue quant à lui dans une faible proportion comparé à l'augmentation de synthèse qui a lieu dans le foie et la rate (99). Mais l'importante proportion de tissus musculaire semble encore expliquer cette particularité : les muscles peuvent fournir suffisamment d'acides aminés aux organes sièges de synthèse protéique accrue lors de l'inflammation (tout en continuant leur propre synthèse protéique).

Les organes touchés par une augmentation du taux de synthèse protéique lors des processus inflammatoires soit le foie, la rate, la bourse de Fabricius et le thymus (97). Le

mécanisme à l'origine des modifications du taux de synthèse protéique n'implique pas une augmentation du taux de synthèse d'ARNm, ni celle de la quantité de ribosomes, mais une augmentation du taux d'initiation des ribosomes traduisant l'ARNm (cela est dû à la levée du blocage qu'exerce un facteur d'inhibition de la traduction chez les cellules non stimulées).

En parallèle à cette augmentation du taux de synthèse protéique, le foie et la bourse de Fabricius ne subissent pas de modification de leur taux de dégradation protéique lors de stimulation par des agents inflammatoires. Ils sont donc le siège d'une importante accrétion protéique (98). Au niveau hépatique ce phénomène traduit le rôle joué par cet organe dans la synthèse de certains médiateurs de l'inflammation. Pour la bourse de Fabricius, il traduit son rôle de tissu lymphoïde secondaire, actif lors des infections systémiques et localisées.

Dans le cas du thymus et de la rate, l'augmentation de la synthèse protéique au cours des processus inflammatoires est associée à la hausse du taux de dégradation protéique.

4. Augmentation du taux de métabolisme basal (101, 102)

Lors des processus inflammatoires importants, il se produit une élévation du taux de métabolisme basal ayant pour résultat une augmentation de l'utilisation d'énergie. Cela se traduit notamment par une transformation des acides gras en glucose (source d'énergie de prédilection de nombreux tissus), l'utilisation d'acides aminés alimentaires pour la néoglucogenèse et comme source d'énergie (au lieu de leur utilisation pour l'accrétion musculaire).

L'augmentation du taux de métabolisme basal autorise également la production de fièvre qui se produit au cours de la réaction inflammatoire.

B. Modification de la composition des carcasses (102)

On constate chez les animaux soumis à des injections répétées d'agents inflammatoires un remplacement du tissu musculaire par du tissu adipeux. Cela entraîne une baisse de l'efficacité alimentaire, la formation et le dépôt de tissu adipeux demandant plus d'énergie que pour le tissu musculaire.

C. Altération de la résistance des os (101, 145)

Une autre conséquence des réactions inflammatoires mise en évidence expérimentalement (145) est la diminution des forces de résistance des os. Les changements du taux de croissance induits par la réaction inflammatoire (les manipulations ont été menées sur des poulets en croissance) ne suffisent pas à expliquer les modifications de la force de résistance des os, car pour un même poids corporel la puissance à fournir pour fracturer les tibias testés dépend de la quantité d'endotoxines injectée. Ce sont les perturbations du métabolisme des os qui engendrent une plus grande fragilité de ces organes, avec une diminution de la concentration relative des os en calcium ainsi qu'une baisse de leur poids.

Chez les mammifères, le LPS a la capacité d'activer les ostéoclastes et de causer une résorption osseuse via les cytokines pro-inflammatoires. Les monokines ont notamment un effet catabolique sur les os et le cartilage (101). Ainsi chez les rongeurs l'IL-1 et le TNF induisent un état catabolique dans le cartilage en stimulant les ostéoclastes. Ce phénomène est mis en évidence par une augmentation de la sécrétion de métalloprotéinases (des enzymes endopeptidase de la matrice extracellulaire pouvant dégrader le cartilage) et par la diminution de la prolifération des chondrocytes. L'IL-1 désensibilise également les os à l'action de la vitamine D en agissant de façon synergique avec le TNF et la parathormone.

C'est le même phénomène qui semble responsable de la diminution de la résistance des os chez les poulets lors de stress inflammatoire. On observe une augmentation globale du catabolisme des protéines et du renouvellement de l'hydroxyapatite (sel minéral se liant aux fibres de collagène adjacentes procurant ainsi de la raideur et de la résistance aux forces de compression) et une perte des minéraux de la matrice osseuse extracellulaire. L'implication des interleukines a été démontrée chez le poulet, chez qui une injection d'IL-1 provoque une importante libération de protéoglycanes.

D. Troubles de la reproduction (95, 180)

Certaines infections sont accompagnées de troubles de la reproduction imputables à une inhibition du développement folliculaire et de l'ovulation. Ces perturbations sont induites par une monokine, le TNF- α qui agit directement sur les cellules folliculaires en supprimant leur différenciation, selon un schéma calcium-dépendant. Dans l'ovaire, le TNF- α est produit

par les macrophages, les oocytes et les cellules folliculaires. Enfin d'autres cytokines (dont l'identité n'a pas encore été déterminée) sont capables de bloquer la ponte pendant plusieurs jours (95).

III. Thérapeutique de l'inflammation

A. Les anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires sont une classe thérapeutique largement utilisée en médecine vétérinaire depuis une trentaine d'années, pour la gestion des états fébriles et inflammatoires, chez les carnivores domestiques, les animaux de rente et les chevaux (10). On en distingue deux types : les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS). Leurs administrations lors de processus inflammatoires permettent une gestion symptomatique et non étiologique de ces derniers.

1. Les AINS

Il s'agit d'une classe thérapeutique très souvent utilisée chez les mammifères pour la gestion des douleurs chroniques, inflammatoires et post-opératoires (122). Les AINS agissent au niveau des événements cellulaires et chimiques ayant lieu lors des réactions inflammatoires. Ce sont des inhibiteurs (inhibition réversible, sauf pour un AINS particulier : l'aspirine) de la cyclo-oxygénase, une enzyme responsable de la synthèse de prostaglandines et de thromboxane. Ces deux métabolites ont des rôles importants au sein de l'organisme. En effet, les prostaglandines sont responsables des principaux symptômes des processus inflammatoires (notamment la fièvre et la douleur) (24), participent à la protection de la muqueuse gastrique (en modulant la sécrétion d'acide chlorhydrique et de mucus) et à la régulation de la perfusion rénale. Le thromboxane, quant à lui, favorise l'agrégation plaquettaire. La cyclo-oxygénase existe sous deux formes : la cyclo-oxygénase 2 (COX-2) et la cyclo-oxygénase 1 (COX-1) (49). La COX-2 est impliquée dans les phénomènes liés à l'inflammation. Il s'agit d'une enzyme inductible (elle est synthétisée, entre autres, suite à des stimulations par les endotoxines et les cytokines) dont la distribution tissulaire est relativement limitée. Elle est responsable des effets pharmacodynamiques des AINS. Au contraire, la COX-1 est une enzyme constitutive présente dans la plupart des tissus et intervenant dans les événements plaquettaires, rénaux et gastriques (12). Son inhibition, dans le cadre de l'utilisation d'AINS, est responsable des effets indésirables de ces médicaments.

La plupart des AINS classiques utilisés en médecine vétérinaire ont une sélectivité relative quant au type de cyclo-oxygénase qu'ils sont capables d'inhiber : certains, comme l'aspirine, sont des inhibiteurs préférentiels de la COX-1 mais exercent quand même une activité inhibitrice résiduelle sur la COX-2. Il existe également des inhibiteurs préférentiels de la COX-2 (dont fait partie le méloxicam). Ce manque de sélectivité est responsable des effets indésirables des AINS, qu'ils soient bénins (nausées, douleurs abdominales, diarrhée) ou plus graves (ulcères et perforations gastriques, insuffisance rénale). Cette toxicité, de manifestation fréquente, a motivé la mise au point d'AINS COX-2 sélectifs. A ce jour, un seul dispose d'une AMM en médecine vétérinaire, le PREVICOX ®. Ce type d'anti-inflammatoire est particulièrement indiqué dans la prise en charge des phénomènes inflammatoires chroniques comme l'arthrose (142).

L'intérêt de l'administration des AINS lors de processus inflammatoire repose sur trois de leurs principaux effets (49), dont l'importance varie selon le type d'AINS utilisé :

- un effet anti-inflammatoire : les prostaglandines (dont la synthèse est inhibée par mes anti-inflammatoires) sont responsables des événements précoces des processus inflammatoires (sensation de douleur, formation des œdèmes inflammatoires et phénomènes vaso-moteurs).

- un effet antipyrétique : la fièvre étant la conséquence de l'action de prostaglandines sur l'hypothalamus

- un effet antalgique.

2. Les AIS

Les AIS sont, quant à eux, des molécules de synthèse dérivées d'une hormone naturellement présentes dans l'organisme des animaux, le cortisol. Ils ont, comme les AINS, des propriétés anti-inflammatoires et antalgiques, mais également immuno-suppressives lorsqu'ils sont employés à plus forte dose.

Leur mode d'action est plus complexe que celui des AINS et consiste notamment en la régulation de l'expression de gènes codant pour des acteurs de l'inflammation et de l'immunité.

Leur effet anti-inflammatoire repose sur plusieurs de leurs propriétés. Ils inhibent tout d'abord la phospholipase A2 (enzyme responsable de la libération du précurseur des eicosanoïdes, l'acide arachidonique), ainsi que la COX-2. Ils sont également capables

d'induire une diminution de l'afflux cellulaire au niveau du site inflammatoire (notamment des leucocytes et des fibroblastes) et de la néogénèse vasculaire. Ils sont également responsables d'une diminution de la perméabilité capillaire (49).

Leur effet immunodépresseur (qui touche l'immunité humorale et cellulaire) repose, quant à lui, sur l'induction par ces composés d'une diminution de la synthèse des principaux médiateurs de l'immunité (les cytokines IL-1 IL-6 et TNF- α , le complément et les immunoglobines G).

Enfin, ils possèdent d'autres propriétés comme des effets métaboliques (protéique glucidique et lipidique) et osseux (ils participent à la fragilisation de ces derniers par augmentation de l'activité des ostéoclastes), responsables des effets secondaires des AIS administrés dans le cadre de la gestion de processus inflammatoires (49).

B. Difficulté de la mise en évidence de l'efficacité des anti-inflammatoires chez la volaille

La douleur est définie comme une « expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle » par l'IASP (International Association for the Study of Pain). Sa mise en évidence est une tâche pouvant s'avérer difficile chez les oiseaux du fait de sa part émotionnelle (115), mais également en raison du statut de proie de nombre d'entre eux, qui les pousse à réprimer la douleur pour ne pas attirer leurs prédateurs (146). En cas de pathologie, une prise en charge rapide et efficace de la douleur est pourtant un facteur essentiel pour la guérison des individus (146).

Lorsque qu'elle est localisée au niveau d'un membre, son identification est relativement facile, notamment par la manipulation de l'organe douloureux. Il est par contre plus difficile de mettre en évidence des douleurs touchant des organes internes (comme le foie ou les intestins). C'est pour cette raison que des grilles d'évaluation de la douleur ont été élaborées pour les carnivores domestiques (43). Elles permettent de déterminer, à partir de l'évaluation de plusieurs paramètres (comme l'attitude générale et la fréquence cardiaque), le degré de souffrance des individus et ainsi d'adapter au mieux la couverture analgésique des animaux.

Chez la volaille, l'étude de l'efficacité des différents anti-inflammatoires a nécessité l'identification préalable de signes cliniques et de paramètres comportementaux caractéristiques d'une souffrance physique (79). Le modèle le plus utilisé à ces fins repose sur l'induction d'une synovite aiguë par injection intra-articulaire d'urate de sodium, responsable

d'une douleur prolongée (durant plusieurs heures) (79). Il est très utilisé en expérimentation animale (notamment chez le rat et le chien) et mime la goutte articulaire (une pathologie métabolique caractérisée par le dépôt de cristaux d'acide urique au niveau des articulations) (146). Cette technique a permis de mettre en évidence que le principal changement comportemental induit par la douleur articulaire est la proportion de temps passé dans un état hypoesthésique. Cela se traduit notamment par une diminution de la prise alimentaire et de la boisson (ces activités nécessitant un déplacement des individus, découragé par la douleur articulaire), ainsi qu'une augmentation de la proportion de temps passé en position assise ou sur la patte saine (une seule patte avait été traitée avec l'urate de sodium dans cette manipulation) (79). Le comportement de toilette est, quant à lui, également modifié mais son interprétation est plus délicate, toutes les publications ne s'accordant pas quant au sens de cette modification. Ainsi, selon *Duncan and al.* (59), le temps consacré à cette activité par les animaux augmente lorsque ces derniers sont soumis à des conditions leur empêchant d'exprimer leur comportement normal (par exemple lorsque leur mobilité est réduite par les injections intra-articulaires d'urate de sodium). Au contraire, selon *Hocking and al.* (79), le toilettage fait partie des comportements abolis par la douleur.

Une autre étape importante dans l'approche de la douleur chez la volaille a été la mise en évidence, par *Danbury et al.* (56), de la capacité des poulets de chair subissant des douleurs musculo-squelettiques à sélectionner une alimentation comportant des AINS.

C. L'utilisation des anti-inflammatoires en aviculture

Peu d'études ont été publiées concernant l'efficacité des produits analgésiques chez la volaille (79, 122), notamment sur l'effet des AIS sur les douleurs d'origine inflammatoire (80). De plus les publications existantes à ce sujet sont parfois contradictoires (10).

1. Le paracétamol et l'acide acétylsalicylique, les deux anti-inflammatoires les plus utilisés en aviculture

1.1. L'acide acétylsalicylique

L'acide acétylsalicylique, (plus connu sous le nom d'aspirine) est l'AINS le plus

utilisé en médecine humaine et, contrairement à la plupart des AINS, a un effet plus analgésique et anti-pyrétique qu'anti-inflammatoire tout en ayant un pouvoir antiagrégant plaquettaire majeur. Il se distingue également des autres AINS par l'aspect irréversible de l'inhibition de la cyclo-oxygénase qu'il induit.

C'est un anti-inflammatoire essentiel dans l'arsenal thérapeutique vétérinaire, et ce à cause de son efficacité, de son bas prix et de sa facilité d'utilisation (incorporé à l'eau de boisson et à la nourriture) (10).

En aviculture, les principales indications de l'utilisation de l'acide acétylsalicylique sont le traitement symptomatique des affections fébriles et des douleurs modérées. La posologie utilisée est comparable à celle des mammifères à savoir de 15 à 50 mg d'acide acétylsalicylique par kg de poids vif, pendant 2 à 3 jours. Les principales spécialités ayant une AMM pour la volaille sont l'ACTISPIRINE 50®, l'ASPIRINE 50 Coophavet®, la PYREVALGINE®, la SALICYLINE 50% PO®, et la VALPIRINE® (40). Elles s'administrent toutes par voie orale, mélangées à l'eau de boisson.

1.2. Le paracétamol (acétaminophène)

Il s'agit d'un des AINS les plus utilisés en médecine humaine. Il est utilisé pour ses propriétés antalgiques et antipyrétiques, ses pouvoirs anti-inflammatoires et antiagrégants étant plus limités. Il existe une seule spécialité vétérinaire comportant du paracétamol disposant d'une AMM : le PRACETAM®. Il est employé en médecine porcine à une dose de 30 mg d'acétaminophène par kg de poids vif pour le traitement symptomatique de la fièvre souvent associée aux affections respiratoires (40). Le principe de la cascade vétérinaire autorise son utilisation en médecine aviaire, principalement pour le traitement des maladies algiques et de la fièvre (3).

2. Les principales utilisations des anti-inflammatoires en aviculture

2.1. Le choc thermique

Les conséquences négatives des températures environnementales élevées sur les productions aviaires sont connues depuis longtemps (171). Les fortes chaleurs (estivales ou permanentes comme dans les régions arides) sont en effet responsables de baisses des taux de

production (1), de la quantité (190), du poids et de l'épaisseur de la coquille des œufs (83), mais également de pertes financières directes lorsque les animaux succombent aux coups de chaleur (182). L'importance économique de ce problème (l'aviculture occupant une place importante dans les productions animales de plusieurs régions chaudes comme le Maghreb) a poussé la communauté scientifique à chercher des solutions pour limiter les effets de ces « coups de chaleur ».

Une des solutions, utilisée depuis une quarantaine d'années (190), consiste en l'administration d'acide acétylsalicylique aux volailles. Si l'administration d'aspirine permet effectivement de maintenir le niveau de production des animaux soumis à un stress thermique (154, 155), deux faits notables sont à souligner. Tout d'abord, l'idée de l'utilisation de cette méthode thérapeutique s'appuyait à la base sur les propriétés antipyrétiques de cet anti-inflammatoire, qui devaient permettre de contrer l'augmentation de température corporelle des animaux soumis au stress thermique (171). Or ce traitement n'a pas de conséquences sur la température corporelle des individus (89, 171), le mécanisme à l'origine de cet effet de l'acide acétylsalicylique restant donc à préciser. De plus, l'effet bénéfique de l'acide acétylsalicylique sur les performances est observé également hors stress thermique (171), ce qui confirme que ce ne sont pas les propriétés antipyrétiques de l'acide acétylsalicylique qui sont responsables de son effet sur les productions lors de fortes températures ambiantes.

En conclusion, même si l'origine de l'effet favorable de l'acide acétylsalicylique sur les performances reste à découvrir, son utilisation est préconisée en cas de stress thermique.

2.2. Les troubles locomoteurs

Les troubles locomoteurs représentent une dominante pathologique en aviculture (56), qu'ils soient d'origine infectieuse (par exemple lors de réovirose) ou liés à une vitesse de croissance trop rapide à l'origine de douleurs chroniques. L'emploi d'acide acétylsalicylique permet alors de soulager ces épisodes algiques (89).

2.3. Le débecquage ou époinçage du bec

Le débecquage ou époinçage, consistant à l'ablation partielle du bec, est réalisé sur les poussins destinés à certains types de production, notamment l'élevage au sol, en prévention de comportements préjudiciables tels que le cannibalisme, le picage des plumes et le gaspillage de nourriture (141). Il s'agit d'une pratique controversée

pouvant affecter le bien être animal (152). C'est justement pour limiter ses effets néfastes que l'OIE préconise de réaliser le débecquage dans la première semaine de vie des poussins, le jeune âge des animaux permettant une meilleure réponse des individus en termes de stress, de production à l'âge adulte (25) et de douleur. Mais la douleur (bien que plus faible chez les poussins) participe néanmoins à une diminution de la prise alimentaire à plus ou moins long terme et une baisse du poids corporelle des individus adultes (141). Une alternative thérapeutique, basée sur l'utilisation topique d'anti-inflammatoire a été étudiée par *Glatz et al.* (169), qui ont montré que l'emploi de phénylbutazone, appliquée au niveau de la section du bec, permet d'éviter la baisse de prise alimentaire dans les 24 heures suivant le débecquage des poulets

3. Utilisations plus anecdotiques

3.1. Amélioration du taux de croissance

Une étude des années soixante (55) a mis en évidence que l'ajout d'acétaminophène à la ration de poulets de chair en croissance à une dose comparable à la dose utilisée dans le cadre de la cascade permet une amélioration du taux de croissance des animaux, sans pour autant élucider le mécanisme à l'origine de ce phénomène (les différentes hypothèses émises par les auteurs concernaient entre autres l'effet anti-pyrétique du paracétamol et son action sur le centre hypothalamique de la satiété).

3.2. Augmentation de la ponte et de la qualité des œufs

L'influence de l'acide acétylsalicylique sur la ponte hors contexte pathologique ou stress thermique a également fait l'objet de plusieurs publications. Elles tendent à démontrer que l'ajout de 0,05% d'acide acétylsalicylique à la ration de poule âgées de 30 à 62 semaines induit une augmentation de la production d'œufs (75, 190), alors que cette même supplémentation est sans effet chez les animaux plus âgés (de plus de 82 semaines) (11).

Un autre paramètre lié à la ponte serait amélioré par l'utilisation d'acide acétylsalicylique chez les poules pondeuses : la qualité de la coquille. L'administration de cet AINS permettrait de diminuer la production d'œufs dont la coquille n'est pas d'épaisseur suffisante (et représentant des non-valeurs économiques) (11).

3.3. Parasitoses digestives

Plusieurs études ont montré l'intérêt de l'utilisation d'AINS lors de parasitoses digestives (5,10), principalement lors de coccidiose chez les poulets de chair. C'est le caractère inflammatoire des lésions induites par cette parasitose qui est à l'origine de l'amélioration clinique des animaux soumis à un traitement anti-inflammatoire (83). En effet, lors de coccidioses, l'oxyde nitrique synthétisé par les macrophages est responsable d'une augmentation de l'activité de la COX-2 et donc de la synthèse de prostaglandines (196). Or ces dernières induisent une diminution de la sécrétion d'IL-2, une cytokine importante du système de défense de l'organisme qui participe à l'activation des cellules de l'immunité. Ainsi les anti-inflammatoires préviendraient l'effet immuno-suppresseur des prostaglandines en diminuant leur synthèse et permettraient une meilleure réponse des oiseaux lors de coccidiose.

IV. Nutrition et processus inflammatoires

Les liens entre l'alimentation et la résistance de la volaille vis-à-vis des processus inflammatoires peuvent être abordés sous un angle quantitatif, puis qualitatif.

A. La prise alimentaire, un paramètre de sélection

La prise alimentaire résiduelle (dite RFI pour Residual Food Intake) est un paramètre utilisé dans le domaine des productions animales pour la sélection des animaux. Il s'agit de la différence entre la prise alimentaire observée chez un individu et celle qui est attendue d'après son poids, son statut physiologique et son âge (103). C'est un paramètre intéressant, compte tenu de la variabilité de prise alimentaire observée entre des animaux de même masse corporelle et niveau de production.

L'interprétation de la RFI est la suivante : plus elle est basse, plus la prise alimentaire quotidienne de l'animal est faible comparé à ses congénères. L'animal est alors plus productif et plus « économique » que les autres (193).

Dans des conditions naturelles, les individus réalisent une répartition équitable de leurs ressources entre leurs différents besoins (il s'agit des fonctions de production, de protection, de stockage, de reproduction...). Mais lors des processus infectieux, des changements métaboliques se produisent chez les animaux, notamment une redistribution des nutriments destinés à la croissance vers les processus supportant la réponse immunitaire et la résistance aux maladies (101). La sélection artificielle a modifié l'ampleur de cette redistribution. En effet, celle-ci privilégie les animaux les plus productifs et, associée à l'élevage dans des environnements limités avec une quantité restreinte d'apports, elle a entraîné la sélection d'animaux moins aptes à mettre leurs ressources dans des processus de maintenance lors de situations pathologiques. Dans l'expérimentation menée par *Van Eerden et al.* (193), cela se traduit notamment à l'autopsie par des différences anatomiques, les poulets présentant une plus importante prise alimentaire résiduelle ayant des organes plus volumineux (c'est le cas du cœur, du foie, des intestins, des oviductes et des ovaires). Ces observations révèlent que chez ces poulets, dans des conditions pathologiques, plus d'énergie est dédiée au développement des organes et aux fonctions reproductrices.

Notons que les animaux présentant la plus faible prise alimentaire résiduelle semblent moins sensibles au stress que les autres animaux (193). Cela se manifeste par une plus faible diminution de la prise alimentaire lorsque ces animaux sont transportés dans un nouvel environnement. Mais il s'agit d'un avantage très relatif, car les poulets ayant une plus importante prise alimentaire résiduelle sont plus sensibles au stress à court terme, mais compensent rapidement le déficit de développement induit.

B. Modulation de la résistance aux agents pathogènes par l'alimentation (96)

1. La supplémentation nutritionnelle en aviculture

Suite à l'identification de composants capables d'augmenter le potentiel de défense de l'organisme (166), une pratique industrielle classique consiste à utiliser des compléments nutritionnels en quantité supérieure aux recommandations.

Par exemples :

- une supplémentation en zinc sous forme de complexe zinc-méthionine ajoutée en excès à la ration de pintades améliore la phagocytose de *Salmonella enteritidis* par les macrophages (92).
- une amélioration du recrutement des macrophages chez des poulets soumis à un stress inflammatoire est observée chez les animaux recevant une supplémentation en vitamines A, D, E et B (64).
- L'administration de β -hydroxy- β -méthylbutyrate (un catabolite de la leucine) permet d'augmenter les capacités immunologiques dont la réception des antigènes et l'expression de récepteurs pour le fragment Fc des immunoglobulines (160).
- la supplémentation alimentaire avec des composants naturels comme la *Spirulina platensis*, riche en protéines, vitamine A et minéraux permet d'augmenter la phagocytose d'*Escherichia coli* et de *Staphylococcus aureus* par les macrophages (166).

2. Une ration carencée minore les effets délétères des réactions inflammatoires

Les conséquences d'un processus inflammatoire sur les performances peuvent varier selon la composition de l'alimentation délivrée aux animaux (100). Ainsi, chez les poulets en croissance, la diminution du taux de croissance et de l'efficacité alimentaire est plus grande chez les individus nourris avec un aliment non carencé en acides aminés que chez les oiseaux recevant un régime déficient en acides aminés (les acides aminés testés sont la méthionine, la lysine et l'arginine). L'hypothèse retenue pour expliquer ce phénomène est que la carence en acides aminés provoquerait une dépression du système immunitaire, qui répondrait de ce fait moins bien aux stimulations immunologiques et serait donc moins sensible à leurs effets délétères, dont fait partie la baisse des performances. Cette hypothèse est confortée par des mesures de la concentration plasmatique en IL-1 : alors que celle-ci est augmentée lorsque des poulets correctement nourris sont soumis à un agent immunogène, la concentration plasmatique en IL-1 ne présente pas de hausse chez les animaux soumis au même agent immunogène mais nourris avec un régime carencé en méthionine (100).

3. Rôle des principaux nutriments dans le soutien des fonctions de défense

Klasing (96) a subdivisé la réponse d'un organisme (son étude porte plus précisément sur la volaille) à un agent pathogène en différents mécanismes, et déterminé pour chacun d'eux les principaux nutriments nécessaires au soutien de cette fonction protectrice.

3.1. Développement des systèmes inflammatoire et immunitaire

Les principaux nutriments nécessaires au développement des systèmes inflammatoire et immunitaire chez les nouveau-nés sont l'acide linoléique (un acide gras polyinsaturé de la série des n-6), le fer, le sélénium et la vitamine A (41).

3.2. Synthèse des molécules effectrices de la réponse inflammatoire

Une grande variété de nutriments est requise pour assurer la synthèse des médiateurs et autres molécules effectrices intervenant dans ces mécanismes de défense.

Par exemple, les acides gras polyinsaturés, qui sont incorporés dans les membranes cellulaires, influencent leur fluidité et le type d'eicosanoïdes qui peuvent être libérés par les cellules et qui interviendront dans la communication intercellulaire (105). Les acides gras polyinsaturés de la série n-3 (les huiles de poisson en sont riches) peuvent moduler la libération d'IL-1 et de prostaglandine E pendant les réactions inflammatoires (96). La vitamine E, quant à elle, exerce un rôle de régulation lors des réponses inflammatoires en freinant la libération de prostaglandine et de cytokines par les leucocytes (173). La vitamine A peut moduler la réponse immunitaire qui accompagne souvent les processus inflammatoires en augmentant la réponse antigénique des lymphocytes T (74).

3.3. Limitation de la prolifération des agents pathogènes

Certains nutriments (principalement le fer et la biotine) sont les facteurs limitants pour la prolifération des agents pathogènes et leur supplémentation dans la ration des animaux malades est contre-indiquée (104, 191).

3.4. Protection contre les effets nocifs des mécanismes de défense

Comme on l'a vu précédemment, la réponse de l'organisme à un agent pathogène peut s'avérer délétère pour l'animal, en raison de la libération de réactifs intermédiaires de l'oxygène, de monoxyde d'azote, et d'enzymes dans le milieu extracellulaire. Des mécanismes de protection existent, tels que le renforcement des mécanismes antioxydants des cellules de l'organisme ainsi que l'effet protecteur de certaines protéines de la phase aiguë. L'effet antioxydant est renforcé par des quantités adéquates de vitamine E dans les membranes cellulaires et de vitamine C dans le cytosol. Une carence en vitamine E ou en sélénium peut induire une peroxydation des lipides membranaires (185).

3.5. Modification de la population du tube digestif

Les caractéristiques physiques et chimiques de l'alimentation peuvent contribuer à modifier la population de micro-organismes et donc potentiellement d'agents pathogènes du tractus digestif, leur capacité à s'attacher aux entérocytes ainsi que l'intégrité de l'épithélium digestif. Ces caractéristiques physico-chimiques sont notamment la quantité de fibres (et leur viscosité), de lipides oxydés, de lectines, ainsi que la composition de l'alimentation en acides gras et en glucides (96).

De plus, la consommation d'un aliment entraîne la formation d'un environnement particulier au niveau du tube digestif, et cet environnement influence l'écologie microbienne du tractus digestif en favorisant le développement des germes y trouvant les conditions nécessaires à leur croissance. Ainsi les matières grasses rances dans la ration favorisent le développement d'*Escherichia coli* mais empêchent celui des lactobacilles (53).

4. Quelques exemples

4.1. L'huile de poisson

Lors des réactions inflammatoires, les modifications métaboliques consécutives à la mise en place des mécanismes de défense provoquent une baisse importante des performances. Des stratégies visant à minimiser ces pertes ont fait l'objet de plusieurs études. Un intérêt particulier a été porté sur l'importance des différents acides gras polyinsaturés (AGPI), notamment ceux des séries n-3 et n-6. Il s'agit de lipides particulièrement abondants dans les graisses et les huiles, animales et végétales, et qui exercent plusieurs rôles au sein de l'organisme. Ils ont une fonction structurale en intervenant dans la composition des membranes cellulaires, dont ils vont assurer certaines des propriétés physiques, notamment la fluidité. Citons comme autre rôle celui de précurseur de nombreux messagers importants pour la communication intercellulaire, tels que les eicosanoïdes (dont les prostaglandines).

Chez les mammifères le rapport $\frac{AGPI_{n-3}}{AGPI_{n-6}}$ des membranes cellulaires est déterminant pour moduler la synthèse des prostaglandines qui interviennent dans la communication intercellulaire et la libération des cytokines inflammatoires. D'une façon générale les AGPI n-3 sont reconnus pour leurs propriétés anti-inflammatoires et les AGPI n-6 pour leur effet pro-inflammatoire. Une augmentation du rapport $\frac{AGPI_{n-3}}{AGPI_{n-6}}$ dans la ration induit une diminution de la libération des médiateurs de l'inflammation (et plus généralement de la réponse inflammatoire) et au contraire une augmentation du taux de croissance ainsi qu'une amélioration de l'immunité à médiation humorale chez l'homme (182).

Korver et al. (105) ont étudié l'intérêt de l'ajout d'huile de poisson (une des huiles les plus riches en AGPI n-3) à la ration de poulets de chair en croissance élevés dans des conditions industrielles, où ils sont en permanence soumis à des agents non pathogènes (tels que la poussière, les fèces ...) induisant une stimulation permanente des systèmes de défense

de l'organisme et provoquant un ralentissement de la production. Ils ont ainsi démontré que l'addition d'huile de poisson à la ration de ces poulets permet notamment de minimiser la synthèse des cytokines pro-inflammatoires et de protéines de la phase aiguë, et permet d'obtenir un meilleur taux de croissance chez ces individus. Notons cependant que l'addition d'huile de poisson à une concentration supérieure à 2g pour 100g de ration est impossible, car il s'agit de la concentration au-delà de laquelle celle-ci altère la saveur de la viande.

4.2. Les caroténoïdes

Il s'agit de pigments naturels liposolubles, présents principalement dans les plantes et les algues et couramment utilisés dans l'industrie alimentaire, humaine et animale. Dans le domaine de la nutrition avicole, les principaux caroténoïdes utilisés sont la lutéine, la zéaxanthine et la cantaxanthine. Bien que naturellement présents dans certains des composants de la ration de la volaille comme le maïs, ils sont souvent ajoutés à l'alimentation des poules pondeuses et des poulets de chair, pour pigmenter les œufs et la viande et ainsi augmenter l'appétence des produits.

Koutsos et al. (103) ont montré que la réponse des poulets de chair à un stress inflammatoire est différente suivant que ces derniers aient une alimentation supplémentée en lutéine ou non. Ainsi les individus soumis à un régime alimentaire exempt de caroténoïdes répondent à une injection intra-abdominale de LPS par une importante baisse du poids corporel, une hypertrophie des organes intervenant dans les fonctions de défense (tels que la bourse de Fabricius, le thymus et la rate) ainsi que par une augmentation de la concentration plasmatique en haptoglobine, comparé aux individus recevant une complémentation alimentaire en lutéine. Bien que le mécanisme à l'origine de l'interaction entre la lutéine et la réponse inflammatoire n'ait pas encore été déterminé, les effets de ce caroténoïde sur l'immunité ont été étudiés notamment chez le chien et le chat (92, 104), chez qui la lutéine d'origine alimentaire est capable d'optimiser les composantes cellulaire et humorale de la réponse immunitaire.

5. Intérêt du jeun

Une courte période de jeun (inférieure à 24 heures) a un effet positif sur la réponse de l'organisme à un agent pathogène (148). Une déprivation alimentaire plus longue au contraire

augmente la susceptibilité aux agents infectieux car elle induit une augmentation de la corticostéronémie. La réalisation d'une restriction alimentaire chronique est une pratique d'élevage classique pour augmenter la productivité et la viabilité des poulets de chair, notamment en améliorant la résistance à de nombreuses maladies infectieuses. Une raison invoquée pour expliquer ce phénomène est l'inhibition de l'involution du thymus et de la bourse de Fabricius normalement associés à la croissance (102).

Conclusion

L'inflammation se caractérise par un enchaînement de mécanismes vasculaires (comme l'augmentation de perméabilité des vaisseaux), cellulaires (intervention de certaines cellules) et physiques (comme le remplacement du tissu détruit par du tissu conjonctif).

De nombreuses maladies aviaires, comme la rhinotrachéite de la dinde ou l'arthrite virale provoquent une réaction inflammatoire.

L'inflammation chez les oiseaux se distingue de celle des mammifères à plusieurs niveaux, notamment par la formation de nodules muraux lymphoïdes.

De nombreux outils (plus ou moins invasifs) sont utilisables pour le praticien pour mettre en évidence une inflammation: la prise de la température, l'anatomopathologie et l'électrophorèse des protéines sanguines. Il est d'autant plus important pour le clinicien de la rechercher car ses conséquences sont non négligeables dans un élevage (comme la baisse de la prise alimentaire ou une modification de la composition des carcasses). Une fois mise en évidence, la principale solution thérapeutique envisageable est le recours aux anti-inflammatoires (le paracétamol et l'acide acétylsalicylique associés à un traitement étiologique de l'inflammation).

Cependant à l'heure actuelle peu d'anti-inflammatoires disposent d'une AMM (autorisation de mise sur le marché) pour la volaille. Il serait intéressant de se demander si le développement de spécialités génériques (pour les produits utilisés chez les autres espèces) s'accompagnera d'une extension des AMM des anti-inflammatoires pour la volaille.

Bibliographie

- (1) ADAMS, R. L., ROGLER, J. C.
The effects of dietary aspirin and humidity on the performance of light and heavy breed chicks.
Poultry Science, 1968, **47** (4) : 1344-1348.
- (2) ADLER, H. E., DAMASSA, A. J.
Toxicity of endotoxin to chicks.
Avian diseases, 1978, **23** : 174-178.
- (3) Agence européenne pour l'évaluation des médicaments.
Comité des médicaments vétérinaires – Paracétamol – Rapport de synthèse
Février 1999
- (4) ALFONSO, V., CHAMPY, R.
Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases : rôle dans les maladies rhumatismales.
Revue du Rhumatisme, July 2007, Vol **74**, Issue 7, 636-643.
- (5) ALLEN, P. C.
Effects of Treatments with Cyclooxygenase Inhibitors on Chickens Infected with *Eimeria acervulina*.
Poultry Science, 2000, **79** : 1251–1258.
- (6) ANDO, M., KATAGIRI, K.
Age-related effects of heat stress on protective enzymes for peroxides and microsomal monooxygenase in rat liver.
Environmental Health Perspectives, 1997, **105** : 726–733.
- (7) AWADHIYA, R. P., VEGAD, J. L., KOLTE, G. N.
A topographical study of increased vascular permeability in acute inflammatory reaction in the chicken skin.
Research in veterinary science, 1980, **29** : 203-210.
- (8) AWADHIYA, R. P., VEGAD, J. L., KOLTE, G. N.
Microscopic study of increased vascular permeability and leucocyte emigration in the chicken wing web.
Research in veterinary science, 1981, **31** : 231-235.
- (9) AWADHIYA, R. P., VEGAD, J. L., KOLTE, G. N.
Studies on acute inflammation in the chicken using mesentery as a test system.
Research in veterinary science, 1980, **29** : 172-180.
- (10) BAERT K.

Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in birds.

Thesis submitted in fulfilment of the requirements for the degree of Doctor of Veterinary Sciencee (PhD)

(11) BALOG, J. M., HESTER, P. Y.

Effect of dietary acetylsalicylic acid on eggshell quality.

Poultry Science, 1991, **70** : 624-630.

(12) BANNWARTH, B.

Inhibiteurs sélectifs de COX-2 : AINS et estomac enfin réconciliés ?

Gastroentérologie Clinique et Biologique, 2001, **25**, n° sup 4 : 79-84.

(13) BAYSSADE-DUFFOUR, Ch., VUONG, P. N., RENE, M.

Lésions viscérales de mammifères et oiseaux, exposés aux agents de dermatite cercarienne humaine.

Bulletin de la société de pathologie exotique, 2002, 95, **4** : 229-237.

(14) BEISEL, W. R

Magnitude of the host nutritional responses to infection.

American Journal of Clinical Nutrition, 1977, **30** : 1236-1247.

(15) BENZI, G., CREMA, A.

Action of some drugs on the one-footed position test in the pigeon.

Journal of Pharmaceutical Sciences, 1966, **54** : 1689-1690.

(16) BLATTEIS, C. M.

Fever : pathological or physiological, injurious or beneficial ?

Journal of thermal biology, 2003, **28** : 1-13.

(17) BOMBARA, C. J., TAYLOR, R. L

Signal transduction events in chicken interleukin-1 production.

Poultry science, 1991, **70** : 1372-1380.

(18) BOURGEON S.

Immunocompétence chez les oiseaux longévifs : etude du coût de la reproduction lors du jeûne d'incubation chez l'eider à duvet (*Somateria Mollissima*).

Thèse présentée pour l'obtention du grade de Docteur de l'Université Louis Pasteur Strasbourg I, discipline sciences du vivant.

(19) BOWEN, O. T., WIDEMAN, R. F.

Variation in the pulmonary hypertensive responsiveness of broilers to LPS and innate variation in nitric oxide production by mononuclear cells.

Poultry science, 2006, **85** : 1349-1363.

(20) BREZINSCHKE, H. P., FAESSLER, R., KLOCKER, H 1990

Analysis of the immune-endocrine feedback loop in the avian system and its alteration in chickens with spontaneous autoimmune thyroiditis.

European Journal of Immunology, 1990, **20** : 2155-2159.

- (21) BRUSKOV, V. I., MALAKHOVA, V. M.
Heat-induced formation of reactive oxygen species and 8-oxoguanine, a biomarker of damage to DNA.
Nucleic Acid Research, 2002, **30** : 1354-1363.
- (22) BURNS, R. B., MAXWELL, M. H.
Probable occurrence of IgE in the adult domestic fowl (*Gallus domesticus*) after horse serum stimulation.
Veterinary research communication, 1981, **5** : 67-72.
- (23) CAMPBELL T. W., DEIN F. J.
Symposium on caged bird medicine : Avian hematology-The basics.
Veterinary Clinics of North America : Small Animal Practice, 1978, **14** : 223-248.
- (24) CANADIAN COUNCIL ON ANIMAL CARE. (page consultée en avril 2010). Module 10 – Analgésie – Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, [en ligne].
Adresse URL : http://www.ccac.ca/fr/CCAC_Programs/ETCC/Module10/10.html
- (25) CAREY J.B.
Influence of age at final beak trimming on pullet and layer performance.
Poultry Science, 1990, **69** : 1461-1466.
- (26) CARLSON, H. C., ALLEN, J. R.
The acute inflammatory reaction in chicken skin : blood cellular response.
Avian disease, 1969, **13** : 817-833.
- (27) CARLSON, H. C.
Avian hematology. The basics (symposium on cages bird).
Veterinary clinics of north america : small animal practice, 1984, **14** : 223-248.
- (28) CARLSON, H. C., HACKING, M. A.
Distribution of mast cells in chicken, turkey, pheasant and quail and their differentiation from basophils.
Avian disease, 1972, **16** : 574-577.
- (29) CHAMANZA, R., VEEN, L.
Acute phase proteins in the domestic fowl.
World's poultry science journal, march 1999, Vol 55.
- (30) CHAND, N.
Pharmacological basis of immediate hypersensitivity in the domestic fowl : a review
J. Vet. Pharmacol. Therap., 1979, **2** : 152-171.
- (31) CHAND, N., EYRE, P.
Archives internationales de pharmacodynamie et thérapie, 1976, **219** : 13-28.
- (32) CHAND, N., EYRE, P.
Immunological release of histamine and slow-reacting substance in domestic fowl.
Canadian journal of comparative medicine, 1978, **42** : 519-524.

- (33) CHAND, N., EYRE, P.
Rapid method for basophil count in domestic fowl.
Avian disease, 1978, **22** : 639-645.
- (34) CHEN
Réponse à la sélection sur la longueur des séries de ponte et adaptation à la chaleur de lignées de poules pondeuses naines avec ou sans le gène cou nu.
Thèse de doctorat, 2002, INA Paris-Grignon, 175 p.
- (35) CHEN C.H., GOBEL T.W.F., KUBOTA T.
T cell development in the chicken
Poultry science, 73 : 1012-1018
- (36) CHUAMMITRI, P., OSTOJIC, J., ANDREASEN, C.
Chicken heterophil extracellular traps (HETs) : novel defense mechanism of chicken heterophils.
Veterinary Immunology and Immunopathology, 2009, **129** : 126-131.
- (37) CLUBB, S. L., SCHUBOT, R. M.
Hematologic and serum biochemical reference intervals in juvenile cockatoos.
J. Assoc. Avian Vet., 1991, **5** : 16-26.
- (38) COATES M. E., FULLER R., HARRISON G. F.
A comparison of the growth of chicks in the Gustafsson germ-free apparatus and in conventional environment, with and without dietary supplements of penicillin.
British journal of nutrition, 1963, **17** : 141-150.
- (39) COLES B.H.
Avian medicine and surgery.
Library of veterinary practice.
- (40) COLLECTIF
Dictionnaire des Médicaments vétérinaires. Editeur : Le POINT VETERINAIRE, 2009, 1808 p.
- (41) COOK, M. E.
Nutrition and the immune response of the domestic fowl.
Crit. Rev. Poult. Biol., 1991, **3** : 167-190.
- (42) COOKSON E.J., HALL M.R., GLOVER J.
The transport of plasma thyroxine in white storks (*Ciconia ciconia*) and the association of high levels of plasma transthyretin (thyroxine-binding prealbumin) with moult.
J. Endocrinol., 1998, **117** (1) : 75-84.
- (43) COPPENS P., CUVELLIER S.
Association vétérinaire pour l'anesthésie et l'analgésie animale, grilles d'évaluation de la douleur des carnivores domestiques. 2001
- (44) CORZO, A., KIDD, M. T.

- Initial mapping of the chicken blood plasma proteome.
International journal of poultry science, 2004, Volume 3, **3** : 157-162.
- (45) CRAY C., TATUM L.M.
Serological diagnosis of sarcocystosis in psittacine birds: 16 cases
AAV proceedings, 1996, 55-59, 205-208.
- (46) CRIPPEN, T. L., SHEFFIELD, C. L.
Differential nitric oxide production by chicken immune cells.
Developmental and Comparative Immunology, 2003, **27** : 603-610.
- (47) D'ALECY, L. G., KLUGER, M. J.
Avian febrile response.
Journal of Physiology, 1975, **253** : 223-232.
- (48) DANBURY, T. C., WEEKS, C. A.
Self-selection of the analgesic drug carprofen by lame broiler chickens.
Veterinary Record, 2000, **146** : 307-311.
- (49) DANGOUMAU J.
Pharmacologie générale. Edition 2006
Département de pharmacologie. Université Victor Segalen Bordeaux 2.
<http://www.scribd.com/doc/24947187/pharmacologie-generale>
- (50) DE BASILIO, V., OLIVEROS, I.
Intérêt de l'acclimatation précoce dans les conditions de production des poulets de chair au Venezuela.
Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux, 2001, **54** (2) : 159-167.
- (51) DHODAPKAR B. S.; VEGAD J. L.; DHAWEDKAR R. G. ; KOLTE G. N.
Pathology of reversed passive arthus reaction in the chicken.
Avian Pathology, 1984, **13** : 93-108.
- (52) DHODAPKAR B. S.; VEGAD J. L.; KOLTE G. N.
Demonstration on the phagocytic activity of chicken basophils in the reversed Arthus reaction using colloidal carbon.
Research in Veterinary Science, 1982, **33** : 377-379.
- (53) DIBNER, J. J., ATWELL, C. A.
Feeding of oxidized fats to broilers and swine-effects of enterocyte turnover, hepatocyte proliferation and gut associated lymphoid tissue.
Anim. Feed Sci. Technol., 1996, **62**(1) : 1-13.
- (54) DIETERT, R. R., GOLEMBOSKI, K. A.
Avian macrophage metabolism.
Poultry Science, 1998, **77** : 990-997.
- (55) DIKSTEIN, S., ZOR, U.
Stimulatory effect of Paracetamol on chicken Growth.
Poultry Science, 1966, **45** (4) : 744-746.

- (56) DONATI, SLOSMAN
Oxidative injury and the heat shock response.
Biochemical Pharmacology, 1990, **40** : 2571-2577.
- (57) DONKER, R. A., NIEUWLAND, M. G.
Heat-stress influences on antibody production in chicken lines selected for high and low immune responsiveness.
Poultry Science, 1990, **69** : 599-607.
- (58) DRIVER, E. A.
Hematological and blood chemical values of mallard *Anas platyrhynchos*, drakes before, during and after remige molt.
Poultry Science, 1990, **69** : 599-607.
- (59) DUNCAN, I. J., WOOD-GUSH, D. G.
An analysis of displacement preening in the domestic fowl.
Animal Behaviour, 1972, **20** : 68-71.
- (60) EL ACKAD, M., STURKIE, P. D.
Histamine in blood and tissues of aves.
Proceedings of the society of experimental biology and medicine, 1972, **141** : 448-451.
- (61) FANTHAM, H. B.
Experimental studies on Avian coccidiosis.
Proceedings of the Zoological Society of London. 708-722.
- (62) FELDBERG, W., SAXENA P. N.
Mechanism of action of pyrogen.
Journal of physiology, 1970, **211**: 245-261.
- (63) FERDOUS F., MAURICE D., SCOTT T.
Broiler chick thrombocyte response in lipopolysaccharide.
Poultry science, 2008, **87**: 61-63.
- (64) FERKET, P.R., QURESHI, M. A.
Performance and immunity of heat-stressed broilers fed vitamin and electrolyte treated drinking water.
Poultry Sci., 1992, **71** : 88-97.
- (65) FRAIFELD, V., BLAICHER-KULICK, R., DEGEN, A. A.
Is hypothalamic prostaglandin E2 involved in avian fever ?
Life sciences, 1995, vol 56, **16**: 1343-1346.
- (66) FRAIFELD, V., KAPLANSKI, J.
Brain eicosanoids and LPS fever: species and age differences.
Prog Brain Res, 1998, **115**: 141-156.
- (67) FUDGE A. M.
Chapter two : avian complete blood count.

Avian Laboratory Medicine

(68) GLATT, M., PESKAR, B.

Leukocytes and prostaglandins in acute inflammation.
Experientia, 1974, **30** : 1257-1259.

(69) GLATZ, P. C., MURPHY, L. B.

Analgesia therapy of beak-trimmed chickens.
Australian Veterinary Journal, 1992, **68** : 18.

(70) GRANT

Nature of pyrogen fever: effect of environmental temperature on response to typhoid-parathyroid vaccine.

American Journal of Physiology, 1949, **159** : 511-524.

(71) GREGORUT, F. P., BAPTISTA, L. C., PAULIM, A. S.

Influence of age on the febrile response to *E. Coli* and *S. Typhimurum* endotoxins in growing pullets.

British Poultry Science, 1992, **33** : 769-774.

(72) GUERIN J. L.

Avicampus, le site du groupe avicole et cunicole de Toulouse Agri Campus – Pathologie aviaire et santé publique, [en ligne].

Adresse URL : <http://www.avicampus.fr/pathologie.html>

(73) GUERIN J. L., BOISSIEU C.

L'autopsie en pathologie aviaire. 1^{ère} partie : protocole d'autopsie et anatomie des volailles.

Document de cours ENVT.

(74) HALEVY, O., ARAZI, Y.

Retinoic acid receptor-alpha gene expression is modulated by dietary vitamin A and by retinoic acid in chicken T lymphocytes.

J. Nutr., 1994, **124** : 2139-2146.

(75) HASSAN, S. M., MADY, M. E., CARTWRIGHT, A. L.

Effect of Acetyl Salicylic Acid in Drinking Water on Reproductive performance of Japanese Quail (*Coturnix coturnix japonica*).

Poultry Science, 2003, **82** : 1174-1180.

(76) HAWKEY, C. M., HART, M. G.

An analysis of the incidence of hyperfibrinogenemia in birds with bacterial infections.

Avian Pathology, 1988, **17** : 427-432.

(77) HENKEN A.M., GROOTE SCHAARSBERG A.M.

The effect of environmental temperature on immune response and metabolism of the young chicken. 3. Effect of environmental temperature on the humoral immune response following injection of sheep red blood cells.

Poultry Science, 1982, **62** : 51-58 ;

- (78) HENTGES, E. J., MARPLE, D. N.
Muscle protein synthesis and growth of two strains of chicks vaccinated for Newcastle Disease and Infectious Bronchitis.
Poultry Science, 1984, **63** : 1738-1741.
- (79) HOCKING, P. M., GENTLE, M. J.
Evaluation of a protocol for determining the effectiveness of pretreatment with local analgesics for reducing experimentally induced articular pain in domestic fowl.
Research in Veterinary Science, 1997, **63** : 263-267.
- (80) HOCKING, P. M., ROBERTSON, G. W.
Effects of anti-inflammatory steroid drugs on pain coping behaviours in a model of articular pain in the domestic fowl.
Research in Veterinary Science, 2001, **71** : 161-166.
- (81) HOCKING, P. M., ROBERTSON, G. W.
Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on pain-related behaviour in a model of articular pain in the domestic fowl.
Research in Veterinary Science, 2005, **78** : 69-75.
- (82) HOEFER
Systemic Mycobacterium tuberculosis in a green winged macaw.
AAV Proceedings, **1996**, 167-168.
- (83) HORNOK, S., SZELL, Z.
Study on the course of *Cryptosporidium baileyi* infection in chickens treated with interleukin-1 or indomethacin.
Acta Veterinaria Hungarica, 1999, **47** : 207-216.
- (84) HUTCHINSON J.C.D.
Effect of hot climate on egg weight.
Poultry Science, 1953, **32** : 692-696.
- (85) ITO, N. M. K.; BÖHM, G. M.
Turpentine-induced acute inflammatory response in *Gallus gallus* : oedema, vascular permeability and effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs.
Research in Veterinary Science , 1986 ; **41** : 231-236 ;
- (86) JONES C. A., EDENS F. W., DENBOW D. M.
Influence of age on the temperature response of chickens to *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium* endotoxins.
Poultry Science, 1983, **62** : 1553–1558.
- (87) JONES C. A., EDENS F. W., DENBOW D. M.
Peripherally administered cations do not modify febrile responses induced in chickens by *Escherichia coli*.
Poultry Science, 1982, **61** : 1322–1328.
- (88) JONES C. A., EDENS F. W., DENBOW D. M.

Rectal temperature and blood chemical responses of young chickens given *E. Coli* endotoxin.

Poultry Science, 1981, **60** : 2189–2194.

(89) JOUGLAR J.Y., BENARD G.

Indications, modalités pratiques et précautions particulières d'emploi des anti-inflammatoires chez les oiseaux

Recueil de Médecine Vétérinaire Spécial Anti-Inflammatoires, aout-septembre 1992, **168** (8/9) : 745-747.

(90) KANEKO J.J.

Serum protein and the dysproteinemias.

Clinical biochemistry of domestic animals. New York : academic press. 1989:142-164

(91) KATIYAR, A. K., VEGAD, J. L.

Increased vascular permeability and leucocyte emigration in Escherichia Coli endotoxin injury in the chicken skin.

Research in Veterinary science, 1992, **52** : 154-161.

(92) KIDD, M. T., QURESHI M. A.

Dietary zinc-methionine enhances mononuclear-phagocytic function in young turkeys.

Biol. Trace Element Res., 1994, **42** : 217–229.

(93) KLASING, K. C.

Avian inflammatory response : mediation by macrophages.

Poultry science, 1991, **70** : 1176-1186.

(94) KLASING, K. C.

Avian leukocytic cytokines.

Poultry science, 1994, **73** : 1035-1043.

(95) KLASING, K. C.

Avian macrophages : regulators of local and systemic immune responses.

Poultry science, 1998, **77** : 983-989.

(96) KLASING, K. C.

Nutritional modulation of resistance to infectious diseases.

Poultry science, 1998, **77** : 1119-1125

(97) KLASING, K. C., AUSTIC R.E.

Changes in plasma, tissue, and urinary nitrogen metabolites due to an inflammatory challenge.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1984, **176** :276–284.

(98) KLASING, K. C., AUSTIC R.E.

Changes in protein degradation due to an inflammatory challenge.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1984, **176**:292–296.

(99) KLASING, K. C., AUSTIC R.E.

Changes in protein synthesis due to an inflammatory challenge.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1984, **176** :285–291.

(100) KLASING, K. C., BARNES D.M.
Decreased amino acid requirements of growing chicks due to immunologic stress.
Journal of nutrition, 1988, **118** : 1158–1164.

(101) KLASING, K. C., JOHNSTONE B.J.
Monokines in growth and development.
Poult. Sci., 1991, **70** :1781–1789.

(102) KLASING, K. C., LAURIN D.E., PENG R.K., FRY M.
Immunologically mediated growth depression in chicks : influence of feed intake, corticosterone and interleukin-1.
Journal of nutrition, 1987, **117** : 1629–1637.

(103) KNOTT, S. A., CUMMINS, L. J.
The use of different models for estimation of residual feed intake (RFI) as a measure of feed efficiency in meat sheep.
Animal Feed Science and Technology, Vol **143**, Issues 1-4, 22 May 2008, 242-255.

(104) KORPELA J.
Chicken macrophages synthesize and secrete avidin in culture.
Eur. J. Cell Biol., 1984, **33** : 105 - 111.

(105) KORVER, D. R., KLASING, K. C.
Dietary Fish Oil Alters Specific and Inflammatory Immune Responses in Chicks.
J. Nutr., Oct 1997, **127**: 2039 - 2046.

(106) KORVER D.R., ROURA E., KLASING K.C.
Effect of dietary energy level and oil source on broiler performance and response to a inflammatory challenge.
Poultry science, 1998, **77**: 1217 - 1227.

(107) KOUTSOS E.A., KLASING K.C.
The acute phase response in Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*)
Comparative Biochemistry and Physiology, 2001, part C 128 : 255-263.

(108) KURYE, J., GASPARSKA, J.
The differences in plasma protein patterns in laying and non-laying chickens, quail and geese.
Comparative Biochemistry and Physiology, 1985, part B 80 : 309-313.

(109) Laboratoire Pasteur CERBA
Guide des analyses spécialisées. 5^e édition. Elsevier, 2007. 1041 p.

(110) LANDRY Y., RIVAL Y.
Dictionnaire pharmaceutique : pharmacologie et chimie des médicaments
Ed Tec & Doc Lavoisier, 2006

(111) LATIMER, K. S., RAKICH, P. M.

Avian cytology

Veterinary Clinics of North America : Exotic Animal Practice, 2007, **10** : 131-154.

(112) LE CARRER D.

Electrophorèse et immunofixation des protéines sériques.

Laboratoires SEBIA. 1998

(113) LE FLOC'H N.

Consequences d'un état inflammatoire ou infectieux sur le métabolisme et le besoin en acides aminés chez le porc.

INRA Prod. Anim., 2000, **13** (1), 3-10

(114) LESHCHINSKY, T. V., KLASING, K. C.

Divergence of the inflammatory response in two types of chicken.

Developmental and comparative immunology, 2001, **25** : 629-638.

(115) LETERRIER, C., CONSTANTIN, P.

Les critères pris en compte dans les études sur le bien-être chez les volailles.

INRA. Station de Recherches avicoles. Centre de Tours. 37380 Nouzilly.

(116) LEVEILLE, G. A., SAUBERLICH, E.

Influence of dietary protein level on serum protein components and cholesterol in the growing chick.

Journal of Nutrition, 1961, **74** : 500-504.

(117) LIKOFF, R. O., GUPTILL, D. R., LAWRENCE, L. M.

Vitamin E and aspirin depress prostaglandins in protection of chickens against *Escherichia coli* infection.

The American Journal of Clinical Nutrition, 1981, **34** : 245-251.

(118) LIN H., DECUYPERE E.

Acute heat stress induces oxidative stress in broiler chickens.

Comparative Biochemistry and Physiology, Part A, 2006, **144** : 11-17

(119) LORENZONI, A.G., WIDEMAN, R. F.

Intratracheal administration of bacterial lipopolysaccharide elicits pulmonary hypertension in broilers with primed airway.

Poultry science, 2008, **87** : 645-654.

(120) LUCAS A.M., JAMROZ C.

Atlas of avian hematology

US Dept. Agr. Monog. 25. 1961

(121) MACARI, M., FURLAN, R., GREGORUT, F.

Effects of endotoxin, interleukin- β and prostaglandin injections on fever response in broilers.

British Poultry Science, 1993, **34** : 1035-1042

(122) MACHIN K.L.

Avian analgesia

Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine, 2005, **14**, n° 4 (October) : 236–242.

(123) MADHU, CHANSORIA, AWADHIYA

Studies on the cellular response in avian inflammation using a simple subcutaneous pouch model.

Avian pathology, 1993, **22** : 591-603.

(124) MAJNO, G., PALADE, G. E.

Studies on inflammation. II. The site of action of histamine and serotonin along the vascular tree: a topographic study.

The Journal of Biophysical and Biochemical Cytology, 1961, **11** : 607-626.

(125) MARGOLIN T.

Normal electrophoretic values in Cocktiels (*Nymphicus hollandicus*) and factors affecting these values.

AAV Proceedings, 1995, **83** : 65-66.

(126) MASHALY, M. M., HENDRICKS G.L., KALAMA M.A.

Effect of heat stress on production parameters and immune responses of commercial laying hens.

Poultry Science, 2004, **83** : 889-894.

(127) MAXWELL, M. H.

Attempted induction of an avian eosinophilia using various agents.

Research in veterinary science, 1980, **29** : 293-297.

(128) MAXWELL, M. H.

Avian blood leucocyte responses to stress.

World's poultry science journal, 1993, **49** : 34-43.

(129) MAXWELL, M.H

Comparaison of heterophil and basophil ultrastructure in 6 species of domestic birds.

Journal of anatomy, 1973, **115** : 187-202.

(130) MAXWELL, M. H.

Nuclear lobe index in avian eosinophilia.

Research in veterinary science, **38** : 361-363.

(131) MAXWELL, M. H.

The avian eosinophil : a review.

World's poultry science journal, 1987, **43** : 190-207.

(132) MAXWELL, M. H.

Blood eosinophilia in adult bantams naturally infected with *Trichostrongylus tenuis*.

Research in veterinary science, 1985, **39** : 122-123.

(133) MAXWELL, M. H., BURNS, R. B.

Experimental stimulation of eosinophil production in the domestic fowl (*Gallus gallus domesticus*).

Research in veterinary science, 1986, **41** : 114-23.

- (134) MAXWELL, M. H., ROBERTSON, G. W.
The avian basophilic leukocyte : a review.
World's poultry science journal. Nov 1995, Vol 51.
- (135) MAXWELL, M. H., SILLER, W. G.
The ultrastructural characteristics of the eosinophils granules in 6 species of domestic bird.
Journal of anatomy, 1972, **112** : 289-303.
- (136) MAXWELL, M. H., SILLER, W. G.
Eosinophilia associated facial oedema in fowl.
Veterinary record, 1979, **105** : 232-233.
- (137) MC CARTHY D. O., KLUGER M. I., VANDER A. I.
Suppression of food intake during infection: is interleukin-1 involved?
American journal of clinical nutrition, 1985, **42** : 1179-1182.
- (138) MC CARTHY D. O., KLUGER M. I., VANDER A. I.
The role of fever in appetite suppression after endotoxin administration.
American journal of clinical nutrition, 1982, **40**: 310-316.
- (139) MC CORKLE, F. J., OLAH, I., GLICK, B.
The morphology of the phytohemagglutinin-induced cell response in the chicken's wattle.
Poultry science, 1980, **59** : 616-623.
- (140) MEDWAY, W., KARE, M. R.
Blood and plasma volume, hematocrit, blood specific gravity and serum protein electrophoresis of the chicken.
Poultry science, 1959, **38** : 624-630.
- (141) MEGRET, S., RUDEAUX, F.
Rôles du bec chez les volailles. Conséquences du débecquage.
INRA Productions Animales, 1996, **9** (2) : 113-119.
- (142) MERIAL. (page consultée en avril 2010). Résumé des caractéristiques produit, [en ligne]. Adresse URL : http://fr.merial.com/data_safety_sheet/previcox.asp
- (143) MICHELS N.A.
The mast cells.
Handbook of hematology. 1: 235-372.
Hal downey, ed. Hafner Publishing Co., New York. 1965
- (144) MILLS, J. N., WILCOX, G. E.
Separation of phagocytic leukocytes from the peripheral blood of chickens.
Avian pathology, 1993, **22** : 343-352.
- (145) MIRELES A. J, KIM S. M, KLASING K. C
An acute inflammatory response alters bone homeostasis, body composition, and the humoral immune response of broiler chickens.

Poultry science, 2005, **84** : 553-560.

(146) MORAILLON R., LEGEAY Y., BOUSSARIE D.
Dictionnaire pratique de thérapeutique chien, chat et NAC. 6^{ème} édition. Issy les
Moulineaux : Elsevier Masson, 2007. 913 p.

(147) MUJAHID, A., YOSHIKI, Y.
Superoxide radical production in chicken skeletal muscle induced by acute heat stress.
Poultry Science, 2005, **84** : 307-314.

(148) MURRAY, M. J., MURRAY, A. B.
Anorexia of infection as a mechanism of host defense.
Am. J. Clin. Nutr., 1979, **32** : 593-596.

(149) MYERS, M. J., MURTAUGH, M. P.
Cytokines in animal health and disease.
Edition Dekker

(150) NAKAMURA, K., Y., MITARAI, M., YOSHIOKA, N., KOIZUMI, T.
SHIBAHARA, AND Y. NAKAJIMA 1998
Serum levels of interleukin-6, α 1-acid glycoprotein, and corticosterone in two-week-old
chickens inoculated with *Escherichia coli* lipopolysaccharide.
Poultry Science, 1998, **77** : 908–911.

(151) N'DRI A.L.
Etude des interactions entre génotype et environnement chez le poulet de chair et la poule
pondeuse.
Thèse pour obtenir le grade de docteur de l'institut national agronomique Paris-Grignon.
2006

(152) OIE
Rapport de la huitième réunion du groupe de travail de l'OIE sur le bien-être animal
Paris, 30 juin - 2juillet 2009

(153) OLLAT, H., GURRUCHAGA, J.M.
Cytokines, stress et dépression.
Neuropsychiatrie : Tendances et Débats, 1998, **2** : 9-19.

(154) OLUYEMI, J. A., ADEBANJO, A.
Mesures applied to combat thermal stress in poultry under practical tropical environment.
Poultry Science, 1979, **58** : 767-773.

(155) OLUYEMI, J. A., ADEBANJO, A.
Supplementation of diets with vitamin C and aspirin to improve the performance of
poultry under thermal stress.
Bulletin of Animal Health and Production in Africa, 1978, **26** (3) : 252-257.

(156) PARMENTIER, H. K., WALRAVEN, M.
Antibody responses and body weights of chicken lines selected for high and low humoral

responsiveness to sheep red blood cells. 1. effect of Escherichia coli lipopolysaccharide.
Poultry science, 1998, **77** : 248-255.

(157) PASTORET P.P., GOVAERTS A., BAZIN H.
Immunologie animale
Ed. Médecine-sciences Flammarion, 1990.

(158) PASTORET P.P., GRIEBEL P., BAZIN H., GOVAERTS A.
Handbook of vertebrate immunology.
Ed. Academic Press, 1998.

(159) PEREZ, M., DE BASILIO, V.
Evaluation du niveau de stress thermique par mesure de la température corporelle et du niveau d'hyperventilation chez le poulet de chair dans des conditions de production au Venezuela.
Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux, 2006, **59** (1-4) : 81-90.

(160) PETERSON, A. L., QURESHI, M. A.
In vitro exposure with b-hydroxy-b-methylbutyrate enhances chicken macrophage growth and function.
Poultry Sci., 1996, **75** (Suppl. 1):7.

(161) PILLAI, A. G. R., AWADHIYA, R. P.
A microscopic study of increased vascular permeability and leucocyte emigration in passive cutaneous anaphylaxis in the chicken.
Veterinary Research Communication, 1988, **12** : 497-501.

(162) PILLAI, A. G. R., AWADHIYA, R. P.
A topographical study of increased vascular permeability in passive cutaneous anaphylaxis in the chicken.
Veterinary Research Communication, 1987, **11** : 221-226.

(163) PILLAI, A. G. R., AWADHIYA, R. P.
Quantitative estimation of increased vascular permeability in acute inflammatory reaction in the chicken skin.
Veterinary Research Communication, 1988, **12** : 155-159.

(164) PORTER J.R., ROBERT E.
Bacterial enteritides of poultry.
Poultry Science, 1998, **77** : 1159-1165.

(165) POWELL, P. C.
Immune mechanisms in poultry.
Vet. Immunology and immunopathology, may 1987, **vol 77**, issu 1-2, p 87-113.

(166) QURESHI, M. A.
Role of macrophages in avian health and disease.
Poultry Science, 1998, **77**: 978-982.

(167) QURESHI, M. A.

Avian macrophage and immune response : an overview.
Poultry Science, 2003, **82**: 691-698.

(168) QURESHI, M. A., PETITTE, J. N.
Avian macrophage : contribution to cellular microenvironment and changes in effector functions following activation.
Poultry Science, 1993, **72**: 1280-1284.

(169) RATH, N. C., HUFF, G. R.
Factors regulating bone maturity and strength in poultry.
Poultry Science, 2000, **79** : 1029–1032.

(170) REGNIER, J. A., KELLEY, K. W.
Acute thermal stressors and synthesis of antibodies in chickens.
Poultry Science, 1980, **59** : 985–990.

(171) REID B.L., KURNICK A.A., THOMAS J.M.
Effect of Acetyl-Salicylic Acid and Oxytetracycline on the Performance of White Leghorn Breeders and Broiler Chicks.
Poultry Science, 1964, **43** : 880–884.

(172) ROITT I.M., BROSTOFF J., MALE D.K.
Immunologie fondamentale et appliquée, 2ème édition
MEDSI/McGRAW-HILL-Healthcare Group

(173) ROMACH, E. H., KIDAO, S.
Effect of RRR-alpha-tocopheryl succinate on IL-1 and PGE2 production by macrophages.
Nutr. Cancer, 1993, **20** : 205–214.

(174) ROMAN Y.
Contribution à la validation de l'électrophorèse des protéines plasmatiques comme outil diagnostique en médecine aviaire appliquée à la conservation.
Thèse pour obtenir le grade de docteur du museum national d'histoire naturelle , 2008

(175) RUSSO-MARIE F., PELTIER A., POLLA B.
L'inflammation.
Editions John Libbey Eurotext, 1998.

(176) SIEGEL, P. B., KATANBAF, M. N.
Responses of chickens to streptococcus faecalis : genotype-housing interactions.
Avian Diseases, 1987, **31**: 804-808.

(177) SINHA, B. K., VEGAD, J. L.
Pathology of concanavalin A-induced cutaneous reaction in the chicken
Research in veterinary science, 1987, **42** : 365-372.

(178) SMELTZER M. S., GILLASPY A.F.
Molecular pathogenesis of Staphylococcal Osteomyelitis.
Poultry Science, 2000, **79**: 1042-1049.

- (179) SMITH, I. M., LICENCE, S. T.
Haematological, serological and pathological effects in chicks of one or more intravenous injections of *Salmonella gallinarum* endotoxin.
Research in veterinary science, 1978, **24**: 154-160.
- (180) SOBOLOFF, J., DESILETS, M.
Influence of tumor necrosis factor alpha on intracellular Ca²⁺ in hen granulosa cells in vitro during follicular development.
Biology of reproduction, 1995, **53**: 546-552.
- (181) STAR, L ., NIEUWLAND, M. G. B.
Effect of single or combined climatic and hygienic stress on natural and specific humoral immune competence in four layer lines.
Poultry Science, 2007, **86** : 1894-1903.
- (182) STILBORN, H. L., HARRIS, G. C.
Ascorbic acid and acetylsalicylic acid (aspirin) in the diet of broilers maintained under heat stress conditions.
Poultry Science, 1988, **67** : 1183-1187.
- (183) STURKIE P.D.
Avian physiology; third edition
Springer-verlag, 1976
- (184) SURESH, M., KARACA, K., FOSTER, D.
Molecular and functional characterisation of turkey interferon.
Journal of virology, 1995, **69** : 8159-8163.
- (185) SWORD, J. T., POPE, A. L.
Endotoxin and lipid peroxidation in vivo in selenium and vitamin E deficient and adequate rats.
J. Nutr., 1991, **121** : 251-257.
- (186) TAKAHASHI K., OHTA N., AKIBA Y.
Influence of dietary methionine and cysteine on metabolic responses to immunological stress by *Escherichia coli* lipopolysaccharide injection, and mitogenic response in broiler chickens.
British journal of nutrition, 1997, **78** : 815-821.
- (187) TESSIER, M., DU TREMBLAY, D.
Abdominal skin temperature variation in healthy broiler chickens as determined by thermography.
Poultry science, 2003, **82**: 846-849
- (188) THAXTON, P., SIEGEL, H. S.
Immunodepression in young chickens by high environmental temperatures.
Poultry science, 1970, **49** : 202-205.
- (189) THAXTON, P., SADLER, C. R.
Immune response of chickens following heat exposure or injections with ACTH.

Poultry science, 1969, **47** : 264-266.

(190) THOMAS, J. M., NAKAUE, H. S.
Effect of increasing dietary levels of acetyl-salicylic acid on performance and cecal microbial counts of white leghorn pullets.
Poultry science, 1966, **45**:1313–1317.

(191) TUFFT L.S., NOCKELS C.F.
The effects of stress, *Escherichia coli*, dietary ethylenediaminetetraacetic acid, and their interaction on tissue trace elements in chicks.
Poultry science, 1991, **70** : 2439–2449.

(192) Université Pierre et Marie CURIE
Master Bip. Les volailles.
Hoareau, Dalodier, Do.

(193) VAN EERDEN E., VAN DEN BRAND H., DE VRIES REILINGH G.
Residual feed intake and its effects on *Salmonella enteritidis* infection in growing layers hens.
Poultry science, 2004, **83** : 1904-1910

(194) VAN HOOGMOED L.M., SNYDER J.R.
Use of infrared thermography to detect injections and palmar digital neurectomy in horses
The Veterinary Journal, Volume 164, Issue 2, September 2002, 129-141

(195) VANSTONE W.E., MAW W.A.
Levels and partition of the fowl's serum protein in relation to age and egg production
Canad. J. Biochem. And Physiol, 1955, **33**: 891-903

(196) VERMEULEN, B.
Oral bioavailability of ibuprofen enantiomers in broiler chickens and its influence of coccidiosis.
PhD Thesis, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ghent University.

(197) VILLATE D.
Maladies des volailles
Editions France agricole, 1997

(198) WERNER L.L.
The diagnostic utility of serum protein electrophoresis. Clinical pathology and sample collection.
Veterinary clinics of north America: exotic animal practice, 1999, **2** (3): 651-663

(199) WILCOX, C. S., PATTERSON, J.
Use of thermography to screen for subclinical bumblefoot in poultry ;
Poultry Science, 2009, **88**: 1176-1180

(200) WORK, T. M.

Weights, hematology and serum chemistry of some species of free-ranging tropical pelagic seabirds.

J. Wildl. Dis., 1996, **32**: 643-657.

(201) XIE, H., RATH N.C., HUFF G.R., HUFF G.E., BALOG J.M.

Effects of *Salmonella typhimurium* lipopolysaccharide on broiler chickens.

Poultry Science, 2000, **79**:33-40.

(202) ZEISBERGER, E.

From humoral fever to neuroimmunological control of fever.

Journal of Thermal Biology, 1999, **24** : 287-326.

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, A. MILON, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que

Mlle MARTIN Virginie

a été admis(e) sur concours en : 2005

a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 11 juin 2009

n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussigné, Jean-Luc GUERIN, Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, autorise la soutenance de la thèse de :

Mlle MARTIN Virginie

intitulée :

« Les processus inflammatoires chez les oiseaux : Physiopathologie et implications cliniques en aviculture. »


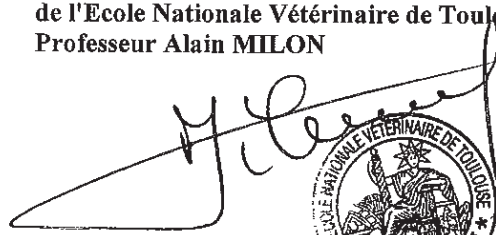
**Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Docteur Jean-Luc GUERIN**




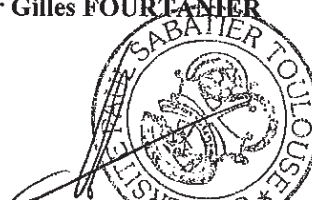
**Vu :
Le Président de la thèse :
Professeur Christophe PASQUIER**



**Vu :
Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON**



**Vu le :
Le Président
de l'Université Paul Sabatier
Professeur Gilles FOURTANIER**



Toulouse, 2010

NOM : MARTIN

Prénom : Virginie

TITRE : Les processus inflammatoires chez les oiseaux : physiopathologie et implications cliniques en aviculture.

RESUME :

Chez les oiseaux comme chez les mammifères, les processus inflammatoires font partie intégrante des mécanismes de défense de l'organisme. Ils se développent au cours de nombreuses maladies aviaires (tant virales, bactériennes que parasitaires), selon un schéma caractérisé par la mise en jeu d'évènements vasculaires et cellulaires. Les cellules de l'inflammation des oiseaux (les leucocytes et les thrombocytes) présentent des caractéristiques morphologiques et fonctionnelles les distinguant de celles des mammifères, et sont capables de libérer des médiateurs de l'inflammation intervenant dans le déclenchement et la régulation des processus inflammatoires.

Les implications cliniques des processus inflammatoires sont multiples en aviculture. D'une part, leur intervention dans nombre de maladies aviaires justifie leur évaluation par le clinicien au cours de sa démarche diagnostique ; D'autre part, ils peuvent être associés à des baisses conséquentes des performances d'élevages, ce qui a motivé la recherche de solutions pour les contrôler, qu'il s'agisse de solutions thérapeutiques ou d'une modulation des capacités de défense *via* l'alimentation.

MOTS-CLES : inflammation – aviculture – oiseaux

ENGLISH TITLE : Inflammatory process in birds : physiopathology and clinical significance in poultry.

ABSTRACT :

In birds as well as in mammals, inflammatory processes are an integral part of the defence mechanisms of the organism. They develop during many avian diseases (viral, bacterial and parasitic diseases) according a pattern characterized by vascular and cellular events. Avian inflammatory cells (leukocytes and thrombocytes) show different structural and functional characteristics from mammal cells, and can release inflammatory mediators acting in the onset and the regulation of inflammatory process.

There are many clinical implications of inflammatory process in poultry farming. Their development in a many avian diseases explains why they are assessed during the diagnostic procedure. They can also generate an important downturn of performances, and this led to look for solutions to control them, through therapeutic solutions or the immune system modulation via diet.

KEYWORDS : inflammation – poultry - birds