



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 : 14597

To cite this version :

Goossens, Camila. *Le point sur macrorhabdus ornithogaster, agent étiologique de la mégabactériose aviaire*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2015, 115 p.

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

ANNEE 2015 THESE : 2015 – TOU 3 – 4083

LE POINT SUR MACRORHABDUS ORNITHOGASTER, AGENT ETIOLOGIQUE DE LA MEGABACTERIOSE AVIAIRE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

par

GOOSSENS Camila

Née, le 22 septembre 1990 à Bruges (33)

Directeur de thèse : Mme Hélène DANIELS

JURY

PRESIDENT :
M. Christophe PASQUIER

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :
Mme Hélène DANIELS
M. Emmanuel LIERNARD

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

Ministère de l'Agriculture de l'Agroalimentaire et de la Forêt
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directrice : **Madame Isabelle CHMITELIN**

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
- M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1° CLASSE

- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- Mme **HAGEN-PICARD, Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

PROFESSEURS 2° CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

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

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie Equine*
Mme **DANIELS Hélène**, *Microbiologie-Pathologie infectieuse*
Mlle **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*
Mlle **FERRAN Aude**, *Physiologie*
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*
Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction (en disponibilité)*
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mlle **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
Mme **PRADIER Sophie**, *Médecine interne des équidés*
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*
Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

MAITRES DE CONFERENCES et AGENTS CONTRACTUELS

- M. **DAHAN Julien**, *Médecine Interne*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- Mme **COSTES Laura**, *Hygiène et industrie des aliments*
Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des Equidés*
M. **TANIS Jean-Benoît**, *Anatomie – Imagerie Médicale*

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Christophe PASQUIER

Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Praticien hospitalier

Virologie

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse,

Hommages respectueux.

A Madame le Docteur Hélène DANIELS

Maitre de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Microbiologie - Immunologie - Pathologies Infectieuses

Qui a accepté la direction de cette thèse,

M'a conseillée, soutenue et guidée tout au long de sa réalisation,

Toute ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Emmanuel LIENARD

Maitre de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Parasitologie - Maladies parasitaires - Zoologie appliquée

Qui a aimablement accepté de faire partie de mon jury de thèse,

Sincères remerciements.

Et également,

Aux Docteurs Désirée JANSSON, Reza KHEIRANDISH, David PHALEN et Karin WERTHER pour avoir accepté de me communiquer certaines photos illustrant ce manuscrit et pris le temps de répondre à mes courriers, sincères remerciements.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	5
TABLE DES MATIERES	7
TABLE DES ILLUSTRATIONS	10
LISTE DES ABREVIATIONS	11
INTRODUCTION	12
PARTIE I. LA MEGABACTERIOSE AVIAIRE OU PROVENTRICULITE BACTERIENNE	13
1. HISTORIQUE.....	13
2. EPIDEMIOLOGIE.....	14
2.1. <i>Réservoir</i>	14
2.2. <i>Spectre d'hôte</i>	16
2.3. <i>Sensibilité/Résistance à l'infection : facteurs favorisants/prédisposants</i>	23
2.4. <i>Transmission</i>	29
2.4.1. Horizontale	29
2.4.2. Verticale	30
2.5. <i>Excrétion</i>	30
2.6. <i>Répartition géographique</i>	31
2.7. <i>Prévalence</i>	32
2.7.1. Belgique.....	32
2.7.2. Royaume-Uni	33
2.7.3. Pays-Bas	33
2.7.4. Brésil.....	33
2.7.5. Etats-Unis	33
2.7.6. Australie	34
3. CLINIQUE.....	35
3.1. <i>Forme chronique</i>	35
3.1.1. Psittacidés	35
3.1.2. Passereaux	36
3.1.3. Autruches et Nandous.....	37
3.1.4. Volailles.....	37
3.2. <i>Forme aigüe</i>	38
3.3. <i>Formes atypiques</i>	38

3.4.	<i>Forme asymptomatique</i>	38
4.	ENJEUX SOCIO-ECONOMIQUES	39
4.1.	<i>Impact économique sur les productions de volailles</i>	39
4.2.	<i>Impact en santé humaine</i>	39
PARTIE II. MACRORHABDUS ORNITHOGASTER		40
1.	TAXONOMIE	40
1.1.	<i>Historique</i>	40
1.2.	<i>Une levure ascomycète anamorphique</i>	42
2.	CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES ET STRUCTURALES	43
3.	CROISSANCE.....	48
3.1.	<i>Milieus de culture</i>	49
3.2.	<i>pH</i>	51
3.3.	<i>Température</i>	52
3.4.	<i>Oxygène</i>	52
3.5.	<i>Antibiotiques</i>	53
4.	PATHOGENICITE	53
4.1.	<i>Tropisme</i>	53
4.2.	<i>Augmentation de la production de mucus</i>	55
4.3.	<i>Fragilisation de la couche de koiline</i>	56
4.4.	<i>Augmentation du pH gastrique</i>	57
4.5.	<i>Existence de pathovars ?</i>	58
PARTIE III. DIAGNOSTIC.....		59
1.	METHODES DIAGNOSTIQUES ANTE MORTEM	59
1.1.	<i>Diagnostic clinique</i>	59
1.1.1.	<i>Suspicion</i>	60
1.1.2.	<i>Diagnostic différentiel</i>	61
1.2.	<i>Examens complémentaires</i>	66
1.2.1.	<i>Détection à partir de selles</i>	67
1.2.2.	<i>Lavage du proventricule</i>	70
1.2.3.	<i>Examen radiographique et fluoroscopique</i>	70
1.2.4.	<i>Examen sanguin</i>	71
2.	METHODES DIAGNOSTIQUES POST MORTEM	71
2.1.	<i>Examen nécropsique</i>	71
2.2.	<i>Examen histopathologique</i>	73

2.2.1. Proventricule.....	73
2.2.2. Ventricule.....	75
2.2.3. Autres organes.....	75
2.3. <i>Examen cytologique du contenu du proventricule</i>	76
PARTIE IV. TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE	77
1. OPTIONS THERAPEUTIQUES.....	77
1.1. <i>Antifongiques</i>	77
1.1.1. Les macrolides polyéniques.....	77
1.1.2. Les dérivés azolés.....	83
1.2. <i>Acidification du pH gastrique</i>	87
1.2.1. Par acidification de l'eau de boisson.....	88
1.2.2. Par l'utilisation de probiotiques.....	89
2. METHODES DE PREVENTION.....	90
2.1. <i>Quarantaine</i>	90
2.2. <i>Limitation des facteurs de stress</i>	90
2.3. <i>Elevage des oisillons à la main</i>	91
2.4. <i>Sélection génétique</i>	91
DISCUSSION ET PERSPECTIVES	93
BIBLIOGRAPHIE	99

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Répartition géographique des cas publiés d'infection par <i>M. ornithogaster</i>	32
Figure 2 : Extrait d'arbre phylogénique montrant la position de <i>M. ornithogaster</i> près des clades <i>Dipodascus</i> et <i>Metschnikowia</i>	41
Figure 3 : Observations de <i>M. ornithogaster</i> en microscopie à contraste de phase.	44
Figure 4 : Coloration de Gomori-Grocott sur la muqueuse du proventricule d'une perdrix grise (<i>Perdix perdix</i>).....	45
Figure 5 : <i>M. ornithogaster</i> coloré au Calcofluor® blanc M2R.	46
Figure 6 : Coupe longitudinale d'organismes de morphologie compatible avec <i>M. ornithogaster</i> isolés sur une perdrix grise (<i>Perdix perdix</i>) (MET x7000).....	47
Figure 7 : Schéma général de l'ultrastructure de la paroi des levures.	47
Figure 8 : Effets de la concentration en sérum de veau fœtal (SVF) sur la croissance de <i>M. ornithogaster</i>	50
Figure 9 : Effet de la concentration en glucose ou saccharose sur la croissance de <i>M. ornithogaster</i>	50
Figure 10 : Effets du pH sur la croissance de <i>M. ornithogaster</i>	52
Figure 11 : Schéma anatomique de l'aspect externe des estomacs des Psittacidés.	54
Figure 12 : Coupe histologique d'isthme de canari coloré à l'hématoxyline-éosine (x200)...	54
Figure 13 : Coupe histologique de la région gastrique d'un diamant mandarin atteint de mégabactériose (x5).	56
Figure 14 : Coupe histologique d'isthme de poussins de 7 jours non infectés (gauche) vs infectés par <i>M. ornithogaster</i> (droite).	57
Figure 15 : Aspect typique d'un oiseau malade, ici une perruche ondulée (<i>Melopsittacus undulatus</i>).	60
Figure 16 : Examen cytologique d'un échantillon de selles de deux oiseaux souffrant de mégabactériose.	67
Figure 17 : <i>Macrorhabdus ornithogaster</i> en coloration de Gram (x1000).	68
Figure 18 : Aspect à l'autopsie d'un canari (<i>Serinus canaria</i>) atteint de mégabactériose.	72
Figure 19 : Proventricule de perruche ondulée atteinte de mégabactériose et de coccidiose digestive.	73
Figure 20 : Coupe histologique de proventricule de canari malade coloré à l'acide périodique Schiff (x40).	74
Figure 21 : Coupe longitudinale d'isthme de poulet non infecté (à gauche) vs infecté expérimentalement par <i>M. ornithogaster</i> (à droite).	75
Figure 22 : Mécanisme d'action des antifongiques polyéniques : exemple de l'amphotéricine B.	78
Tableau 1 : Espèces aviaires pour lesquelles une infection par <i>M. ornithogaster</i> a été décrite (taxonomie d'après http://www.oiseaux.net/).	20
Tableau 2 : Posologies d'un traitement à la nystatine s'étant révélées efficaces lors de mégabactériose chez trois espèces d'oiseaux exotiques (le chardonneret élégant, le canari et la perruche ondulée).	82

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ARN : Acide RiboNucléique

ARNr : Acide RiboNucléique ribosomique

BME (milieu de culture) : Basal Medium Eagle

FACCO : (Chambre Syndicale des) Fabricants d'Aliments pour Chiens, Chats et Oiseaux

FDA : Food and Drug Administration

MRS (gélose) : De Man, Rogosa et Sharpe

PCR : Polymerase Chain Reaction

PDD : Proventricular Dilatation Disease

SFB : Segmented Filamentous Bacteria (Bactéries Filamenteuses Segmentées)

SVF : Sérum de Veau Foetal

INTRODUCTION

Le terme « mégabactériose » est employé pour désigner une infection gastrique par *Macrorhabdus ornithogaster*, levure ascomycète anamorphique qui colonise le proventricule, le ventricule et particulièrement l'isthme (région de transition entre le proventricule et le ventricule) de certaines espèces aviaires notamment les perruches ondulées (*Melopsittacus undulatus*). Perçu comme un micro-organisme pathogène opportuniste, *M. ornithogaster* est responsable d'une affection aigue ou chronique associée à des lésions inflammatoires et des gastrites hémorragiques touchant essentiellement le proventricule, ainsi qu'à des symptômes de dysphagie, régurgitations, vomissements, diarrhée, anorexie ou polyphagie et mortalité. Cette affection, décrite depuis les années 1970 mais réellement étudiée depuis les années 1980-1990, est aujourd'hui au cœur des préoccupations chez les vétérinaires et les éleveurs spécialisés dans les oiseaux exotiques.

Bien que peu de choses soient connues quant à la pathogénicité réelle de *M. ornithogaster*, la mégabactériose est aujourd'hui considérée comme une maladie émergente, expliquant l'intérêt croissant qu'elle suscite. En Ecosse par exemple, elle fait partie depuis 1992 des trois affections les plus diagnostiquées à l'examen *post mortem* des oiseaux de cage et de volière avec la trichomonose et la chlamydie. Néanmoins, il convient de rester prudent à ce stade et ne pas confondre « émergence » avec une simple augmentation du nombre de diagnostics due à l'essor de la recherche systématique de *M. ornithogaster* chez les oiseaux présentant des symptômes digestifs.

Ce travail bibliographique a pour objectif de recenser toutes les données disponibles à ce jour sur la mégabactériose et *M. ornithogaster*, ainsi que de dresser un aperçu du cheminement réalisé pour aboutir aux connaissances actuelles. La difficulté notable fut de distinguer, dans les rapports les plus anciens, les descriptions concernant réellement *M. ornithogaster* de celles dont un doute subsiste quant à la nature de l'agent pathogène décrit ou isolé.

Abordant tour à tour la maladie en elle-même, son agent étiologique ainsi que les méthodes diagnostiques et thérapeutiques disponibles, ce manuscrit a pour but de fournir aux professionnels concernés par la mégabactériose une vue d'ensemble sur les connaissances actuelles, les limites auxquelles se confrontent encore les chercheurs ainsi que sur les perspectives dans ce domaine.

PARTIE I. La mégabactériose aviaire ou proventriculite bactérienne.

Beaucoup de termes ont été employés pour décrire l'affection due à *M. ornithogaster* : on a parlé – et on parle encore – de « going light syndrome », « wasting disease », « mégabactériose », « proventriculite bactérienne » ou encore « maladie du couteau », la plupart des expressions faisant référence à l'amaigrissement important observé chez les individus atteints. L'agent pathogène lui-même a été nommé de différentes manières et ce n'est qu'au début des années 2000 que la nature exacte de l'organisme en cause fut identifiée.

D'abord considéré par plusieurs auteurs comme un champignon, dénommé « micosi 80 » par le Dr Tonelli (Dorrestein *et al.*, 1980 ; Tonelli 1993), il fut ensuite assimilé à une bactérie géante (« mégabactérie ») (Henderson *et al.*, 1988) puis de nouveau à une levure (d'où le terme que l'on retrouve parfois dans la littérature de « avian gastric yeast ») (Ravelhofer-Rotheneder *et al.*, 2000 ; Gerlach 2001 ; Tomaszewski *et al.*, 2003 ; Phalen 2006a) avant d'être finalement classé en 2003 parmi les levures ascomycètes anamorphiques (Tomaszewski *et al.*, 2003).

1. Historique

Dès la fin des années 1970, certains chercheurs décrivent une affection similaire à celle désormais attribuée à la mégabactériose mais sans pouvoir identifier formellement l'organisme en cause. Ainsi en 1977, D.M. Jones et C.M. Carroll mettent en évidence une levure isolée dans le proventricule de perruches ondulées, qu'ils décrivent comme la cause d'un syndrome d'amaigrissement avec mortalité sévère évoluant depuis sept ans (Jones et Carroll 1977). Malgré leur échec à le cultiver, ils concluent, sans trop de conviction, que cet organisme est probablement *Candida albicans*, appuyant leur conclusion sur le fait que les oiseaux traités avec de la nystatine dans l'eau de boisson guérissent et reprennent du poids. La même année, P.N. Humphreys rapporte des cas similaires, toujours sur des perruches ondulées, et met en évidence un organisme semblable à une levure sur un frottis du jabot (Humphreys 1977). Dans les deux cas, les autopsies d'oiseaux malades avaient permis d'observer un matériel blanc adhérent à la muqueuse du proventricule ou du jabot.

Au début des années 1980, les rapports faisant mention d'une affection atteignant les perruches ondulées, responsable d'un amaigrissement fréquemment suivi par la mort de

l'animal, se font de plus en plus nombreux (Dorrestein *et al.*, 1980 ; Van Herck *et al.*, 1984 ; Baker 1985 ; Baker 1987 ; Henderson *et al.*, 1988). Cette affection, baptisée « going light syndrome » par les anglo-saxons, se caractérise par une perte de poids sévère malgré un appétit conservé, voire augmenté. Elle est parfois associée à des vomissements ou des régurgitations teintées de sang et, chez un grand nombre d'individus, des éléments non digérés sont retrouvés dans les selles (Baker 1985).

Ce n'est qu'en 1984, aux Pays-Bas, qu'est pour la première fois réellement décrit le micro-organisme responsable de cette affection. Celui-ci se présente sous la forme de cellules allongées de grande taille retrouvées dans l'épais mucus blanc recouvrant le proventricule de canaris décédés sans historique de signes cliniques particuliers (non documentés ou absents) (Van Herck *et al.*, 1984). Dans les années qui suivent, les rapports se multiplient et les autopsies montrent, chez les oiseaux atteints, un proventricule dilaté et, à l'ouverture, des ulcérations de la paroi situées généralement au niveau de l'isthme, proches du gésier (Van Herck *et al.*, 1984 ; Baker 1992 ; Cornelissen 1993 ; Huchzermeyer, Henton, et Keffen 1993 ; Baker 1997 ; Mutlu *et al.*, 1997 ; Lublin *et al.*, 1998 ; Schulze et Heidrich 2000 ; Scullion et Scullion 2004 ; Segabinazi *et al.*, 2004 ; Dehay, Belli, et Zenner 2006 ; Martins *et al.*, 2006 ; Jansson *et al.*, 2008 ; Kheirandish et Salehi 2011 ; Ozmen *et al.*, 2013). Les raclages de la paroi confirmant la présence d'un grand nombre d'organismes en forme de bâtonnets de grande taille, l'agent pathogène est alors assimilé à un bacille géant plutôt qu'à une levure et nommé « mégabactérie », expliquant le terme « mégabactériose » encore utilisé de nos jours pour décrire l'affection (Henderson *et al.*, 1988).

Il faut attendre la fin des années 1990 et le début des années 2000 pour que la suspicion d'une nature fongique soit réellement prise en considération (Filippich et Hendrikz 1998 ; Ravelhofer *et al.*, 1998 ; Ravelhofer-Rotheneder *et al.*, 2000 ; Gerlach 2001 ; Moore *et al.*, 2001a). La confirmation est apportée par les travaux de Tomaszewski et collaborateurs en 2003 ; la levure reçoit alors le nom de *Macrorhabdus ornithogaster* (Tomaszewski *et al.*, 2003).

2. Epidémiologie

2.1. Réservoir

L'existence d'un réservoir environnemental pour *M. ornithogaster* n'est pas encore clairement établie puisque sa capacité à résister dans le milieu extérieur est encore peu documentée. En effet, jusqu'à très récemment, les tentatives de culture de l'organisme s'étaient révélées infructueuses, rendant inaccessibles ses caractéristiques de résistance/sensibilité aux températures, humidité et autres paramètres physico-chimiques.

Une étude réalisée en 2003 aux Etats-Unis suggère cependant que *M. ornithogaster* ne peut pas survivre à de longues périodes de gel ou dans un environnement humide hors de l'hôte (Phalen et Moore 2003). Il peut néanmoins survivre au moins 24h dans un milieu de culture à température ambiante (Bradley *et al.*, 2005). Bien qu'incapable de croître en milieu aérobie, il semblerait qu'une exposition à l'oxygène atmosphérique pendant 24h améliore sa vitesse de croissance ultérieure en milieu micro-aérophile (5% O₂, 10% CO₂, et 85% N₂) aux températures de 5°C, 25°C et 42°C (Hannafusa *et al.*, 2007). L'ensemble de ces résultats suggèrent que *M. ornithogaster* serait tout à fait capable de survivre dans l'environnement pendant de courtes périodes de temps et qu'il serait donc possible de le cultiver à partir d'animaux morts depuis moins de 24h. Néanmoins, il n'a pas encore été trouvé à ce jour de réel réservoir environnemental pour *M. ornithogaster*.

Aujourd'hui, il semble que le principal réservoir de contamination par *M. ornithogaster* soit un réservoir animal constitué de porteurs asymptomatiques.

Dès 1977 le Dr Pennycott suggère que les perruches anglaises (oiseaux de concours issus d'une sélection génétique à partir des perruches ondulées originelles, plus grandes que ces dernières, sédentaires, et avec un plumage plus grossier (Baker 1996)) représentent le réservoir à partir duquel le micro-organisme s'est répandu dans le reste du monde dans les années 1980 (Pennycott 1997 ; Gerlach 2001). Depuis, les données de la littérature montrent que de nombreux individus d'un même groupe d'oiseaux peuvent être excréteurs sans exprimer le moindre signe clinique (Antinoff *et al.*, 2004 et *cf.* I.3.4) et qu'il n'est pas rare de retrouver *M. ornithogaster* sur des étalements de selles d'animaux sains (Antinoff *et al.*, 2004). Ces résultats pourraient expliquer la contamination, *via* les fèces, d'un oiseau sensible par un porteur sain à la faveur de grands rassemblements migratoires et commerciaux et donc expliquer la propagation de la maladie.

En accord avec cette hypothèse, certaines espèces semblent plus ou moins résistantes à la maladie (*cf.* I.2.3). C'est le cas de certaines gallinacées et colombiformes (Phalen et Moore 2003) ainsi que de nombreuses espèces d'oiseaux sauvages (Hanka 2008 ; Piasecki *et al.*,

2012). Du fait de leur abondance et de leur répartition géographique étendue (oiseaux migrateurs), ces espèces constitueraient alors un formidable réservoir pour *M. ornithogaster*.

2.2. Spectre d'hôte

Le spectre d'hôte de *M. ornithogaster* inclut une grande variété de psittacidés, passereaux, volailles et autres oiseaux. Son importance médicale dans plusieurs de ces espèces doit néanmoins être interprétée avec prudence car peu d'informations sont disponibles quant à la manière dont le micro-organisme y a été identifié. En effet, les données actuelles ne permettent pas toujours de faire le lien entre sa présence chez une espèce donnée et sa prévalence ou son éventuelle pathogénicité au sein de cette espèce (Phalen 2005).

M. ornithogaster présente une répartition mondiale. Il a été identifié aussi bien chez des oiseaux de compagnie que chez des oiseaux sauvages.

Le Tableau 1 recense de manière exhaustive les espèces aviaires qui ont fait l'objet d'une ou plusieurs publication(s) sur l'infection par *M. ornithogaster*. La suite de ce manuscrit n'abordera que les espèces pour lesquelles des cas d'infections sont documentés en détail.

1. Psittacidés

Les espèces de psittacidés les plus fréquemment infectées par *M. ornithogaster* sont la perruche ondulée (*Melopsittacus undulatus*), les inséparables (*Agapornis spp.*) et moins fréquemment la calopsitte élégante (*Nymphicus hollandicus*) (Hargreaves 1981 ; Van Herck *et al.*, 1984 ; Henderson *et al.*, 1988 ; Scanlan et Graham 1990 ; Simpson 1992 ; Filippich *et al.*, 1993 ; Filippich et Hendrikz 1998 ; Ravelhofer *et al.*, 1998 ; Gerlach 2001 ; Phalen 2005 ; Piasecki *et al.*, 2012). L'infection a également été rapportée comme fréquente chez les touis (*Forpus spp.*) (Phalen 2005). Le spectre complet de *M. ornithogaster* parmi les psittacidés reste cependant inconnu et la recherche de mégabactériose doit entrer dans le diagnostic différentiel face à n'importe quel psittacidé présentant des symptômes de la sphère gastro-intestinale.

2. Passereaux

Les passereaux fréquemment infectés par *M. ornithogaster* incluent les canaris (*Serinus canaria*), les diamants mandarins (*Taeniopygia guttata*) et les diamants de Gould (*Erythrura gouldiae*) (Dorrestein *et al.*, 1980 ; Hargreaves 1981 ; Van Herck *et al.*, 1984 ; Filippich *et al.*, 1993 ; Phalen 2005). Il a également été retrouvé chez de nombreux pinsons européens sauvages, dont le tarin des aulnes (*Spinus spinus*) (Pennycott *et al.*, 1998 ; Gerlach 2001), le chardonneret élégant (*Carduelis carduelis*) et le verdier d'Europe (*Carduelis chloris*), espèces européennes capturées pour le commerce d'oiseaux exotiques en Australie (Phalen 2005).

3. Volailles

M. ornithogaster a été isolé chez des poulets (*Gallus gallus*) sur quatre continents : l'Europe, l'Amérique du Nord, l'Amérique du Sud et l'Australie (Mutlu *et al.*, 1997 ; Schulze et Heidrich 2000 ; Phalen 2005 ; Behnke et Fletcher 2011). D'autres gallinacées infectées par *M. ornithogaster* incluent la perdrix grise (*Perdix perdix*) (Jansson *et al.*, 2008), la caille japonaise (*Coturnix japonica*) (Pennycott, Duncan, et Venugopal 2003 ; Martins *et al.*, 2006), la dinde domestique (*Meleagris gallopavo*) (Gerlach 2001 ; Martins *et al.*, 2006), la perdrix choukar (*Alectoris chukar*) et la pintade (genre et espèce non rapportés) (Martins *et al.*, 2006). L'infection a également été rapportée chez des canards, des oies et des ibis bien qu'aucun élément sur la démarche diagnostique utilisée chez ces derniers n'ait été fourni.

Des micro-organismes de morphologie similaire à *M. ornithogaster* ont également été identifiés chez des nandous d'Amérique (*Rhea americana*) et des autruches d'Afrique (*Struthio camelus*) élevés en captivité (Huchzermeyer *et al.*, 1993 ; Boris et Huchzermeyer 2002 ; Segabinazi *et al.*, 2004 ; Martins *et al.*, 2006).

4. Mammifères

Deux rapports font état de « mégabactéries » ayant infecté l'appareil respiratoire supérieur d'un chien et d'un chat (Huchzermeyer et Henton 2000 ; Cooke 2000). Ces organismes n'ont cependant jamais fait l'objet d'une description morphologique et étant

donné que *M. ornithogaster* est micro-aérophile, sa croissance sur un épithélium respiratoire semble de ce fait peu plausible.

En réponse à ces rapports, une étude fut menée sur des souris qui furent infectées par voie orale, avec de fortes doses d'un organisme présumé être *M. ornithogaster*, isolé depuis le proventricule de poulets malades. De cette étude, les chercheurs concluent que *M. ornithogaster* est capable d'infecter les souris, de par les signes cliniques observés et la présence de l'organisme dans les selles des souris (Rossi 2000). Cependant, une analyse génomique de cet organisme effectuée quelques années plus tard, montra qu'il s'agissait en fait d'une bactérie (Hannafusa *et al.*, 2013).

De même, des tentatives d'isolement à partir du contenu stomacal de nandous d'Amérique ont abouti à l'isolement d'un micro-organisme mobile capable de coloniser l'intestin de souris et que les chercheurs ont suggéré être *M. ornithogaster* (Martins *et al.*, 2006). Néanmoins, en l'absence de caractérisation génétique ou d'une caractérisation par une coloration spécifiquement fongique, et au vu de ses caractéristiques morphologiques et métaboliques, très différentes de celles de *M. ornithogaster*, il semble peu probable que cet organisme soit effectivement *M. ornithogaster* (Phalen 2014).

Outre ces quelques cas non vérifiés, des essais récents d'infection de souris par *M. ornithogaster* se sont révélés infructueux (Hannafusa *et al.*, 2013) suggérant fortement que *M. ornithogaster* ne peut pas se développer chez les mammifères.

5. Oiseaux de la faune sauvage

Les données sur la prévalence de l'infection chez les oiseaux sauvages sont limitées.

En Australie, le National Wildlife Health Information System a recensé un petit nombre de cas d'infection par *M. ornithogaster* chez des oiseaux sauvages, lors d'activités de surveillance générale. Ces cas concernent treize cacatoès rosablin (*Eolophus roseicapilla*), deux cacatoès corella (*Cacatua sanguinea*), un loriquet à tête bleue (*Trichoglossus haematodus*) et un réveilleur cendré (*Strepera versicolor*) (Wildlife Health Australia 2013).

Un examen des cas recensés dans l'Australian Registry of Wildlife Health a permis d'identifier neuf cas d'infection par *M. ornithogaster* entre 1999 et 2014. Ceux-ci concernent un cacatoès rosablin sauvage (*Eolophus roseicapilla*) avec une maladie de dépérissement

chronique et sept oiseaux de captivité : une caille peinte (*Coturnix chinensis*), un diamant mandarin (*Taeniopygia guttata*), un diamant de Bichenov (*Taeniopygia bichenovii*), un diamant modeste (*Neochmia modesta*), deux diamants à cinq couleurs (*Neochmia temporalis*) et un capucin donacole (*Lonchura castaneothorax*) qui sont toutes des espèces endémiques d'Australie (Wildlife Health Australia 2013).

Enfin, récemment, une infection chez un paddy de Java (*Lonchura oryzivora*), espèce indonésienne, a été rapportée (Wildlife Health Australia 2013).

Tableau 1 : Espèces aviaires pour lesquelles une infection par *M. ornithogaster* a été décrite (taxonomie d'après <http://www.oiseaux.net/>).

Ordre Famille <i>Genre, espèce et nom vernaculaire</i>	Description par : Auteurs, Date
<p>Psittaciformes Psittacidés <i>Agapornis sp.</i>, inséparables</p> <p><i>Forpus sp.</i>, touis</p> <p><i>Platycercus eximius</i>, perruche omnicolore <i>Platycercus elegans</i>, perruche de Pennant <i>Psephotus varius</i>, perruche multicolore <i>Polytelis alexandrae</i>, perruche d'Alexandra <i>Polytelis anthopeplus</i>, perruche mélanure <i>Polytelis swainsonii</i>, perruche de Barraband <i>Cyanoramphus novaezelandiae</i>, perruche de Sparman <i>Neophema splendida</i>, perruche splendide <i>Neophema sp.</i> <i>Neopsephotus bourkii</i>, perruche de Bourke <i>Melopsittacus undulatus</i>, perruche ondulée</p> <p><i>Alisterus scapularis</i>, perruche royale <i>Alisterus amboinensis</i>, perruche tricolore <i>Aprosmictus erythropterus</i>, perruche érythroptère <i>Psittacula krameri</i>, perruche à collier</p> <p><i>Ara ararauna</i>, ara bleu <i>Eclectus roratus</i>, grand Eclectus <i>Psittacus erithacus</i>, gris du Gabon <i>Amazona sp.</i>, perroquets amazone <i>Trichoglossus haematodus</i>, loriquet à tête bleue</p> <p>Cacatuidés <i>Cacatua sp.</i>, cacatoès <i>Cacatua sanguinea</i>, cacatoès corella <i>Cacatua sulfurea</i>, cacatoès soufré <i>Cacatua goffiniana</i>, cacatoès de Goffin <i>Cacatua galerita</i>, cacatoès à huppe jaune</p>	<p>Hargreaves 1981 ; Lublin <i>et al.</i>, 1998 ; Werther <i>et al.</i>, 2000 ; Reavill et Messenger 2011 ; Piasecki <i>et al.</i>, 2012</p> <p>Tonelli 1993 ; De Herdt <i>et al.</i>, 1997 ; Reavill et Messenger 2011</p> <p>Hargreaves 1981</p> <p>Hargreaves 1981</p> <p>Filippich <i>et al.</i>, 1993</p> <p>Filippich <i>et al.</i>, 1993</p> <p>Piasecki <i>et al.</i>, 2012</p> <p>Filippich <i>et al.</i>, 1993</p> <p>Filippich <i>et al.</i>, 1993</p> <p>Filippich <i>et al.</i>, 1993</p> <p>Hargreaves 1981 ; Piasecki <i>et al.</i>, 2012</p> <p>Filippich <i>et al.</i>, 1993</p> <p>(Jones et Carroll 1977 ; Henderson <i>et al.</i>, 1988 ; Baker 1992 ; Tsai <i>et al.</i>, 1992 ; Tonelli 1993 ; Baker 1996 ; Baker 1997 ; Christensen <i>et al.</i>, 1997 ; Pennycott 1997 ; Philippich et Hendrikz 1998 ; Lublin <i>et al.</i>, 1998 ; Werther <i>et al.</i>, 2000 ; Moore <i>et al.</i>, 2001a ; Tomaszewski <i>et al.</i>, 2003 ; Dehay <i>et al.</i>, 2006 ; Kheirandish et Salehi 2011 ; Reavill et Messenger 2011 ; Hoppes 2011 ; Piasecki <i>et al.</i>, 2012 ; Ozmen <i>et al.</i>, 2013 ; Garner <i>et al.</i>, 2014 ; Madani <i>et al.</i>, 2014 ; Silva <i>et al.</i>, 2014)</p> <p>Filippich <i>et al.</i>, 1993</p> <p>Ravelhofer <i>et al.</i>, 1998</p> <p>Filippich <i>et al.</i>, 1993</p> <p>Tsai <i>et al.</i>, 1992 ; Gerlach 2001 ; Piasecki <i>et al.</i>, 2012</p> <p>Piasecki <i>et al.</i>, 2012</p> <p>Piasecki <i>et al.</i>, 2012</p> <p>Piasecki <i>et al.</i>, 2012</p> <p>Tuschak <i>et al.</i>, 1990 ; Tsai <i>et al.</i>, 1992</p> <p>Filippich <i>et al.</i>, 1993 ; Wildlife Health Australia 2013</p> <p>Hargreaves 1981</p> <p>Wildlife Health Australia 2013</p> <p>Anderson 1993 ; Piasecki <i>et al.</i>, 2012</p> <p>Piasecki <i>et al.</i>, 2012</p> <p>Filippich et Parker 1994</p>

<p><i>Elophus roseicapilla</i>, cacatoès rosalbin <i>Calyptorhynchus magnificus</i>, cacatoès banksien <i>Calyptorhynchus latirostris</i>, cacatoès à rectrices blanches <i>Nymphicus hollandicus</i>, calopsitte élégante</p>	<p>Gerlach 2001 ; Wildlife Health Australia 2013 Gerlach 2001 Gerlach 2001 Hargreaves 1981 ; Tsai <i>et al.</i>, 1992 ; Lublin <i>et al.</i>, 1998 ; Marlier <i>et al.</i>, 2006 ; Reavill et Messenger 2011 ; Piasecki <i>et al.</i>, 2012</p>
<p>Piciformes Ramphastidés <i>Ramphastos toco</i>, toucan toco</p>	<p>Martins <i>et al.</i>, 2006</p>
<p>Passeriformes Artamidés <i>Strepera versicolor</i>, réveilleur cendré Corvidés <i>Corvus frugilegus</i>, corbeau freux <i>Pica pica</i>, pie bavarde Emberizidés <i>Spizella passerina</i>, bruant familier Estrildidés <i>Taeniopygia guttata</i>, diamant mandarin <i>Taeniopygia bichenovii</i>, diamant de Bichenov <i>Erythrura gouldiae</i>, diamant de Gould <i>Neochmia ruficauda</i>, diamant à queue rousse <i>Neochmia modesta</i>, diamant modeste <i>Neochmia temporalis</i>, diamant à cinq couleurs <i>Lonchura castaneothorax</i>, capucin donacole <i>Lonchura striata</i>, capucin domino <i>Lonchura oryzivora</i>, padda de Java <i>Heteromunia pectoralis</i>, capucin à poitrine blanche <i>Erythrura prasina</i>, diamant quadricolore <i>Emblema pictum</i>, diamant peint <i>Uraeginthus bengalus</i>, cordonbleu à joues rouges <i>Poephila acuticauda</i>, diamant à longue queue Fringillidés <i>Fringilla coelebs</i>, pinson des arbres <i>Chloris chloris</i>, verdier d'Europe <i>Spinus tristis</i>, chardonneret jaune <i>Carpodacus erythrinus</i>, roselin cramoisi <i>Serinus canaria</i> f. dom., serin des Canaries ou canari <i>Carduelis carduelis</i>, chardonneret élégant <i>Spinus spinus</i>, tarin des aulnes <i>Pyrrhula pyrrhula</i>, bouvreuil pivoine</p>	<p>Wildlife Health Australia 2013 Piasecki <i>et al.</i>, 2012 Piasecki <i>et al.</i>, 2012 De Herdt <i>et al.</i>, 1997 Hargreaves 1981 ; Pennycott 1997 ; Pennycott <i>et al.</i>, 1998 ; Camus et Heatley 2001 ; Martins <i>et al.</i>, 2006 ; Wildlife Health Australia 2013 Wildlife Health Australia 2013 Hargreaves 1981 ; Tsai <i>et al.</i>, 1992 ; Piasecki <i>et al.</i>, 2012 Hargreaves 1981 Wildlife Health Australia 2013 Wildlife Health Australia 2013 Wildlife Health Australia 2013 Hargreaves 1981 Filippich <i>et al.</i>, 1993 ; Wildlife Health Australia 2013 Filippich <i>et al.</i>, 1993 ; De Herdt <i>et al.</i>, 1997 Gerlach 2001 Gerlach 2001 Gerlach 2001 Hargreaves 1981 De Herdt <i>et al.</i>, 1997 De Herdt <i>et al.</i>, 1997 ; Pennycott <i>et al.</i>, 1998 Gerlach 2001 De Herdt <i>et al.</i>, 1997 Hargreaves 1981 ; Van Herck <i>et al.</i>, 1984 ; Lublin <i>et al.</i>, 1998 ; Werther <i>et al.</i>, 2000 ; Scullion et Scullion 2004 ; Martins <i>et al.</i>, 2006 ; Marlier <i>et al.</i>, 2006 ; Faccio <i>et al.</i>, 2010 ; Piasecki <i>et al.</i>, 2012 ; Madani <i>et al.</i>, 2015 Cornelissen 1993 Cornelissen 1993 ; Pennycott 1997 De Herdt <i>et al.</i>, 1997</p>

<p><i>Crithagra flaviventris</i>, serin de Sainte-Hélène <i>Serinus serinus</i>, serin cini <i>Crithagra leucopygia</i>, serin à croupion blanc</p> <p>Leiothrichidés <i>Leiothrix lutea</i>, léiothrix jaune</p> <p>Sturnidés <i>Gracula religiosa</i>, mainate religieux <i>Leucopsar rothschildi</i>, étourneau de Rothschild</p> <p>Sylviidés <i>Sylvia atricapilla</i>, fauvette à tête noire</p> <p>Turdidés <i>Turdus merula</i>, merle noir</p>	<p>Ravelhofer <i>et al.</i>, 1998 Ravelhofer <i>et al.</i>, 1998 Gerlach 2001</p> <p>De Herdt <i>et al.</i>, 1997</p> <p>Piasecki <i>et al.</i>, 2012 Gerlach 2001</p> <p>Piasecki <i>et al.</i>, 2012</p> <p>Piasecki <i>et al.</i>, 2012</p>
<p>Struthioniformes Struthionidés <i>Struthio camelus</i>, autruche d'Afrique</p> <p>Rhéiformes Rhéidés <i>Rhea americana</i>, nandou d'Amérique</p>	<p>Huchzermeyer <i>et al.</i>, 1993 ; Lozano-Alarcon <i>et al.</i>, 1994 ; Lublin <i>et al.</i>, 1998 ; Martins <i>et al.</i>, 2006</p> <p>Boris et Huchzermeyer 2002 ; Segabinazi <i>et al.</i>, 2004 ; Martins <i>et al.</i>, 2006</p>
<p>Pélécaniformes Threskiornithidés <i>Eudocimus ruber</i>, ibis rouge <i>Plegadis falcinellus</i>, ibis falcinelle</p>	<p>Cornelissen 1993 Ravelhofer <i>et al.</i>, 1998</p>
<p>Anseriformes Anatidés <i>Cairina moschata</i> f. dom., canard musqué <i>Anser anser</i> f. dom., oie cendrée <i>Anas platyrhynchos</i> x <i>Cairina moschata</i>, hybride</p>	<p>Ravelhofer <i>et al.</i>, 1998 Ravelhofer <i>et al.</i>, 1998 Wolf 2000</p>
<p>Galliformes Phasianidés <i>Gallus gallus</i> f. dom., coq domestique</p> <p><i>Meleagris gallopavo</i> f. dom., dinde</p> <p><i>Coturnix coturnix japonica</i>, caille japonaise <i>Excalfactoria chinensis</i>, caille peinte de Chine</p> <p><i>Tetrao urogallus</i>, grand tétras <i>Alectoris chukar</i>, perdrix choukar <i>Perdix perdix</i>, perdrix grise</p> <p>Numididés <i>Numida meleagris</i>, pintade de Numidie</p>	<p>Mutlu <i>et al.</i>, 1997 ; Lublin <i>et al.</i>, 1998 ; Schulze et Heidrich 2000 ; Pennycott <i>et al.</i>, 2003 ; Phalen et Moore 2003 ; Martins <i>et al.</i>, 2006 ; Hannafusa <i>et al.</i>, 2007 ; Behnke et Fletcher 2011</p> <p>Ravelhofer <i>et al.</i>, 1998 ; Lublin <i>et al.</i>, 1998 ; Martins <i>et al.</i>, 2006</p> <p>Pennycott <i>et al.</i>, 1998 ; Pennycott <i>et al.</i>, 2003</p> <p>Piasecki <i>et al.</i>, 2012 ; Wildlife Health Australia 2013</p> <p>Ravelhofer <i>et al.</i>, 1998 Martins <i>et al.</i>, 2006 Jansson <i>et al.</i>, 2008</p> <p>Martins <i>et al.</i>, 2006</p>
<p>Columbiformes Columbidés <i>Columba livia</i>, pigeon biset <i>Columbina talpacoti</i>, colombe rousse</p>	<p>Martins <i>et al.</i>, 2006 ; Piasecki <i>et al.</i>, 2012 Martins <i>et al.</i>, 2006</p>

2.3. Sensibilité/Résistance à l'infection : facteurs favorisants/prédisposants

La compréhension que l'on a aujourd'hui de la maladie causée par *M. ornithogaster* a beaucoup évolué depuis que l'organisme a été identifié pour la première fois. On avait pour habitude de croire que si l'animal était porteur de la levure (objectivé généralement par sa présence dans les selles de l'oiseau), alors cette dernière devait être la cause du problème digestif dont l'animal souffrait et qu'il nécessitait donc un traitement immédiat. On a depuis réalisé que ceci n'est pas nécessairement le cas. En effet, il n'est pas rare de retrouver *M. ornithogaster* à l'autopsie chez différentes espèces d'oiseaux, mais sans proventriculite associée, suggérant que des facteurs favorisants seraient nécessaires au déclenchement de la maladie (Antinoff *et al.*, 2004). Ainsi, actuellement, on considère *M. ornithogaster* plutôt comme un agent pathogène opportuniste qui devient virulent lorsqu'une autre maladie ou de mauvaises pratiques de gestion ont déjà affaibli l'animal, le rendant plus vulnérable (Walker 2002).

Le stress, les affections intercurrentes, l'âge de l'oiseau, les perturbations de la flore digestive, les prédispositions génétiques des espèces affectées et la souche de pathogène sont les facteurs impliqués dans l'expression de maladies opportunistes les plus communs chez l'oiseau (Bauck 1994 ; Marchon 2003 ; Andre 2005). Tous n'ont cependant pas été démontrés jouer un rôle dans le déclenchement de mégabactériose.

1. Le stress

Le stress chez l'oiseau peut avoir des origines nombreuses et variées dont les plus fréquentes sont :

- les déséquilibres nutritionnels
- les mauvaises pratiques de gestion (surpopulation, cycle jour/nuit inadapté, taille de la cage, etc.)
- la période de reproduction
- un changement brutal dans la routine de l'oiseau (transport, déménagement, introduction d'un nouvel individu, etc.) (Hannon [sans date]).

○ Les déséquilibres nutritionnels

Une étude fut conduite en 2013, dans le but d'étudier l'influence de deux régimes alimentaires sur les paramètres hématologiques, biochimiques et sur la flore digestive des

perruches ondulées. Les oiseaux furent répartis en deux groupes de 22 oiseaux, l'un nourri avec un mélange de graines, l'autre avec une préparation commerciale. Tous les oiseaux avaient d'abord passé quatre semaines d'acclimatation pendant laquelle ils recevaient un mélange de graines. Des prélèvements de sang et de selles furent réalisés au début de l'étude, puis après trois, six, neuf et douze mois. Des coproscopies furent réalisées à partir des échantillons de selles et le pourcentage de bacilles Gram positifs, de coques Gram positifs et de bacilles Gram négatifs fut déterminé. Une recherche de levures dont *M. ornithogaster* fut aussi systématiquement réalisée. Les chercheurs ne mirent en évidence aucune différence significative entre les populations bactériennes observées dans les deux groupes. La seule différence constatée fut la présence en nombre significativement plus élevé (48,3% contre 3,4% chez les oiseaux nourris avec le mélange de graines) de *M. ornithogaster* dans les selles des oiseaux nourris avec la formulation commerciale, et ce à partir du troisième mois. Cependant aucun signe clinique compatible avec une mégabactériose ne fut observé. Sachant que les oiseaux nourris avec le mélange commercial ont présenté des difficultés à s'adapter à la nouvelle ration, les chercheurs ont mis ce résultat sur le compte du stress engendré par le changement d'alimentation (Fischer *et al.*, 2006). Cette étude suggère que des oiseaux non excréteurs de *M. ornithogaster* pourraient se mettre à excréter de façon plus importante l'organisme lorsque confronté à un stress, ici d'origine alimentaire. On peut penser que l'apparition de cette excrétion est corrélée à une multiplication de l'organisme au niveau digestif, cependant, comme l'ont montré plusieurs auteurs, l'intensité d'excrétion de la levure n'est pas toujours corrélée à l'intensité de la colonisation du proventricule (Moore *et al.*, 2001b).

- Les mauvaises pratiques de gestion

En élevage animal, qu'il soit bovin, porcin ou aviaire, les erreurs de gestion jouent un rôle majeur dans l'apparition de certaines maladies. Ces erreurs peuvent concerner le logement, l'alimentation, ou encore l'éclairage notamment le cycle jour/nuit. Il a ainsi été montré qu'une perturbation de la durée d'éclairage dans un élevage de diamants mandarins (*Taeniopygia guttata*) était la source d'un stress important chez les oiseaux, et les rendait plus sensibles à l'expression de certaines maladies dont la mégabactériose (Snyder *et al.*, 2013).

- La période de reproduction

Filippich et Hendrikz ont mis en évidence, en 1998, que la présence ou non de *M. ornithogaster* dans les selles de perruches ondulées fluctuait sur une période supérieure à un an et ce, sans qu'un traitement ait été mis en place. Plusieurs hypothèses furent émises par les chercheurs mettant en cause soit la sensibilité du test utilisé (coproscopie) soit l'existence d'une variation dans l'intensité de colonisation en fonction du statut physiologique de l'animal. Cette dernière hypothèse leur a semblé plus probable, étant donné qu'ils ont pu corréler le fait qu'un oiseau devenait positif à une période correspondant à l'incubation des œufs ou à la phase d'élevage des oisillons (Filippich et Hendrikz 1998).

En résumé sur le lien *M. ornithogaster* et stress :

Si l'on considère *M. ornithogaster* comme un pathogène opportuniste, tous les facteurs stressants qui peuvent rendre l'oiseau plus vulnérable, sont capables de déclencher une mégabactériose clinique. Ci-dessus n'ont été cités que les facteurs pour lesquels un lien avec la présence de *M. ornithogaster* avait été mis en évidence. Cependant, il est fort possible que de nombreux autres facteurs stressants non mentionnés, soient également susceptibles de causer les mêmes effets.

2. Les maladies intercurrentes

Les rapports sur les co-infections entre *M. ornithogaster* et d'autres pathogènes de nature variable sont nombreux. On ignore cependant si *M. ornithogaster* est à l'origine d'un affaiblissement du système immunitaire propice au développement d'une infection secondaire ou si au contraire la présence de nombreuses levures est le résultat d'une autre maladie affectant le système immunitaire de l'oiseau (Pennycott 1997). Cette dernière hypothèse semble la plus probable actuellement. Ci-dessous sont détaillés les cas de co-infections décrits dans la littérature, classés par espèces affectées.

- Psittaciformes

Chez les perruches ondulées (*M. undulatus*) ont été rapportés des co-infections de *M. ornithogaster* avec de la trichomonose (Henderson *et al.*, 1988), de la coccidiose (Ozmen *et al.*, 2013), de la candidose et de l'aspergillose (Silva *et al.*, 2014). De plus, une enquête américaine suggère qu'il existe une corrélation positive entre l'infection par *M. ornithogaster*

et la présence d'un carcinome gastrique (Reavill 2011). Cette constatation est appuyée par l'étude de Garner et collaborateurs menée entre 1994 et 2012 sur 1009 perruches ondulées de zoo qui conforte l'idée d'un lien entre mégabactériose et adénocarcinome gastrique (Garner *et al.*, 2014).

Le cas d'un cacatoès soufré (*Cacatua sulphurea*) est également décrit dans la littérature, dont le seul symptôme était de l'anorexie et chez lequel a été identifiée par endoscopie une candidose digestive associée à une mégabactériose (Anderson 1993).

- Passériformes

Le Dr Pennycott décrit, en 1997, son expérience dans un élevage de diamants mandarins (*Taeniopygia guttata*) dans lequel trois des douze oisillons de moins de quatre semaines décédèrent à la suite d'une candidose du jabot associée à la présence de *M. ornithogaster* dans le proventricule (Pennycott 1997). Le rôle pathogène de *M. ornithogaster* n'est cependant pas précisé, on ignore si des lésions liées à sa présence ont été observées ou si sa découverte était uniquement fortuite.

Chez le canari (*Serinus canaria*), un rapport fait état d'une co-infection avec de la variole aviaire sur six canaris sans aucun signe clinique ni lésions à l'autopsie mais qui hébergeaient *M. ornithogaster* dans leurs proventricule et ventricule (Faccio *et al.*, 2010). En Iran il a été décrit très récemment le cas d'un canari provenant d'un jardin zoologique et retrouvé mort, avec des lésions à l'autopsie incluant une cachexie, une décoloration du foie et des reins, une dilation du proventricule associée à une gastrite catarrhale, et une nécrose massive diffuse de nombreux organes incluant le foie, la rate, les poumons et les reins. Après investigation ont été identifiées une infection par *M. ornithogaster* associée à de la tuberculose aviaire atypique (*Mycobacterium spp.*) (Madani *et al.*, 2015).

- Volailles

Chez des autruchons (*Struthio camelus*) malades de moins de quatre mois, deux auteurs relatent la présence de *M. ornithogaster* associée pour l'un à une pneumonie à *Escherichia coli* et pour l'autre à une candidose (Huchzermeyer *et al.*, 1993 ; Lozano-Alarcon *et al.*, 1994).

En 2008 en Suisse, Jansson et collaborateurs diagnostiquent chez deux troupeaux de perdrix grises (*Perdix perdix*) atteints d'une forte mortalité, une infection par *M. ornithogaster*. Or certains des oiseaux décédés présentaient une candidose digestive concomitante.

Enfin chez les poulets domestiques (*Gallus gallus*), ce sont d'abord Mutlu et collaborateurs qui en 1997 en Turquie, mettent en évidence la présence concomitante de *M. ornithogaster* et d'*Escherichia coli* chez trois poules pondeuses. Puis Schulze et Heidrich en Allemagne en 2000 relatent un cas sur de jeunes poules pondeuses avec chute de ponte, amaigrissement chronique et augmentation de la mortalité du lot, où fut révélée à l'autopsie la présence de *M. ornithogaster* parfois associée à une coccidiose et/ou la présence de mycobactéries (Schulze et Heidrich 2000). En 2003 en Grande-Bretagne, Pennycott et collaborateurs mettent en évidence la présence concomitante de *M. ornithogaster*, de *Candida sp.* et d'une maladie de Marek chez des poules pondeuses et des cailles japonaises (Pennycott, Duncan, et Venugopal 2003). Enfin, Behnke et Fletcher en 2011, rapportent le cas d'un élevage de poulets avec des signes d'entérite chez lesquels une coccidiose a été diagnostiquée à l'autopsie. Or un des individus présentait également *M. ornithogaster* dans son tube digestif (Behnke et Fletcher 2011).

- Autres espèces

Chez les toucans (*Ramphastos toco*), Martins et collaborateurs rapportent le cas d'un élevage touché par une épidémie de coccidiose avec une mortalité proche de 100% sur lesquels ont été identifiés de nombreuses *M. ornithogaster* (Martins *et al.*, 2006).

En résumé sur le lien *M. ornithogaster* et maladie intercurrente :

L'infection par *M. ornithogaster* a souvent été reliée à la présence d'une autre maladie. On ignore encore avec certitude quelle est la relation de cause à effet reliant les diverses affections mais on suspecte que la levure intervient dans un second temps, profitant de l'immunodépression créée par la maladie intercurrente. Cependant, la présence d'une autre maladie n'est pas toujours responsable d'un déclenchement de mégabactériose ; elle peut parfois n'être corrélée qu'à une augmentation du nombre de *M. ornithogaster* sans signes cliniques associés.

3. L'âge de l'oiseau

En 1998, Filippich et Hendrikz montrent, chez des perruches ondulées, que l'âge n'a pas d'influence sur la présence ou non de *M. ornithogaster* (Filippich et Hendrikz 1998). Néanmoins, une enquête américaine menée entre les années 1997 et 2011 sur les maladies des perruches ondulées présentées au Service de Pathologie des animaux exotiques ou de zoo en Californie (soit plus de 1300 individus), suggère que les oiseaux de moins d'un an seraient plus nombreux à être atteints de mégabactériose (Reavill 2011). Face à ces données contradictoires, il semble probable que ce ne soit pas tant l'âge mais le statut immunitaire de l'animal qui soit important, les juvéniles étant plus sensibles aux infections que les individus adultes.

4. Une perturbation de la flore digestive

Depuis quelques années, l'usage des antibiotiques à l'aveugle en médecine vétérinaire est beaucoup controversé. Un traitement antibiotique n'est en effet jamais anodin et il peut entraîner des perturbations de la flore digestive avec des conséquences parfois très graves chez certains individus. On suspecte ainsi que certains traitements antibiotiques réalisés par les éleveurs ou les vétérinaires, peuvent faire le lit d'une colonisation fongique et donc favoriser le développement pathologique de *M. ornithogaster* chez des oiseaux déjà porteurs (Jansson *et al.*, 2008 ; Silva *et al.*, 2014).

5. Prédisposition génétique

Dans les années 1990, Filippich et Hendrikz montrent, grâce à des programmes de reproduction sélective chez des perruches ondulées, que des oisillons de parents négatifs à *M. ornithogaster* étaient significativement moins susceptibles d'être eux-mêmes positifs entre 6 et 8 mois d'âge comparé à des oisillons de parents positifs, couvés et élevés par des parents adoptifs négatifs pour *M. ornithogaster* (Filippich et Parker 1994). Ces constatations les font suspecter l'existence d'une composante génétique dans la sensibilité/résistance à l'infection par *M. ornithogaster*. En 2006, Dehay et collaborateurs les rejoignent dans cette idée lorsqu'ils mentionnent l'existence d'une immunité chez certaines lignées de perruches dites anglaises (Dehay *et al.*, 2006). Cependant, cette suspicion n'a jamais été réellement démontrée, et reste pour beaucoup, basée sur l'expérience et le vécu des praticiens.

6. Souche de *M. ornithogaster*

H. Gerlach, en 2001, émet l'hypothèse de l'existence de plusieurs pathovars de *M. ornithogaster*, de pathogénicité différente (Gerlach 2001). Cependant, une étude menée par Phalen et collaborateurs en 2002 montre que les organismes issus de quatre perruches ondulées, un canari, deux touis et un inséparable sont très proches génétiquement voire identiques (par purification et séquençage de l'ADN ribosomique) (Phalen *et al.*, 2002). A l'heure actuelle, il semble donc peu probable qu'une variabilité des souches de *M. ornithogaster* puisse être responsable de la variabilité des formes cliniques observées.

En conclusion, l'hypothèse retenue actuellement est que *M. ornithogaster* aurait essentiellement un caractère opportuniste et profiterait des situations où le système immunitaire de l'oiseau est déprimé (*e.g.* périodes de stress, co-infections, carence nutritionnelle, jeune âge, détérioration de la flore digestive commensale) pour se multiplier et exprimer sa virulence.

2.4. Transmission

2.4.1. Horizontale

M. ornithogaster se transmet essentiellement par voie oro-fécale.

Les oiseaux malades sont excréteurs de *M. ornithogaster* dans leurs selles et constituent une source de contamination potentielle. Ainsi, un essai clinique sur des poulets a montré que des poussins infectés expérimentalement pouvaient transmettre la maladie à des poussins non infectés maintenus avec eux (Phalen et Moore 2003), confirmant un mode de transmission horizontal efficace. Ce mode de contamination d'un oiseau symptomatique à un oiseau sain tend aujourd'hui à disparaître dans les élevages grâce à la détection rapide des signes cliniques de mégabactériose induisant l'isolement immédiat des individus atteints.

En revanche, comme abordé précédemment, (*cf.* I.2.1) le nombre non négligeable de porteurs asymptomatiques au sein d'une espèce donnée pose un réel problème puisque ces porteurs sains restent excréteurs de *M. ornithogaster* (Phalen *et al.*, 2002 ; Lanzarot *et al.*, 2013). Il est donc probable que la majorité des infections résultent d'une contamination oro-

fécale à partir essentiellement de ces oiseaux porteurs et excréteurs asymptomatiques (Baker 1997).

2.4.2. Verticale

Il n'y a pour le moment aucune preuve scientifique qu'une transmission verticale soit possible. Toutefois il semblerait qu'une transmission pseudo-verticale *via* l'alimentation des oisillons par régurgitation soit un des moyens de transmission les plus fréquents avec la contamination oro-fécale (Moore *et al.*, 2001).

2.5. Excrétion

Peu d'informations sont connues quant à la fréquence, le délai d'apparition et l'intensité d'excrétion de *M. ornithogaster* chez un oiseau infecté. En outre plusieurs chercheurs s'accordent sur le point que le test utilisé pour caractériser l'excrétion fécale (coproscopie) est peu sensible (Filippich et Hendrikz 1998 ; Antinoff 2004).

Une des premières études sur *M. ornithogaster* chez des canaris aux Pays-Bas a estimé à 33% le nombre d'individus excréteurs de mégabactéries parmi l'ensemble des oiseaux infectés soit un tiers des individus infectés (Van Herck *et al.*, 1984). Dans une étude anglaise, seulement 15% des perruches confirmées porteuses de *M. ornithogaster* à l'autopsie ne présentaient pas la levure dans leurs selles, c'est-à-dire que les 85% restantes étaient excrétrices (Baker 1992). Le pourcentage d'individus excréteurs parmi tous les individus porteurs varie donc énormément et il semble impossible de prédire si un oiseau porteur sera excréteur ou non.

De plus, il semblerait que l'excrétion soit intermittente et n'ait lieu qu'à certains stades de la maladie (Gerlach 2001). L'absence de *M. ornithogaster* dans les selles ne permet donc pas d'exclure l'infection. A ce propos, le Dr Antinoff relate sa propre expérience avec une perruche ondulée diagnostiquée avec une mégabactériose après un historique de 24h de régurgitations. Un mois auparavant, à l'occasion d'une visite de contrôle annuelle, un examen complet de l'oiseau avec examen coproscopique s'était révélé sans anomalies. Le jour de la consultation pour régurgitations, l'observation au microscope d'un étalement de selles a mis

en évidence une seule cellule de *M. ornithogaster*. Malgré le traitement mis en place, l'oiseau est mort au bout de 24h. A l'autopsie, de nombreuses *M. ornithogaster* ont été visualisées au niveau du proventricule. Outre la faible sensibilité du test, l'interprétation de la coproscopie est donc également rendue délicate par la méconnaissance du lien entre intensité d'excrétion et pouvoir pathogène du micro-organisme (Antinoff *et al.*, 2004).

2.6. Répartition géographique

La figure 1 représente la répartition géographique de la mégabactériose d'après les cas publiés.

M. ornithogaster a été identifié chez des oiseaux en captivité dans de nombreux pays d'Europe dont les Pays-Bas (Van Herck *et al.*, 1984), le Royaume-Uni (Baker 1985 ; Pennycott *et al.*, 1998), la France (Dehay *et al.*, 2006), la Belgique (Marlier *et al.*, 2006), la Suisse (Jansson *et al.*, 2008), l'Allemagne (Gerlach 1986 ; Schulze et Heidrich 2000), l'Italie (Tonelli 1993 ; Conzo et Liberti 1999) et l'Espagne (Molina-Lopez et Obon 2010 ; Lanzarot *et al.*, 2013). Des cas ont également été décrits en Israël (Lublin *et al.*, 1998) et plus récemment en Iran (Kheirandish et Salehi 2011) et en Turquie (Mutlu *et al.*, 1997 ; Ozmen *et al.*, 2013). Concernant les autres continents, des descriptions de mégabactériose ont été faites en Afrique du Sud (Huchzermeyer *et al.*, 1993), en Amérique du Nord (Hargreaves 1981 ; Anderson 1993 ; Lozano-Alarcon *et al.*, 1994 ; Behnke et Fletcher 2011), au Brésil (Werther *et al.*, 2000 ; Martins *et al.*, 2006 ; Silva *et al.*, 2014), au Chili (Cayun 2001), en Uruguay (Boris et Huchzermeyer 2002), au Japon (Tsai *et al.*, 1992), en Australie (Filippich et Parker 1994) et en Nouvelle-Zélande (Christensen *et al.*, 1997). Cependant, étant donné la fréquence de cette infection chez les perruches, canaris et autres espèces de pinsons en captivité qui sont des oiseaux de compagnie que l'on retrouve partout dans le monde, il est probable que la distribution effective de la maladie soit beaucoup plus vaste.

Concernant les oiseaux sauvages, la présence de *M. ornithogaster* n'a été démontrée qu'en Europe (Pennycott *et al.*, 1998) et en Australie (Filippich et Parker 1994 ; Doneley 2012 ; Wildlife Health Australia 2013).



Figure 1 : Répartition géographique des cas publiés d'infection par *M. ornithogaster*.

En gris sont indiqués les pays pour lesquels un ou plusieurs cas d'infection par *Macrorhabdus ornithogaster* ont été publiés à ce jour (ce travail).

2.7. Prévalence

La prévalence de la mégabactériose reste encore mal connue de nos jours bien que les canaris et les perruches ondulées semblent les espèces les plus touchées. Ci-dessous sont présentés quelques chiffres et tendances épidémiologiques connus, issus d'enquêtes ou de l'expérience des praticiens :

2.7.1. Belgique

Une étude conduite par Marlier et collaborateurs à l'université de Liège entre septembre 1999 et septembre 2004, portant sur 178 canaris, 94 perroquets et 40 perruches autopsiés a mis en évidence la présence de *M. ornithogaster* chez 28 % des canaris, 22 % des perruches et 0 % des perroquets. D'après cette même étude la prévalence de la mégabactériose comme cause suspectée de mortalité est en nette augmentation : elle est passée par exemple chez le canari de 10,8 % seulement en 1999-2000 à 55,1 % en 2003-2004, sans qu'aucune explication n'ait été trouvée car les conditions globales de commercialisation, d'exposition et d'élevage

des canaris sont restées identiques (Marlier *et al.*, 2006). Au vu de ces résultats, la mégabactériose est considérée par certains comme une maladie potentiellement émergente (Dehay *et al.*, 2006).

2.7.2. Royaume-Uni

D'après une étude portant sur un grand nombre de perruches ondulées, 21% des individus autopsiés hébergaient *M. ornithogaster* (Baker 1992). Une autre enquête réalisée entre 1984 et 1995, s'appuyant sur l'autopsie de perruches ondulées, suggère que la prévalence d'infection par *M. ornithogaster* a augmenté de façon continue de 0 à plus de 18 % en l'espace de 11 ans (Baker 1996).

2.7.3. Pays-Bas

Dans une étude assez ancienne réalisée aux Pays-Bas, 30% des canaris examinés étaient porteurs de *M. ornithogaster* dans leur proventricule (Van Herck *et al.*, 1984).

2.7.4. Brésil

Au Brésil, grâce à diverses études réalisées entre 1994 et 1997, il a été constaté que 56% des oiseaux exotiques autopsiés (au total 4 perruches ondulées, 12 inséparables et 48 canaris) pendant cette période à l'Hôpital Vétérinaire de l'Université de Sao Paulo, étaient porteurs de *M. ornithogaster* au niveau du proventricule (Werther *et al.*, 2000).

2.7.5. Etats-Unis

Le Dr Speer, praticien aux Etats-Unis, estime que ce sont essentiellement les touis qui sont touchés par la mégabactériose clinique au sein de sa clientèle. Puis viennent les perruches ondulées avec une prévalence plus importante chez la variété anglaise. Enfin la 3^{ème} espèce la plus représentée sont les canaris (Antinoff *et al.*, 2004).

2.7.6. Australie

Une étude australienne a montré que la prévalence de l'infection par *M. ornithogaster* dans trois colonies de perruches ondulées, évaluée par la présence de l'organisme dans les selles, variait de 27 à 64% et était probablement sous-estimée d'après les auteurs, car tous les animaux porteurs de *M. ornithogaster* ne sont pas systématiquement positifs à la coproscopie (Van Herck *et al.*, 1984 ; Filippich *et al.*, 1993).

D'autre part, le Dr Filippich interrogé lors d'une table ronde par le Dr Antinoff, estime que la prévalence de *M. ornithogaster* en Australie est en augmentation constante, du fait d'une élévation de l'exposition à cet organisme. Selon lui, *M. ornithogaster* a pu être introduit en Australie par les espèces européennes que sont le chardonneret élégant (*Carduelis carduelis*) et le verdier d'Europe (*Chloris chloris*), car ces oiseaux sont fortement infectés dans la nature (Antinoff *et al.*, 2004). D'après une de ses enquêtes, plus de 60% des chardonnerets élégants capturés à l'état sauvage et vendus dans le commerce des animaux présenteraient *M. ornithogaster* dans leurs fientes. L'incidence du champignon dans les autres espèces de pinsons serait sporadique mais occasionnellement corrélée à la présence de chardonnerets. Suivant cette même enquête, 4/5 des cacatoès à huppe jaune juvéniles (*Cacatua galerita*), en bonne santé, et capturés dans la nature dans la même région que les chardonnerets élégants étaient également positifs à *M. ornithogaster* à la coproscopie (Filippich et Parker 1994). Chez les perruches ondulées (*M. undulatus*), le Dr Filippich pense que *M. ornithogaster* est apparu pour la première fois à la fin des années 1970 chez des oiseaux reproducteurs suspectés d'avoir été illégalement introduits sur le territoire. Depuis, la prévalence a drastiquement augmentée du fait de l'importation légale de perruches anglaises infectées (taux d'infection de 52% selon leur enquête). Ces oiseaux infectés ont été intensivement et parfois exclusivement utilisés pour la reproduction dans les volières de perruches australiennes d'où la propagation rapide de l'organisme (Antinoff *et al.*, 2004).

Pour le Dr Phalen, l'infection par *M. ornithogaster* est omniprésente dans tous les élevages de perruches ondulées. D'après son vécu clinique, il l'estime très fréquente chez le toui été (*Forpus passerinus*) (Antinoff *et al.*, 2004).

Les données concernant la prévalence de *M. ornithogaster* sont donc variables suivant les pays et les espèces concernés. Elles ont cependant tendance à indiquer une forte prévalence de l'infection chez les perruches ondulées et les canaris. Certains auteurs ont d'ailleurs parlé d'« émergence » de la maladie (Antinoff *et al.*, 2004 ; Dehay *et al.*, 2006 ;

Marlier *et al.*, 2006). Toutefois, il faut rappeler que ce fut dans un contexte où la sensibilisation à cette maladie, des vétérinaires et éleveurs spécialisés dans les oiseaux exotiques, a conduit à une recherche et donc à une détection plus fréquente de l'organisme pouvant prendre l'allure d'une émergence de *M. ornithogaster*. En outre une distinction est à établir entre prévalence de l'infection et prévalence de la maladie. En effet, chez certaines espèces (la perruche ondulée par exemple), on considère qu'un nombre élevé d'individus est porteur asymptomatique (Filippich *et al.*, 1993 ; Baker 1997 ; Moore *et al.*, 2001a ; Phalen 2005). La prévalence de la maladie est ainsi en général, beaucoup plus faible que celle de l'infection.

3. Clinique

L'expression clinique de l'infection par *M. ornithogaster* peut prendre plusieurs formes : la forme chronique, la plus fréquente chez la plupart des espèces atteintes, et la forme aiguë rapportée uniquement sur quelques espèces aviaires. Quelques formes atypiques sont rarement rapportées. Enfin, une forme asymptomatique non négligeable (porteurs sains) est extrêmement fréquente.

Peu d'éléments sont connus sur la période d'incubation chez les espèces sensibles mais il est probable que la colonisation de l'isthme débute dès le contact avec *M. ornithogaster*. Chez des oiseaux infectés de manière expérimentale, une multiplication importante de la levure est détectable dès deux semaines post-infection (Phalen et Moore 2003). L'intervalle entre l'infection et le développement de signes cliniques, quand ils surviennent, varie énormément, de quelques semaines à des années (Baker 1985 ; Simpson 1992 ; Filippich et Parker 1994).

3.1. Forme chronique

3.1.1. Psittacidés

La plupart des psittacidés sont atteints par la forme chronique de la maladie (Filippich et Parker 1994 ; Phalen 2001 ; Phalen 2006a). Chez les perruches ondulées (*M. undulatus*), elle est caractérisée par une perte de poids associée à un amaigrissement progressif (le « going

light syndrome» des anglo-saxons) particulièrement visible au niveau de la musculature pectorale (Baker 1985 ; Lublin *et al.*, 1998 ; Machado Conceição *et al.*, 2012). Les autres symptômes couramment observés sont de la diarrhée, des vomissements et régurgitations associées à des mouvements de torsion du cou, une apparente polyphagie ou de l'anorexie (Jones et Carroll 1977 ; Baker 1985 ; Baker 1992 ; Filippich et Parker 1994 ; Pennycott 1997 ; Lublin *et al.*, 1998 ; Antinoff *et al.*, 2004 ; Dehay *et al.*, 2006 ; Machado Conceição *et al.*, 2012). On entend par apparente polyphagie le fait que l'oiseau semble être constamment en train de manger mais en réalité peu de nourriture est véritablement ingérée et le jabot est vide à la palpation. L'animal se tient prostré et en boule avec les plumes ébouriffées (Filippich et Parker 1994 ; Machado Conceição *et al.*, 2012). Des éléments non digérés peuvent également être présents dans les selles qui sont généralement très molles, parfois noirâtres (Baker 1992 ; Filippich et Parker 1994 ; Baker 1997). La maladie évolue sur quelques semaines, mois ou années, l'état général se dégradant progressivement et conduisant, à terme, à une émaciation sévère de l'animal. Les oiseaux atteints finissent par mourir ou récupèrent lentement de manière spontanée. Cependant, ces oiseaux, apparemment guéris, rechutent généralement quelques semaines à quelques mois plus tard, lors de stress, notamment lors de la période de mue ou de reproduction (Filippich et Parker 1994). Peu avant la mort, l'oiseau peut présenter des troubles respiratoires et circulatoires entraînant un bleuissement du bec dans 23,8 % des cas (Andre 2005 ; Marlier *et al.*, 2006).

Ces symptômes ne sont pas spécifiques de la mégabactériose, ils traduisent uniquement une atteinte digestive. Le diagnostic différentiel doit être ainsi fait avec un certain nombre de pathologies à tropisme digestif (*cf.* III.1.1.2) et des examens complémentaires sont généralement nécessaires afin de confirmer la suspicion de mégabactériose (*cf.* III.1.2).

3.1.2. Passereaux

Une forme chronique de la maladie touche également les canaris et autres passereaux. Son expression clinique est probablement similaire à la forme chronique observée chez les perruches (Dorrestein *et al.*, 1980 ; Van Herck *et al.*, 1984 ; Filippich et Parker 1994). Cependant, comme ces oiseaux ont tendance à cacher leur maladie, la plupart des propriétaires ne commencent à s'inquiéter qu'une fois un oiseau cachectique retrouvé mort (Van Herck *et al.*, 1984 ; Phalen *et al.*, 2002). A noter que chez les passereaux, lorsqu'une

perte de poids a eu lieu, la guérison spontanée est généralement peu probable (Filippich et Parker 1994).

3.1.3. Autruches et Nandous

Les cas rapportés chez les autruches (*Struthio camelus*) mentionnent des autruchons âgés entre 10 jours et 12 semaines. Les seules manifestations cliniques sont une perte de poids et un arrêt de croissance avec au final le décès de l'animal. Dans les cas décrits, les oiseaux présentaient des cloaques souillés et étaient anémiés. De la diarrhée était observée chez certains alors que d'autres présentaient des selles dures et sèches. Le taux de mortalité variait entre 40 et 80% chez les troupeaux atteints (Huchzermeyer *et al.*, 1993). Des problèmes locomoteurs sont également décrits chez cette espèce (Martins *et al.*, 2006).

Chez le nandou d'Amérique (*Rhea americana*), la présence de *M. ornithogaster* semble être reliée à une pathologie d'évolution chronique, décrite en Uruguay et au Brésil, pays où l'élevage commercial du nandou est très répandu. Les individus touchés sont de jeunes animaux de moins de quatre mois et les signes cliniques généralement frustrés : amaigrissement, retard de croissance, faiblesse généralisée aboutissant à la mort de l'animal. La maladie est très préoccupante pour les éleveurs car elle est systématiquement associée à une forte mortalité pouvant atteindre 90 % de l'effectif total (Boris et Huchzermeyer 2002 ; Segabinazi *et al.*, 2004). Il semble en outre que chez cette espèce, *M. ornithogaster* soit systématiquement pathogène car la recherche de la levure chez des individus sains s'est pour le moment révélée infructueuse allant à l'encontre de l'hypothèse d'un portage asymptomatique (Boris et Huchzermeyer 2002).

Chez les ratites, les cas d'infections par *M. ornithogaster* se soldent très souvent par la mort, car l'infection tend à s'accompagner d'une stase gastrique d'évolution généralement mortelle par translocation bactérienne rapide et septicémie (Boris 2002).

3.1.4. Volailles

Chez les poulets (*G. gallus*) l'impact de la maladie n'est pas clair. En effet, des volailles infectées expérimentalement ont montré une diminution du gain corporel moyen mais aucun signe extérieur de maladie (Phalen et Moore 2003) alors que des poulets de production infectés naturellement présentaient tous des symptômes variés. Cependant, ces derniers

étaient également infectés par d'autres agents pathogènes et il est difficile de savoir quels symptômes étaient imputables uniquement à *M. ornithogaster* (Mutlu *et al.*, 1997 ; Schulze et Heidrich 2000 ; Hanka *et al.*, 2010 ; Behnke et Fletcher 2011).

3.2. Forme aigüe

Une forme aigüe a été rapportée chez les perruches ondulées et les touis (*Forpus spp.*) notamment les sous-espèces colorées des touis été (*Forpus passerinus*) (Phalen *et al.*, 2002 ; Phalen 2005). Dans ce cas, les oiseaux présentent une dégradation brutale de l'état général et meurent dans les 12 à 24 heures suivant les premiers signes cliniques. Dans certains cas, de l'hématémèse ou du méléna, caractéristiques de saignements provenant du haut appareil digestif, ont été constatés (Filippich et Parker 1994).

3.3. Formes atypiques

Une forme peu courante est décrite chez les canaris : elle consiste en des symptômes nerveux parmi lesquels des crises convulsives, de l'anxiété, une incoordination et une apparente cécité qui amène parfois l'oiseau à s'écraser contre les parois de sa cage (Tonelli 1993).

Une parésie des membres pelviens a également été rapportée chez des canaris (*Serinus canaria*), un toui du Mexique (*Forpus cyanopygius*) (Tonelli 1993) et une perruche ondulée (*Melopsittacus undulatus*) (Dehay *et al.*, 2006).

3.4. Forme asymptomatique

Il est désormais certain que *M. ornithogaster* n'est pathogène que dans certaines conditions encore mal définies et, qu'à l'inverse, beaucoup d'individus peuvent être porteurs de la levure sans pour autant exprimer de signes cliniques (Moore *et al.*, 2001a). En 1997, J.R. Baker avait estimé à 33% le portage asymptomatique de *M. ornithogaster* chez les perruches ondulées (Baker 1997). Cela concordait avec les travaux menés en 1993 par Filippich et collaborateurs qui, sur trois colonies de perruches ondulées, avait trouvé des pourcentages de

portage asymptomatique de 27%, 49% et 64% respectivement (Filippich *et al.*, 1993). Plus récemment, Phalen en 2005 estimait le taux de portage chez les perruches ondulées à 70% (Phalen 2005).

4. Enjeux socio-économiques

4.1. Impact économique sur les productions de volailles

Les cas de mégabactériose documentés chez les volailles (Mutlu *et al.*, 1997 ; Schulze et Heidrich 2001 ; Pennycott, Duncan, et Venugopal 2003) montrent que les animaux atteints ont tendance à perdre du poids et parfois à consommer plus. Il est alors facile d'imaginer l'impact économique que peut avoir une telle infection dans un élevage de volailles : à la fois en raison de l'élévation de l'indice de consommation et la perte de poids chez les animaux infectés et à cause de la mortalité engendrée (bien que rare chez ces espèces).

4.2. Impact en santé humaine

Bien que plusieurs chercheurs aient cru à une époque que *M. ornithogaster* pouvait infecter les mammifères (Cooke 2000 ; Huchzermeyer et Henton 2000 ; Rossi 2000), il s'est avéré que le micro-organisme étudié dans ces travaux n'était pas *M. ornithogaster*. En outre, des infections expérimentales de souris s'étant révélées infructueuses (Hannafusa *et al.*, 2013), on considère aujourd'hui que *M. ornithogaster* ne présente aucun risque pour l'homme ou tout autre mammifère.

PARTIE II. *Macrorhabdus ornithogaster*

1. Taxonomie

M. ornithogaster, micro-organisme de très grande taille (20 à 80 µm de long et 2 à 4 µm de large), en forme de bâtonnet, a longtemps été pris pour une bactérie géante jusqu'à ce qu'on l'identifie assez récemment comme appartenant au groupe des levures anamorphiques (Tomaszewski *et al.*, 2003).

1.1. Historique

Dans les années 1970, les premières tentatives d'étude du micro-organisme responsable de la mégabactériose montrent qu'il est positif à l'acide périodique Schiff et à une imprégnation argentique, suggérant une nature fongique (Humphreys 1977 ; Dorrestein *et al.*, 1980 ; Tsai *et al.*, 1992).

Pourtant, en 1984, devant l'absence apparente de structure nucléaire, Van Herck et collaborateurs écartent cette possibilité et concluent qu'il s'agit d'une bactérie qu'ils dénomment « mégabactérie » (Van Herck *et al.*, 1984).

Le débat est réellement lancé vers le milieu des années 1990 avec plusieurs observations en faveur d'une nature fongique du micro-organisme : (i) les « mégabactéries » sont insensibles à l'amoxicilline et au métronidazole et non à l'amphotéricine B (Filippich et Perry 1993). (ii) elles fluorescent sous rayons ultra-violets suite à une coloration au Blankophor® et au Calcofluor®. Ces colorants se lient spécifiquement à la cellulose et la chitine, composants uniquement présents chez les eucaryotes (Ravelhofer *et al.*, 1998 ; Moore *et al.*, 2001b). (iii) les « mégabactéries » possèdent bien un noyau et une paroi cellulaire très épaisse (jusqu'à 100nm, contre 80 nm maximum chez les bactéries) (Tsai *et al.*, 1992 ; Ravelhofer *et al.*, 1998). (iv) Après sonication, un liseré compact avec des structures de type *fimbriae* bactériens est observé en microscopie électronique, au sein de la couche la plus externe de la paroi cellulaire (Ravelhofer-Rotheneder *et al.*, 2000). Or de telles structures sont connues depuis des nombreuses années chez différentes espèces de levures (Walker 1998 ; Kavanagh 2011).

C'est finalement par hybridation *in situ* fluorescente d'ARN ribosomique de « mégabactéries », qu'il fut prouvé que ces organismes n'étaient pas des bactéries mais bien des cellules eucaryotes (Ravelhofer-Rotheneder *et al.*, 2000). Suite à cette découverte, le terme « mégabactérie », jugé impropre par certains auteurs, fut remplacé par l'expression « avian gastric yeast » en attendant l'identification exacte du micro-organisme (Phalen 2001).

En 2003, Tomaszewski et collaborateurs séquencent l'ADN ribosomique de l'organisme purifié afin de réaliser une étude phylogénétique. Les analyses des séquences de l'ADN ribosomique 18S et du domaine D1/D2 de l'ADN ribosomique 26S montrent que « l'avian gastric yeast » est une levure ascomycète anamorphique non décrite jusqu'à présent et représentant un nouveau genre (figure 2). Le nom *Macrorhabdus ornithogaster* fut proposé et accepté par la communauté scientifique (Tomaszewski *et al.*, 2003). Ce nom vient du grec et signifie « long bâtonnet en provenance d'un estomac d'oiseau ».

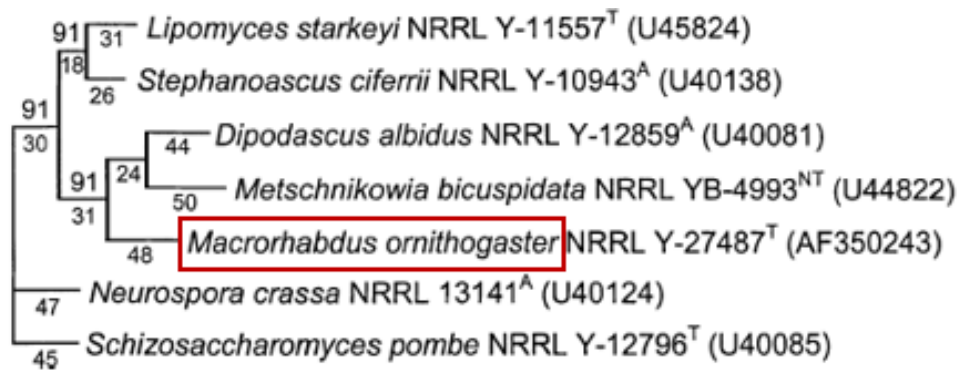


Figure 2: Extrait d'arbre phylogénétique montrant la position de *M. ornithogaster* près des clades *Dipodascus* et *Metschnikowia*.

La longueur des branches (indiquée sous chaque branche) est proportionnelle à la différence nucléotidique. *Schizosaccharomyces pombe* est l'espèce outgroup de cette analyse. T : souche type ; NT : souche néotype ; A : souche authentique. (Tomaszewski *et al.*, 2003).

Depuis 2003, *Macrorhabdus ornithogaster* occupe ainsi la position suivante dans la classification des champignons (<http://www.uniprot.org/taxonomy/349299>) :

Domaine : *Eukarya*
 Règne : *Fungi*
 Sous-règne : *Dikarya*
 Phylum/Embranchement : *Ascomycota*
 Sous-embranchement : *Saccharomycotina*
 Classe : *Saccharomycetes*
 Ordre : *Saccharomycetales*
 Famille : *incertae familiae (incertaine)*
 Genre : *Macrorhabdus*
 Espèce : *Ornithogaster*

1.2. Une levure ascomycète anamorphique

Les champignons sont des eucaryotes hétérotrophes, incapables de photosynthèse. Ils constituent un règne à part entière, celui des *Fungi*. Celui-ci regrouperait environ 1,5 millions d'espèces dont seulement 80 000 ont été décrites à ce jour. La taxonomie au sein du règne des *Fungi* est en perpétuelle modification du fait des avancées scientifiques considérables en matière de systématique moléculaire.

Historiquement, la classification des espèces reposait sur des critères morphologiques, métaboliques, structurels et sur le type de reproduction. Désormais, la plupart des méthodes de classification sont basées sur la phylogénie moléculaire. Elle consiste à comparer des séquences ADN d'organismes différents, notamment celles codant pour les sous-unités ribosomiques (5S, 18S et 26S chez les eucaryotes). Grâce à l'étude des homologies ou, au contraire, des divergences entre les séquences nucléotidiques, cette technique permet d'obtenir le degré de "parenté" entre les organismes étudiés. Une nouvelle classification a été proposée en 2007 disponible dans le « Dictionary of the Fungi » (Kirk *et al.*, 2008) et l'*Index Fungorum* (www.indexfungorum.org). Cinq phylums sont ainsi reconnus : *Microspora*, *Ascomycota*, *Basidiomycota*, *Blastocladiomycota* et *Glomeromycota*. Les phylums *Ascomycota* et *Basidiomycota* ont été placés dans le sous-règne nouvellement créé des *Dikarya*. Les *Ascomycota* (ou Ascomycètes) sont le plus vaste phylum au sein du règne des *Fungi* avec plus de 64 000 espèces, soit près des $\frac{3}{4}$ des espèces de champignons connues (Kirk *et al.*, 2008). Les Ascomycètes regroupent de nombreux genre d'intérêt aussi bien en santé humaine ou animale (*Aspergillus spp*, *Penicillium spp*, *Candida spp*, *Claviceps purpurea*), qu'en agro-alimentaire (*Saccharomyces cerevisiae*, *Morchella spp*, *Tuber spp*), entre autres.

La classification des Ascomycètes a été, et est toujours, l'objet de nombreuses révisions. Historiquement, les Ascomycètes doivent leur nom à une structure reproductrice spéciale appelée asque ("sac" en grec) qui contient les ascospores (Berman 2012). Grâce aux études phylogéniques, il est cependant aujourd'hui acquis que de nombreuses espèces de champignons, bien qu'asexuées, appartiennent bien au phylum des *Ascomycota* (Lutzoni *et al.*, 2004 ; James *et al.*, 2006). Ces espèces étaient historiquement classées au sein du phylum *Deuteromycota* (ou *Fungi imperfecti*) qui regroupait de nombreux champignons dont la forme de reproduction sexuée n'avait jamais été observée (d'où le nom de *Fungi imperfecti*) (Taylor 1995).

Parmi les Ascomycètes on distingue 3 sous-embranchements : *Pezizomycotina*, le plus vaste des trois, *Saccharomycotina* qui regroupe la plupart des levures (*Candida spp*, *Saccharomyces spp*), et enfin *Taphrinomycotina* qui est un sous ensemble assez disparate.

Parmi les *Saccharomycotina*, une seule classe existe, les *Saccharomycetes* et parmi celle-ci un seul ordre, celui des *Saccharomycetales*, dont fait partie *M. ornithogaster*. Les *Saccharomycetales* regroupent les levures dites **levures ascomycètes** qui diffèrent des levures basidiomycètes sur de nombreux points. (i) La composition de la paroi cellulaire est dominée par la chitine chez les basidiomycètes et par les β -glucanes chez les ascomycètes. (ii) Le pourcentage en bases GC (teneur en guanine et cytosine de l'ADN) tend à être supérieur à 50% chez les basidiomycètes alors qu'elle est inférieure à 50% chez les ascomycètes. (iii) Le bourgeonnement est entéroblastique (seule la membrane plasmique s'invagine) chez les basidiomycètes alors qu'il est holoblastique (l'intégralité de la paroi participe au bourgeonnement) chez les ascomycètes. (iv) En terme de test diagnostique, les levures basidiomycètes sont presque toujours positives à la coloration au bleu de diazonium B alors que les ascomycètes ne se colorent pas (Suh *et al.*, 2006).

Les **levures** sont des champignons qui se multiplient par bourgeonnement ou, moins fréquemment, par fission. Elles ne produisent ni asques ni ascospores à l'inverse de la plupart des membres du phylum des Ascomycètes (Suh *et al.*, 2006).

On parle d'espèce **anamorphique** lorsque l'espèce est connue sous sa forme asexuée et de stade télomorphe pour la forme identifiée durant le cycle de reproduction sexuée. Cette classification porte aujourd'hui à confusion, car, quand les deux formes existent, elles ont généralement été découvertes et nommées à des moments différents sans qu'une connexion entre les deux n'ait été réalisée. D'où le fait qu'un même organisme puisse exister sous deux noms différents. Par exemple *Pichia jadinii* (télomorphe) et *Candida utilis* (anamorphe) font référence au même et unique organisme mais isolé à deux stades différents. (Kurtzman *et al.*, 2011 ; Quinn *et al.*, 2011).

2. Caractéristiques morphologiques et structurales

Macrorhabdus ornithogaster est une levure en forme de long bâtonnet de 20 à 80 μm de long sur 2 à 3 μm de large, parfois légèrement incurvée. Des formes en Y sont rapportées mais extrêmement rares (figure 3A) (Phalen 2006a). A la suite d'une coloration de Gram, il

est possible d'observer que les organismes de longueur supérieure à 20 μm sont en réalité des chaînes d'organismes séparés chacun par un septum transverse (Tomaszewski *et al.*, 2003) (figure 3B). *M. ornithogaster* prend plus ou moins bien la coloration au violet de gentiane. Bien que sa taille soit largement supérieure à celle d'une bactérie, l'observateur n'est pas à l'abri de la confondre parfois avec un bacille Gram positif (Phalen 2014).

A l'examen direct entre lame et lamelle d'un étalement frais (féces, mucus gastrique, lavage de proventricule), il est courant d'observer de petites structures oblongues réfringentes qui sont des noyaux, prenant la coloration au Giemsa (Tomaszewski *et al.*, 2003) (figure 3C). Enfin, une organisation en palissades est fréquemment rapportée sur des coupes histologiques d'isthme (Phalen 2014) (figure 3D).

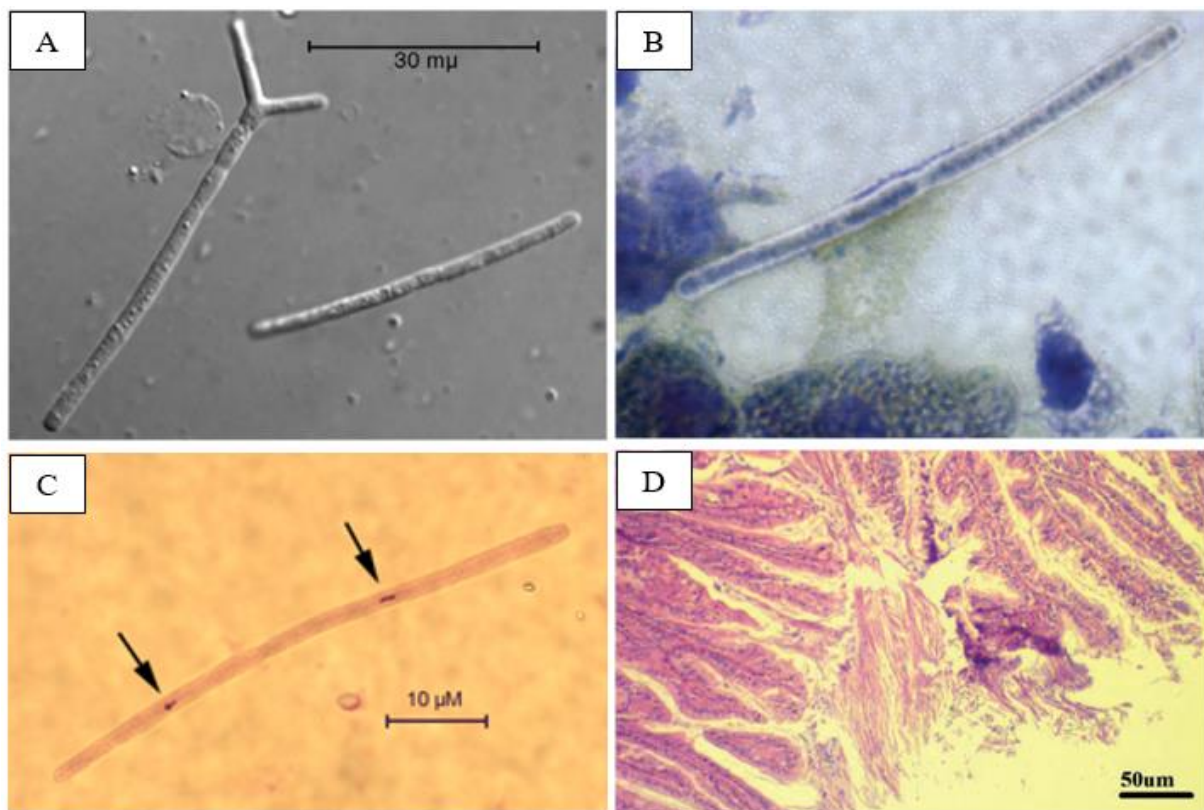


Figure 3 : Observations de *M. ornithogaster* en microscopie à contraste de phase.

A : Etat frais. L'organisme sur la droite est la forme typique. La forme en Y sur la gauche est rarement observée (Phalen 2006a). **B :** Coloration de Gram (x100). Le cytoplasme de la levure prend une légère teinte violette non uniforme. Il est fréquent que *M. ornithogaster* ne se colore pas ou alors très légèrement. Echelle non renseignée (Phalen 2006a). **C :** Digestion à l'acide et coloration au Giemsa d'un raclage de l'isthme d'une perruche ondulée. Des structures denses, de forme ovale, basophiles, et espacées de manière régulière, compatibles avec des noyaux sont visibles (flèches noires) (Photographie fournie par le Dr Phalen). **D :** Coloration à l'hématoxyline-éosine de la muqueuse du proventricule d'une perruche ondulée atteinte d'une forme aigüe de mégabactériose. On observe la présence de nombreux organismes en forme de bâtonnets compatibles avec *M. ornithogaster* disposés en palissade. Un envahissement de la sous-muqueuse par les levures est également visible (Madani *et al.*, 2014).

Sur des coupes histologiques il est possible de mettre en évidence les organismes par des colorations à l'hématoxyline-éosine (levures acidophiles) (figure 3D), à l'acide périodique Schiff (coloration rose) ou grâce à des imprégnations argentiques de type coloration de Gomori-Grocott (l'organisme apparaît noir) (figure 4) (Baker 1992 ; Huchzermeyer *et al.*, 1993 ; Gerlach 2001 ; Moore *et al.*, 2001b ; Phalen et Moore 2003 ; Hannafusa *et al.*, 2007 ; Jansson *et al.*, 2008 ; Behnke et Fletcher 2011 ; Kheirandish et Salehi 2011 ; Snyder *et al.*, 2013 ; Hannafusa *et al.*, 2013 ; Hoppes 2013 ; Ozmen *et al.*, 2013 ; Madani *et al.*, 2014 ; Silva *et al.*, 2014).

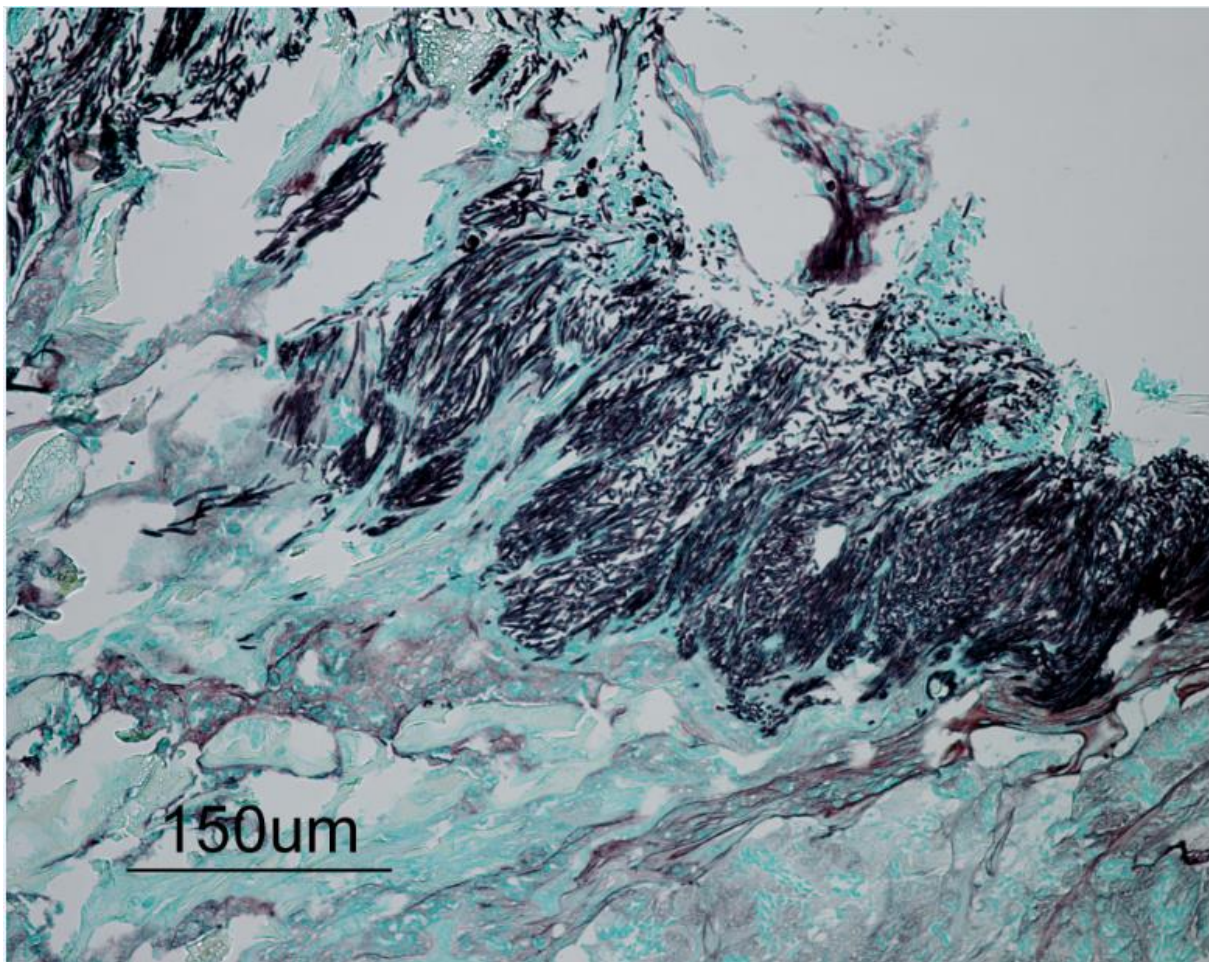


Figure 4 : Coloration de Gomori-Grocott sur la muqueuse du proventricule d'une perdrix grise (*Perdix perdix*).

Des organismes de morphologie compatible avec *M. ornithogaster* sont visualisés dans la couche de mucine, disposés en rangées parallèles entre les plis de la muqueuse (Jansson *et al.*, 2008).

Il est également possible d'utiliser une coloration au Calcofluor® (Moore *et al.*, 2001a) ou au Blankophor® (Ravelhofer *et al.*, 1998) et d'observer l'organisme au microscope à fluorescence à des longueurs d'onde d'excitation et d'émission de 380 et 420 nm,

respectivement (figure 5). Cependant, cet équipement ne fait pas souvent partie des moyens disponibles en routine dans les laboratoires d'analyses (Phalen 2005).



Figure 5 : *M. ornithogaster* coloré au Calcofluor® blanc M2R.

Le Calcofluor® blanc M2R se lie à la chitine et la cellulose des parois fongiques qui apparaissent alors fluorescentes à la lumière ultraviolette (UV : 380-420nm). Echelle non renseignée (Phalen 2006a).

En microscopie électronique, il est possible d'observer un noyau entouré d'une membrane nucléaire (Tsai *et al.*, 1992 ; Ravelhofer-Rotheneder *et al.*, 2000) et une enveloppe cellulaire constituée de deux (Jansson *et al.*, 2008) ou trois couches (Van Herck *et al.*, 1984 ; Tsai *et al.*, 1992) (figure 6). Il semblerait en effet qu'en fonction des conditions d'isolement, une couche supplémentaire plus interne (proche de la membrane plasmique) puisse être observée chez certaines levures ascomycètes (Moran 2009). Récemment, Jansson et collaborateurs ont également mis en évidence la présence d'organites intracellulaires au microscope électronique à transmission : un noyau avec membrane, des vacuoles, des ribosomes, et des microtubules en rangées parallèles. Par contre, aucune mitochondrie n'a pour le moment été observée (Jansson *et al.*, 2008).

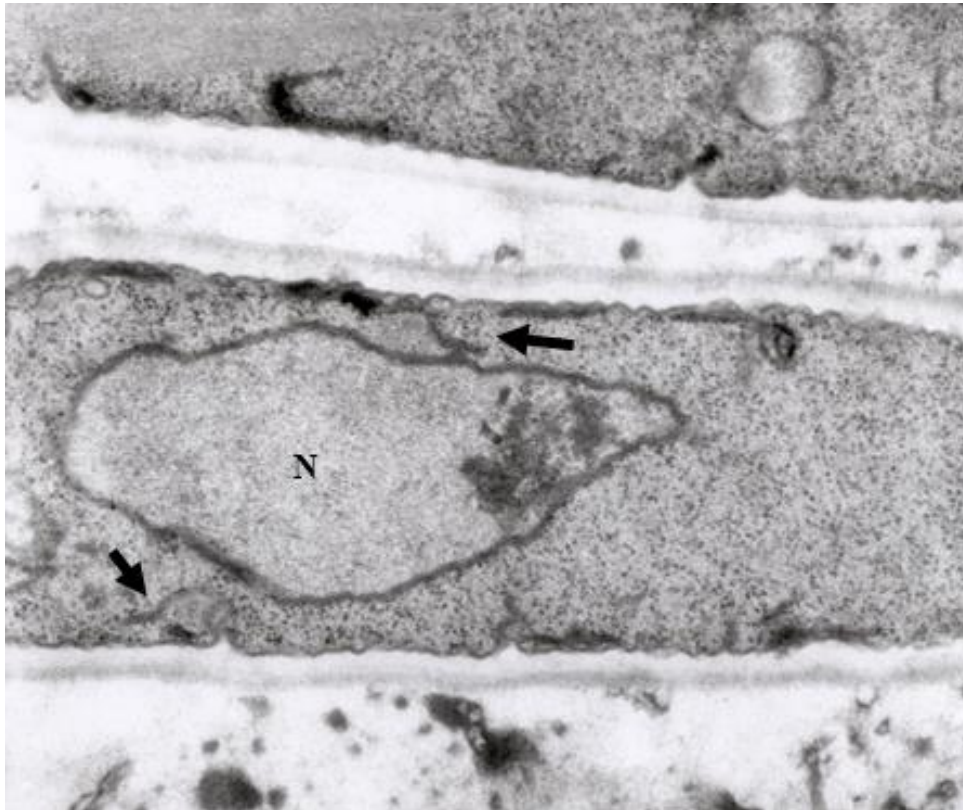


Figure 6 : Coupe longitudinale d'organismes de morphologie compatible avec *M. ornithogaster* isolés sur une perdrix grise (*Perdix perdix*) (MET x7000).

Un noyau pourvu d'une membrane (N), des ribosomes, des invaginations de la membrane cellulaire (flèches noires) et une paroi à deux couches sont visibles (Jansson *et al.*, 2008).

Quel que soit le nombre de couches observé, tous les auteurs décrivent une couche épaisse, transparente, qui correspond certainement à la couche de β -glucanes et de chitine, qui confère à la paroi sa résistance mécanique (figure 7) (Kurtzman *et al.*, 2011).

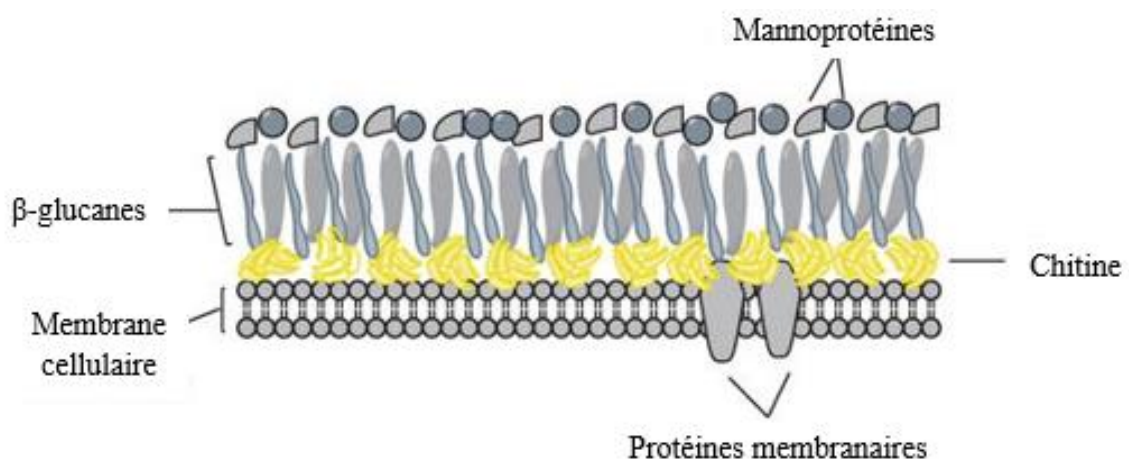


Figure 7 : Schéma général de l'ultrastructure de la paroi des levures (Treseder et Lennon 2015).

En 2000, Ravelhofer et collaborateurs mesurèrent l'épaisseur de cette paroi cellulaire sur des coupes histologiques ultrafines et constatèrent qu'elle pouvait aller jusqu'à 100 nm. Au sein de la couche la plus externe de la paroi, un liseré compact avec des structures type *fimbriae* fut aussi observé (Ravelhofer-Rotheneder *et al.*, 2000). Ces structures ont été décrites auparavant chez certains champignons, et consisteraient en des complexes protéiques qui joueraient un rôle notamment dans la reconnaissance entre cellules (Klis *et al.*, 2002 ; Moran 2009).

3. Croissance

M. ornithogaster a longtemps fait partie des organismes non-cultivables. Gerlach et collaborateurs furent les premiers à déclarer pouvoir la cultiver sur gélose MRS (De Man, Rogosa et Sharpe) mais échouèrent à la maintenir au-delà de quelques passages (Gerlach 1986). Des travaux plus récents montrent que la croissance de *M. ornithogaster* sur gélose MRS est impossible, conduisant les auteurs à conclure que l'organisme isolé par Gerlach en 1986 n'était pas *M. ornithogaster* (Hannafusa *et al.*, 2007). Néanmoins, on peut s'interroger sur l'éventuelle présence d'acide sorbique dans la gélose MRS utilisée dans la seconde étude. En effet, l'acide sorbique est un inhibiteur de croissance des levures couramment additionné à la gélose MRS lorsqu'on cherche à isoler les bactéries lactiques mésophiles telles que *Lactobacillus spp.* En absence de données concernant la composition exacte des géloses MRS utilisées pour cette étude, on ne peut pas réellement conclure sur ce résultat.

Dans cette même étude, les auteurs décrivent néanmoins les substrats et conditions adaptés à la croissance de *M. ornithogaster*, permettant enfin de la cultiver *in vitro*. Pour ce faire, ils testent plusieurs milieux de culture, solides ou liquides, où ils font varier les concentrations en SVF (Sérum de Veau Fœtal), en sucres (glucose et saccharose), en oxygène mais aussi le pH et la température. Ils en concluent que *M. ornithogaster* nécessite un environnement micro-aérophile et peut être cultivé en milieu traditionnel (tel que le BME pour Basal Medium Eagle) supplémenté en SVF et en saccharose ou glucose à un pH compris entre 3 et 4 (Hannafusa *et al.*, 2007).

3.1. Milieux de culture

Après avoir testé plusieurs milieux (MRS, Yeast Mold, Niger Seed et BME) les chercheurs aboutirent à la conclusion que seul le milieu BME (liquide ou semi-solide) permettait la croissance de *M. ornithogaster* (Hannafusa *et al.*, 2007). Le milieu BME est un milieu de culture synthétique largement utilisé pour la croissance de différentes cellules de mammifères. Il est également utilisé pour la culture de bactéries et de champignons et favoriserait, chez *Candida albicans*, le développement de pseudomycéliums (Arora *et al.*, 1991 ; McGinnis 2012). C'est un milieu dont il existe différentes adaptations (Minimal Essential Medium, Glasgow's Medium et Dulbecco's Modified Eagle's Medium) mais qui, à l'origine, contient, entre autre, 8 vitamines B, 10 acides aminés essentiels, et de la cystine, tyrosine et glutamine. Etant donné que le milieu ne contient ni protéines, ni lipides, ni facteurs de croissance, il nécessite cependant d'être supplémenté, ce qui est généralement réalisé par l'ajout de SVF (Thermo Fisher Scientific [sans date]).

L'existence d'une relation linéaire entre densité optique (DO) et concentration en *M. ornithogaster* dans le milieu BME facilita la détermination ultérieure des conditions nécessaires à l'optimisation de la croissance de l'organisme . Les chercheurs démontrèrent ainsi que le milieu BME doit être additionné de 20% de SVF (figure 8) et de 1 à 5% de glucose ou saccharose (figure 9) pour être obtenir une coissance de *M. ornithogaster* considérée « optimale » (Hannafusa *et al.*, 2007). Toutefois, les chercheurs ne testèrent pas toutes les concentrations possibles en SVF ni en glucose ou saccharose. Leurs conclusions sont donc relatives aux concentrations qu'ils ont expérimentées mais elles n'excluent pas qu'on puisse obtenir de meilleurs résultats pour une supplémentation à des concentrations différentes non testées dans leurs travaux.

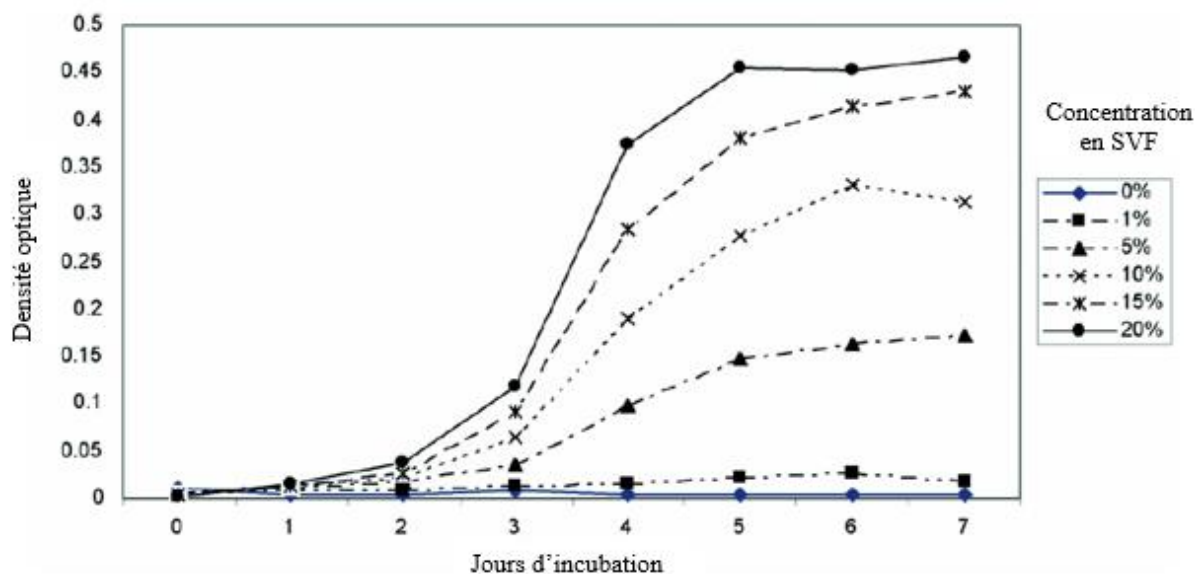


Figure 8 : Effets de la concentration en sérum de veau fœtal (SVF) sur la croissance de *M. ornithogaster*.

La croissance de *M. ornithogaster* à 40°C, 5% O₂, 10% CO₂ et 85% N₂ en milieu BME liquide (saccharose 5%, pH 3) additionné de concentrations croissantes de SVF a été quotidiennement suivie par détermination de la densité optique à 570nm. Chaque mesure représente la moyenne de trois réplicats. Une teneur en SVF de 20% entraîne une croissance optimale de la levure dans ces conditions expérimentales. Des croissances non négligeables sont également observées pour des concentrations en SVF de 5%, 10% et 15% (Hannafusa *et al.*, 2007).

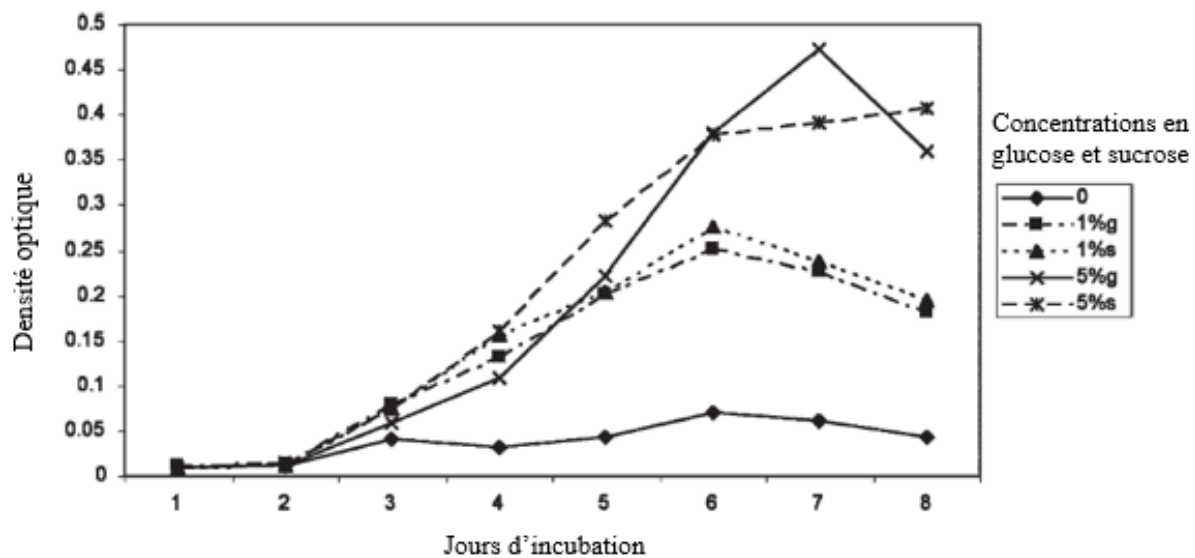


Figure 9 : Effet de la concentration en glucose ou saccharose sur la croissance de *M. ornithogaster*.

La croissance de *M. ornithogaster* à 40°C, 5% O₂, 10% CO₂ et 85% N₂ en milieu BME liquide (SVF 20%, pH 3) additionné de concentrations croissantes de sucres (g : glucose, s : saccharose) a été quotidiennement suivie par détermination de la densité optique à 570nm. Chaque mesure représente la moyenne de trois réplicats. *M. ornithogaster* présente la même vitesse de croissance pour des concentrations de 1% et 5% de sucrose ou glucose. Dans cette expérience, la croissance maximale est atteinte en présence de 5% de glucose. On remarque que la levure peut tout de même se développer, dans une moindre mesure (x10), en absence totale de sucres (Hannafusa *et al.*, 2007).

La croissance de l'organisme est également possible sur un milieu BME semi-solide, obtenu par ajout de 0,3% d'agar au milieu liquide, supplémenté de la même manière que le milieu liquide (SVF 20%, saccharose/glucose 1-5%). Au bout du 4^e jour, la croissance est visible microscopiquement et les colonies deviennent visibles à l'œil nu à partir du 10^e jour d'incubation à 40°C en présence de 5% d'O₂, 10% de CO₂ et 85% de N₂. Elles présentent un aspect blanc opaque, surelevé, et des bords lisses à variablement irréguliers.

3.2. pH

Les valeurs de pH optimales pour la croissance de *M. ornithogaster* en milieu liquide BME semblent se situer entre 3 et 4 (figure 10) (Hannafusa *et al.*, 2007). A ces pH, la croissance de *M. ornithogaster* est détectable par spectrophotométrie au bout de 48h à 40°C. A pH 2 dans les mêmes conditions de température et d'oxygène, le temps nécessaire pour commencer à détecter *M. ornithogaster* est multiplié par deux. A partir de là, sa courbe de croissance devient similaire à celle observée à pH 3-4. De manière intéressante, la mesure du pH à cet instant montre qu'il se situe autour de 3, suggérant que *M. ornithogaster* serait capable d'augmenter le pH du milieu afin qu'il soit compatible avec ses exigences de croissance. Ce phénomène est connu chez certaines bactéries et certains champignons. *Candida albicans* par exemple, est capable d'alcaliniser son environnement par libération d'ammoniac produit par catabolisme d'acides aminés (Vylkova *et al.*, 2011). D'autres espèces fongiques ont également une capacité, bien que limitée, à alcaliniser le milieu extracellulaire, parmi lesquelles *Neurospora crassa*, *Aspergillus fumigatus*, *Metarhizium anisopliae* et *Saccharomyces cerevisiae* (Palková *et al.*, 1997 ; St Leger *et al.*, 1999). Concernant les bactéries, *Helicobacter pylori* est connue pour tolérer l'acidité du pH gastrique grâce à l'expression d'une uréase productrice d'ammoniac, sécrétée à la surface des cellules (Eaton *et al.*, 1991 ; Tsuda *et al.*, 1994).

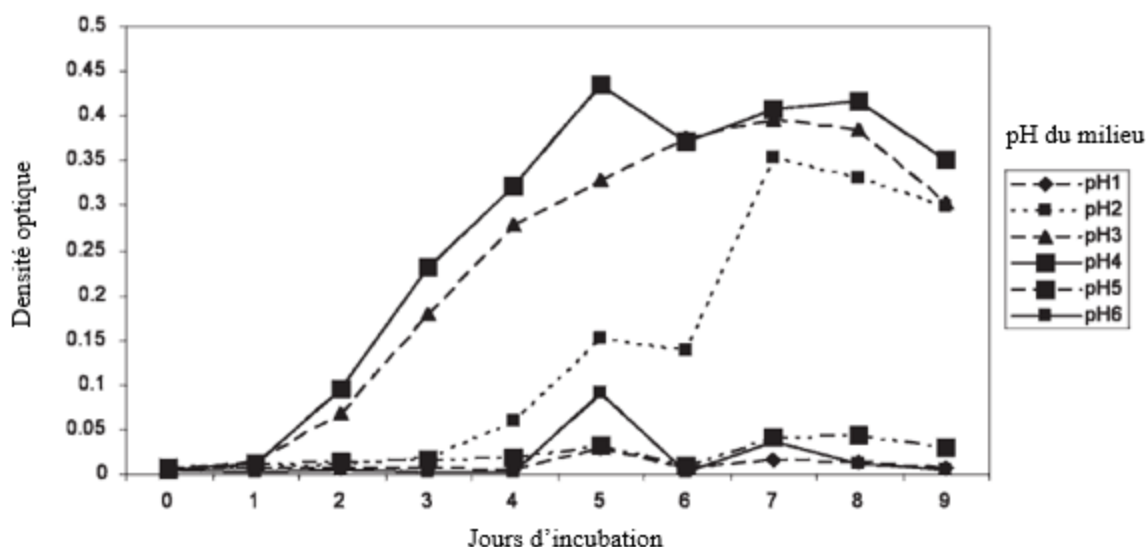


Figure 10 : Effets du pH sur la croissance de *M. ornithogaster*.

La croissance de *M. ornithogaster* à 40°C, 5% O₂, 10% CO₂ et 85% N₂ en milieu BME liquide (SVF 20%, saccharose 5%) tamponné à différents pH a été quotidiennement suivie par détermination de la densité optique à 570nm. Chaque mesure représente la moyenne de trois réplicats. La croissance optimale est obtenue pour des pH de 3 et 4 bien qu'une croissance minimale (divisée d'un facteur 10) puisse être observée à pH 1, pH 5 et pH 6 (Hannafusa *et al.*, 2007).

3.3. Température

La température optimale de croissance de *M. ornithogaster* est de 42°C, ce qui est cohérent avec la température corporelle élevée de ses hôtes aviaires (Hannafusa *et al.*, 2007). Une croissance à 37°C est néanmoins possible (Hannafusa *et al.*, 2007) et non négligeable bien qu'aucune pathogénicité chez les mammifères n'ait pu être mise en évidence jusqu'à présent (Hannafusa *et al.*, 2013). En revanche, à 25°C, aucune ou très peu de croissance n'est observée (Hannafusa *et al.*, 2007).

3.4. Oxygène

M. ornithogaster ne se développe pas en conditions aérobies. C'est une levure micro-aérophile nécessitant les conditions suivantes pour croître de manière optimale : 5% O₂, 10% CO₂ et 85% N₂ (Hannafusa *et al.*, 2007).

Néanmoins, il a été montré, qu'à une même température, une exposition de 24h à l'oxygène atmosphérique améliore la croissance des organismes replacés par la suite en

milieu micro-aérophile, en comparaison à des organismes cultivés en milieu micro-aérophile uniquement (Hannafusa *et al.*, 2007).

Ces données laissent penser que *M. ornithogaster* est capable de survivre dans l'environnement pendant au moins 24h mais qu'une exposition prolongée à l'oxygène atmosphérique nuit à sa croissance.

3.5. Antibiotiques

L'ajout d'antibiotiques au milieu de croissance est recommandé pour prévenir la croissance de bactéries. Les expériences menées sur le milieu BME ont montré que l'utilisation de pénicilline à raison de 100 UI/ml et de streptomycine à une concentration de 100µg/ml était efficace (Hannafusa *et al.*, 2007).

4. Pathogénicité

La pouvoir pathogène de *M. ornithogaster* est mal connu : on hésite encore sur son rôle de pathogène primaire ou opportuniste. Les données disponibles dans la littérature sont plutôt en faveur de l'hypothèse opportuniste. En effet, sa pathogénicité s'exprime généralement en présence de facteurs favorisants tels qu'un stress, une maladie concomitante, une surpopulation, un transport, une carence nutritionnelle ou tout autre facteur capable de causer une immunosuppression (voir partie I.2.c).

4.1. Tropisme

Les levures colonisent la superficie du proventricule et du ventricule (ou gésier) et en particulier l'isthme qui est la jonction entre ces deux organes (figure 11) (Van Herck *et al.*, 1984 ; Tsai *et al.*, 1992 ; Christensen *et al.*, 1997 ; Camus et Heatley 2001 ; Gerlach 2001 ; Moore *et al.*, 2001b ; Phalen et Moore 2003 ; Tomaszewski *et al.*, 2003 ; Hannafusa *et al.*, 2007 ; Jansson *et al.*, 2008 ; Behnke et Fletcher 2011 ; Kheirandish et Salehi 2011 ; Ellis 2012 ; Hannafusa *et al.*, 2013 ; Madani *et al.*, 2014).

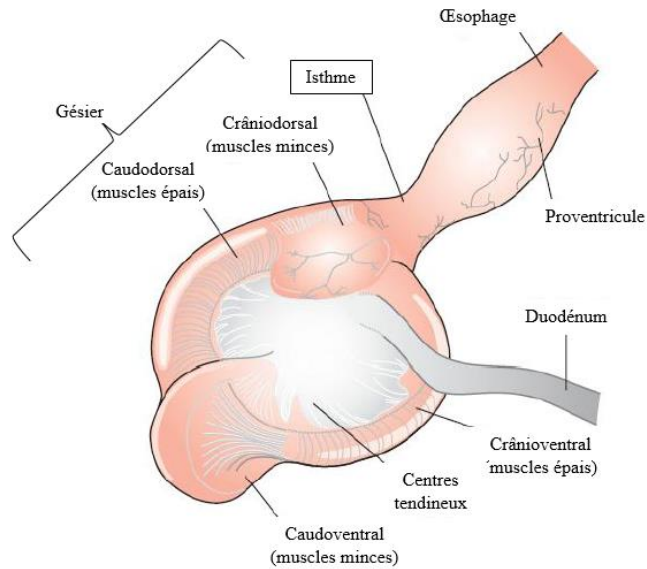


Figure 11: Schéma anatomique de l'aspect externe des estomacs des Psittacités.

La zone de l'isthme constitue la zone de rétrécissement à la jonction proventricule-ventricule (ou gésier) (O'Malley 2005).

Lorsque la charge fongique est élevée, les levures pénètrent plus profondément, notamment entre les glandes de l'isthme, perturbant leur fonctionnement (figure 12).

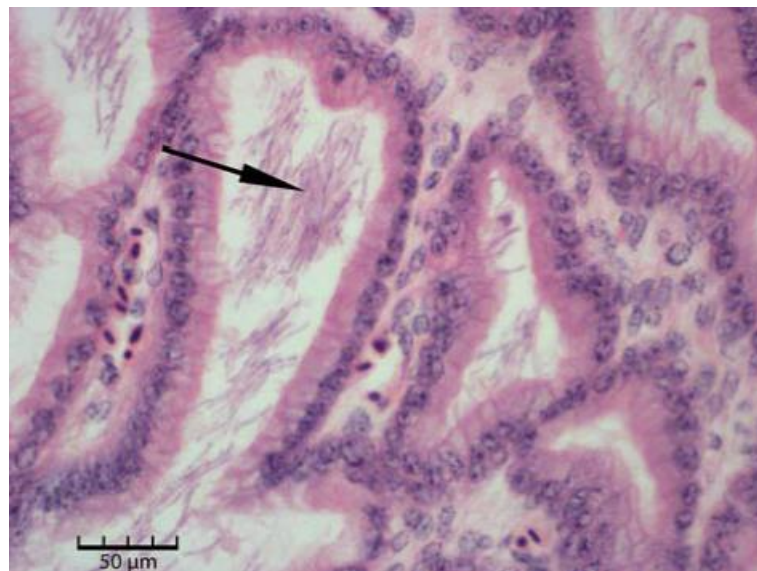


Figure 12 : Coupe histologique d'isthme de canari coloré à l'hématoxyline-éosine (x200).

De nombreuses cellules de *M. ornithogaster* sont observées à l'intérieur des glandes de la muqueuse (flèche) (Hannafusa *et al.*, 2013).

Cette physiopathologie explique les symptômes à première vue contradictoires de polyphagie et d'émaciation. Les capacités de digestion et d'absorption de l'oiseau sont perturbées par la présence de *M. ornithogaster* en grand nombre au niveau de la muqueuse gastrique (Queiros *et al.*, 2011). Ainsi, il s'amaigrit bien que son appétit soit conservé voire augmenté et des aliments non digérés sont fréquemment retrouvés dans ses selles ou dans ses intestins lors de l'autopsie (Filippich et Parker 1994 ; Pennycott 1997 ; Lublin *et al.*, 1998 ; Gerlach 2001 ; Sakas 2002 ; Langlois 2003 ; Segabinazi *et al.*, 2004 ; Andre 2005 ; Phalen 2006a ; Coles 2008 ; Machado Conceição *et al.*, 2012 ; Hoppes 2013 ; Silva *et al.*, 2014).

4.2. Augmentation de la production de mucus

Chez les oiseaux infectés par *M. ornithogaster*, il est très souvent rapporté la présence abondante de mucus dans le proventricule, généralement dans sa portion caudale, proche de sa jonction avec le ventricule ou gésier (figure 13) (Van Herck *et al.*, 1984 ; Tsai *et al.*, 1992 ; Anderson 1993 ; Schulze et Heidrich 2001 ; Kheirandish et Salehi 2011 ; Ozmen *et al.*, 2013 ; Madani *et al.*, 2014). On ignore si l'organisme est à l'origine de cette surproduction et/ou accumulation de mucus par un mécanisme d'origine inconnue ou s'il s'agit d'un moyen de défense non spécifique commun à toute infection bactérienne, fongique ou parasitaire (Van Herck *et al.*, 1984).



Figure 13 : Coupe histologique de la région gastrique d'un diamant mandarin atteint de mégabactériose (x5).

On note la présence en quantité importante d'un matériel inconnu dans la lumière du proventricule et de l'isthme (flèches). V : ventricule, I : isthme, PV : proventricule, k : couche de koiline (Camus et Heatley 2001).

4.3. Fragilisation de la couche de koiline

La koiline est un complexe muco-protéique proche de la kératine (Schmidt *et al.*, 2015). Elle est sécrétée par les glandes de la muqueuse du ventricule et forme à sa surface une couche protectrice contre l'acidité et l'abrasion par le contenu digestif (Whittow 1999 ; O'Malley 2005).

Chez les oiseaux atteints de mégabactériose, les lésions montrent une invasion de la couche de koiline par *M. ornithogaster*, responsable de sa désorganisation structurelle et de son détachement de la muqueuse gastrique par endroits (figure 14) (Van Herck *et al.*, 1984 ; Huchzermeyer *et al.*, 1993 ; Gerlach 2001 ; Phalen et Moore 2003 ; Antinoff *et al.*, 2004 ; Segabinazi *et al.*, 2004 ; Martins *et al.*, 2006 ; Hannafusa *et al.*, 2007 ; Jansson *et al.*, 2008 ; Kheirandish et Salehi 2011 ; Ozmen *et al.*, 2013 ; Madani *et al.*, 2015). Cet envahissement affecte dans un second temps les glandes sécrétrices de mucus de la muqueuse, entraînant leur

atrophie voire leur nécrose (Queiros *et al.* 2011). L'atteinte de la koiline est probablement la cause des ulcérations au niveau des ventricules des oiseaux infectés et explique le méléna parfois retrouvé dans les selles. On pense en outre, que la perturbation de l'acidité gastrique influence la fabrication de la couche de koiline : en l'absence d'acidité, ce revêtement chitineux ne se renouvelle plus et prend alors un aspect ramolli et une teinte brunâtre (Langlois 2003 ; Coles 2008). Or, comme abordé dans le paragraphe suivant, *M. ornithogaster* semble capable d'augmenter le pH gastrique (Van Herck *et al.*, 1984).

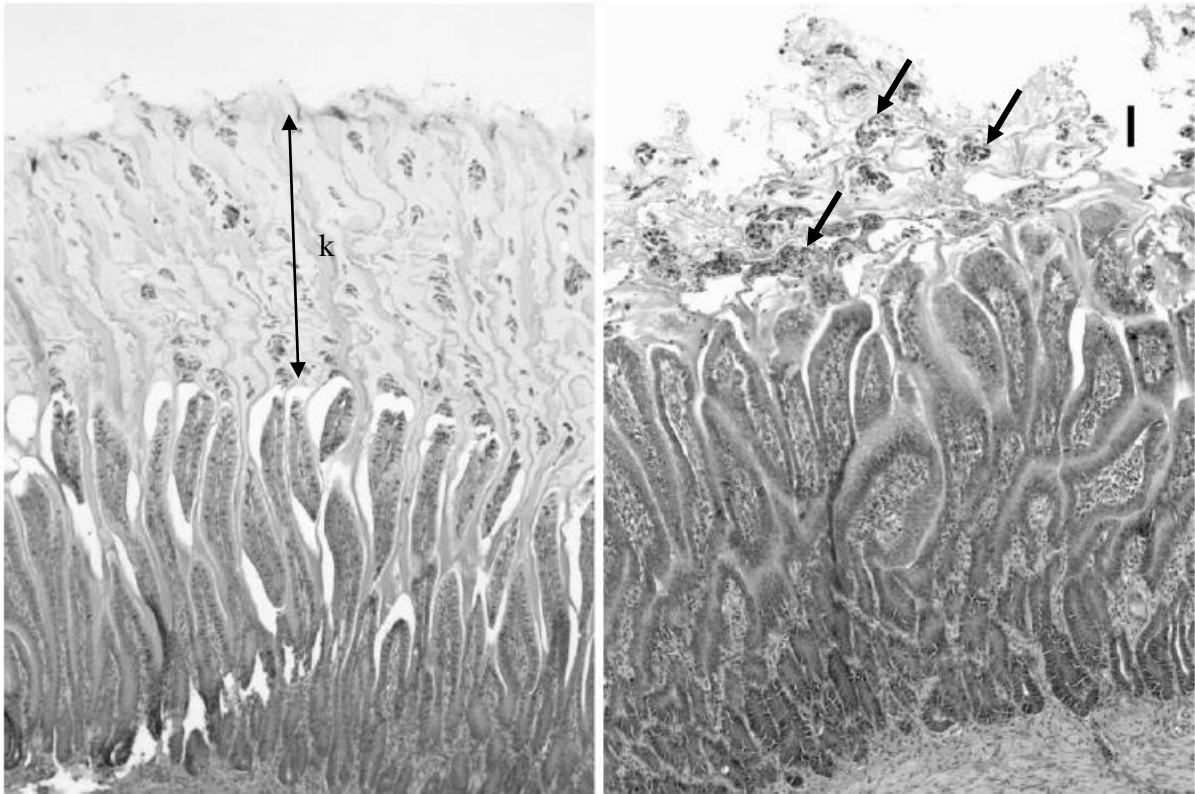


Figure 14 : Coupe histologique d'isthme de poussins de 7 jours non infectés (gauche) vs infectés par *M. ornithogaster* (droite).

La couche de koiline (k) du poussin infecté apparaît désorganisée et on observe la présence de micro-abcès dans son épaisseur (flèches). On note également une augmentation de la densité cellulaire dans la *lamina propria* de l'individu infecté. Barre d'échelle : 100 μ m (Hannafusa *et al.*, 2007).

4.4. Augmentation du pH gastrique

Il semble qu'une grande partie de la virulence de *M. ornithogaster* réside dans sa capacité à perturber le pH gastrique. On pense que l'organisme est capable de réduire la production d'acide chlorhydrique dans le proventricule en modifiant le fonctionnement des glandes sécrétrices, rendant ainsi l'environnement plus basique ce qui perturbe le processus de

digestion (Van Herck *et al.*, 1984 ; Werther *et al.*, 2000 ; Gerlach 2001 ; Sakas 2002). Chez les canaris, il a été constaté que le pH de proventricules d'oiseaux sévèrement infectés était de l'ordre de 7-7,3 contre 0,7-2,4 chez des oiseaux sains (Van Herck *et al.*, 1984). Cependant il reste à savoir si l'alcalinisation est causée par le micro-organisme lui-même ou par l'abondance de mucus produit par l'hôte en réponse à sa présence, qui inhibe à son tour la libération d'acide chlorhydrique (Sakas 2002).

4.5. Existence de pathovars ?

Il a été émis l'hypothèse de l'existence de plusieurs pathovars de *M. ornithogaster*, certains plus pathogènes que d'autres (Gerlach 2001). Une étude menée par Phalen en 2002 montre cependant que les organismes issus de quatre perruches ondulées, un canari, deux touts et un inséparable sont très proches génétiquement voire identiques (par purification et séquençage de l'ADN ribosomique) (Phalen *et al.*, 2002).

PARTIE III. Diagnostic

Le diagnostic de mégabactériose est difficile, en particulier en raison de l'incertitude quant au rôle de pathogène primaire de *M. ornithogaster* (cf. § II.4. Pathogénicité). En outre, comme déjà mentionné précédemment, certains animaux atteints cliniquement n'excrètent que très peu d'organismes dans leurs selles alors que d'autres, asymptomatiques, en excrètent beaucoup (Gerlach 2001 ; Phalen *et al.*, 2002 ; Antinoff *et al.*, 2004 ; Kheirandish et Salehi 2011).

Il n'existe pas de symptôme pathognomonique de cette affection. Le diagnostic de mégabactériose sur un animal vivant doit donc être réalisé sur la base d'une conjonction d'éléments : anamnèse détaillée, examen physique, et examen direct au microscope d'un échantillon de selles, ou d'un lavage du proventricule. Des examens sanguins et radiographiques peuvent également aider au diagnostic final. Si l'oiseau est présenté décédé, une autopsie accompagnée des prélèvements adéquats permettra, dans la plupart des cas, d'identifier les levures lorsque celle-ci sont présentes. Dans ce cas de figure, il faudra toutefois rester prudent et ne pas conclure trop vite à un diagnostic de mégabactériose uniquement sur l'observation des organismes qui peuvent être présents chez de nombreux oiseaux sans pathologie associée (Antinoff *et al.*, 2004). Encore une fois, c'est un ensemble d'éléments qui permettront d'attribuer la cause du décès à *M. ornithogaster* : présence de l'organisme dans le tube digestif, lésions associées, réaction inflammatoire et anamnèse compatible.

1. Méthodes diagnostiques *ante mortem*

1.1. Diagnostic clinique

La majorité des oiseaux suspects de mégabactériose admis en routine vétérinaire appartiennent aux ordres des Psittaciformes (*e.g* perruches ondulées, calopsittes, touis) et des Passériformes (*e.g* canaris, mandarins) (Antinoff *et al.*, 2004). Ces oiseaux sont, pour la plupart, très sensibles au stress d'une contention manuelle, c'est pourquoi le diagnostic clinique se basera essentiellement sur l'historique détaillé rapporté par le propriétaire ou l'éleveur et un examen clinique à distance.

1.1.1. Suspicion

Un historique de régurgitations et de diarrhée, d'amaigrissement avec appétit conservé voire augmenté, d'éléments non digérés dans les selles doit faire suspecter une mégabactériose. L'examen clinique à distance peut révéler un oiseau en boule (figure 15), le plumage ébouriffé, amaigri, dans les cas les plus avancés léthargique voire incapable de se percher (Dorrestein *et al.*, 1980 ; Baker 1985 ; Henderson *et al.*, 1988 ; Simpson 1992 ; Filippich *et al.*, 1993 ; Huchzermeyer *et al.*, 1993 ; Filippich et Parker 1994 ; Filippich et Hendrikz 1998 ; Pennycott *et al.*, 2003 ; Phalen 2005).



Figure 15 : Aspect typique d'un oiseau malade, ici une perruche ondulée (*Melopsittacus undulatus*).

La perruche bleue montre les signes classiques d'un oiseau en état avancé de maladie, c'est-à-dire léthargique, les yeux fermés, et en boule. La perruche jaune, en comparaison, paraît en meilleure santé avec les yeux alertes et la tête droite (Harrison et Lightfoot 2006).

Le praticien veillera à se renseigner sur tout évènement récent ayant pu occasionner un stress chez l'animal (transport, période de mue, période de reproduction, introduction d'un nouvel animal, déménagement), ainsi que sur l'acquisition éventuelle d'un nouvel individu au

statut sanitaire inconnu ou l'administration récente d'un traitement antibiotique (Antinoff *et al.*, 2004).

1.1.2. Diagnostic différentiel

Les symptômes associés à une infection par *M. ornithogaster* sont peu spécifiques et peuvent être dus à un grand nombre d'autres affections à tropisme digestif dont les plus communes sont citées ci-dessous.

✓ Trichomonose

La trichomonose est une maladie due à *Trichomonas gallinae*, protozoaire flagellé de la famille des *Trichomatidae* (Stabler 1954). Elle est très fréquente chez les pigeons et rapaces, moins souvent observée chez les perruches, loriquets, et passereaux et a été rapportée chez la plupart des espèces aviaires (Haugen 1952 ; Stabler 1954 ; Baker 1986 ; Harmon *et al.*, 1987 ; Cooper et Petty 1988 ; Pepler et Oettle 1992 ; Boal *et al.*, 1998 ; Real *et al.*, 2000 ; Vriens et Erskine 2005 ; Gerhold *et al.*, 2007 ; Atkinson *et al.*, 2009 ; Forzán *et al.*, 2010 ; Lawson *et al.*, 2011 ; Borji *et al.*, 2011 ; Lennon *et al.*, 2013 ; Amin *et al.*, 2014). Sa répartition est mondiale. Le parasite se transmet par l'intermédiaire des déjections buccales, des aliments ou de l'eau de boisson souillés (Doneley 2010).

C'est un parasite digestif, qui colonise le haut appareil digestif notamment la cavité orale, le jabot et l'œsophage. Il est responsable de la formation d'un matériel caséux, donnant un aspect blanc opaque parfois jaunâtre aux parois du jabot et de l'œsophage. Il provoque des régurgitations/vomissements, de la diarrhée et une perte de poids. Chez les rapaces il peut envahir les narines et les sinus provoquant des signes de sinusite et des difficultés respiratoires (Samour et Naldo 2003 ; Ecco *et al.*, 2012)

Le diagnostic peut se faire du vivant de l'animal par la mise en évidence du protozoaire mobile sur un écouvillon du jabot (Doneley 2010). Le diagnostic nécropsique est basé sur la présence de nodules jaunes pâles caséux dans la cavité buccale, le jabot et/ou l'œsophage (Begum *et al.*, 2008). L'examen direct d'un raclage de ses nodules permet de mettre en évidence le parasite vivant dans les 48h suivant le décès de l'animal (Michigan Department of Natural Resources [sans date]).

Le traitement repose sur l'utilisation de dérivés nitro-imidazolés tels que le métronidazole, le carnidazole (SpartrixND avec AMM pigeon) ou le ronidazole (Forbes et Altman 1998 ; Munoz *et al.*, 1998).

✓ Candidose

La candidose est une maladie opportuniste causée par une levure, *Candida albicans*, affectant généralement le tube digestif. Elle touche principalement les oiseaux jeunes et immunodéprimés, et survient souvent après des traitements antibiotiques prolongés (Bauck 1994 ; Samour 2008).

En situation physiologique, les *Candida* sont des micro-organismes commensaux appartenant à la flore normale du tube digestif. La maladie survient lors d'une prolifération de ces levures et de l'envahissement des tissus en profondeur. Cette rupture d'équilibre est souvent liée à une destruction de la flore bactérienne commensale (*e.g* à la faveur une antibiothérapie, notamment à base de tétracyclines) qui joue normalement le rôle d'inhibiteur de prolifération des *Candida*. Des erreurs de conduite d'élevage comme une mauvaise hygiène, des carences alimentaires ou encore du stress sont autant de facteurs favorisant l'apparition de cette affection (Dahlhausen 2006).

Une ingluvite mycosique est fréquemment rencontrée chez les jeunes oisillons non sevrés. Elle entraîne une anorexie, des régurgitations et une stase du jabot. Avec l'atteinte du proventricule et du bas du tube digestif, il n'est pas rare d'observer de la diarrhée, des vomissements et une perte de poids (Samour 2008).

Le diagnostic de candidose peut être établi lors de la conjonction des signes cliniques avec la visualisation des lésions (plaques blanchâtres présentes dans la cavité buccale et le jabot) et l'observation d'un grand nombre de *Candida* dans les analyses cytologiques des organes affectés (cavité buccale, jabot) ou des selles (Bauck 1994). Le champignon peut être présent sous sa forme levure, de forme ovale mesurant 2-3 x 4-6µm ou sous forme mycélienne, en structures évoquant des hyphes fongiques (Samour 2008).

Les infections superficielles à *C. albicans* répondent généralement bien à un traitement oral à base de nystatine. Le kétoconazole et le fluconazole peuvent être utilisés en cas de résistance ou d'infection profonde (Bauck 1994). Le miconazole en gel oral a été utilisé avec succès sur des candidoses du tractus digestif supérieur chez des faucons (Samour et Naldo

2003). Une acidification du contenu du jabot par ajout de vinaigre de cidre à l'eau de boisson est également conseillée (Doneley 2010). La prévention passe par l'amélioration des conditions de détention des oiseaux, et par l'utilisation préventive d'antifongiques en cas d'antibiothérapie prolongée (Kaufman 2008).

✓ Maladie de dilatation du proventricule

La maladie de dilatation du proventricule, ou PDD pour Proventricular Dilatation Disease, est une maladie des Psittacidés connue depuis longtemps mais dont l'étiologie est restée incertaine jusqu'à il y a quelques années. On pense aujourd'hui qu'elle est due à un bornavirus, virus neurotrope de la famille des Bornaviridés (Kistler *et al.*, 2008 ; Honkavuori *et al.*, 2008).

L'infection par le virus de la PDD entraîne une neuropathie segmentaire qui affecte généralement le secteur digestif. Les signes cliniques associés sont des régurgitations, une perte de poids, la présence d'éléments non digérés dans les selles, de l'anorexie et de la léthargie. Des signes d'atteinte du système nerveux central sont également fréquents : mouvements anormaux de la tête, cécité, tremblements, ataxie voire paralysie et convulsions. Très souvent, des surinfections bactériennes s'ajoutent au tableau clinique (Doneley 2010).

Le diagnostic *ante mortem* est basé sur la présence de signes cliniques et la constatation d'une dilatation du proventricule sur les clichés radiographiques (le calcul du ratio longueur du proventricule/longueur du bréchet semble être un indicateur assez fiable) (Dennison *et al.*, 2008 ; Dennison *et al.*, 2009). Jusqu'en 2008 le Gold Standard du diagnostic de PDD était le diagnostic histologique (Schmidt *et al.*, 2015). Néanmoins, les biopsies du jabot ou du proventricule étant des techniques très invasives, des techniques moléculaires sont actuellement en cours de développement (Ouyang *et al.*, 2009 ; De Kloet *et al.*, 2011 ; Pesaro *et al.*, 2011 ; McHugh et de Kloet 2015).

Les oiseaux infectés non traités montrent une mortalité de 100% (Doneley 2010). Il n'existe à l'heure actuelle aucun réel consensus sur le traitement qui reste exclusivement symptomatique (fluidothérapie, gavage, réchauffement). Du métoprolol peut être utilisé pour favoriser la motilité digestive (Clubb 2006). Un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien est recommandé à base de robenacoxib, tépoxalin ou célécoxib (Dahlhausen *et al.*, 2002 ; Clubb 2006 ; Gottis 2015). L'amantadine, molécule antivirale, peut être combinée aux anti-inflammatoires (Clubb 2006). En cas de signes nerveux, l'utilisation de gabapentine et de phénobarbital semble utile (Echols [sans date] ; Gottis 2015). Un suivi régulier de l'oiseau

doit être réalisé et le traitement peut être arrêté lors du retour à la normale de la motilité digestive (visible par fluoroscopie) (Gancz *et al.*, 2010). Actuellement de nouvelles molécules sont en cours d'essai (ribavirine, interférons) (Reuter *et al.*, 2010 ; Musser *et al.*, 2015).

✓ Infection bactérienne du proventricule et/ou du ventricule (Harrison 2005)

Les infections bactériennes du proventricule et du ventricule peuvent être primaires mais sont généralement secondaires à une immunosuppression. Les organismes les plus fréquemment impliqués sont des bactéries Gram négatives dont *E. coli*, *Klebsiella spp*, *Salmonella spp*, et *Enterobacter spp* (Harrison et Lightfoot 2006 ; Gelis 2006).

Ces bactéries ne se contentent généralement pas de coloniser les estomacs des oiseaux, elles affectent également les intestins, d'où la présence de signes cliniques d'entérite : diarrhée, syndrome de maldigestion/malabsorption, anorexie, et perte de poids (Langlois 2003).

Le diagnostic repose sur la culture des bactéries à partir de selles. Une coloration de Gram d'un échantillon de selles peut également orienter le diagnostic si une surreprésentation des bactéries Gram – est observée.

Le traitement repose sur l'utilisation d'antibiotiques appropriés à la/aux bactérie(s) identifiée(s) de préférence après réalisation d'un antibiogramme (Langlois 2003).

✓ Parasitoses digestives

Les parasites les plus couramment rencontrés dans le proventricule et ventricule des oiseaux appartiennent à la famille des Spiruridés et notamment au genre *Acuaria* (Lumeij 1994 ; Gelis 2006). Ce sont des vers ronds nématodes, rencontrés de façon très courante chez les passériformes (McOrist *et al.*, 1982). Ils se nichent sous la couche de koiline du ventricule et sont responsables d'un épaissement de sa paroi. Leur cycle est indirect et passe par des hôtes intermédiaires : charançons, sauterelles, cloportes, ... (Gelis 2006).

Les principaux signes cliniques sont une perte de poids et/ou un retard de croissance et de la mortalité (Doneley 2010).

Des antiparasitaires nématocides comme le lévamisole, le fenbendazole (McOrist *et al.*, 1982) ou l'ivermectine (Clyde et Patton 1996) peuvent être utilisés mais les résistances sont

fréquentes et l'efficacité du traitement doit donc être évaluée. La lutte contre les insectes hôtes intermédiaires joue un rôle important dans la prévention (Gelis 2006).

✓ Intoxication aux métaux lourds

Les psittacidés sont fréquemment l'objet d'intoxications aux métaux lourds, en particulier au plomb et au zinc, en raison de leur nature curieuse et de leur penchant à mâchonner les objets qui les entourent. Les sources d'intoxication sont multiples : barreaux de cage, peinture, bijoux, pièces de monnaie, miroirs, etc. (Atkinson 1995). Les oiseaux aquatiques sauvages se contaminent quant à eux, par l'ingestion de plombs de chasse qu'ils confondent avec du gravillon (Forbes 1996).

Les morceaux de métaux lourds ingérés sont attaqués par l'acidité gastrique du proventricule et les particules toxiques ainsi libérées sont rapidement absorbées. Localement on constate une irritation des muqueuses et, dans les cas sévères, l'endommagement de la couche de koiline tapissant le gésier. Une atteinte pancréatique est possible lors d'intoxication au zinc (Gelis 2006).

Les oiseaux affectés présentent des symptômes variés incluant des régurgitations/vomissements, une diarrhée généralement de couleur verte, une polyurie-polydipsie, une baisse d'appétit, de la léthargie et parfois des signes d'atteinte neurologique centrale (surtout lors d'intoxication au plomb) (Atkinson 1995 ; Samour et Naldo 2002).

Le diagnostic de suspicion est établi sur la base de l'anamnèse et des signes cliniques. Des radiographies permettent de confirmer la présence de particules radio-opaques dans le tube digestif. Malheureusement, très souvent le propriétaire n'est pas conscient de l'exposition de son oiseau aux métaux lourds, les signes cliniques sont peu spécifiques et les particules pas toujours visibles à la radiographie. Le diagnostic définitif passe donc par la mesure des taux sanguins de plomb et de zinc, qui n'est pas toujours évident sur les petites espèces (Atkinson 1995 ; Van Sant [sans date]).

Une thérapie à base de chélateurs de type EDTA calcique, associés à une fluidothérapie de soutien constitue le traitement de choix (Atkinson 1995 ; Samour et Naldo 2002 ; Van Sant [sans date]). Si l'état de l'oiseau le permet, une réalimentation par gavage oral est possible. Dans certains cas, le retrait mécanique des sources de métaux lourds peut être tenté par voie chirurgicale ou endoscopique (Gelis 2006).

✓ Tumeurs digestives (Harrison 2005)

Les tumeurs du proventricule et du ventricule se rencontrent chez de nombreuses espèces, notamment de la famille des psittacidés, en particulier les perruches, le toui flamboyant (*Brotogeris pyrrhopterus*) et les perroquets amazones (Schmidt *et al.*, 1988 ; Leach *et al.*, 1989 ; Rae *et al.*, 1992 ; Schmidt 1992 ; Campbell et Turner 1999 ; Reavill 2011). Un cas récent a été décrit chez une conure de 17 ans (Steffen 2015). Les tumeurs les plus fréquentes du proventricule et du ventricule sont des carcinomes préférentiellement localisés au niveau de l'isthme (Levine 1984 ; Schmidt *et al.*, 1988 ; Reece 1992 ; Anjos *et al.*, 2012). Ils sont invasifs et infiltrants et se présentent rarement sous forme de nodules. Ils présentent une malignité locale et s'étendent souvent à travers les couches musculaires jusqu'à atteindre la paroi ventriculaire (Schmidt 1999 ; Anjos *et al.*, 2012). Cependant, les métastases sont rares (Leach *et al.*, 1989).

Les signes cliniques associés traduisent une atteinte digestive et incluent de l'anorexie, des régurgitations, une perte de poids, une malabsorption (éléments non digérés dans les selles) et du méléna (Turrel *et al.*, 1987 ; Andre 2000 ; Gelis 2006).

Le diagnostic est réalisé à travers des examens radiographiques, endoscopiques avec biopsie ou à l'autopsie (Doneley 2010).

Généralement, compte tenu de la localisation et du type de tumeur, aucun traitement, si ce n'est un traitement de support, n'est réalisable (Forbes 2002).

1.2. Examens complémentaires

Plusieurs examens complémentaires se révèlent particulièrement utiles lors d'une suspicion de mégabactériose. Certains sont systématiques (coproscopie) car très faciles à réaliser, d'autres devront être réfléchis avec le propriétaire car plus invasifs et parfois dangereux pour l'animal. C'est le cas de tous les examens qui vont nécessiter une contention ou une anesthésie car les oiseaux de cage et de volière sont pour la plupart très sensibles au stress de la manipulation et peuvent décéder à la suite d'une simple contention.

1.2.1. Détection à partir de selles

L'examen le plus facile à réaliser est l'observation microscopique d'un échantillon de selles (figure 16).

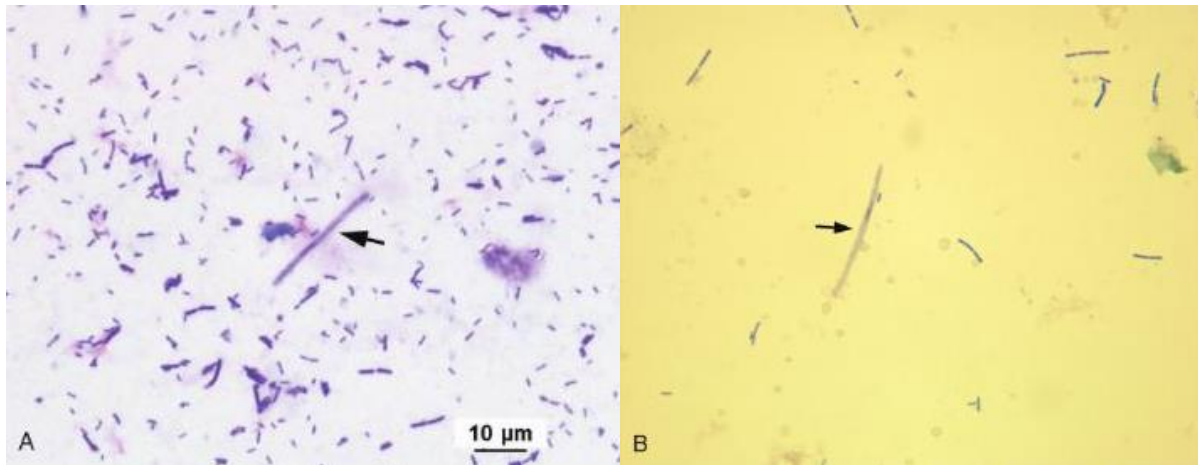


Figure 16 : Examen cytologique d'un échantillon de selles de deux oiseaux souffrant de mégabactériose.

A : *Macrorhabdus ornithogaster* (flèche) à l'examen cytologique d'un échantillon de selles de perruche ondulée (*Melopsittacus undulatus*) souffrant d'amaigrissement chronique. Coloration de Wright-Giemsa (x1000). (Campbell 2015). **B :** *Macrorhabdus ornithogaster* (flèche) à l'examen cytologique d'un échantillon de selles de calopsitte élégante (*Nymphicus hollandicus*) souffrant d'amaigrissement chronique. Coloration de Diff-Quick (x1000). (Campbell 2015).

Cependant, chez les perruches, il a été montré que la concentration d'organismes dans les selles pouvait être très faible et fluctuante dans le temps (Phalen 2001 ; Lanzarot *et al.*, 2013). C'est pourquoi il est conseillé d'observer plusieurs échantillons de selles sur une période d'au moins cinq jours (Phalen *et al.*, 2002). Toutefois même ainsi, tous les individus infectés ne sont pas détectés (Phalen 2005). Le mélange de selles obtenu peut être examiné directement entre lame et lamelle avec une goutte d'eau (solution saline ou eau distillée) aux grossissements x10 et x40. Pour un meilleur contraste, il est conseillé de tourner le condenseur optique au minimum (Antinoff *et al.*, 2004). Une façon rapide de concentrer *M. ornithogaster* dans l'échantillon et de le séparer des autres débris solides est d'homogénéiser les selles avec environ 20 fois leur volume de solution saline dans un tube à essai. Puis, après un temps de repos d'une dizaine de secondes, il suffit d'examiner une goutte de la suspension prélevée à la surface (au niveau du ménisque formé lorsque le tube est rempli à ras bord) (Phalen 2014).

Une coloration de Gram ou une coloration rapide classique peuvent être utilisées mais sont parfois à l'origine de faux positifs en colorant des débris ou artéfacts qui ressemblent alors à *M. ornithogaster*. Le Dr Phalen décrit ainsi une structure de nature inconnue, qu'il lui arrive fréquemment d'observer dans les selles des oiseaux, d'une taille comparable à celle de *M. ornithogaster* mais dont l'extrémité est rectiligne, comme cassée et non arrondie (Antinoff *et al.*, 2004). *M. ornithogaster* se colore en outre de façon très variable à la coloration de Gram (figure 17) et l'absence de coloration d'un organisme morphologiquement compatible avec la levure ne doit pas faire aboutir à la conclusion que ce n'est pas *M. ornithogaster*. Compte tenu de ces éléments, certains auteurs préfèrent donc l'observation directe sans coloration (Antinoff *et al.*, 2004). Dans ce cas, l'ajout d'une goutte de Lugol seul sur la lame peut aider à la détection de l'organisme car il est absorbé par ce dernier et le colore (Antinoff *et al.*, 2004 ; Robert 2009).

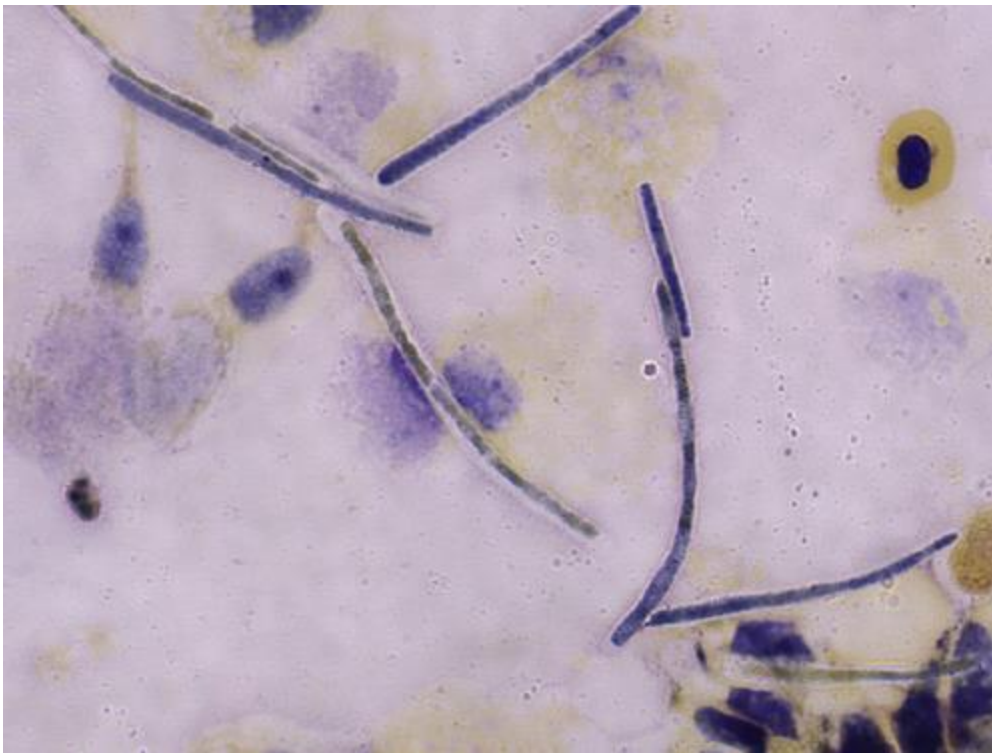


Figure 17 : *Macrorhabdus ornithogaster* en coloration de Gram (x1000).

Le cytoplasme prend une teinte violette non homogène et d'intensité variable. Les organismes sont en forme de longs bâtonnets aux extrémités arrondies. Les parois cellulaires apparaissent transparentes et épaisses (Phalen 2014).

M. ornithogaster prend l'aspect de longs bâtonnets rectilignes aux extrémités arrondies, de 20 à 80 µm de long sur 2 à 3 µm de large, parfois légèrement incurvés. Des formes en Y ont été exceptionnellement décrites (Antinoff *et al.*, 2004). Les bactéries filamenteuses segmentées (SFB), bactéries Gram positives apparentées au genre *Clostridium*, peuvent présenter des dimensions similaires. Cependant, leur segmentation et leur capacité à se mouvoir en s'incurvant les rendent facilement différenciables de *M. ornithogaster* (Phalen 2014).

Pour améliorer la sensibilité du test coproscopique, et éviter les fausses interprétations par quelqu'un n'ayant pas l'habitude de reconnaître *M. ornithogaster* sur des étalements frais, un test PCR existe aux Etats-Unis. Il peut être utilisé du vivant de l'animal sur un échantillon de selles (ou un écouvillon cloacal) ou à partir du contenu du lavage du proventricule (Phalen 2014). Etant donné sa mise au point récente, on dispose de peu de recul sur son utilisation en pratique. Les tests PCR sont en général de haute sensibilité et leur utilisation est donc discutable. En effet chez certaines espèces un portage asymptomatique important est présent et la détection d'une levure n'a pas nécessairement une importance médicale. Ainsi, le choix de la méthode de détection doit faire entrer en compte la praticité, le délai d'attente, le coût, et les implications d'un résultat positif avec le test utilisé. Pour le moment, les praticiens ont tendance à préférer la simplicité, la rapidité et le faible coût d'une cytologie fécale à un test PCR de coût plus élevé (42 dollars américains à l'Université de Californie à Davis) qui nécessite l'envoi à un laboratoire, avec pour conséquence un délai d'attente d'au moins 24h. La PCR pourrait toutefois se montrer intéressante pour suivre l'efficacité d'un traitement.

Les conditions de culture de *M. ornithogaster* étant désormais connues (Hannafusa *et al.*, 2007), il est également possible de mettre en évidence une excrétion fécale de l'organisme par la mise en culture d'un échantillon de selles. Lanzarot et collaborateurs ont prouvé que cette méthode était efficace dans un élevage de canaris. Toutefois elle présente l'inconvénient d'un délai d'attente de 10 jours avant d'obtenir les résultats de culture. Elle semble donc présenter peu d'avantages par rapport à un examen cytologique direct d'un échantillon de selles. Les auteurs l'ont utilisé dans le cas de l'étude car ils souhaitaient déterminer l'excrétion fécale de *M. ornithogaster* de canaris hébergés en groupe. Il leur était difficile de récolter des selles individuelles et ont donc opté pour une contention rapide de chaque oiseau et la réalisation d'un écouvillon cloacal. Or, étant donné le faible volume de selles disponible sur ces écouvillons, la culture leur a semblé une méthode plus sensible que la coproscopie. Le

suivi de l'excrétion fécale des deux oiseaux trouvés positifs à la culture a d'ailleurs été réalisé par examen coproscopique après isolement des individus (Lanzarot *et al.*, 2013).

1.2.2. Lavage du proventricule

Il est possible de réaliser un lavage du proventricule pour mettre en évidence la présence de *M. ornithogaster* chez l'oiseau. Le contenu du lavage sera ensuite examiné au microscope optique de la même manière que pour un échantillon de selles.

Le lavage peut être réalisé sur animal vigile ou anesthésié. Sur animal vigile, la technique consiste à passer oralement la partie flexible d'un cathéter ou d'une sonde de gavage et d'instiller une solution saline normale, légèrement réchauffée, à raison de 20ml/kg (Rupley 1999 ; Coles 2008). La difficulté réside dans la capacité à passer le cathéter dans l'œsophage thoracique depuis le jabot. Sur un animal anesthésié il est possible d'utiliser la même technique ou bien s'aider d'un endoscope flexible (Anderson 1993 ; Rupley 1999). Une ingluviotomie est également possible et facilite la visualisation de l'entrée de l'œsophage thoracique. Lors de l'anesthésie, l'oiseau devra être intubé à l'aide d'une sonde endotrachéale et des compresses seront placées dans l'oropharynx caudal afin de minimiser au maximum le risque de fausse déglutition (Rupley 1999).

1.2.3. Examen radiographique et fluoroscopique

La radiographie sans produit de contraste permet de mettre en évidence une dilatation du proventricule. L'utilisation de sulfate de baryum permet, en plus, la visualisation d'un ralentissement du transit et d'une zone de rétraction entre le proventricule et le ventricule, semblable à un sablier (Ungerechts 1990 ; Dehay 2006 ; Robert 2009 ; Hoppes 2013). Le rétrécissement de la lumière de l'isthme est la conséquence de l'accumulation de mucus à ce niveau (Ungerechts 1990).

Une fluoroscopie de contraste peut être intéressante pour différencier une mégabactériose d'une maladie de dilatation du proventricule (PDD). Dans le cas de mégabactériose, une augmentation des contractions des muscles du ventricule est observée

alors qu'à l'inverse, on observe une baisse de la motilité lors de PDD (Taylor *et al.*, 1999 ; Langlois 2003).

1.2.4. Examen sanguin

Un bilan sanguin complet permet d'évaluer la gravité de l'atteinte de l'oiseau mais les résultats ne seront en aucun cas spécifiques de la mégabactériose.

Les modifications hématologiques rapportées sont une anémie, un hémocrite et des protéines totales diminués. Ces modifications s'expliquent par la présence d'ulcérations digestives à l'origine de saignements. Les valeurs de sodium, de chlore, les phosphates, les ASAT, le glucose, le cholestérol et le pH peuvent également être en dessous des valeurs usuelles en raison des régurgitations et vomissements. Une leucocytose et une hétérophilie, indicatives d'une infection sont occasionnellement rapportées (Henderson *et al.*, 1988 ; Filippich et Parker 1994).

2. Méthodes diagnostiques *post mortem*

Le diagnostic *post mortem* est basé sur les lésions macroscopiques, les modifications histologiques et sur la détection de *M. ornithogaster* sur des raclages de proventricule ou des étalements sur lame de mucus digestif prélevé préférentiellement au niveau de l'isthme (Filippich *et al.*, 1993 ; Marlier *et al.*, 2006 ; Martins *et al.*, 2006).

2.1. Examen nécropsique

Le diagnostic nécropsique fait appel à la réalisation d'une autopsie minutieuse qui peut révéler :

- une cachexie, marquée par l'atrophie des muscles pectoraux (figure 18),
- un proventricule dilaté,
- des ulcérations voire des hémorragies de la muqueuse du proventricule et/ou du ventricule,
- une inflammation du proventricule et/ou du ventricule,
- la présence d'un mucus blanchâtre abondant notamment dans la région de l'isthme,

- une désorganisation voire un détachement de la couche de koiline (Van Herck *et al.*, 1984 ; Baker 1992 ; Werther *et al.*, 2000 ; Marlier *et al.*, 2006 ; Martins *et al.*, 2006 ; Dehay *et al.*, 2006 ; Kheirandish et Salehi 2011 ; Ozmen *et al.*, 2013 ; Madani *et al.*, 2014).



Figure 18 : Aspect à l'autopsie d'un canari (*Serinus canaria*) atteint de mégabactériose.

Un amaigrissement important mis en évidence par l'atrophie des muscles pectoraux est visible (Service de Médecine et Pathologie de la Faune sauvage du Département de Pathologie de la Faculté Vétérinaire du Campus de Jaboticabal – Etat de Sao Paulo – Brésil. Prof. Karin Werther)

Concernant l'aspect de la paroi du proventricule, les informations disponibles dans la littérature sont contradictoires. Certains auteurs décrivent un épaississement de la paroi du proventricule et/ou du ventricule (figure 19) (Van Herck *et al.*, 1984 ; Baker 1992 ; Werther *et al.*, 2000 ; Dehay *et al.*, 2006 ; Marlier *et al.*, 2006 ; Martins *et al.*, 2006 ; Ozmen *et al.*, 2013 ; Madani *et al.*, 2014) alors que d'autres observent un amincissement de cette paroi (Baker 1985 ; Filippich *et al.*, 1993 ; Filippich et Parker 1994 ; Phalen 2006a ; Hoppes 2013). Jansson et collaborateurs rapportent, quant à eux, une augmentation fréquente du diamètre externe de la région de l'isthme et, dans un cas seulement, une rupture de la paroi du proventricule associée à une péritonite chez une perdrix (Jansson *et al.*, 2008).



Figure 19 : Proventricule de perruche ondulée atteinte de mégabactériose et de coccidiose digestive.

On observe un épaississement important de la paroi du proventricule (flèche) ainsi que des hémorragies de la muqueuse du proventricule (tête de flèche) (Ozmen *et al.*, 2013).

2.2. Examen histopathologique

Lors de l'autopsie d'un oiseau suspect de mégabactériose, il est conseillé de réaliser des coupes histologiques de proventricule, ventricule et notamment de la région de l'isthme. En effet, il semblerait que le nombre de germes chute brutalement à mesure que l'on s'éloigne de la région de l'isthme (Van Herck *et al.*, 1984). *M. ornithogaster* sera mieux visualisé sur des sections colorées à la coloration de Gram, à l'acide périodique Schiff, à l'hématoxyline-éosine ou après une imprégnation argentique (Phalen 2005).

2.2.1. Proventricule

Sur ces coupes histologiques, il est fréquent d'observer des regroupements de *M. ornithogaster* en palissade à la surface de la muqueuse du proventricule (figure 20).

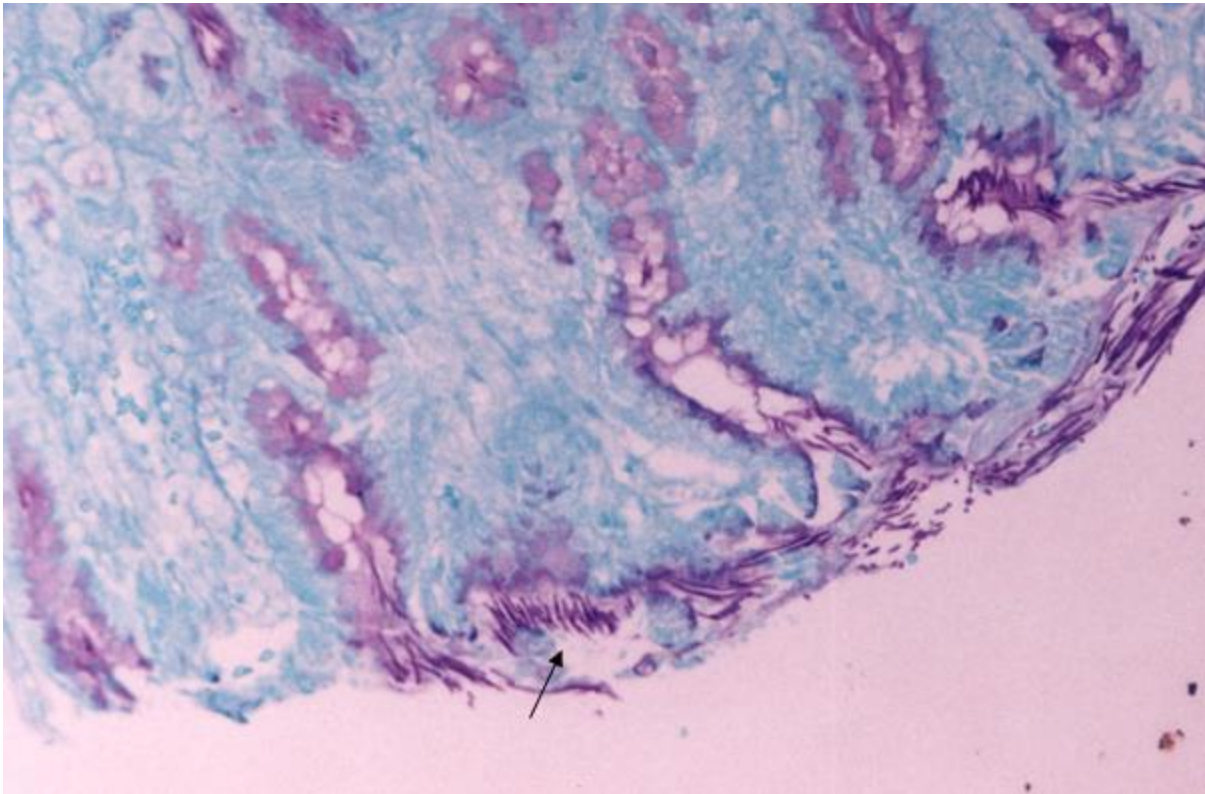


Figure 20 : Coupe histologique de proventricule de canari malade coloré à l'acide périodique Schiff (x40).

Présence de nombreuses *M. ornithogaster* disposées en palissades (flèche) à la surface de la muqueuse (Service de Médecine et Pathologie de la Faune sauvage du Département de Pathologie de la Faculté Vétérinaire du Campus de Jaboticabal – Etat de Sao Paulo – Brésil. Prof. Karin Werther)

Parfois lors de cas sévères, les organismes sont présents au sein des glandes de la *lamina propria* du proventricule (Langlois 2003 ; Martins *et al.*, 2006 ; Jansson *et al.*, 2008 ; Kheirandish et Salehi 2011 ; Ozmen *et al.*, 2013). Il est alors courant d'observer une atrophie ou une nécrose de ces dernières (Phalen 2006a). La réaction inflammatoire est généralement discrète, voire absente, sauf en cas d'ulcérations. Quand elle est présente elle est caractérisée par une infiltration lymphoplasmocytaire à hétérophilique de la *lamina propria* des glandes de l'isthme (figure 21) (Gerlach 2001 ; Phalen 2005 ; Jansson *et al.*, 2008 ; Kheirandish et Salehi 2011 ; Silva *et al.*, 2014 ; Madani, Ghorbani, et Arabkhazaeli 2014). L'épithélium apparaît hyperplasique avec des foyers localisés de métaplasie (Jansson *et al.*, 2008). Dans certains cas, on peut noter une dilatation des cryptes mettant en évidence *M. ornithogaster* étroitement associée à des foyers de nécrose ou à des micro-abcès de la muqueuse (Jansson *et al.*, 2008).

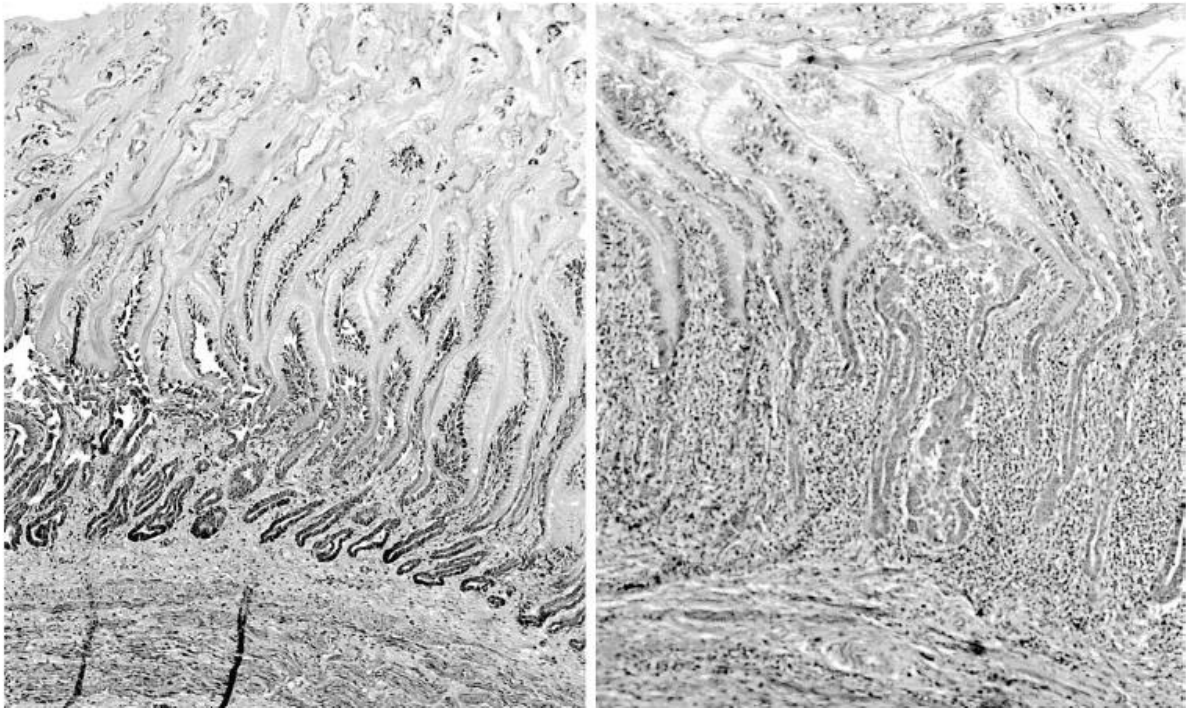


Figure 21 : Coupe longitudinale d'isthme de poulet non infecté (à gauche) vs infecté expérimentalement par *Macrorhabdus ornithogaster* (à droite).

Une légère inflammation lymphoplasmocytaire est visible au sein de la *lamina propria* de l'oiseau non infecté. L'inflammation est beaucoup plus étendue et sévère chez l'individu infecté, induisant l'éloignement des cryptes des glandes de la muqueuse. Une inflammation de la couche musculuse du poulet infecté est également observée. Coloration à l'hématoxyline-éosine. Echelle non renseignée (Phalen et Moore 2003).

2.2.2. Ventricule

Au niveau du gésier, l'organisme envahit la couche de koiline provoquant sa désorganisation, sa dégénérescence et parfois sa rupture (Tomaszewski *et al.*, 2003 ; Behnke et Fletcher 2011 ; Kheirandish et Salehi 2011) (*cf.* § II.4.2 Fragilisation de la couche de koiline). Une infiltration de la muqueuse et de la musculuse du ventricule par des lymphocytes, des plasmocytes et des macrophages est également décrite (Kheirandish et Salehi 2011).

2.2.3. Autres organes

Chez la perdrix pour laquelle fut décrite une rupture du proventricule, des organismes semblables à *M. ornithogaster* furent mis en évidence à la surface du foie (Jansson *et al.*,

2008). Cette découverte est probablement le résultat de la contamination de la cavité abdominale par le contenu du proventricule à la suite de sa rupture.

2.3. Examen cytologique du contenu du proventricule

Au cours de l'autopsie il est fortement conseillé de réaliser un examen cytologique du contenu du proventricule, notamment du mucus blanchâtre présent en abondance à la jonction proventricule-ventricule. Il est également possible de procéder à un raclage de la muqueuse au niveau de l'isthme, cette technique s'étant révélée très sensible pour la détection de *M. ornithogaster* (Phalen 2014). Ce sont des gestes simples dont la lecture est rapide à la différence des coupes histologiques dont la fixation et la coloration peuvent prendre du temps. Les préparations sont observées comme un échantillon de selles, et peuvent être colorées ou non, selon la préférence du clinicien.

PARTIE IV. Traitement et Prophylaxie

1. Options thérapeutiques

Lors de mégabactériose suspectée ou confirmée, l'utilisation d'antifongiques constitue le traitement de choix. Cependant tous les antifongiques ne sont pas efficaces et la toxicité de certains rend leur utilisation dangereuse. Ainsi, actuellement on estime que seulement quelques molécules sont efficaces contre la levure et sans danger pour l'oiseau. Outre les antifongiques, certains chercheurs ont également montré qu'une acidification de l'eau de boisson et une complémentation en probiotiques permettait une amélioration des oiseaux cliniquement infectés par *M. ornithogaster* (Anderson 1993 ; Lublin *et al.*, 1998 ; Gerlach 2001).

La stratégie thérapeutique actuelle s'appuie donc sur ces deux volets : l'utilisation d'antifongiques couplée à l'acidification du proventricule afin de créer un environnement moins propice au développement de *M. ornithogaster*.

1.1. Antifongiques

1.1.1. Les macrolides polyéniques

Les macrolides polyéniques (amphotéricine B, nystatine et natamycine) sont des lactones macrocycliques à action fongicide utilisés principalement lors d'infection mycosique par des levures ou lors d'aspergillose. Ils agissent en se fixant à l'ergostérol, composant essentiel de la membrane fongique qui assure la fluidité et l'intégrité de cette dernière. Stérol majoritaire, il régule également la perméabilité membranaire et l'activité des enzymes présentes à ce niveau. La fixation d'un macrolide polyénique à l'ergostérol entraîne la création de pores membranaires conduisant à une perte de macromolécules et d'ions par la cellule fongique à l'origine de dommages irréversibles pour cette dernière (figure 22) (Orosz et Frazier 1995 ; Orosz 2003 ; Adamczyk 2011 ; The Merck Veterinary Manual [sans date]). Les cas de résistance aux macrolides polyéniques sont rares bien que rapportés pour différentes espèces de *Candida*, *Aspergillus* et *Cryptococcus* (Hebeka et Solotorovsky 1965 ; Dick *et al.*, 1980 ; Broughton *et al.*, 1991 ; Pfaller et Diekema 2004 ; Sabatelli *et al.*, 2006 ;

Kanafani et Perfect 2008 ; Adamczyk 2011). Le mécanisme est mal connu mais on suspecte qu'il fait intervenir une modification des stérols membranaires et/ou une diminution de la teneur en stérols des membranes (Kim *et al.*, 1975 ; Kanafani et Perfect 2008 ; Pharmtox [sans date]).

Les macrolides polyéniques sont administrés par voie orale, parentérale (intraveineuse) ou locale suivant la localisation de l'infection et l'espèce traitée (Adamczyk 2011). Chez les oiseaux atteints de mégabactériose, le mode oral sera généralement privilégié par sa facilité de mise en œuvre comparé à la voie intraveineuse. Ces composés sont peu absorbés par le tractus gastro-intestinal et auront une efficacité uniquement sur les mycoses digestives lorsqu'administrés par voie orale (VanMeter et Hubert 2015). La diffusion de ces molécules dans l'organisme est large et leur excrétion majoritairement urinaire. Une néphrotoxicité peut survenir lors de surdosage ou lors d'un traitement prolongé mais est surtout observé lors d'administration intraveineuse (Pharmtox [sans date]).

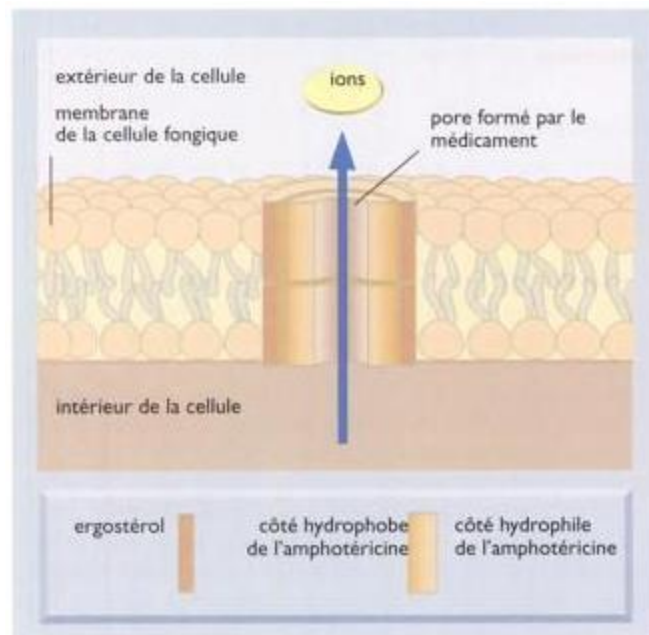


Figure 22: Mécanisme d'action des antifongiques polyéniques : exemple de l'amphotéricine B.

La fixation du macrolide polyénique à l'ergostérol membranaire aboutit à la formation de véritables pores membranaires qui vont entraîner la fuite de divers ions et macromolécules à l'extérieur de la cellule fongique (Page 1999).

✓ Amphotéricine B

Le premier antifongique à avoir prouvé son efficacité chez des oiseaux atteints de mégabactériose est l'amphotéricine B (Filippich et Perry 1993). C'est désormais la molécule de référence, efficace et bien tolérée lorsqu'administrée par voie orale pendant une durée courte. Ses inconvénients sont sa faible solubilité dans l'eau et le fait qu'il n'existe aucune formulation vétérinaire en France, obligeant les praticiens voulant l'utiliser à recourir aux formulations humaines, suivant le principe de la « cascade » qui régit la prescription hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

Plusieurs dosages se sont révélés efficaces. On considère généralement que 100 mg/kg, directement par gavage oral, permet une disparition des signes cliniques et de l'excrétion fécale (avec les limites que cela implique sur la persistance possible d'un portage sans excrétion) (Phalen *et al.*, 2002 ; Phalen 2005). La fréquence et la durée du traitement varient cependant selon les auteurs : certains l'administrent une à deux fois par jour pendant 10 jours (Filippich et Parker 1994 ; Sakas 2002), d'autres vont jusqu'à deux fois par jour pendant 30 jours (Phalen *et al.*, 2002).

Plusieurs travaux rapportent des cas supposés de résistance de *M. ornithogaster* à l'amphotéricine B lors d'échec thérapeutique (Filippich et Perry 1993 ; Tonelli 1993 ; Filippich et Hendrikz 1998). Cependant la réalité et l'étendue de cette résistance restent inconnues. Quoi qu'il en soit, dans le contexte actuel prônant l'usage raisonné des antimicrobiens afin de limiter l'apparition de résistances, les travaux du Dr Phalen montrent que la dose de 100mg/kg peut être fortement réduite. Ainsi, un traitement de 14 jours à la posologie de 25mg/kg deux fois par jour s'avère aussi efficace qu'une posologie de 100mg/kg deux fois par jour pendant la même durée. Les oiseaux ne présentent plus d'excrétion fécale de *M. ornithogaster* et les signes cliniques disparaissent une fois le traitement complété (Phalen 2014).

Une des limites de l'emploi de l'amphotéricine B réside dans la méthode d'administration orale compte tenu de sa faible solubilité dans l'eau. A ce titre, le Dr Phalen montre l'efficacité du traitement lorsque l'amphotéricine B est solubilisée dans du lactulose et administrée directement dans la bouche de l'oiseau (Phalen 2014). Néanmoins, cette pratique de gavage oral ne semble pas réalisable à grande échelle ou sur des espèces très sensibles au stress de la contention comme les canaris (Perry 1994). C'est pourquoi certains auteurs ont essayé l'administration de l'amphotéricine B dans l'eau de boisson. Dans un essai sur dix

perruches ondulées malades, l'ajout dans l'eau de boisson d'amphotéricine B en poudre (complexée à de la cyclodextrine afin d'augmenter sa solubilité dans l'eau) de façon à obtenir une concentration de 0,9 mg/ml pendant dix jours a permis l'arrêt de l'excrétion fécale de *M. ornithogaster* au bout de cinq jours (Gestier [sans date]). D'autres auteurs rapportent une efficacité partielle de cette méthode (Christensen, Hunter, et Alley 1997 ; Filippich et Hendrikz 1998), soulevant la question de la gestion de la posologie lorsque la molécule est mélangée dans un aliment donné à discrétion. Le Dr Walker utilise quant à lui des comprimés d'amphotéricine B de 10mg qu'il mélange à l'eau de boisson. Bien que destinés à l'usage humain, ils peuvent être adaptés à l'usage chez l'oiseau sous réserve d'un accord vétérinaire. Sur un petit nombre d'animaux à traiter, le praticien recommande le broyage d'un comprimé dans 6 ml d'eau et l'administration de 0,25ml de cette solution, une fois par jour, directement par gavage oral. Lorsqu'il est face à un nombre plus conséquent d'oiseaux à traiter, il conseille de dissoudre un comprimé dans 80ml d'eau et à distribuer cette eau à volonté aux oiseaux malades. Il préconise une durée de traitement d'au moins 10 jours (Walker 2002).

Une étude australienne a testé une combinaison de ces deux voies d'administration. Les oiseaux, des perruches ondulées, étaient d'abord traités à l'amphotéricine B administrée dans l'eau de boisson à raison de 10g/L. Les individus toujours positifs à *M. ornithogaster* à la coproscopie au bout d'environ deux semaines, étaient alors traités individuellement par gavage oral avec 5 mg d'amphotéricine B deux fois par jour pendant 10 jours. Les chercheurs montrèrent qu'une telle pratique permettait d'obtenir un pourcentage d'efficacité de 98%, basé sur l'arrêt de l'excrétion fécale (Filippich et Hendrikz 1998).

Certains praticiens contestent cependant l'efficacité de la voie d'administration *via* l'eau de boisson, probablement parce qu'il est difficile de s'assurer que les oiseaux malades consomment effectivement la quantité d'eau nécessaire pour atteindre la posologie efficace (Phalen *et al.*, 2002). En effet, les perruches, à la différence d'autres oiseaux comme les pigeons, ne se précipitent pas sur l'eau après une privation hydrique de quelques heures. Elles peuvent en effet survivre sans eau pendant 10 jours sans présenter de signes cliniques alarmants (Walker 2002).

Outre ces questions d'administration, l'usage de l'amphotéricine B présente l'inconvénient de ne pas posséder de spécialité vétérinaire obligeant la prescription par le vétérinaire, d'un médicament humain hors AMM.

Résumé : Au vu de son efficacité et de sa relative innocuité, l'amphotéricine B est l'antifongique à utiliser en première intention lors de suspicion de mégabactériose chez l'oiseau. La posologie de **100mg/kg/12h** pendant au moins 14 jours est recommandée mais de bons résultats ont également été obtenus avec la posologie de **25mg/kg/12h** pendant 14 jours. La voie orale directement par gavage est à privilégier afin de garantir que l'oiseau reçoit la dose qui lui correspond. Une administration dans l'eau de boisson peut toutefois être envisagée si le gavage est impossible pour diverses raisons.

✓ Nystatine

La nystatine est le second antifongique de choix lors d'infection par *M. ornithogaster*. Pourtant, lors de la découverte du micro-organisme dans les années 1980, le Dr Tarozzi rapporta l'inefficacité de cet antifongique pour traiter les oiseaux malades (Tonelli 1993). Une dizaine d'années plus tard, son efficacité fut cependant démontrée chez le chardonneret élégant (*C. carduelis*), lorsqu'administrée soit par gavage oral à la posologie de 5000 UI par oiseau, deux fois par jour pendant 10 jours, soit dans l'eau de boisson à raison de 5 000 000 UI par litre d'eau (Filippich et Parker 1994). Une étude sur un canari atteint de mégabactériose a également montré que la nystatine est efficace chez cette espèce. Les auteurs administrèrent par voie orale, 0,1 ml de la suspension buvable, une fois par jour pendant sept jours. Un arrêt de l'excrétion fécale de *M. ornithogaster* fut constaté chez cet oiseau au bout du quatrième jour de traitement (Scullion et Scullion 2004). En 2006, une étude belge confirma l'efficacité de la nystatine chez le canari, administrée à la posologie de 300 000 UI/kg/j par gavage oral (Marlier *et al.*, 2006).

Chez les perruches ondulées, certains chercheurs montrèrent en 1993 que la nystatine était inefficace (Filippich et Perry 1993). Pourtant, en 2005, des essais *in vitro* réalisés par Bradley et collaborateurs, prouvèrent que *M. ornithogaster* était sensible à la nystatine à des concentrations de 0,1 U/ml (Bradley *et al.*, 2005 ; Phalen 2014), confirmant les résultats obtenus chez les chardonnerets et le canari. Ce n'est qu'en 2011 qu'une étude iranienne portant sur 500 perruches ondulées, démontra l'efficacité de cette molécule chez cette espèce. Les perruches furent traitées *via* l'eau de boisson à raison de 3 500 000 UI par litre d'eau les premières 48h puis 2 000 000 UI par litre d'eau pendant les 28 jours suivants. Après 15 jours de traitement, l'autopsie de trois oiseaux révéla l'absence de *M. ornithogaster* dans le

proventricule (Kheirandish et Salehi 2011). Les auteurs montrèrent ainsi l'efficacité d'un tel traitement aussi bien sur les signes cliniques et l'excrétion fécale que sur l'élimination du portage. Ces résultats furent de nouveau confirmés par un rapport brésilien, relatant un épisode de mégabactériose dans un élevage commercial de perruches ondulées. Les oiseaux furent traités à la nystatine à raison de 100 000 UI/L d'eau de boisson pendant 30 jours ainsi qu'au vinaigre de pomme et aux pré- et probiotiques. Ce traitement permit l'amélioration clinique des animaux et aucune récurrence clinique ne fut constatée jusqu'à un an après cet épisode (aucune précision n'est donnée sur l'excrétion ou le portage de *M. ornithogaster* après le traitement) (Machado Conceição *et al.*, 2012).

De la même manière que pour l'amphotéricine B, il n'existe pas en France de formulation orale de nystatine, contraignant le vétérinaire à recourir à des spécialités humaines. C'est pourquoi l'intérêt des chercheurs s'est porté sur l'étude d'autres molécules antifongiques d'usage vétérinaire dont font partie les dérivés azolés.

Résumé : La nystatine s'est révélée être un antifongique efficace contre la mégabactériose chez le canari, le chardonneret élégant et la perruche ondulée. Les posologies sont cependant très variables et sont résumées dans le tableau 2. Son usage peut être proposé comme une alternative à l'amphotéricine B ou bien en association avec cette dernière.

Tableau 2 : Posologies d'un traitement à la nystatine s'étant révélées efficaces lors de mégabactériose chez trois espèces d'oiseaux exotiques (le chardonneret élégant, le canari et la perruche ondulée).

	Posologie en UI/kg	Posologie dans l'eau de boisson en UI/L d'eau
Chardonneret élégant	5 000 UI/12h/oiseau pendant 10 jours (Filippich et Parker 1994)	5 000 000 UI/L (Filippich et Parker 1994)
Canari	0,1 ml (soit 10 000 UI)/24h/oiseau pendant 7 jours (Scullion et Scullion 2004)	
	300 000 UI/kg/j (Marlier <i>et al.</i> , 2006)	
Perruche ondulée		3 500 000 UI/L pendant 48h puis 2 000 000 UI/L pendant 28 jours (Kheirandish et Salehi 2011)
		100 000 UI/L pendant 30 jours (Machado Conceição <i>et al.</i> , 2012)

1.1.2. Les dérivés azolés

Les dérivés azolés sont des composés caractérisés par la présence d'un noyau azolé c'est-à-dire d'un cycle pentavalent comportant deux (kétoconazole) ou trois (fluconazole) atomes d'azote. Ils agissent sur la membrane fongique en perturbant la synthèse de l'ergostérol par inhibition de la 14 α -déméthylase, enzyme responsable de la conversion du lanostérol en ergostérol. La plupart sont considérés avoir une action fongistatique. Deux principaux mécanismes de résistance aux azolés sont décrits : la surexpression de pompes d'efflux multidrogues et des modifications de la cible (l'enzyme 14 α -déméthylase) (Orosz 2003 ; Adamczyk 2011).

À l'exception du fluconazole, les azolés sont très peu solubles dans l'eau ; ils sont généralement solubles dans les solvants organiques et lipophiles.

Chez les oiseaux, peu de réactions toxiques sont rapportées dans la littérature suite à l'utilisation des azolés (Orosz et Frazier 1995). Cependant, en pratique aviaire, des régurgitations et de la nausée ont été observées lors de traitement au kétoconazole (Orosz et Frazier 1995). En outre, étant donné que l'hépatotoxicité des dérivés azolés est un effet secondaire important chez les mammifères (Lewis *et al.*, 1984), l'emploi de ces derniers est discutable chez des oiseaux en insuffisance hépatique.

✓ Kétoconazole

Les données disponibles dans la littérature sur l'efficacité d'un traitement basé de kétoconazole sont difficilement exploitables. Elles sont peu nombreuses, parfois imprécises et souvent contradictoires.

Deux études de cas sont en faveur de l'efficacité du kétoconazole pour traiter la mégabactériose aviaire. La première rapporte l'efficacité d'un traitement au kétoconazole face à deux oiseaux (espèce et posologie utilisée non précisées) atteints de mégabactériose qui ne répondaient pas à un traitement à base d'amphotéricine B (Tonelli 1993). La deuxième décrit le cas d'un cacatoès soufré, atteint d'une co-infection candidose du jabot / *M. ornithogaster*, traité avec succès avec du kétoconazole à 10 mg/kg par voie orale, deux fois par jour, pendant trois semaines. Le traitement associait également une antibiothérapie à base d'enrofloxacin et une supplémentation en *Lactobacillus*, un probiotique, dans le but d'acidifier le contenu du

proventricule et créer un environnement défavorable à la croissance des levures. Dès le second jour de ce traitement, l'oiseau présenta une amélioration spectaculaire de son état (Anderson 1993). L'interprétation de cette amélioration reste toutefois délicate. On ignore en effet si elle est due à une guérison des deux levures ou si seule la candidose fut traitée par l'administration de kétoconazole (que l'on sait être efficace sur les *Candida*). Les symptômes de candidose digestive et de mégabactériose sont très similaires, il est donc difficile de savoir dans quelle mesure l'infection par *M. ornithogaster* contribuait à la symptomatologie observée. On ne peut donc conclure avec certitude à une efficacité du kétoconazole sur *M. ornithogaster* dans ce cas particulier.

A l'inverse, une étude australienne réalisée la même année montra que plusieurs antibiotiques et antifongiques dont la nystatine et le kétoconazole, étaient inefficaces pour traiter la mégabactériose chez les perruches ondulées (Filippich et Perry 1993). Au vu des données actuelles concernant la nystatine, ces résultats pourraient paraître contestables. Toutefois, d'autres travaux menés sur quatre chardonnerets élégants, montra qu'un traitement au kétoconazole, par gavage oral, à raison de 0,04 mg par oiseau deux fois par jour pendant 10 jours était inefficace tout comme un traitement *via* l'eau de boisson (833mg/L d'eau) (Filippich et Parker 1994).

Les études sur l'efficacité du kétoconazole lors de mégabactériose sont peu concluantes. Les cas pour lesquels cette molécule s'est montré efficace sont difficilement interprétables car dans un cas, la posologie n'est pas précisée et dans l'autre, l'oiseau souffrait d'une autre mycose digestive que l'on sait répondre au kétoconazole, faussant l'interprétation des résultats concernant l'infection par *M. ornithogaster*. Les autres études réalisées incitent à penser que le kétoconazole est inefficace cependant elles sont peu nombreuses, et n'ont été réalisées que sur deux espèces aviaires.

Résumé : Les données concernant l'efficacité du kétoconazole face à un cas de mégabactériose sont peu nombreuses et contradictoires. Des recherches plus approfondies seraient nécessaires pour trancher sur son efficacité chez diverses espèces d'oiseaux. En attendant, le praticien préférera recourir à l'amphotéricine B ou à la nystatine, qui ont fait l'objet d'un plus grand nombre d'études.

✓ Fluconazole

Le fluconazole a été utilisé avec succès chez des poulets infectés expérimentalement par *M. ornithogaster*, démontrant une efficacité supérieure à l'amphotéricine B lorsqu'administré oralement à la posologie de 100mg/kg deux fois par jour pendant 4 semaines. On ignore cependant comment l'efficacité du traitement fut évaluée, si ce fut à l'autopsie ou à la coproscopie (Phalen 1997). Chez les perruches ondulées toutefois, ce traitement à une posologie bien inférieure (10mg/kg/j) s'est avéré toxique et n'a montré aucune efficacité (Phalen 2005). Un essai *in vitro* réalisé par Bradley et collaborateurs a cependant montré que le fluconazole, tout autant que la nystatine et l'amphotéricine B, était capable d'inhiber la croissance de *M. ornithogaster* à de fortes concentrations (Bradley *et al.*, 2005) suggérant qu'il serait intéressant de multiplier les études *in vivo* avec cette molécule sur différentes espèces aviaires.

✓ Autres antifongiques

La nécessité à recourir à des médicaments humains dans le cas de l'amphotéricine B et de la nystatine et l'efficacité variable des autres antifongiques a poussé les chercheurs à tester l'efficacité d'antifongiques moins connus. Ainsi, Bradley et collaborateurs mirent en évidence en 2005, que le violet de gentiane, le sorbate de potassium, le benzoate de sodium ou de potassium inhibaient tous la croissance de *M. ornithogaster* et ce à toutes les concentrations testées (Bradley *et al.*, 2005).

Le violet de gentiane est connu pour son utilisation lors de candidose cutanée ou buccale chez l'homme (Traboulsi *et al.*, 2011 ; Maley et Arbiser 2013 ; Reid *et al.*, 2014). Bien que classé parmi les substances cancérigènes en Union Européenne (Cadou 2012), la Food and Drug Administration (FDA) a autorisé sa vente sans ordonnance et beaucoup considèrent son utilisation sans danger pour la santé (Arbiser 2009 ; Maley et Arbiser 2013). Les benzoates de sodium et de potassium ainsi que le sorbate de potassium sont des conservateurs à propriété fongicide et bactéricide (Anon 2000 ; Stanojevic *et al.*, 2009 ; Mehryar *et al.*, 2011 ; Nikolov et Ganchev 2011 ; Traboulsi *et al.*, 2011 ; Arabadi *et al.*, 2013) utilisés dans les industries agro-alimentaires et cosmétiques. Leur toxicité a fait l'objet de nombreuses études (Ferrand *et al.*, 2000; Zengin *et al.*, 2011).

- Benzoate de sodium

Le benzoate de sodium est un conservateur utilisé dans les confitures, les sodas, et certains cosmétiques. Il a un effet bactéricide et fongicide (Anon 2000 ; Stanojevic *et al.*, 2009 ; Dai *et al.*, 2010), est soluble dans l'eau et son coût est raisonnable. L'acide benzoïque dont il est dérivé est un ingrédient naturel retrouvé dans de nombreux aliments et extraits de plantes (Anon 2000 ; Scientific Committee on Consumer Products (SCCP) 2005). A l'état indissocié, il présente des propriétés antimicrobiennes mais n'est que très peu soluble dans l'eau. Son sel, le benzoate de sodium, 200 fois plus soluble dans l'eau, est souvent utilisé comme conservateur dans une grande variété de produits (Anon 2000). Sa toxicité est rare et sa DL50 chez les rats est rapportée à plus de 1700mg/kg (Anon 2000). Le benzoate de sodium peut causer chez les humains, une légère irritation de la peau avec une exacerbation des symptômes chez les patients souffrant d'urticaire ou d'asthme (Anon 2000).

Des essais thérapeutiques dans l'eau de boisson, ont été réalisés chez des perruches ondulées atteintes de mégabactériose. Une première étude montre que l'administration, pendant cinq semaines, d'une cuillère à café de benzoate de sodium (soit environ 5 ml) par litre d'eau de boisson permettait la guérison des perruches qui n'étaient pas en période de reproduction. Les auteurs ne précisent pas par quel moyen fut évalué la présence ou non de l'infection. En revanche, l'utilisation de benzoate de sodium chez les perruches en période de reproduction (phase d'élevage des oisillons) à raison d'environ 2,5 ml par litre d'eau de boisson, induisit des signes neurologiques et la mort des perruches. Les auteurs suggèrent que ce phénomène serait dû à l'augmentation de la consommation d'eau lié au statut physiologique des oiseaux et donc à un surdosage de benzoate de sodium (Hoppe 2011). D'après ces travaux, le benzoate de sodium pourrait donc être utilisé chez des perruches ondulées dont la consommation d'eau ne risque pas d'être augmentée (*e.g* individus qui ne soient pas en période de reproduction, en train d'alimenter leurs oisillons ou lors de températures trop élevées). Son utilisation chez les perruches en période d'élevage est, par contre, déconseillée ou devrait être accompagné d'une surveillance étroite de la consommation d'eau.

Une deuxième étude portant sur un groupe de perruches ondulées sévèrement atteintes de mégabactériose confirma ces résultats. Un traitement au benzoate de sodium dans l'eau de boisson fut initié après l'efficacité très modérée d'un traitement de trois semaines à la nystatine (500 mg/kg d'aliment) et au vinaigre (10ml/L d'eau de boisson). Les auteurs

commencèrent par administrer 1g de benzoate de sodium par litre d'eau de boisson. Cependant, ils observèrent très rapidement des effets secondaires tels de la dépression et de la léthargie ainsi qu'une diminution de la quantité d'eau consommée. La posologie fut alors réduite à 500 mg par litre d'eau de boisson pendant quatre semaines. Une nette amélioration (par diminution de la mortalité) fut observée. Toutefois, comme certains oiseaux n'évoluaient pas favorablement et que l'autopsie confirma la persistance de *M. ornithogaster* au niveau du proventricule, une dose plus élevée de 1 g par litre d'eau fut de nouveau administrée pendant encore quatre semaines sans effets secondaires notables. Suite à ces huit semaines de traitement, l'autopsie de quelques oiseaux révéla l'absence de levures dans le proventricule, confirmant son efficacité, à condition de suivre avec attention la consommation d'eau des oiseaux durant le traitement (Madani *et al.*, 2014).

- Autres

Parmi les diverses molécules testées *in vitro* par Bradley et collaborateurs, seuls le benzoate de sodium et le violet de gentiane furent également expérimentés *in vivo*. Or, le violet de gentiane se révéla toxique chez les perruches ondulées, même à des concentrations modérées (Phalen 2014).

L'utilisation de benzoate de potassium n'a pas fait l'objet d'étude *in vivo*, mais il se pourrait que son utilisation soit moins dangereuse que le benzoate de sodium. En effet, il est moins fréquent d'observer une toxicité du potassium par voie orale qu'il ne l'est avec le sodium. L'utilisation de ces molécules en routine requiert cependant la réalisation d'études plus approfondies (Phalen 2014).

1.2. Acidification du pH gastrique

La diminution du pH intestinal est une pratique connue chez l'oiseau lors de mycose digestive chronique ou comme traitement de support lors de maladie de dilatation du proventricule (Redig 2005 ; Marx 2006). La nature fongique de *M. ornithogaster* suggère qu'une telle pratique pourrait s'avérer efficace dans la prise en charge des cas de mégabactériose. De plus, il a été constaté qu'une infection sévère par *M. ornithogaster* chez des canaris était corrélée à une augmentation significative du pH du proventricule. Variant

entre 0,7 et 2,4 chez des oiseaux sains, le pH du proventricule était de l'ordre de 7-7,3 chez les oiseaux sévèrement infectés (Van Herck *et al.*, 1984). Cette constatation renforce l'hypothèse qu'en agissant sur le pH gastrique, il serait possible de créer des conditions défavorables à la multiplication de la levure. Dans ce sens, plusieurs travaux ont démontré que diminuer le pH gastro-intestinal pouvait aider à contrôler l'infection par *M. ornithogaster* (Anderson 1993 ; Lublin *et al.*, 1998 ; Gerlach 2001). Cependant l'intérêt et la réelle efficacité de cette pratique sont aujourd'hui très controversés (Antinoff *et al.*, 2004 ; Madani *et al.*, 2014). Il a d'ailleurs été récemment démontré que *M. ornithogaster* était capable de croître, même faiblement, à des pH très acides (pH =1) (Hannafusa *et al.*, 2007).

Il existe deux façons d'acidifier le pH gastrique : par acidification de l'eau de boisson ou par une supplémentation en probiotiques producteurs d'acide lactique.

1.2.1. Par acidification de l'eau de boisson

L'acidification de l'eau de boisson peut être réalisée par l'ajout de différents acides : les plus couramment utilisés sont le vinaigre (vinaigre de cidre de préférence), l'acide chlorhydrique ou le jus d'orange ou de raisin (Gerlach 2001 ; Redig 2005 ; Marx 2006). Les doses recommandées de vinaigre varient de 15 ml par litre d'eau de boisson (Redig 2005 ; Marx 2006) à 120ml/L lors d'infection sévère (Marx 2006). D'autres auteurs préconisent l'utilisation, soit d'acide citrique (disponible sous forme de poudre cristalline blanche) à raison d'une cuillère à café (environ 3 g) dans 4,5-6L d'eau, soit de vinaigre de cidre à la dose de 5 à 10 ml par litre d'eau (Walker 2002).

Certains auteurs rapportent l'inefficacité de ce traitement lorsqu'utilisé en tant qu'unique traitement en cas de mégabactériose. Ainsi le Dr Filippich ayant testé l'utilisation d'eau tamponnée de pH 1,2 (par ajout d'acide chlorhydrique) pendant six semaines, ainsi que l'utilisation d'acide acétique (solution de 5ml/L de vinaigre) ou d'acide citrique (solution de 3g/L) à raison de 1ml/kg/12h par gavage oral ou dans l'eau de boisson pendant 10jours, a conclu à une inefficacité de ces pratiques chez les perruches ondulées (Antinoff *et al.*, 2004). Cependant, étant donné l'absence d'effets indésirables constatés, rien ne semble contre-indiquer l'utilisation de ces acidifiants en traitement adjuvant, en complément de l'utilisation d'un antifongique. Une étude comparant l'efficacité, sur des oiseaux atteints de

mégabactériose, d'un traitement à base d'antifongique avec ou sans acidifiant pourrait également s'avérer intéressante.

1.2.2. Par l'utilisation de probiotiques

L'utilisation de probiotiques a pour objectif d'harmoniser la flore gastro-intestinale et d'acidifier le pH du proventricule en apportant des bactéries productrices d'acide lactique, telles que les *Lactobacilles* (Marx 2006).

Le premier rapport faisant état de leur utilisation lors de mégabactériose, décrit le cas d'un cacatoès soufré souffrant également de candidose. L'auteur a utilisé une supplémentation en *Lactobacillus* à raison de 1g par voie orale deux fois par jour pendant quatre semaines comme traitement adjuvant d'un traitement antifongique et antibiotique. L'amélioration spectaculaire de l'oiseau dans les quelques jours suivant l'initiation du traitement apporta la preuve de l'efficacité du traitement global (Anderson 1993). Ce résultat présente deux biais : (i) le traitement dans sa globalité a fonctionné mais sans contrôle négatif, il est impossible d'évaluer le rôle des probiotiques seuls dans son efficacité. (ii) L'oiseau étant également atteint de candidose et *M. ornithogaster* pouvant faire l'objet de portage sain, il est impossible de déterminer la part de ce dernier dans le tableau clinique.

Des recherches ultérieures semblent toutefois conforter l'intérêt des probiotiques lors d'infection clinique par *M. ornithogaster* chez les perruches ondulées. Les auteurs expérimentèrent deux types d'administration d'une suspension de *Lactobacillus* (5.10^8 CFU/ml) : directement par gavage oral à raison de 0,1-0,2 ml de suspension par oiseau ou par l'eau de boisson à la concentration de 100ml de suspension par litre d'eau. Ils observèrent que le traitement administré par gavage oral, réduisait de façon significative le nombre d'oiseaux positifs à *M. ornithogaster* alors qu'un traitement dans l'eau de boisson n'avait aucun effet (Lublin *et al.*, 1998). Il n'est toutefois pas indiqué comment les chercheurs ont effectué la recherche de la levure, et on ignore si le traitement a agi sur l'excrétion de *M. ornithogaster*, son portage ou les deux.

En conclusion, de même que pour l'acidification de l'eau de boisson, l'utilisation de probiotiques en traitement adjuvant ne semble pas contre-indiquée lors de mégabactériose. Elle pourrait contribuer à contrôler l'infection par *M. ornithogaster* en créant un environnement peu propice à la multiplication de la levure.

2. Méthodes de prévention

2.1. Quarantaine

L'introduction de tout nouvel animal dans un élevage aviaire ou chez un particulier devrait toujours débiter par une quarantaine qu'elle soit passive ou active. Pendant cette période, de durée variable mais généralement d'au moins 30 jours (Harrison et Lightfoot 2006), le propriétaire devra surveiller attentivement le(s) oiseau(x) nouvellement introduit(s) et rechercher des signes cliniques de maladie : éternuements, démangeaisons, aspect des selles anormal, appétit diminué ou augmenté, comportement anormal. Une visite chez le vétérinaire est conseillée afin de réaliser un examen clinique approfondi de l'animal. Lors de cette visite, il est également conseillé de faire tester l'oiseau contre les principales maladies infectieuses de l'espèce et de réaliser une coproscopie au minima (Phalen 2006b ; Mitchell et Tully Jr 2008). Cet examen des fientes permet généralement de détecter la présence de *M. ornithogaster* mais peut donner lieu à des faux négatifs (Moore *et al.*, 2001b). Afin d'augmenter la sensibilité de détection, il est recommandé d'analyser les fientes de l'oiseau sur une période de 5 jours (Phalen 2005).

Certains praticiens conseillent également de ne pas mélanger des oiseaux d'autres espèces avec des perruches ondulées, des verdiers ou des chardonnerets (Antinoff *et al.*, 2004) probablement car ces derniers sont très souvent porteurs asymptomatiques et contribuent à propager l'infection.

2.2. Limitation des facteurs de stress

Il est désormais communément admis que les facteurs de stress, qu'ils soient physiques ou psychiques contribuent pour beaucoup à l'expression de la maladie due à l'infection par *M.*

ornithogaster (Antinoff *et al.*, 2004). C'est pourquoi, un des aspects essentiels pour prévenir la maladie ou pour éviter qu'elle ne réapparaisse, est d'améliorer les conditions de détention de l'oiseau afin de limiter au maximum les facteurs favorisants. Ainsi, une attention particulière devra être portée sur l'alimentation et les conditions de logement notamment l'enrichissement du milieu pour les oiseaux vivant seuls. Il faudra également détecter et traiter précocement tout parasitisme et autre maladie affectant le système immunitaire de l'oiseau. Enfin, il est conseillé d'éviter les traitements antibiotiques injustifiés qui pourraient entraîner un déséquilibre de la flore microbienne propice au développement de levures. Toutefois, en cas de nécessité d'un tel traitement, il pourra être conseillé l'usage de pré- ou probiotiques à base de *Lactobacillus* ou d'antifongiques à titre préventif (Antinoff *et al.*, 2004). Certains ouvrages recommandent ainsi l'utilisation d'OcéprovenND un supplément contenant des *Lactobacillus*, trois jours par semaine pendant trois mois à l'introduction d'un nouvel oiseau ou lors d'administration d'antibiotiques (Andre 2005).

2.3. Elevage des oisillons à la main

Afin de prévenir la propagation de l'infection par *M. ornithogaster* dans un élevage, il a été montré qu'il pouvait être utile d'élever des animaux exempts de pathogène en commençant par ôter les œufs des nids de parents positifs à *M. ornithogaster*. Ces œufs sont ensuite nettoyés avec une solution tiédie de povidone iodée à 5% et les oisillons élevés à la main (Moore *et al.*, 2001a). Cependant, cette technique demande un investissement important en temps et n'est pas réalisable dans tous les élevages.

L'abattage des individus positifs à la coproscopie ne semble pas suffisant pour enrayer la progression de la maladie dans l'élevage, cependant, l'abattage des individus toujours positifs après un traitement à l'amphotéricine B peut être conseillé afin de diminuer le nombre de souches de *M. ornithogaster* potentiellement résistantes à l'amphotéricine B (Filippich et Hendrikz 1998).

2.4. Sélection génétique

D'après l'expérience de certains praticiens vétérinaires, il semblerait que certaines lignées de perruches ondulées anglaises présentent une meilleure immunité vis-à-vis de *M.*

ornithogaster. Une sélection génétique pourrait s'avérer intéressante afin de créer des individus résistants à la maladie. Toutefois, ces lignées manquent souvent de qualités morphologiques pour les concours, rendant une telle sélection peu intéressante pour les éleveurs (Antinoff *et al.*, 2004 ; Phalen 2006a ; Dehay 2006).

DISCUSSION ET PERSPECTIVES

La mégabactériose est une affection aviaire, de répartition mondiale, due à la levure ascomycète anamorphe *Macrorhabdus ornithogaster* et dont la physiopathologie n'est encore que partiellement comprise.

La mégabactériose touche essentiellement les psittacidés et petits passereaux et est à l'origine de symptômes digestifs aigus ou chroniques, essentiellement marqués par des régurgitations ou des vomissements, de la diarrhée avec parfois du méléna, de l'anorexie ou une apparente polyphagie. Le portage asymptomatique au niveau du proventricule, du ventricule et particulièrement à la jonction entre ces deux organes (isthme) est très fréquent. L'hypothèse désormais retenue est que la levure est un organisme opportuniste qui ne devient pathogène qu'en présence de facteurs favorisants tels qu'un stress, la présence d'une maladie concomitante, ou encore l'usage d'antibiotiques répétés.

Le diagnostic du vivant de l'animal repose essentiellement sur la présence de signes cliniques et la détection de la levure au niveau des fientes ou du proventricule. D'autres causes de symptômes digestifs tels que la trichomonose ou la candidose doivent être écartées avant d'envisager un diagnostic de mégabactériose. Des examens complémentaires tels que la radiographie (qui peut montrer une dilatation du proventricule) ou un bilan hématologique et biochimique peuvent aider au diagnostic sans toutefois être spécifiques de l'affection causée par *M. ornithogaster*. Une PCR sur selles ou contenu de lavage du proventricule, de développement plus récent, est disponible aux Etats-Unis, sur laquelle on a encore peu de recul. A l'autopsie, le diagnostic repose sur l'observation de proventriculite et/ou de ventriculite et sur la mise en évidence du micro-organisme sur un raclage d'isthme.

Le traitement de la mégabactériose fait essentiellement appel à des antifongiques. L'amphotéricine B à la posologie de 100mg/kg/12h par voie orale pendant au moins 14 jours est recommandée mais de bons résultats ont également été obtenus avec la posologie de 25mg/kg/12h pendant 14 jours. Une alternative à ce traitement est le recours à la nystatine dont les posologies sont variables suivant l'espèce atteinte. Le principal inconvénient de ces deux molécules est qu'elles n'existent pas sous forme de spécialités vétérinaires, obligeant le vétérinaire à prescrire des médicaments humains. Des antifongiques moins conventionnels sont en cours d'étude, le benzoate de sodium ayant déjà démontré son efficacité, administré

dans l'eau de boisson, chez les perruches ondulées non sujettes à une augmentation de leur consommation quotidienne d'eau (en raison de la toxicité d'un surdosage). L'acidification du contenu gastrique par acidification de l'eau de boisson ou par une complémentation en probiotiques lactiques pourrait également aider à contrôler l'infection par la levure bien que sa réelle efficacité reste encore à démontrer. La prévention passe essentiellement par la gestion des facteurs favorisants et la réalisation d'une quarantaine systématique d'au moins 30 jours à chaque introduction d'un nouvel individu.

C'est au cours d'un programme d'échange effectué au Brésil que j'ai entendu parler pour la première fois de mégabactériose. Cette maladie, diagnostiquée en routine dans le secteur faune sauvage de l'université vétérinaire brésilienne, a suscité mon intérêt car je n'en avais jamais entendu parler auparavant. En effectuant quelques recherches, je me suis vite rendu compte du peu de données disponibles sur la maladie et son agent étiologique, et de la difficulté que les chercheurs avaient eu à obtenir ces dernières. En effet, bien que cette maladie soit connue depuis la fin des années 1970, son agent étiologique n'a été correctement identifié qu'en 2003 (Tomaszewski *et al.*, 2003). Entre temps, il reçut diverses appellations, et peut encore être retrouvé dans la littérature sous le terme de « mégabactérie », « avian gastric yeast » ou plus récemment « *Macrorhabdus ornithogaster* ».

Pourtant, depuis sa première observation en 1984 (Van Herck *et al.*, 1984), ce micro-organisme a beaucoup fait parler de lui. Certains auteurs parlent même d'une émergence de la maladie depuis les années 1990 (Antinoff *et al.*, 2004). Ainsi, le Dr Cornelissen assure que d'une moyenne d'un cas par an de mégabactériose chez les canaris et inséparables, il est passé, en quelques années, à une fréquence de diagnostic beaucoup plus élevée et sur une plus grande variété d'espèces aviaires (Cornelissen 1993). Certaines données de la littérature suggèrent également une augmentation de la prévalence de l'infection chez les oiseaux exotiques de compagnie vers la fin des années 1980 en raison d'une augmentation de leur exposition à la levure dans différents contextes. En Australie par exemple, des études menées sur la population de passereaux sauvages ont montré un taux d'infection très important (Antinoff *et al.*, 2004). Ces espèces ayant pris une part importante dans le marché des animaux exotiques, leur commerce à l'échelle internationale pourrait expliquer la propagation accélérée de l'infection par *M. ornithogaster* à d'autres espèces et dans d'autres pays (Antinoff *et al.*, 2004). Une autre explication à l'émergence de la mégabactériose pourrait résider dans la transmission pseudo-verticale de l'infection (*cf.* I.2.4) associée aux pratiques de reproduction intensives menées dans certaines volières commerciales d'oiseaux

exotiques. Ces méthodes d'élevage découlent directement de l'intérêt croissant des particuliers pour les nouveaux animaux de compagnie dont font partie les oiseaux exotiques. En France par exemple, on estime que le nombre de rongeurs, de lagomorphes et d'oiseaux de volière a subi une hausse de 24% entre 1993 et 1997 d'après la FACCO (chambre syndicale des fabricants d'aliments pour chats, chiens, oiseaux et autres animaux de compagnie) (Quemin 2003).

Il convient néanmoins de relativiser sur ce terme « d'émergence » dans le cas de la mégabactériose. En effet, on peut se demander si cette augmentation de la prévalence de la maladie ne résulterait pas tout bonnement d'une augmentation de la fréquence de dépistage suite à la sensibilisation de la filière avicole à l'existence de ce micro-organisme. Dans ce sens, le Dr Powers admet que dans les années 1990 il ne recherchait pas de façon active l'infection. Or depuis le début des années 2000 il a systématisé sa recherche et, par conséquence, fait désormais plus fréquemment face à des individus malades ou porteurs sains (Antinoff *et al.*, 2004). Dans cette hypothèse, c'est l'intérêt croissant porté à *M. ornithogaster* qui serait responsable de l'augmentation relative de la prévalence plutôt qu'une réelle émergence de l'organisme en lui-même.

Pour ma part, il me semble que ces deux théories ne s'excluent pas l'une l'autre. Ainsi, il me paraît plausible que l'émergence de l'infection par *M. ornithogaster* soit le reflet de deux tendances : (i) d'une part, la sensibilisation du monde aviaire à *M. ornithogaster* qui a eu pour conséquence d'augmenter sa recherche et donc sa détection ; (ii) d'autre part, un essor du commerce international d'oiseaux exotiques qui a permis à l'infection de se répandre à l'échelle mondiale.

Un autre point pouvant porter à confusion lorsqu'on s'intéresse à la mégabactériose est la distinction entre maladie et infection. En effet, plus les recherches sur *M. ornithogaster* avancent, plus il semble clair que la plupart des infections sont asymptomatiques (Phalen 2001, Lanzarot 2013). Parler de la prévalence de l'infection n'équivaut donc pas à parler de la prévalence de la maladie. Ainsi, cette dernière est probablement nettement moins importante que les chiffres avancés dans la littérature étant donné le taux de portage asymptomatique. D'où l'importance de poser un diagnostic de mégabactériose avec prudence suivant la façon dont la levure a été détectée. A l'autopsie par exemple, la découverte de la levure dans le proventricule n'implique pas qu'elle soit la cause de la maladie dont souffrait l'oiseau.

Certains auteurs considèrent que la présence de *M. ornithogaster* sans preuve de lésions du proventricule et/ou du ventricule rend peu probable le fait que l'oiseau soit mort de mégabactériose (Antinoff *et al.*, 2004 ; Phalen 2005 ; Phalen 2006a ; Jansson *et al.*, 2008 ; Brandão et Beaufrère 2013). Du vivant de l'animal, la situation est encore plus délicate. En effet, il est alors difficile d'évaluer si la présence de l'organisme dans les selles est associée à des lésions gastriques. Le diagnostic de mégabactériose doit donc reposer sur d'autres éléments que la simple constatation de la présence de l'organisme dans les fientes de l'oiseau.

Ces constatations illustrent l'importance de connaître les limites des tests diagnostiques utilisés. La cytologie fécale est le test le plus employé, non invasif, peu coûteux et facile à réaliser. Toutefois, il présente plusieurs inconvénients. D'une part il ne permet pas toujours de diagnostiquer une infection par *M. ornithogaster* lorsque celle-ci est présente (Phalen 2005). Bien qu'on estime que l'intensité d'excrétion soit la plupart du temps corrélée à l'intensité de l'infection, certains oiseaux lourdement infectés peuvent s'avérer négatifs à *M. ornithogaster* à la cytologie fécale (Phalen 2014). D'autre part, la fiabilité de ce test va dépendre de l'expérience de l'opérateur à reconnaître la levure. Des éléments inertes peuvent être confondus avec l'organisme, menant à un diagnostic d'infection erroné (Antinoff *et al.*, 2004). Le test PCR récemment mis au point est certainement plus fiable car moins opérateur-dépendant. Il est réalisable du vivant de l'animal ou sur un prélèvement d'autopsie (Veterinary Molecular Diagnostics 2003 ; UC Davis Veterinary Medicine [sans date] ; Abaxis Veterinary Reference Laboratories [sans date]). Pour le moment son usage est peu répandu et on dispose de peu de recul sur sa sensibilité par rapport à la cytologie fécale bien qu'on l'estime importante. Des études comparatives sur ces deux tests pourraient ainsi s'avérer intéressantes. A noter que le test PCR présente plusieurs inconvénients. Rarement effectué en cabinet vétérinaire, il nécessite d'avoir recours à des laboratoires spécialisés dans la recherche de *M. ornithogaster* par PCR. Ces derniers étant très rares dans le monde (moins d'une dizaine), cela implique des coûts supplémentaires et des délais d'attente non négligeables. De plus, a-t-on vraiment la nécessité d'un test très sensible ? On sait en effet que le portage asymptomatique de la levure est fréquent (cf. I.3.4). Chez un oiseau en bonne santé sur lequel un test PCR va détecter la présence de la levure dans les fientes, il faudra impérativement pondérer l'importance de cette découverte. Enfin, étant donné l'importance des co-infections (cf. I.2.3) et le rôle présumé de *M. ornithogaster* comme pathogène opportuniste, un diagnostic de mégabactériose ne pourra être posé qu'une fois certaines affections du diagnostic différentiel écartées.

La notion de portage asymptomatique de *M. ornithogaster* pose inéluctablement la question de savoir qui traiter. Et sur ce point, l'avis des praticiens diffère. Si certains estiment qu'il ne faut traiter que les oiseaux cliniquement atteints, d'autres considèrent que le portage de la levure par un oiseau adulte sain est le reflet d'une déficience immunitaire et qu'il faut par conséquent traiter l'oiseau (Antinoff *et al.*, 2004). L'individu infecté est en effet susceptible de déclencher la maladie à tout moment, lors d'un stress. Le traitement de l'infection permet d'éliminer ce risque ultérieur. Mais doit-on traiter toutes les infections asymptomatiques sous prétexte que peut-être, un jour, cette infection deviendra symptomatique ? Si chacun a son propre avis sur la question, il est toutefois certain qu'une telle pratique présente au moins l'intérêt de diminuer la propagation de l'infection, dans laquelle les porteurs asymptomatiques jouent un rôle majeur.

Un point qui prête également à controverse est le traitement de l'ensemble d'un groupe d'oiseaux dont certains sont malades. Une approche consiste à tenter d'identifier, dans un premier temps, la source de stress éventuelle qui aurait pu causer le déclenchement de la maladie chez les individus atteints (Walker 2002). Parfois cette simple mesure permet de faire disparaître la maladie sans nécessité de traitement antifongique. Si cela ne suffit pas, la question est alors de décider si tous les oiseaux doivent être traités ou seulement les oiseaux symptomatiques. Il n'y a pas de consensus à l'heure actuelle sur la réponse à cette question. Le choix d'une option ou d'une autre va dépendre de la destination des oiseaux détenus (élevage, commerce, particuliers), du nombre d'oiseaux concernés, de la motivation de l'éleveur/propriétaire et de ses moyens financiers (Antinoff *et al.*, 2004). D'autre part, les études tendent à prouver que les traitements utilisés ne permettent pas l'élimination du portage chez tous les oiseaux (Filippich et Hendrikz 1998). Pour certains auteurs, l'éradication de l'infection chez un groupe d'oiseaux n'est donc pas envisageable (Antinoff *et al.*, 2004). Par contre, il peut s'avérer utile d'écarter de la reproduction tout oiseau porteur de l'infection. Le but étant, à terme, de produire des lignées indemnes de l'infection.

Enfin, je souhaiterais revenir sur la pathogénicité de *M. ornithogaster*. Pendant longtemps, la difficulté à cultiver l'organisme a rendu son étude très délicate. Très peu de données sont ainsi disponibles sur les mécanismes de pathogénicité, et la plupart de nos connaissances sur ce sujet reposent sur des observations histopathologiques. Cependant, depuis 2007, on connaît les conditions de culture « optimales » de la levure. Ceci devrait permettre la réalisation d'études destinées à évaluer la réelle pathogénicité de l'organisme. Il pourrait, par exemple, s'avérer intéressant d'étudier les conséquences d'une infection

expérimentale, par des levures purifiées, d'oiseaux exempts d'organismes pathogènes spécifiques. La potentielle alcalinisation de l'environnement par *M. ornithogaster* serait également intéressante à confirmer. S'il s'avère que ce phénomène est bien réel, l'implication d'un mécanisme faisant intervenir l'ammoniac, comme il est décrit pour *Candida albicans* (Vylkova *et al.*, 2011) serait à explorer.

En conclusion, bien que connue depuis près de 40 ans, la maladie due à *M. ornithogaster* soulève encore de nombreuses interrogations, offrant de nombreuses perspectives de recherche concernant cet organisme pour le moins intrigant. Néanmoins les modèles animaux disponibles pour mener ces recherches chez les oiseaux exotiques ne sont pas aussi nombreux et variés que chez les mammifères (pour lesquels le modèle souris offre de nombreuses perspectives de recherche par l'intermédiaire d'individus axéniques ou privés de système immunitaire), expliquant sans doute les zones d'ombres restantes bien que la maladie soit connue depuis de nombreuses années.

BIBLIOGRAPHIE

- ABAXIS VETERINARY REFERENCE LABORATORIES. *Avian Gastric Yeast (Macrorhabdus ornithogaster) PCR* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.abaxislabs.com/Menu-Search/Detail/Avian-Gastric-Yeast-Macrorhabdus-Ornithogaster-PCR> (consulté le 11 Novembre 2015).
- ADAMCZYK E (2011). *Les antifongiques en médecine vétérinaire*. Thèse de doctorat vétérinaire, Lyon I: Université Claude-Bernard. 211p.
- ALRABADI NI, MOTASEM A-M, GHARAIBEH AA (2013). The Antifungal Effect of Potassium Sorbate on *Penicillium sp* in Labaneh. *American-Eurasian Journal of Agricultural and Environmental Sciences*, **13**, 1497-1502.
- AMIN A, BILIC I, LIEBHART D, HESS M (2014). Trichomonads in birds - a review. *Parasitology*, **141**, 733-747.
- ANDERSON NL (1993). Candida/Megabacteria Proventriculitis in a Lesser Sulphur-Crested Cockatoo (*Cacatua sulphurea sulphurea*). *Journal of the Association of Avian Veterinarians*, **7**, 197.
- ANDRE JP (2000). Affections des estomacs chez les oiseaux de cage et de volière. *Le Point Vétérinaire*, **31**, 31-37.
- ANDRE JP (2005). *Guide pratique des maladies des oiseaux de cage et de volière*. Ed. Méd'com. 256p.
- ANJOS BL, DIEFENBACH A, RISSI DR, LOVATO M, FLORES T, PEREIRA LQ, KOMMERS GD (2012). Anaplastic Ventricular Adenocarcinoma in a Blue and Gold Macaw (*Ara ararauna*). *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, **5**, 78-80.
- ANON (2000). *Benzoic acid and sodium benzoate*. Genève : World Health Organization.
- ANTINOFF N, SPEER B, PHALEN DN, POWERS L, FILIPPICH LJ (2004). Diagnosis and Treatment Options for Megabacteria (*Macrorhabdus ornithogaster*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, **18**, 189-195.
- ARBISER JL (2009). Gentian violet is safe. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **61**, 359.
- ARORA DK, AJELLO L, MUKERJI KG (1991). *Handbook of Applied Mycology*. New York, USA : Marcel Dekker. 804p. ISBN 978-0-8247-8435-5.
- ATKINSON CT, THOMAS NJ, HUNTER DB (2009). *Parasitic Diseases of Wild Birds*. Ames, Iowa, USA : Wiley-Blackwell. 609p. ISBN 978-0-8138-0457-6.
- ATKINSON R (1995). Heavy metal poisoning in Psittacines and Waterfowl. In : *Proceedings of the Annual Conference of the Association of Avian Veterinarians*. Philadelphia : Association of Avian Veterinarians, p. 443-446.

- BAKER JR (1985). Clinical and pathological aspects of «going light» in exhibition budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *The Veterinary Record*, **116**, 406-408.
- BAKER JR (1986). Trichomoniasis, a major cause of vomiting in budgerigars. *The Veterinary Record*, **118**, 447-449.
- BAKER JR (1987). A survey of the causes of «wet vent» in budgerigars. *The Veterinary Record*, **121**, 448-449.
- BAKER JR (1992). Megabacteriosis in exhibition budgerigars. *The Veterinary Record*, **131**, 12-14.
- BAKER JR (1996). Causes of mortality and morbidity in exhibition budgerigars in the United Kingdom. *The Veterinary Record*, **139**, 156-162.
- BAKER JR (1997). Megabacteria in diseased and healthy budgerigars. *The Veterinary Record*, **140**, 627.
- BAUCK L (1994). Mycoses. In *Avian Medicine : Principles and application*. Lake Worth, Florida : Ritchie BW, Harrison GJ, Harrison LR (éds.), p. 997-1006.
- BEGUM N, MAMUN MAA, RAHMAN SA, BARI ASM (2008). Epidemiology and pathology of *Trichomonas gallinae* in the common pigeon (*Columba livia*). *Journal of the Bangladesh Agricultural University*, **6**, 301–306.
- BEHNKE EL, FLETCHER OJ (2011). *Macrorhabdus ornithogaster* (Megabacterium) infection in adult hobby chickens in North America. *Avian Diseases*, **55**, 331-334.
- BERMAN JJ (2012). *Taxonomic Guide to Infectious Diseases : Understanding the Biologic Classes of Pathogenic Organisms*. 1^{re} édition. Waltham, Massachusetts, USA : Academic Press - Elsevier. 375p. ISBN 978-0-12-415895-5.
- BOAL CW, MANNAN RW, HUDELSON KS (1998). Trichomoniasis in cooper's hawks from Arizona. *Journal of Wildlife Diseases*, **34**, 590-593.
- BORIS M (2002). Generalidades sobre la Megabacteriosis en Ñandú. *Revista oficial de la Sociedad de Medicina veterinaria del Uruguay*, **37**, 13-14.
- BORIS M, HUCHZERMAYER FW (2002). Megabacteriosis como causa de alta mortalidad en charabones de ñandú (*Rhea americana*): Primer diagnóstico en Uruguay. *Revista oficial de la Sociedad de Medicina veterinaria del Uruguay*, **37**, 9-12.
- BORJI H, RAZMI GH, MOVASSAGHI AH, MOGHADDAS E, AZAD M (2011). Prevalence and pathological lesion of *Trichomonas gallinae* in pigeons of Iran. *Journal of Parasitic Diseases*, **35**, 186-189.
- BRADLEY A, HANNAFUSA Y, PHALEN DN (2005). *Macrorhabdus ornithogaster*: inhibitory drugs, oxygen toxicity and culturing from feces. In : *USDA sponsored summer research program*, 26-28 Juin 2005, Athènes, Grèce. USDA.

- BRANDÃO J, BEAUFRÈRE H (2013). Clinical Update and Treatment of Selected Infectious Gastrointestinal Diseases in Avian Species. *Journal of Exotic Pet Medicine*, **22**, 101-117.
- BROUGHTON MC, BARD M, LEES ND (1991). Polyene resistance in ergosterol producing strains of *Candida albicans*. *Mycoses*, **34**, 75–83.
- CADOU S (2012). *Produits chimiques cancérogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction - Classification réglementaire*. Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS).
- CAMPBELL TW (2015). *Exotic Animal Hematology and Cytology*. 4^e édition. Ames, Iowa, USA : Wiley-Blackwell. 418p. ISBN 978-1-118-61116-6.
- CAMPBELL TW, TURNER O (1999). Carcinoma of the Ventriculus with Metastasis to the Lungs in a Sulphur-Crested Cockatoo (*Cacatua galerita*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, **13**, 265-268.
- CAMUS AC, HEATLEY JJ (2001). What Is Your Diagnosis? *Journal of Avian Medicine and Surgery*, **15**, 54-57.
- CAYUN MJC (2001). *Pesquisa de « megabacterias » en aves en Chile*. Thèse de doctorat vétérinaire, Universidad Austral de Chile, 31p.
- CHRISTENSEN NH, HUNTER JEB, ALLEY MR (1997). Megabacteriosis in a flock of budgerigars. *New Zealand Veterinary Journal*, **45**, 196-198.
- CLUBB S (2006). Clinical management of psittacine birds affected with proventricular dilation disease. In : *Annual Conference of the Association of Avian Veterinarians*, 7-10 Août 2006, San Antonio, Texas, USA. Association of Avian Veterinarians, p. 85-90.
- CLYDE VL, PATTON S (1996). Diagnosis, treatment, and control of common parasites in companion and aviary birds. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, **5**, 75-84.
- COLES B (2008). *Essentials of Avian Medicine and Surgery*. 3^e édition. Oxford, UK : Blackwell. 416p. ISBN 978-0-470-69156-4.
- CONZO G, LIBERTI L (1999). Megabacterium infections of the proventriculus in recently imported pet birds to Italy. In : *European Conference of the Association of Avian Veterinarians*, 14 Juillet 1999, Pise, Italie. European Committee of the Association of Avian Veterinarians, p. 30-32.
- COOKE SW (2000). Role of megabacteria in mammals. *The Veterinary Record*, **146**, 444.
- COOPER JE, PETTY SJ (1988). Trichomoniasis in free-living goshawks (*Accipiter gentilis gentilis*) from Great Britain. *Journal of Wildlife Diseases*, **24**, 80-87.
- CORNELISSEN H (1993). Megabacteria in passeriformes. *Journal of the Association of Avian Veterinarians*, **7**, 161.
- DAHLHAUSEN B, ALDRED S, COLAIZZI E (2002). Resolution of clinical proventricular dilatation disease by cyclooxygenase 2 inhibition. In : *Annual Conference of the*

- Association of Avian Veterinarians*, 26-30 Août 2002, Monterey, California, USA. Association of Avian Veterinarians, p. 9-12.
- DAHLHAUSEN RD (2006). Implications of Mycoses in Clinical Disorders. In *Clinical Avian Medicine*. Palm Beach, Florida : Harrison GJ, Lightfoot TL (éds.), p. 691-704.
- DAI Y, MCLANDSBOROUGH LA, WEISS J, PELEG M (2010). Concentration and application order effects of sodium benzoate and eugenol mixtures on the growth inhibition of *Saccharomyces cerevisiae* and *Zygosaccharomyces bailii*. *Journal of Food Science*, **75**, M482-488.
- DEHAY S (2006). *Elaboration d'un protocole de visite d'élevage des oiseaux de cage et de volière*. Thèse de doctorat vétérinaire, Lyon I: Université Claude-Bernard, 247p.
- DEHAY S, BELLI P, ZENNER L (2006). Un cas de mégabactériose en élevage de perruches. *Le Point Vétérinaire*, **37**, 64-67.
- DE HERDT P, DUCATELLE R, DEVRIESE L, HAESEBROUCK F, VANROBAEYS M (1997). Megabacterium infections of the proventriculus in passerine and psittacine birds: practice experiences in Belgium. In : *4th Conference of the European Committee of the Association of Avian Veterinarians*, Londres, UK. Association of Avian Veterinarians, p. 123-127.
- DE KLOET AH, KERSKI A, DE KLOET SR (2011). Diagnosis of Avian bornavirus infection in psittaciformes by serum antibody detection and reverse transcription polymerase chain reaction assay using feather calami. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **23**, 421-429.
- DENNISON SE, ADAMS WM, JOHNSON PJ, YANDELL BS, PAUL-MURPHY JR (2009). Prognostic accuracy of the proventriculus : keel ratio for short-term survival in psittacines with proventricular disease. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, **50**, 483-486.
- DENNISON SE, PAUL-MURPHY JR, ADAMS WM (2008). Radiographic determination of proventricular diameter in psittacine birds. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **232**, 709-714.
- DICK JD, MERZ WG, SARAL R (1980). Incidence of polyene-resistant yeasts recovered from clinical specimens. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **18**, 158-163.
- DONELEY B (2010). *Avian Medicine and Surgery in Practice : Companion and Aviary Birds*. Londres, UK : Manson Publishing. 339p. ISBN 978-1-84076-112-2.
- DONELEY B (2012). Weight loss syndrome in juvenile free-living galahs (*Eolophus roseicapillus*). In : *Association of Avian Veterinarians Australasian Committee and Unusual and Exotic Pet Veterinarians Annual Conference*, September 2012, Melbourne, Australie. Association of Avian Veterinarians - Australasian Committee & Unusual and Exotic Pet Veterinarians, p. 9-11.
- DORRESTEIN GM, ZWART P, BUITELAAR MN (1980). Problems arising from disease during the periods of breeding and rearing canaries and other aviary birds. *Tijdschrift Voor Diergeneeskunde*, **105**, 535-543.

- EATON KA, BROOKS CL, MORGAN DR, KRAKOWKA S (1991). Essential role of urease in pathogenesis of gastritis induced by *Helicobacter pylori* in gnotobiotic piglets. *Infection and Immunity*, **59**, 2470–2475.
- ECCO R, PREIS IS, VILELA DAR, LUPPI MM, MALTA MCC, BECKSTEAD RB, STIMMELMAYR R, STIMMELMAYER R, GERHOLD RW (2012). Molecular confirmation of *Trichomonas gallinae* and other parabasalids from Brazil using the 5.8S and ITS-1 rRNA regions. *Veterinary Parasitology*, **190**, 36-42.
- ECHOLS S . *Avian Studios* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.avianstudios.com/blog/update-on-proventricular-dilatation-disease-and-bornavirus/> (consulté le 4 Novembre 2015).
- ELLIS A (2012). *Macrorhabdus Ornithogaster* infection in pet and farmed birds. *Diagnostic Veterinary Matters*, **5**.
- FACCIO C, LUZ PG DA, NUNES CF, MEDEIROS DM, SALLIS SE, ALBANO AP, VARGAS GD (2010). Ocorrência de *Macrorhabdus ornithogaster* em aves silvestres e ornamentais oriundas da região sul do Estado do Rio Grande do Sul. In : *XIX CIC - XII ENPOS - II Mostra Científica*, 2010, Pelotas, Brésil.
- FERRAND C, MARC F, FRITSCH P, CASSAND P, SAINT BLANQUAT G DE (2000). Mutagenicity and genotoxicity of sorbic acid-amine reaction products. *Food Additives and Contaminants*, **17**, 895-901.
- FILIPPICH LJ, HENDRIKZ JK (1998). Prevalence of megabacteria in budgerigar colonies. *Australian Veterinary Journal*, **76**, 92-95.
- FILIPPICH LJ, O'BOYLE D, WEBB R, FUERST JA (1993). Megabacteria in birds in Australia. *Australian Veterinary Practitioner*, **23**, 71-76.
- FILIPPICH LJ, PARKER MG (1994). Megabacteria and proventricular/ventricular disease in psittacines and passerines. In : *Annual Conference of the Association of Avian Veterinarians*, 28-30 Septembre 1994, Reno, Nevada, USA. Association of Avian Veterinarians, p. 287-293.
- FILIPPICH LJ, PERRY RA (1993). Drug trials against megabacteria in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *Australian Veterinary Practitioner*, **23**, 184-189.
- FISCHER I, CHRISTEN C, LUTZ H, GERLACH H, HASSIG M, HATT J-M (2006). Effects of two diets on the haematology, plasma chemistry and intestinal flora of budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *Veterinary Record*, **159**, 480-484.
- FORBES N (1996). Nervous diseases. In *BSAVA Manual of Raptors, Pigeons and Waterfowl*. Gloucester, UK : Beynon PH, Forbes NA, Harcourt Brown N (éds.), p. 320-321.
- FORBES N (2002). Avian gastrointestinal surgery. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, **11**, 196-207.
- FORBES N, ALTMAN RB (1998). *Avian Medicine*. Boca Raton, Florida : CRC Press. 196p. ISBN 978-1-84076-566-3.

- FORZÁN MJ, VANDERSTICHEL R, MELEKHOVETS YF, MCBURNEY S (2010). Trichomoniasis in finches from the Canadian Maritime provinces - An emerging disease. *The Canadian Veterinary Journal*, **51**, 391-396.
- GANCZ AY, CLUBB S, SHIVAPRASAD HL (2010). Advanced diagnostic approaches and current management of proventricular dilatation disease. *Veterinary Clinics of North America : Exotic Animal Practice*, **13**, 471-494.
- GARNER M, POWERS L, MITCHELL MA (2014). Does *Macrorhabdus ornithogaster* predispose budgerigars to proventricular adenocarcinoma? In : *Annual Conference of the Association of Avian Veterinarians*, 2-6 Août 2014, New Orleans, Louisiana, USA. Association of Avian Veterinarians, p. 311.
- GELIS S (2006). Evaluating and treating the gastrointestinal system. In *Clinical Avian Medicine*. Palm Beach, Florida : Harrison GJ, Lightfoot TL (éds.), p. 429-432.
- GERHOLD RW, TATE CM, GIBBS SE, MEAD DG, ALLISON AB, FISCHER JR (2007). Necropsy Findings and Arbovirus Surveillance in Mourning Doves from the Southeastern United States. *Journal of Wildlife Diseases*, **43**, 129-135.
- GERLACH H (1986). Going light in budgerigars. In : *Annual Conference of the Association of Avian Veterinarians*, 10-15 Septembre 1986, Phoenix, Florida, USA. Association of Avian Veterinarians, p. 247-249.
- GERLACH H (2001). Megabacteriosis. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, **10**, 12-19.
- GESTIER T. *World Budgerigar Organisation* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.world-budgerigar.org/article1.htm> (consulté le 29 Septembre 2015).
- GOTTIS A (2015). *Un bornavirus à l'origine de la maladie de dilatation du proventricule chez les oiseaux*. Thèse de doctorat vétérinaire, Lyon I : Université Claude-Bernard. 137p.
- HANKA K (2008). *Untersuchungen zum Nachweis von Macrorhabdus ornithogaster bei Vögeln der Ordnungen Galliformes, Psittaciformes, Passeriformes, Anseriformes und Columbiformes sowie Versuche zur Anzüchtung des Erregers der Macrorhabdiose in vitro*. Thèse de doctorat vétérinaire, Justus-Liebig-Universität Gießen, 164p.
- HANKA K, KÖHLER K, KALETA EF, SOMMER D, BURKHARDT E (2010). *Macrorhabdus ornithogaster*: detection in companion birds, poultry and pigeons, morphological characterisation and examination of in vitro cultivation. *Praktische Tierarzt*, **91**, 390-400.
- HANNAFUSA Y, BRADLEY A, TOMASZEWSKI EE, LIBAL MC, PHALEN DN (2007). Growth and Metabolic Characterization of *Macrorhabdus Ornithogaster*. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **19**, 256-265.
- HANNAFUSA Y, COSTA E, PHALEN DN (2013). Infection trials in mice suggest that *Macrorhabdus ornithogaster* is not capable of growth in mammals. *Medical Mycology*, **51**, 669-672.
- HANNON D. *Pet talk with Dr. B* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.pettalkwithdrb.com/stress-in-birds.php> (consulté le 4 Octobre 2015).

- HARGREAVES RC (1981). A fungus commonly found in the proventriculus of small pet birds. In : *30th Western Poultry Disease Conference and 15th Poultry Health Symposium*, 9-13 Mars 1981, Davis, Californie, USA. University of California, p. 75-76.
- HARMON WM, CLARK WA, HAWBECKER AC, STAFFORD M (1987). *Trichomonas gallinae* in columbiform birds from the Galapagos Islands. *Journal of Wildlife Diseases*, **23**, 492-494.
- HARRISON GJ, LIGHTFOOT TL (2006). *Clinical Avian Medicine*. Palm Beach, Florida : Spix Publishing. 1008p. ISBN 00-9754994-0-8.
- HAUGEN AO (1952). Trichomoniasis in Alabama Mourning Doves. *The Journal of Wildlife Management*, **16**, 164-169.
- HEBEKA EK, SOLOTOROVSKY M (1965). Development of resistance to polyene antibiotics in *Candida albicans*. *Journal of bacteriology*, **89**, 1533-1539.
- HENDERSON G, GULLAND F, HAWKEY C (1988). Haematological findings in budgerigars with megabacterium and *Trichomonas* infections associated with « going light ». *The Veterinary Record*, **123**, 492-494.
- HONKAVUORI KS, SHIVAPRASAD HL, WILLIAMS BL, ET AL. (2008). Novel bornavirus in psittacine birds with proventricular dilatation disease. *Emerging Infectious Diseases*, **14**, 1883-1886.
- HOPPES S (2011). Treatment of *Macrorhabdus ornithogaster* with sodium benzoate in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). In : *32nd Annual Conference & Expo with AEMV*, 6-12 Août 2011, Seattle, Washington, USA. Association of Avian Veterinarians, p. 67.
- HOPPES S (2013). *Macrorhabdus* in budgerigars. *California Veterinarian Magazine*, 40-41.
- HUCHZERMAYER FW, HENTON MM (2000). Megabacteria in mammals. *The Veterinary Record*, **146**, 768.
- HUCHZERMAYER FW, HENTON MM, KEFFEN RH (1993). High mortality associated with megabacteriosis of proventriculus and gizzard in ostrich chicks. *The Veterinary Record*, **133**, 143-144.
- HUMPHREYS PN (1977). Debilitating syndrome in budgerigars. *The Veterinary Record*, **101**, 248-249.
- JAMES TY, KAUFF F, SCHOCH CL, ET AL. (2006). Reconstructing the early evolution of Fungi using a six-gene phylogeny. *Nature*, **443**, 818-822.
- JANSSON DS, BRÖJER C, MATTSSON R, FEINSTEIN R, MÖRNER T, HARD AF SEGERSTAD C (2008). Mycotic proventriculitis in gray partridges (*Perdix perdix*) on two game bird farms. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, **39**, 428-437.
- JONES DM, CARROLL CM (1977). Debilitating syndrome in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *The Veterinary Record*, **101**, 188.

- KANAFANI ZA, PERFECT JR (2008). Resistance to Antifungal Agents : Mechanisms and Clinical Impact. *Clinical Infectious Diseases*, **46**, 120-128.
- KAUFMAN G (2008). *Tufts Open Courseware* [en ligne]. Disponible sur : <http://ocw.tufts.edu/Content/60/lecturenotes/832349> (consulté le 4 Novembre 2015).
- KAVANAGH K (2011). *Fungi : Biology and Applications*. 2^e édition. Chichester, UK : Wiley-Blackwell. 446p. ISBN 978-1-119-97769-8.
- KHEIRANDISH R, SALEHI M (2011). Megabacteriosis in budgerigars : diagnosis and treatment. *Comparative Clinical Pathology*, **20**, 501-505.
- KIM SJ, KWON-CHUNG KJ, MILNE GWA, HILL WB, PATTERSON G (1975). Relationship between polyene resistance and sterol compositions in *Cryptococcus neoformans*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **7**, 99–106.
- KIRK PM, CANNON PF, MINTER DW, STALPERS JA (2008). *Dictionary of the Fungi*. 10^e édition. Wallingford, UK : CAB International. 784p.
- KISTLER AL, GANCZ A, CLUBB S, ET AL. (2008). Recovery of divergent avian bornaviruses from cases of proventricular dilatation disease : Identification of a candidate etiologic agent. *Virology Journal*, **5**, 88.
- KLIS FM, MOL P, HELLINGWERF K, BRUL S (2002). Dynamics of cell wall structure in *Saccharomyces cerevisiae*. *FEMS Microbiology Reviews*, **26**, 239-256.
- KURTZMAN C, FELL JW, BOEKHOUT T (2011). *The Yeasts : A Taxonomic Study*. 5^e édition. Amsterdam : Elsevier. 2363p. ISBN 978-0-08-093127-2.
- LANGLOIS I (2003). The anatomy, physiology, and diseases of the avian proventriculus and ventriculus. *Veterinary Clinics of North America : Exotic Animal Practice*, **6**, 85–111.
- LANZAROT P, BLANCO JL, ALVAREZ-PEREZ S, ABAD C, CUTULI MT, GARCIA ME (2013). Prolonged fecal shedding of "megabacteria" (*Macrorhabdus ornithogaster*) by clinically healthy canaries (*Serinus canaria*). *Medical Mycology*, **51**, 888-891.
- LAWSON B, ROBINSON RA, NEIMANIS A, ET AL. (2011). Evidence of spread of the emerging infectious disease, finch trichomonosis, by migrating birds. *EcoHealth*, **8**, 143-153.
- LEACH MW, PAUL-MURPHY J, LOWENSTINE LJ (1989). Three cases of gastric neoplasia in psittacines. *Avian Diseases*, **33**, 204-210.
- LENNON RJ, DUNN JC, STOCKDALE JE, GOODMAN SJ, MORRIS AJ, HAMER KC (2013). Trichomonad parasite infection in four species of Columbidae in the UK. *Parasitology*, **140**, 1368-1376.
- LEVINE BS (1984). What is your diagnosis? Intramural mass in the proventriculus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **185**, 911-912.
- LEWIS JH, ZIMMERMAN HJ, BENSON GD, ISHAK KG (1984). Hepatic injury associated with ketoconazole therapy. Analysis of 33 cases. *Gastroenterology*, **86**, 503-513.

- LOZANO-ALARCON F, SCHROEDER R, PETERS L, KAUFMAN R, MILLER T, BRADLEY G, REGGIARDO C (1994). Megabacteriosis in ostriches. *Veterinary Pathology*, **31**, 613.
- LUBLIN A, MECHANT S, MALKINSON M, WEISMAN Y, ESHKAR G (1998). A five-year survey of megabacteriosis in birds of Israel and a biological control trial. In : *Annual Conference of the Association of Avian Veterinarians*, 26-28 Août 1998, St Paul, Minnesota, USA. Association of Avian Veterinarians, p. 241-245.
- LUMELI J (1994). Gastroenterology. In *Avian Medicine - Principles and application*. Lake Worth, Florida : Ritchie BW, Harrison GJ, Harrison LR (éds.), p. 482-521.
- LUTZONI F, KAUFF F, COX CJ, ET AL. (2004). Assembling the fungal tree of life : progress, classification, and evolution of subcellular traits. *American Journal of Botany*, **91**, 1446-1480.
- MACHADO CONCEIÇÃO A, BOMFIM BARROS SL, LEE TUNON GI, SILVA SANTOS MI, SILVA FERRO AF, SANTOS TAVARES D (2012). Surto de megabacteriose em periquitos (*Melopsittacus undulatus*) em Itaporanga d'Ajuda - Sergipe - Brasil. *Archives of Veterinary Science*, **17**, 570.
- MADANI SA, GHORBANI A, ARABKHAZAEI F (2014). Successful treatment of macrorhabdosis in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*) using sodium benzoate. *Journal of Mycology Research*, **1**, 21-27.
- MADANI SA, HADDAD-MARANDI MR, ARABKHAZAEI F (2015). Concurrent atypical diffused tuberculosis and macrorhabdosis in a canary (*Serinus canaria*). *Veterinary Research Forum*, **6**, 89-93.
- MALEY AM, ARBISER JL (2013). Gentian Violet : a 19th century drug re-emerges in the 21st century. *Experimental Dermatology*, **22**, 775-780.
- MARCHON D (2003). *Diagnostic différentiel des affections de la plume chez les Psittacidés, exemple de la Psittacine Beak and Feather Disease (PBFD)*. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de médecine de Créteil, 86p.
- MARLIER D, LEROY C, STURBOIS M, DELLEUR V, POULIPOULIS A, VINDEVOGEL H (2006). Increasing incidence of megabacteriosis in canaries (*Serinus canarius domesticus*). *The Veterinary Journal*, **172**, 549-552.
- MARTINS NRS, HORTA AC, SIQUEIRA AM, ET AL. (2006). *Macrorhabdus ornithogaster* in ostrich, rhea, canary, zebra finch, free range chicken, turkey, guinea-fowl, columbina pigeon, toucan, chuckar partridge and experimental infection in chicken, japanese quail and mice. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, **58**, 291-298.
- MARX K (2006). Therapeutic agents. In *Clinical Avian Medicine*. Palm Beach, Florida : Harrison GJ, Lightfoot TL (éds.), p. 349-350.
- MCGINNIS MR (2012). *Current Topics in Medical Mycology*. New York, USA : Springer-Verlag. 442p. ISBN 978-1-4612-3730-3.
- MCHUGH JM, KLOET SR DE (2015). Discrepancy in the diagnosis of avian Borna disease virus infection of Psittaciformes by protein analysis of feather calami and enzyme-linked

- immunosorbent assay of plasma antibodies. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 150-158.
- MCORIST S, BARTON NJ, BLACK DG (1982). *Acuaris skrjabini* infection of the gizzard of finches. *Avian Diseases*, **26**, 957-960.
- MEHYAR GF, AL-QADIRI HM, ABU-BLAN HA, SWANSON BG (2011). Antifungal effectiveness of potassium sorbate incorporated in edible coatings against spoilage molds of apples, cucumbers, and tomatoes during refrigerated storage. *Journal of Food Science*, **76**, M210-217.
- MICHIGAN DEPARTMENT OF NATURAL RESOURCES. *Trichomoniasis* [en ligne]. Disponible sur : http://www.michigan.gov/dnr/0,4570,7-153-10370_12150_12220-27288--00.html (consulté le 3 Novembre 2015).
- MITCHELL M, TULLY JR TN (2008). *Manual of Exotic Pet Practice*. St Louis, Missouri, USA : Saunders-Elsevier. 560p. ISBN 978-1-4160-6922-5.
- MOLINA-LOPEZ R, OBON H (2010). Prevalencia de *Macrorhabdus ornithogaster* en aves de la familia Fringillidae en la provincia de Barcelona. *Revista oficial de la Asociación de Veterinarios Espanoles Especialistas en Pequeños Animales*, **30**, 159.
- MOORE RP, SNOWDEN KF, PHALEN DN (2001a). A Method of Preventing Transmission of So-called « Megabacteria » in Budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, **15**, 283-287.
- MOORE RP, SNOWDEN KF, PHALEN DN (2001b). Diagnosis, treatment and prevention of megabacteriosis in the budgerigar (*Melopsittacus undulatus*). In : *Proceedings of the Annual Conference of the Association of Avian Veterinarians*, 22-24 Août 2011, Orlando, Florida, USA. Association of Avian Veterinarians, p. 161-163.
- MORAN AP (2009). *Microbial Glycobiology: Structures, Relevance and Applications*. 1^{re} édition. Londres, UK : Academic Press - Elsevier. 1038p. ISBN 978-0-08-092324-6.
- MUNOZ E, CASTELLA J, GUTIERREZ JF (1998). *In vivo* and *in vitro* sensitivity of *Trichomonas gallinae* to some nitroimidazole drugs. *Veterinary parasitology*, **78**, 239-246.
- MUSSER JMB, HEATLEY JJ, KOINIS AV, SUCHODOLSKI PF, GUO J, ESCANDON P, TIZARD IR (2015). Ribavirin Inhibits Parrot Bornavirus 4 Replication in Cell Culture. *Plos One*, **10**, e0134080.
- MUTLU OF, SEÇKIN S, RAVELHOFER K, HILDEBRAND RA, GRIMM F (1997). Proventriculitis in domestic fowl (*Gallus gallus* var. dom. L., 1758) caused by megabacteria. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe G, Grosstiere/Nutztiere*, **25**, 460-462.
- NIKOLOV A, GANCHEV D (2011). *In vitro* antifungal examination of potassium sorbate towards some phytophathogens. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, **17**, 191-194.
- O'MALLEY B (2005). *Clinical Anatomy and Physiology of Exotic Species: Structure and Function of Mammals, Birds, Reptiles, and Amphibians*. Amsterdam, Pays-Bas : Elsevier Saunders. 269p. ISBN 978-0-7020-2782-0.

- OROSZ SE (2003). Antifungal drug therapy in avian species. *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice*, **6**, 337-350.
- OROSZ SE, FRAZIER DL (1995). Antifungal Agents: A Review of Their Pharmacology and Therapeutic Indications. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, **9**, 8-18.
- OUYANG N, STORTS R, TIAN Y, WIGLE W, VILLANUEVA I, MIRHOSSEINI N, PAYNE S, GRAY P, TIZARD I (2009). Histopathology and the detection of avian bornavirus in the nervous system of birds diagnosed with proventricular dilatation disease. *Avian Pathology*, **38**, 393-401.
- OZMEN O, AYDOGAN A, HALIGUR M, ADANIR R, KOSE O, SAHINDURAN S (2013). The Pathology of *Macrorhabdus ornithogaster* and *Eimeria dunsingi* (Farr, 1960) Infections in Budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *Israel Journal of Veterinary Medicine*, **68**, 218–224.
- PALKOVÁ Z, JANDEROVÁ B, GABRIEL J, ZIKÁNOVÁ B, POSPÍSEK M, FORSTOVÁ J (1997). Ammonia mediates communication between yeast colonies. *Nature*, **390**, 532-536.
- PENNYCOTT TW (1997). *Bird Supply of New Hampshire* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.birdsupplynh.com/vetafarm/MegabacteriosisbyTomPennycott.pdf> (consulté le 2 Octobre 2015).
- PENNYCOTT TW, DUNCAN G, VENUGOPAL K (2003). Marek's disease, candidiasis and megabacteriosis in a flock of chickens (*Gallus gallus domesticus*) and Japanese quail (*Coturnix japonica*). *The Veterinary Record*, **153**, 293-297.
- PENNYCOTT TW, ROSS HM, MCLAREN IM, PARK A, HOPKINS GF, FOSTER G (1998). Causes of death of wild birds of the family Fringillidae in Britain. *The Veterinary Record*, **143**, 155-158.
- PEPLER D, OETTLE E (1992). *Trichomonas gallinae* in wild raptors on the Cape Peninsula : short communication. *South African Journal of Wildlife Research*, **22**, 87-88.
- PERRY R (1994). The avian patient. In *Avian Medicine: Principles and application*. Lake Worth, Florida : Ritchie BW, Harrison GJ, Harrison LR (éds.), p. 26-44.
- PESARO S, CECCHERELLI R, FEDERICA ROMEI F, CROCE V, CAMMERTONI N, CAPELLI S, ROSSI G (2011). Level of antigangliosides antibodies, histology and clinical aspects during PDD. In : *11th European AAV conference, 1st Scientific ECZM Meeting*, 26-30 Avril 2011, Madrid, Espagne. EAAV, p. 179-180.
- PFALLER MA, DIEKEMA DJ (2004). Rare and Emerging Opportunistic Fungal Pathogens : Concern for Resistance beyond *Candida albicans* and *Aspergillus fumigatus*. *Journal of Clinical Microbiology*, **42**, 4419-4431.
- PHALEN DN (1997). *Old world aviaries* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.oldworldaviaries.com/text/miscellaneous/megabac.htm> (consulté le 8 Octobre 2015).
- PHALEN DN (2001). Avian gastric yeast (aka Megabacteria): Should you be worried? *Newsletter of the Midwestern Avian Research Expo*.

- PHALEN DN (2005). Diagnosis and Management of *Macrorhabdus ornithogaster* (Formerly Megabacteria). *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, **8**, 299-306.
- PHALEN DN (2006a). Implications of *Macrorhabdus* in Clinical Disorders. In *Clinical Avian Medicine*. Palm Beach, Florida : Harrison GJ, Lightfoot TL, p. 705-710.
- PHALEN DN (2006b). Preventive Medicine and Screening. In *Clinical Avian Medicine*. Palm Beach, Florida : Harrison GJ, Lightfoot TL, p. 573-586.
- PHALEN DN (2014). Update on the Diagnosis and Management of *Macrorhabdus Ornithogaster* (Formerly Megabacteria) in Avian Patients. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, **17**, 203-210.
- PHALEN DN, MOORE RP (2003). Experimental Infection of White-Leghorn Cockerels with *Macrorhabdus ornithogaster* (Megabacterium). *Avian Diseases*, **47**, 254-260.
- PHALEN DN, TOMASZEWSKI E, DAVIS A (2002). Investigation into the detection, treatment, and pathogenicity of avian gastric yeast. In : *Annual Conference of the Association of Avian Veterinarians*, 26-30 Août 2002, Monterey, California, USA. Association of Avian Veterinarians, p. 49-51.
- PHARMTOX. *Antifongiques* [en ligne]. Disponible sur : <http://pharmtox.free.fr/pharmacie/antibacteriens/Antifongiques/Cours.pdf> (consulté le 11 Novembre 2015).
- PIASECKI T, PROCHOWSKA S, CELMER Z, SOCHACKA A, BEDNARSKI M (2012). Occurrence of *Macrorhabdus ornithogaster* in exotic and wild birds in Poland. *Medycyna Weterynaryjna*, 245-249.
- QUEIROS TS, CARVALHO PR, PITA MCG (2011). Megabacteriose: *Macrorhabdus ornithogaster* em aves - Revisao. *Pubvet*, **5**, Article 1080.
- QUEMIN I (2003). *Le comportement des Psittacidés et ses troubles*. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de médecine de Créteil, 138p.
- QUINN PJ, MARKEY BK, LEONARD FC, HARTIGAN P, FANNING S, FITZPATRICK ES (2011). *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. 2^e édition. Chichester, UK : Wiley-Blackwell. 1376p. ISBN 978-1-118-25116-4.
- RAE M, MERRYMAN M, LINTNER M (1992). Gastric neoplasia in caged birds. In : *Proceedings of the Annual Conference of the Association of Avian Veterinarians*, New Orleans, Louisiana. Association of Avian Veterinarians, p. 180-189.
- RAVELHOFER K, ROTHENEDER R, GAREIS M, SUTTVER R, WOLF O, MATIELLO R, KÖSTERS J (1998). Megabakteriosen bei verschiedenen Vogelspezies. In : *Tagung über Vogelkrankheiten*, Mars 1998, Munich, Allemagne. Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, p. 104.
- RAVELHOFER-ROTHENEDER K, ENGELHARDT H, WOLF O, AMANN R, BREUER W, KÖSTERS J (2000). Taxonomic classification of « megabacteria »-isolates originating from

- budgerigars (*Melopsittacus undulatus* Shaw, 1805). *Tierarztliche Praxis Kleintiere*, **28**, 415-420.
- REAL J, MAÑOSA S, MUÑOZ E (2000). Trichomoniasis in a Bonelli's eagle population in Spain. *Journal of Wildlife Diseases*, **36**, 64-70.
- REAVILL D (2011). Review of Budgerigar Diseases: 1300 Submissions. In : *32nd Annual Conference & Expo with AEMV*, 6-12 Août 2011, Seattle, Washington, USA. Association of Avian Veterinarians, p. 269-270.
- REAVILL D, MESSENGER G (2011). Disease Conditions of Young Psittacines with Diagnostic and Therapy Options. In : *32nd Annual Conference & Expo with AEMV*, 6-12 Août 2011, Seattle, Washington, USA. Association of Avian Veterinarians, p. 265-268.
- REDIG P (2005). Mycotic Infections in Birds II: Candida, Cryptococcosis and Avian Gastric Yeast (Aka Megabacteria). In : *Proceedings of the North American Veterinary Conference*, 8-12 Janvier 2005, Orlando, Florida, USA. International Veterinary Information Service, p. 1195-1196.
- REECE RL (1992). Observations on naturally occurring neoplasms in birds in the state of Victoria, Australia. *Avian Pathology*, **21**, 3-32.
- REID N, ROBINSON-BOSTOM L, LANDOW S (2014). Integrative Management of Cutaneous Infectious Diseases. In *Integrative Dermatology*. Oxford University Press, New York : Norman RA, Shenefelt PD, Rupani RN (éds.), p. 282-317.
- REUTER A, ACKERMANN A, KOTHLOW S, RINDER M, KASPERS B, STAEHELI P (2010). Avian Bornaviruses Escape Recognition by the Innate Immune System. *Viruses*, **2**, 927-938.
- ROBERT C (2009). *Contribution à l'étude du canari en tant qu'animal de compagnie*. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de médecine de Créteil, 174p.
- ROSSI G (2000). Possibility of infecting mammals with megabacteria isolated from birds. *The Veterinary Record*, **147**, 371-372.
- RUPLEY AE (1999). Diagnostic techniques for gastrointestinal diseases of psittacines. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, **8**, 51-65.
- SABATELLI F, PATEL R, MANN PA, MENDRICK CA, NORRIS CC, HARE R, LOEBENBERG D, BLACK TA, MCNICHOLAS PM (2006). In Vitro Activities of Posaconazole, Fluconazole, Itraconazole, Voriconazole, and Amphotericin B against a Large Collection of Clinically Important Molds and Yeasts. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **50**, 2009-2015.
- SAKAS P (2002). *Chester County Bird Club* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.ccbirdclub.com/assets/megabacteriosis-avian-gastric-yeast.pdf> (consulté le 2 Octobre 2015).
- SAMOUR JH (2008). *Avian Medicine*. 2^e édition. St Louis, Missouri : Mosby Elsevier. 525p. ISBN 978-0-7234-3401-6.

- SAMOUR JH, NALDO JL (2002). Diagnosis and Therapeutic Management of Lead Toxicosis in Falcons in Saudi Arabia. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, **16**, 16-20.
- SAMOUR JH, NALDO JL (2003). Diagnosis and Therapeutic Management of Trichomoniasis in Falcons in Saudi Arabia. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, **17**, 136-143.
- SCANLAN CM, GRAHAM DL (1990). Characterization of a Gram-positive bacterium from the proventriculus of budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *Avian Diseases*, **34**, 779.
- SCHMIDT R (1992). Morphologic diagnosis of avian neoplasms. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, **1**, 73-79.
- SCHMIDT R, DUSTIN L, SLEVIN R (1988). Proventricular adenocarcinoma in a budgerigar (*Melopsittacus undulatus*) and a grey-checked parakeet (*Brotogeris pyrrhopterus*). *AAV Today*, **2**, 140-142.
- SCHMIDT RE (1999). Pathology of gastrointestinal diseases of psittacine birds. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, **8**, 75-82.
- SCHMIDT RE, REAVILL DR, PHALEN DN (2015). *Pathology of Pet and Aviary Birds*. 2^e édition. Ames, Iowa, USA : Wiley-Blackwell. 315p. ISBN 978-1-118-82811-3.
- SCHULZE C, HEIDRICH R (2000). Megabacterial infection in domestic chickens. *The Veterinary Record*, **147**, 172.
- SCHULZE C, HEIDRICH R (2001). Megabacteria-associated proventriculitis in poultry in the state of Brandenburg, Germany. *Deutsche tierärztliche Wochenschrift*, **108**, 264-266.
- SCIENTIFIC COMMITTEE ON CONSUMER PRODUCTS (SCCP) (2005). *Opinion on Benzoic Acid and Sodium Benzoate*. European Commission Health and Consumer Protection Directorate-General.
- SCULLION FT, SCULLION MG (2004). Successful treatment of megabacteriosis in a canary (*Serinus canaria*) with nystatin. *The Veterinary Record*, **155**, 528-529.
- SEGABINAZI SD, FLORES ML, KOMMERS GD, SILVA BARCELOS A DA, VEIT DC, ELTZ RD (2004). Megabacteriose em emas (*Rhea americana*) no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *Ciência Rural*, **34**, 959-960.
- SILVA TM, OKAMOTO AS, SMANIOTTO BD, PAVAN LF, FILHO RLA (2014). Associação de megabacteriose, aspergilose e candidíase em periquitos australianos (*Melopsittacus undulatus*) em cativo, Marília, SP - Relato de caso. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, **21**.
- SIMPSON VR (1992). Megabacteriosis in exhibition budgerigars. *The Veterinary Record*, **131**, 203-204.
- SNYDER JM, MOLK DM, TREUTING PM (2013). Increased mortality in a colony of zebra finches exposed to continuous light. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science: JAALAS*, **52**, 301-307.

- STABLER RM (1954). *Trichomonas gallinae*: A review. *Experimental Parasitology*, **3**, 368-402.
- STANOJEVIC D, COMIC L, STEFANOVIC O, SOLUJIC-SUKDOLAK S (2009). Antimicrobial effects of sodium benzoate, sodium nitrite and potassium sorbate and their synergistic action in vitro. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, **15**, 307–311.
- STEFFEN D (2015). Proventricular adenocarcinoma with *Malassezia dermatitis*. In : *Case abstracts of the Western Conference of Veterinary Diagnostic Pathologists*, 25-26 Septembre 2015, Abbotsford, BC, Canada.
- ST LEGER RJ, NELSON JO, SCREEN SE (1999). The entomopathogenic fungus *Metarhizium anisopliae* alters ambient pH, allowing extracellular protease production and activity. *Microbiology*, **145**, 2691–2699.
- SUH S-O, BLACKWELL M, KURTZMAN CP, LACHANCE M-A (2006). Phylogenetics of Saccharomycetales, the ascomycete yeasts. *Mycologia*, **98**, 1006-1017.
- TAYLOR JW (1995). Making the Deuteromycota redundant: a practical integration of mitosporic and meiosporic fungi. *Canadian Journal of Botany*.
- TAYLOR M, DOBSON H, HUNTER DB (1999). The functional diagnosis of avian gastrointestinal disease : an update. In : *Annual Conference of the Association of Avian Veterinarians*, 1-3 Septembre 1999, New Orleans, Louisiana, USA. Association of Avian Veterinarians, p. 85-86.
- THE MERCK VETERINARY MANUAL. *Polyene Macrolide Antibiotics* [en ligne]. Disponible sur : http://www.merckvetmanual.com/mvm/pharmacology/antifungal_agents/polyene_macrolide_antibiotics.html (consulté le 11 Novembre 2015).
- THERMO FISHER SCIENTIFIC. *Basal Medium Eagle (BME)* [en ligne]. Disponible sur : <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/21010046> (consulté le 3 Novembre 2015).
- TOMASZEWSKI EK, LOGAN KS, SNOWDEN KF, KURTZMAN CP, PHALEN DN (2003). Phylogenetic analysis identifies the « megabacterium » of birds as a novel anamorphic ascomycetous yeast, *Macrorhabdus ornithogaster* gen. nov., sp. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, **53**, 1201-1205.
- TONELLI A (1993). Megabacteriosis in exhibition budgerigars. *The Veterinary Record*, **132**, 492.
- TRABOULSI RS, MUKHERJEE PK, CHANDRA J, SALATA RA, JUREVIC R, GHANNOUM MA (2011). Gentian Violet Exhibits Activity against Biofilms Formed by Oral *Candida* Isolates Obtained from HIV-Infected Patients. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **55**, 3043-3045.
- TRESEDER KK, LENNON JT (2015). Fungal Traits That Drive Ecosystem Dynamics on Land. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, **79**, 243-262.

- TSAI SS, PARK JH, HIRAI K, ITAKURA C (1992). Catarrhal proventriculitis associated with a filamentous organism in pet birds. *The Japanese Journal of Veterinary Research*, **40**, 143-148.
- TSUDA M, KARITA M, MORSHED MG, OKITA K, NAKAZAWA T (1994). A urease-negative mutant of *Helicobacter pylori* constructed by allelic exchange mutagenesis lacks the ability to colonize the nude mouse stomach. *Infection and immunity*, **62**, 3586–3589.
- TURREL JM, MCMILLAN MC, PAUL-MURPHY J (1987). Diagnosis and Treatment of Tumors of Companion Birds II. *AAV Today*, **1**, 159.
- TUSCHAK N, HAFEZ HM, HEIL G (1990). Occurrence of megabacterial infection (debilitating syndrome) in budgerigars and other aviary birds. *Praktische Tierarzt*, **71**.
- UC DAVIS VETERINARY MEDICINE. *Real-time PCR Research and Diagnostics Core Facility* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.vetmed.ucdavis.edu/vme/taqmanservice/forms.html> (consulté le 7 Novembre 2015).
- VAN HERCK H, DUIJSER T, ZWART P, DORRESTEIN GM, BUITELAAR M, VAN DER HAGE MH (1984). A bacterial proventriculitis in canaries. *Avian Pathology*, **13**, 561-572.
- VANMETER KC, HUBERT RJ (2015). *Microbiology for the Healthcare Professional*. Elsevier Health Sciences. 1138p. ISBN 978-0-323-32093-1.
- VAN SANT F. *For the birds* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.forthebirdsdvm.com/blogs/news/1586462-zinc-and-parrots-more-than-you-ever-wanted-to-know> (consulté le 4 Novembre 2015).
- VETERINARY MOLECULAR DIAGNOSTICS (2003). *Diagnostic Sample Guidelines* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.vmdlabs.com/guidelines.html> (consulté le 9 Novembre 2015).
- VRIENDS MM, ERSKINE T (2005). *Pigeons : Everything about Purchase, Care, Management, Diet, Diseases, and Behavior*. Hauppauge, New York, USA : Barron's Educational Series. 100p. ISBN 978-0-7641-2991-9.
- VYLKOVA S, CARMAN AJ, DANHOF HA, COLLETTE JR, ZHOU H, LORENZ MC (2011). The fungal pathogen *Candida albicans* autoinduces hyphal morphogenesis by raising extracellular pH. *mBio*®, **2**, e00055–11.
- WALKER C (2002). *Australian National Budgerigar Council* [en ligne]. Disponible sur : http://www.anbc.iinet.net.au/downloads/megabacteria_update.pdf (consulté le 30 Septembre 2014).
- WALKER GM (1998). *Yeast Physiology and Biotechnology*. John Wiley & Sons. 368p. ISBN 978-0-471-96446-9.
- WERTHER K, SCHOCKEN-ITURRINO RP, VERONA CES, BARROS LSS (2000). Megabacteriosis Occurrence in Budgerigars, Canaries and Lovebirds in Ribeirao Preto region - Sao Paulo State - Brazil. *Revista Brasileira de Ciência Avícola*, **2**, 183-187.

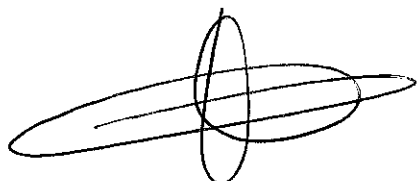
- WHITTOW GC (1999). *Sturkie's Avian Physiology*. 5^e édition. Waltham, Massachusetts, USA : Academic Press. 701p. ISBN 978-0-08-054208-9.
- WILDLIFE HEALTH AUSTRALIA (2013). *Macrorhabdus ornithogaster in wild birds in Australia – Fact sheet* [en ligne]. Disponible sur : <https://www.wildlifehealthaustralia.com.au/Portals/0/Documents/FactSheets/Macrorhabdus%20%28Megabacteria%29%2010%20Nov%202013%20%282.0%29.pdf> (consulté le 3 Octobre 2015).
- WOLF O (2000). Zur pathologischen Bedeutung von « Megabakterien » bei verschiedenen Vogelspezies. In : *DVG-Tagung über Vogelkrankheiten*, 2-3 Mars 2000, Munich. Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft.
- ZENGIN N, YÜZBAŞIOĞLU D, UNAL F, YILMAZ S, AKSOY H (2011). The evaluation of the genotoxicity of two food preservatives: sodium benzoate and potassium benzoate. *Food and Chemical Toxicology*, **49**, 763-769.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussignée, **Hélène DANIELS**, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **GOOSSENS Camila** intitulée « **Le point sur Macrorhabdus ornithogaster, agent étiologique de la mégabactériose aviaire.** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 29 octobre 2015
Docteur **Hélène DANIELS**
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :
La Directrice de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Isabelle CHMITELIN



Vu :
Le Président du jury :
Professeur **Christophe PASQUIER**



Vu et autorisation de l'impression :
Administrateur Provisoire de
l'Université
Paul Sabatier
Monsieur Amal SAYAH



Administrateur Provisoire

Amal SAYAH



Melle GOOSSENS Camila
a été admis(e) sur concours en : 2010
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 18/09/2014
a validé son année d'approfondissement le : 22/10/2015
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

NOM et Prénom : GOOSSENS Camila

LE POINT SUR *Macrorhabdus ornithogaster*, AGENT ETIOLOGIQUE DE LA MEGABACTERIOSE
AVIAIRE

Résumé : La mégabactériose aviaire ou proventriculite fongique est une maladie infectieuse des oiseaux, causée par une levure ascomycète anamorphique, *Macrorhabdus ornithogaster*, initialement identifiée comme une bactérie géante. Depuis sa découverte au début des années 1980, la levure a suscité et suscite encore de nombreuses interrogations notamment sur sa pathogénicité. Aujourd'hui considérée comme un agent pathogène opportuniste de la flore digestive aviaire, elle est à l'origine d'une maladie à expression essentiellement digestive se déclarant lors de conditions affaiblissant le système immunitaire de l'oiseau.

Ce travail bibliographique a pour objectif de faire le point sur les connaissances actuelles disponibles sur la levure, résultat des nombreux travaux de recherche effectués depuis sa découverte jusqu'à aujourd'hui. S'attachant tout d'abord à décrire la maladie et ses manifestations cliniques, ce manuscrit dresse ensuite un portrait de l'agent étiologique, puis s'intéresse aux méthodes diagnostiques et thérapeutiques disponibles. Les limites auxquelles les chercheurs et praticiens sont aujourd'hui confrontés ainsi que les perspectives futures de recherche sont abordées en conclusion.

Mots-clés : Mégabactériose, proventriculite, aviaire, *Macrorhabdus ornithogaster*, mégabactérie, régurgitations, vomissements, diarrhée

REVIEW ON *Macrorhabdus ornithogaster*, CAUSAL AGENT OF AVIAN MEGABACTERIOSIS

Abstract : Avian megabacteriosis, also called mycotic proventriculitis, is an infectious disease of some avian species, caused by an anamorphic ascomycetous yeast, *Macrorhabdus ornithogaster*, which was first believed to be a very large bacterium. Since its first description in the early 1980s, the yeast has raised numerous questions especially on its pathogenicity. Considered nowadays as an opportunistic pathogen of the digestive flora of birds, the yeast, taking advantage of a weakened immune system, can be the source of a disease, whose symptoms are mainly digestive.

The aim of this bibliographic work is to present the data currently available on the yeast, data that was gathered through the researches carried out from the first description of the disease until now. First focusing on the disease and its clinical signs, the work describes, in a second part, the causal agent, and then presents the diagnostic and therapeutic methods available. The limits and prospects of research are considered in the conclusion.

Key words : Megabacteriosis, proventriculitis, avian, *Macrorhabdus ornithogaster*, megabacteria, avian gastric yeast, regurgitations, vomiting, diarrhea