

# Hématologie, histopathologie et histochimie de la peste bovine

## Intérêt de l'étude histochimique des inclusions cellulaires de la peste bovine pour la signification générale des inclusions dans les maladies à virus

par G. THIERY.

Lors d'une précédente publication, nous avons rapporté les particularités anatomo-pathologiques de la peste bovine en fonction du type de virus et de l'espèce affectée. Nous avons séparé les lésions spécifiques de cette maladie de celles qui ne le sont pas. Cette distinction ne prend toute sa valeur que par l'étude microscopique ; bien plus, l'histopathologie et l'histochimie permettent de connaître les conditions de vie du virus, c'est pourquoi nous allons nous efforcer de les préciser au maximum. Nous pourrions dès lors envisager les besoins du virus, concevoir son mode d'action dans l'organisme et prévoir un milieu de culture, le tout devant faire l'objet d'une prochaine publication.

L'examen des lésions microscopiques de la peste bovine révèle l'existence de nombreuses inclusions cellulaires et de figures de dégénérescence nucléaire spécifiques. Leur étude histochimique montre une parenté assez étroite du virus qui les engendre avec d'autres virus. Leur connaissance approfondie dépasse donc le cadre de l'affection qui nous occupe ici, aussi mentionnerons-nous les particularités qui les rapprochent des autres inclusions virales.

### **TECHNIQUES HÉMATOLOGIQUES, HISTOPATHOLOGIQUES ET HISTOCHIMIQUES**

Nous avons mentionné précédemment, lors de la relation des particularités anatomo-pathologiques de la peste bovine, les conditions expérimentales d'étude de la maladie chez les diverses espèces

animales envisagées. Les prélèvements de sang ont été effectués depuis l'avant-veille de l'inoculation infectante, tous les jours chez les bovins jusqu'au moment de la mort, toutes les 6 heures chez les lapins jusqu'au cinquième jour, tous les jours ensuite pendant un mois. Les techniques appliquées au sang sont classiques : numérations globulaires à l'aide de la cellule hématimétrique de Noël Fiessinger, coloration des frottis par la méthode de May Grünwald et Giemsa.

Les prélèvements tissulaires destinés à l'étude histologique et histochimique ont toujours été effectués dans les instants qui ont suivi la mort, exceptionnellement après quelques heures. L'examen topographique et histopathologique général a été pratiqué après fixation au formol à 12 % ou au liquide de Bouin et coloration à l'hématoxyline-éosine et au trichrome de Masson. La détermination de certaines cellules a été faite après coloration des coupes au May Grünwald-Giemsa. Les neurones et la réticuline ont été mis en évidence par nitratisation, et les fibres élastiques par le Weigert 6 de Crétin et Mahot. L'étude bactérioscopique a été faite après coloration à la thionine phéniquée ou au Gram-Weigert. La myéline et les corps de Nissl ont été identifiés sur coupes à congélation, respectivement par la méthode de Weigert ou de Baker et par la thionine tamponnée (méthode dérivée de celle de Feyrter).

La recherche des inclusions cellulaires a été faite sur des pièces fixées de diverses manières, mais incontestablement, la fixation au liquide de Flemming suivie de la coloration du même auteur nous a fourni les résultats les plus beaux et les plus démonstratifs.

La méthode de Mann ou, mieux, la technique de mise en évidence du chondriome de Gabe à la fuchsine d'Altmann après fixation au liquide de Bouin, les met également en évidence d'une manière fort démonstrative. Sur coupes à congélation, la coloration d'une minute par le vert lumière à 1,5 % légèrement acétifié, suivie, après lavage à l'eau acétifiée, d'un traitement de 30 secondes par la fuchsine acide à 1 %, montre des inclusions noires sur fond rose ou rouge.

Le chondriome a été mis en évidence selon la méthode de Gabe après fixation au liquide de Regaud et postchromisation, et par le vert Visba employé supravitalement. L'appareil de Golgi a été révélé par la technique de Da Fano et, supravitalement, au bleu de méthylène et au rouge neutre.

Au cours de l'étude des lésions, nous avons été conduit à considérer le rôle important joué par les polynucléaires neutrophiles, c'est pourquoi nous avons cherché un moyen de mise en évidence de ces cellules dans les lésions. Nous avons constaté qu'ils sont électivement colorés sur les coupes à congélation par la méthode de Baker pour la détection histochimique des phosphoamino-lipides. En effet, les polynucléaires neutrophiles et pseudo-éosinophiles de toutes les espèces de mammifères, sur coupes tissulaires à congélation après fixation au formol, présentent un cytoplasme bourré de petites sphérules Baker positives. Chez le lapin, ce sont ces sphérules qui prennent le colorant acide sur les frottis en raison de leur nature lipoprotéique. Chez les autres mammifères, ces sphérules ne sont pas colorées sur les frottis, les agents tinctoriaux se déposent sur le cytoplasme persistant dans les espaces situés entre eux et forment les granulations « d'Ehrlich seules visibles. L'augmentation de taille de ces granulations indique une diminution de taille des sphérules traduisant le métabolisme actif des cellules. Chez le lapin, la propriété qu'ont les sphérules de fixer les colorants acides permet une caractérisation aisée des polynucléaires sur les coupes à la paraffine après fixation au formol et coloration par la technique de Gabe.

La qualité histochimique des tissus et de leurs composants a été révélée, après fixation appropriée, par les méthodes de Hotchkiss-Mac Manus (polysaccharides acides), de recherche de la basophilie et de la métachromasie au bleu de toluidine (polysaccharides), au carmin de Best avec contrôle à la salive (glycogène), au Soudan III et au noir Soudan B (lipides), de Baker (phosphoaminolipides), de Feulgen (désoxyribonucléoprotéines), de Brachet (ribonucléoprotéines), de Joyet Lavergne au nitroprussiate de sodium (Radical -SH), de Millon selon Pollister et Ris (protéines et histones), et par la réaction xanthoprotéique. Il a été employé de

même un certain nombre d'enzymes protéolytiques et la ribonucléase en vue de la détermination de certaines protéines. Il ne nous a malheureusement pas été possible de poursuivre plus avant l'étude des protéines et des enzymes par manque de certaines substances chimiques indispensables. Cette étude sera entreprise dès que nous serons en mesure de la mener à bien.

C'est en effet par la multiplicité des réactions que l'on peut déceler les modifications du substrat engendrées par le virus. Celles-ci, malgré leur nombre, ne permettent que l'obtention de résultats encore fragmentaires. Elles devront donc être complétées par l'étude microchimique quantitative et l'expérimentation.

## HÉMATOLOGIE DE LA PESTE BOVINE

L'étude hématologique de la peste bovine a été poursuivie chez les bovins et chez les lapins. Elle permet de mettre en évidence les réactions non spécifiques de la maladie dues au stress et les réactions propres engendrées par le virus. C'est pourquoi l'examen du sang revêt une grande importance pour la compréhension des phénomènes que l'on a décelés à l'autopsie, de plus il est poursuivi du vivant de l'animal, ce qui lui confère un intérêt supplémentaire; c'est cette dernière raison qui nous a incité à séparer l'hématologie de l'histopathologie.

### 1° Bovins.

Nos constatations, effectuées journallement au cours de la maladie mortelle, sont en accord avec celles des auteurs classiques; cependant, les résultats exprimés ne traduisent pas toujours les réactions de l'organisme. En effet, on mentionne la plupart du temps les variations de la formule leucocytaire qui s'opposent parfois aux variations du nombre absolu des divers leucocytes. Nous parlerons donc ici des nombres absolus par millimètre cube de sang des diverses cellules, en signalant toutefois les valeurs relatives puisqu'elles ont été exprimées en général de cette manière.

Pendant les deux ou trois premiers jours après l'inoculation, on remarque une leucocytose parfois importante, accompagnée de lymphocytose absolue correspondant à la période de choc de la réaction d'alarme; les autres globules blancs ne sont pratiquement pas affectés. Par la suite, il se produit une baisse du nombre des leucocytes coïncidant sensiblement avec l'apparition de la fièvre. Il s'agit d'une lymphopénie absolue avec polynucléose neutrophile marquée et éosinopénie totale traduisant la décharge en glycocorticoïdes surrénaliens. On note, peu avant l'apparition des lésions épithéliales macroscopiques, une chute du nombre des

polynucléaires qui ne persiste qu'un ou deux jours. Il lui fait suite une polynucléose neutrophile relative considérable, principalement chez les zébus, coïncidant avec une polynucléopénie et une lymphopénie absolues. Il s'agit ici de la phase d'épuisement, l'organisme n'ayant pu s'adapter.

Signalons enfin que le zébu manifeste une lymphopénie plus accusée et plus importante que le taurin.

Lorsque l'animal est en mauvais état, principalement en cas d'hydrohémie, les réactions sanguines sont peu marquées, si bien qu'il est difficile de donner une courbe moyenne des variations sanguines au cours de la maladie. La figure 1 présente les variations habituelles du sang d'un zébu en bon état. Les courbes sont valables pour le taurin dans leur forme générale.

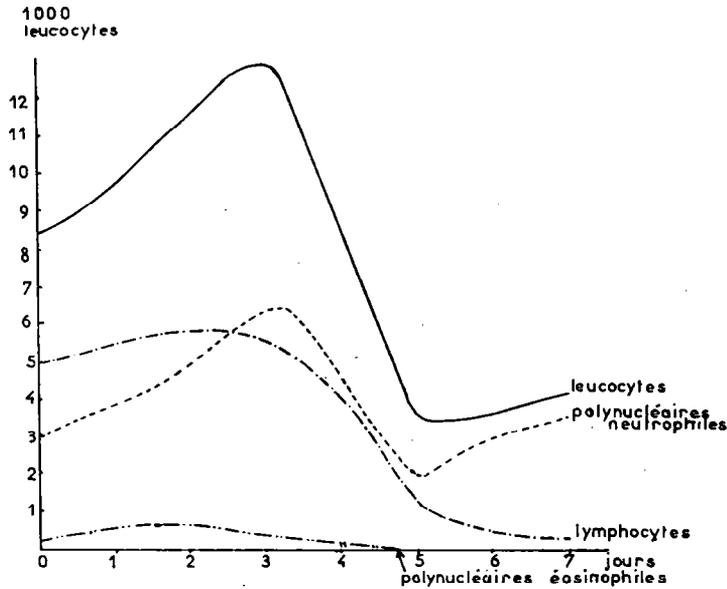


Figure 1.

Courbes représentatives des variations des divers leucocytes par  $\text{mm}^3$  de sang chez des zébus, lors d'une infection mortelle 7 jours après l'inoculation virulente. Elle ne traduit que le choc et le contre-choc du stress.

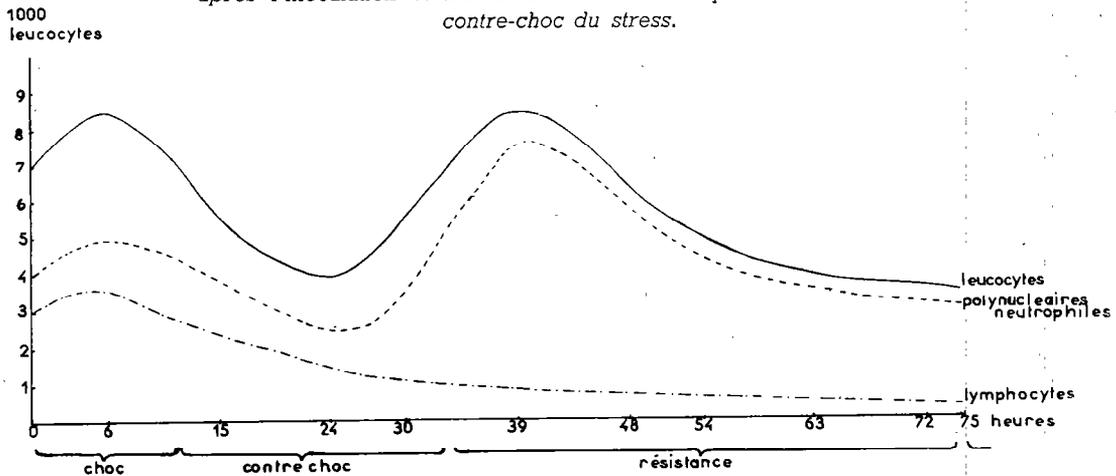


Figure 2.

Courbes représentatives des variations des divers leucocytes par  $\text{mm}^3$  de sang chez le lapin dans les 75 premières heures après inoculation intraveineuse du virus lapinisé.

L'inoculation de sang virulent à un animal réfractaire entraîne une lymphocytose accusée débuant déjà vers la sixième heure, persistant quatre à cinq jours et s'atténuant pour tendre vers la normale du septième au dixième jour. La monocytose est discrète, il existe une légère polynucléopénie. Il s'agit ici de la réaction générale classique d'un sujet immunisé vis-à-vis de l'agent pathogène correspondant.

Lorsque la maladie évolue lentement, la lymphopénie est moindre et les courbes se prolongent dans leur forme générale. Si la maladie n'est pas mortelle, la chute des leucocytes est plus tardive, la lymphopénie est bien moins marquée et le taux des leucocytes se relève vers le 15<sup>e</sup> jour. Après une oscillation la courbe des leucocytes redevient normale, sa forme est semblable à celle observée chez le lapin (figure 2) mais avec une échelle de temps différente. Ceci montre bien la lenteur des réactions hormonales chez les bovins. Lors d'affection chronique, après un mois, le nombre des leucocytes atteint le quart de la normale, celui des polynucléaires est diminué légèrement et il n'existe que très peu de lymphocytes (500 à 600 par mm<sup>3</sup>), le nombre total des leucocytes est lui-même nettement abaissé (3.500 à 6.000 par mm<sup>3</sup>).

Nous n'avons pas fait état du nombre des hématies, car leur nombre ne subit qu'une très discrète oscillation au cours de l'affection classique et l'anémie n'est que faible lors de maladie chronique.

## 2<sup>o</sup> Lapins.

L'étude du sang est des plus expressives. L'image est semblable lorsque les animaux sont en bon état, sinon les variations individuelles sont assez importantes. Nous avons réuni les résultats des divers examens sur des courbes (figure 2) qui montrent, mieux que de longs discours, les oscillations de la formule sanguine. Les diverses cellules sont comptées en valeur absolue par millimètre cube de sang, la formule leucocytaire seule étant peu significative.

Les courbes figuratives des cellules sanguines montrent bien, au début, la réaction peu spécifique de l'organisme à l'agent stressant. Par la suite, le virus agit directement sur la lignée lymphoïde. Les variations des polynucléaires seront interprétées à la faveur de l'histopathologie. Ici encore, il existe des variations individuelles assez nettes. Chez les sujets anémiés, en mauvais état, les courbes s'aplatissent considérablement, principalement celles des polynucléaires.

Après la 75<sup>e</sup> heure, le nombre des leucocytes diminue encore, ainsi que celui des lymphocytes, mais tandis que le taux des lymphocytes ne remonte

pratiquement plus (2 à 4 % en moyenne soit 800 à 1.600 par mm<sup>3</sup> de sang), celui des polynucléaires pseudoéosinophiles atteint à nouveau sa valeur normale de 4.000 par mm<sup>3</sup> de sang (son taux est de 94 à 90 %). Nous avons pu constater la stabilité de ces chiffres un mois après le début de l'infection.

Signalons enfin que, pendant la période fébrile, les polynucléaires pseudoéosinophiles renferment des granulations bleu-noir de grosse taille que l'on pourrait rapprocher des granulations toxiques des polynucléaires neutrophiles vrais. Les polynucléaires éosinophiles, qui disparaissent vers la 24<sup>e</sup> heure, réapparaissent vers le 6<sup>e</sup> ou 7<sup>e</sup> jour.

Ainsi, les courbes représentatives des variations des divers leucocytes présentent, l'échelle des temps mise à part, une première portion de même aspect. Cette zone semblable ne paraît pas spécifique ainsi que nous en donnerons la démonstration ultérieurement, elle n'est que la traduction du choc et du contre-choc de l'adaptation au stress viral, mais il apparaît en outre un fait important, c'est la disparition d'un très grand nombre de lymphocytes, on devrait dire de la presque totalité de ceux-ci. Ceci laisse prévoir, puisqu'ils ne réapparaissent pas chez les animaux qui survivent, que le virus va attaquer et détruire les lieux où ils se forment, c'est-à-dire les follicules lymphoïdes partout où ils existent. La lymphopoïèse ne doit persister que dans un très petit nombre de follicules épargnés. On est ainsi naturellement conduit à penser que cette variété de leucocytes joue un rôle important dans la vie du virus, c'est ce qui permet de supposer qu'un animal guéri offrira pendant le reste de sa vie une résistance au virus puisqu'il ne possède plus une variété de cellules qui lui est nécessaire, ainsi qu'il sera précisé au cours de l'étude histopathologique. Dès lors, on doit distinguer, dans cette résistance au virus, les phénomènes immunitaires vrais, relativement courts, et les phénomènes de carence nutritive du virus qui eux sont longs, et durent sans doute le reste de la vie. Nous n'osons généraliser ce point de vue à d'autres types de virus, mais il semble que des recherches devraient être entreprises dans ce sens pour d'autres viroses.

## HISTOPATHOLOGIE ET HISTOCHIMIE

L'étude qui va suivre repose sur l'examen de 30 bovins (taurins et zébus) affectés et de 4 témoins indemnes, de 7 caprins inoculés et de 2 témoins, de 43 lapins infectés et de 8 témoins.

L'examen anatomopathologique a permis déjà de noter une différence entre les lésions de certains

épithéliums et celles des organes hémolympo-poïétiques, aussi allons-nous examiner successivement les tissus épithéliaux de revêtement, des parenchymes sécréteurs et excréteurs, les organes hématopoïétiques et les autres tissus, en traitant à part le problème des lésions spécifiques en raison de leur importance dans cette maladie.

#### A. — Lésions créées par le virus bovinepestique adapté à l'espèce animale étudiée.

##### 1° Bovins.

Les lésions les plus importantes visibles sur l'animal vivant siègent au niveau des muqueuses recouvertes d'un épithélium de type malpighien et au niveau de la peau, aussi allons-nous commencer cette étude par la description de leurs lésions.

##### a) Tissus épithéliaux stratifiés pavimenteux (malpighiens et para-malpighiens).

La muqueuse bucco-pharyngienne présente une atteinte de même type quel qu'en soit le siège, avec de petites variations d'intensité. Nous étudierons à part l'épithélium malpighien de l'amygdale en raison de ses particularités. La lésion débute très peu de temps avant que le nombre des polynucléaires sanguins commence à diminuer. Elle n'est encore qu'histologique à ce stade. Elle n'intéresse alors que l'épithélium, principalement dans le corps muqueux de Malpighi. Il s'agit d'une viciation du métabolisme des cellules qui perdent leur acide ribonucléique (d'où perte de la basophilie). Les cellules deviennent plus ou moins turgescentes et subissent parfois une stimulation de reproduction intense qui aboutit à la formation de plasmodes, que l'on observe en tous les points mais avec une plus grande fréquence dans la région pharyngienne. Dans les cellules qui ne subissent pas cette stimulation, il peut apparaître de petites formations irrégulières acidophiles que l'on peut interpréter comme des inclusions cellulaires. Celles-ci seront étudiées en un chapitre particulier étant donnée leur importance pour la compréhension de la réaction organique vis-à-vis du virus. Notons toutefois que ces inclusions cellulaires ne sont que peu fréquentes au niveau de l'épithélium bucco-pharyngien banal, tandis qu'elles sont abondantes, comme on le verra, au niveau de l'amygdale. En outre, dans les cellules apparaissent en très petite quantité des lipides donnant la réaction de Hotchkiss-Mac Mannus, faiblement positive. Lorsque les inclusions n'apparaissent pas, on peut déceler une dégénérescence nucléaire spéciale, paraissant spécifique, que nous étudierons à part pour cette raison.

Ce stade lésionnel est extrêmement court, c'est pourquoi il est difficile à saisir. Il se complique

très rapidement, souvent même avant l'apparition des inclusions cellulaires, par l'arrivée de polynucléaires neutrophiles qui traversent très rapidement le chorion de la muqueuse pour venir s'accumuler dans les foyers épithéliaux (figures 3 et 4). On constate régulièrement le passage des polynucléaires neutrophiles dans le chorion lorsque les cellules épithéliales manifestent les premiers signes de l'atteinte virale. On peut, dès lors, se poser la question du transport du virus et se demander s'il n'est pas apporté par les polynucléaires neutrophiles. Nous nous proposons de séparer les polynucléaires des autres leucocytes afin de vérifier directement cette hypothèse.

Ensuite, la lésion va se constituer rapidement, à la fois par l'extension et par l'évolution du stade primitif. Le foyer initial siège en général en zone profonde du corps muqueux. Il s'étend peu à peu latéralement tandis que les polynucléaires affluent. La technique de Baker permet d'observer ce phénomène d'une manière remarquable en raison de la présence des sphérules Baker-positives que renferment les polynucléaires. L'infiltration se poursuit également vers la surface tandis que les cellules épithéliales dégèrent et que les plasmodes disparaissent. À partir de ce stade, un assez grand nombre de mastocytes du chorion perdent leurs granulations et la libération d'histamine et d'héparine entraîne une congestion locale. Le chorion papillaire s'infiltré également de cellules inflammatoires : polynucléaires neutrophiles, histiocytes et quelques lymphocytes.

Peu à peu, toute la partie de l'épithélium qui recouvre l'assise génératrice se trouve plus ou moins nécrosée et infiltrée de polynucléaires (figure 5). À ce moment, la lésion n'a plus tendance à s'étendre latéralement, mais de nouveaux foyers apparaissent qui vont peu à peu confluer avec les plus anciens. Ainsi se trouve constitué l'enduit pultacé, plus ou moins abondant selon les zones épithéliales. Lorsqu'il est éliminé, il persiste un ulcère (figure 6) dont le fond laisse voir par transparence le chorion légèrement congestionné. La lésion est ainsi constituée, l'ulcère apparaît à bord net, ce bord étant limité par un épithélium normal et au fond par l'assise génératrice, si bien qu'il peut guérir sans laisser de cicatrice.

En général, si la maladie évolue un peu, on constate la culture de nombreux germes microbiens dans la zone ulcérée, d'où une inflammation secondaire du chorion qui s'infiltré de nombreux polynucléaires neutrophiles.

On n'observe la formation de telles lésions que là où l'épithélium est riche en ribonucléoprotéines. Sur la face inférieure de la langue, qui en est pauvre, il ne se produit pas d'ulcère. Les localisations des

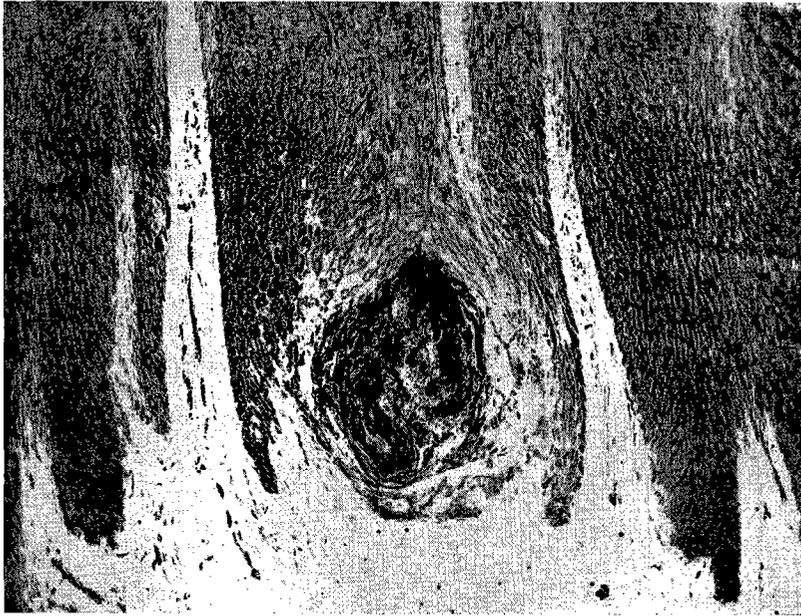


Figure 3.

*Stade initial de l'atteinte d'un épithélium malpighien. Les polynucléaires neutrophiles dont les granulations apparaissent en noir infiltrent le foyer d'altération du corps muqueux de Malpighi. Coupe à congélation de gencive, technique de Baker. Photomicrographie non retouchée × 100.*

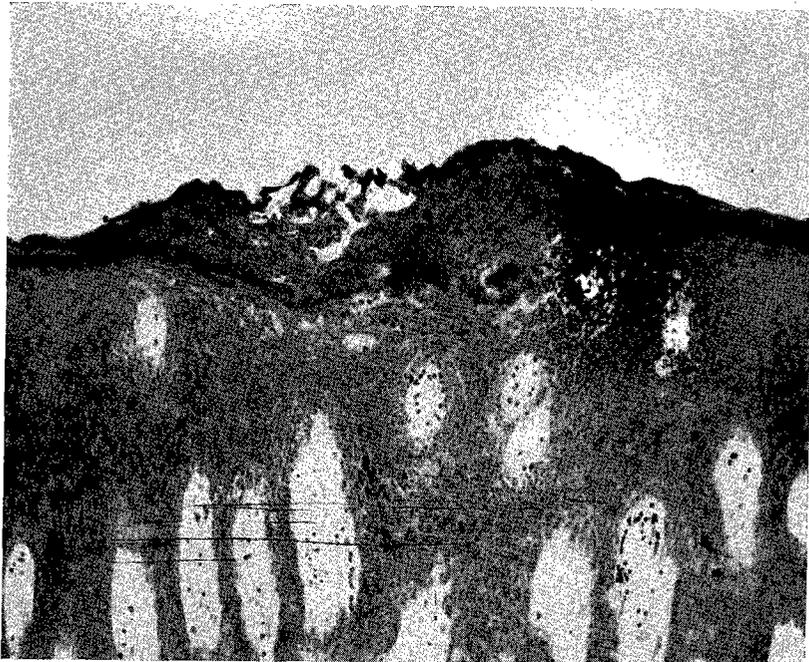


Figure 4.

*Autre aspect, du stade initial en région superficielle de l'épithélium malpighien dans une région voisine, Technique de Baker. Photomicrographie non retouchée × 100.*



Figure 5.

*L'enduit pultacé qui recouvre la muqueuse buccale est constitué par les débris nécrotiques infiltrés de polynucléaires neutrophiles. Noter l'intégrité de l'assise génératrice. Technique de Baker. Photomicrographie non retouchée × 100.*



Figure 6.

*Petite ulcération de la gencive résultant de l'élimination des cellules en voie de dégénérescence. Technique de Baker. Photomicrographie non retouchée × 100.*

ulcères paraissent conditionnées par ce facteur. Par contre, le pigment mélanique ne paraît avoir aucune influence.

Lorsque la lésion est assez ancienne, on note une réaction de Millon positive, ce qui traduit une libération de protéines à chaînes aromatiques. De même, la nitroréaction est un peu plus intense, ce qui est en accord avec le fait précédent.

L'épithélium amygdalien mérite une mention à part. En effet, si la lésion est semblable dans son aspect général, c'est-à-dire si l'on observe une transformation des cellules du corps muqueux, la diapédèse de nombreux polynucléaires et la formation de quelques ulcères, principalement dans le canal cryptique, quelques points de détail méritent d'être mentionnés. Il s'agit, en premier lieu, de la multiplication importante des cellules qui dilatent les cryptes, de la diapédèse dans un certain nombre d'entre elles d'un grand nombre de polynucléaires et de la perte considérable des cellules épithéliales en acide ribonucléique. En outre, il apparaît dans les cellules de très nombreuses inclusions cellulaires spécifiques acidophiles, parfois au sein des plasmodes épithéliaux. Leur nombre est toujours plus élevé chez les taurins que chez les zébus. Elles siègent principalement au fond des cryptes et parfois, chez les taurins, leur nombre est considérable. Les lésions de dégénérescence nucléaire s'observent plutôt à l'orifice du canal cryptique principal. Il semble d'ailleurs que, chez ces animaux, la teneur de l'épithélium en acide ribonucléique soit plus élevée que chez les zébus; la vérification histophotométrique de ce point sera effectuée aussitôt que possible. Ainsi l'amygdale possède un épithélium qui renferme un élément spécifique du diagnostic, à savoir des inclusions cellulaires, en nombre variable, mais toujours présentes chez les taurins, présentes également chez les zébus lorsque l'on n'a pas effectué un trop grand nombre de passages expérimentaux.

Lors d'affection chronique, évoluant depuis un mois, la lésion classique ulcéreuse est très réduite et microscopique. Elle s'observe principalement au niveau du pharynx. Par contre, les inclusions cellulaires sont rares dans l'amygdale et abondantes dans le pharynx au niveau de petits foyers épithéliaux. Les cellules du corps muqueux renferment de 1 à 4 inclusions et souvent des vacuoles situées au centre de la cellule près du noyau. Les tonofibrilles sont repoussées à la périphérie formant ainsi un exoplasme dense et épais. Il semble que la desquamation épithéliale ait évacué la majorité des inclusions cellulaires de l'amygdale et que celles qui persistent soient de formation récente.

La muqueuse de l'œsophage et des réservoirs

digestifs présente, lorsqu'elle est atteinte, des lésions semblables aux lésions buccopharyngées mais les inclusions cellulaires y sont rarement rencontrées. Nous avons noté, en dehors des zones où siègent des ulcères macroscopiquement visibles, des micro-ulcères de même type de la gouttière œsophagienne, du réseau et, plus rarement, du feuillet.

Sur la peau de la face externe de la lèvre inférieure, on constate la présence de petites ulcérations qui se forment de la même manière (figure 7). Ces ulcérations sont pratiquement constantes au voisinage de l'extrémité du bord libre de la lèvre, elles sont plus rares ailleurs. On note également leur présence au niveau de la zone malpighienne de l'orifice nasal. Nous avons enfin décelé chez quelques taurins des micro-ulcères sur la peau du flanc et des côtes, là où le tégument semblait normal. Ces petites ulcérations siègent en général au sommet des papilles dermiques mais on peut les noter aussi sur leurs faces latérales et même dans les gaines des poils, principalement sur la lèvre inférieure et à l'orifice du canal des glandes sudoripares. La lésion se complique par une exosérose notable qui produit des croûtes par simple dessiccation. Ces constatations montrent bien le tropisme ectodermique du virus, plus accusé d'ailleurs chez le taurin.

L'orifice nasal et le cornet nasal inférieur présentent les mêmes lésions que la muqueuse buccale. L'infiltration du chorion par les polynucléaires peut être importante, comme elle s'observe par la technique de Baker.

La muqueuse du fourreau permet d'observer des lésions de même nature, mais ici, en certaines zones, la formation des plasmodes est très importante et les inclusions cellulaires sont habituellement nombreuses. On peut les retrouver sur les frottis de la muqueuse colorés par la méthode de Sellars, préconisée pour la mise en évidence des corps de Négri. Leur recherche peut être parfois assez longue car leur répartition n'est pas uniforme dans l'épithélium. En général, on note des zones riches en inclusions et pauvres en polynucléaires, souvent au voisinage des plasmodes, d'autres où les polynucléaires forment de véritables micro-abcès intra-épithéliaux, enfin des zones où les deux phénomènes s'intriquent.

Nous n'avons pu étudier l'épithélium vaginal, n'ayant pas eu de femelles malades à notre disposition mais, étant donnée l'uniformité des lésions des épithéliums stratifiés pavimenteux, il est probable que l'on aurait fait des constatations semblables.

Enfin, la conjonctive palpébrale présente, elle aussi, des lésions, mais toujours très discrètes et

sans ulcération. On observe une infiltration de polynucléaires supérieure à la normale et surtout la présence, principalement au voisinage des formations lympho-histiocytaires du chorion, de petites inclusions cellulaires dans les cellules superficielles de l'épithélium. Nous avons pu les retrouver sur les frottis effectués sur des animaux vivants. Mais ici, contrairement à ce que nous avons vu précédemment, les lésions sont plus accusées chez le zébu que chez le taurin.

Ainsi, les lésions des épithéliums malpighiens et

parfois le siège d'une congestion intense et de petites hémorragies. Dans ces cas, on observe la dégranulation des mastocytes. Il semble bien s'agir ici encore d'une libération d'histamine et d'héparine. Comme les mastocytes sont particulièrement nombreux, l'histamine et l'héparine peuvent être brutalement déversées en grande abondance dans le chorion de la muqueuse, d'où les phénomènes vasculaires. Il s'agit d'une lésion non spécifique comme nous l'avons déjà signalé. Par contre, on observe assez souvent, même en



Figure 7.

*Ulcération de la peau de la lèvre inférieure. Les versants des papilles épidermiques et les gaines des poils participent au processus. Technique de Baker. Photomicrographie non retouchée  $\times 50$ .*

paramalpighiens sont caractérisées par une formation de micro-abcès intraépithéliaux avec ulcération secondaire. Si les polynucléaires neutrophiles jouent un rôle important au début du processus, la présence d'acide ribonucléique paraît conditionner l'apparition de la lésion elle-même. C'est pourquoi cette variété d'épithélium, toujours riche en acide ribonucléique, est tellement affectée dans la maladie naturelle. Par ailleurs, la répétition des passages expérimentaux entraîne une diminution du tropisme du virus pour les épithéliums malpighiens, ce qui laisse supposer une modification importante de son métabolisme.

b) *Muqueuses à épithélium cylindrique simple.*

Parmi les muqueuses de ce type, seules les muqueuses digestives sont lésées. La caillette est

l'absence de lésion macroscopique, la présence de micro-foyers nécrotiques infiltrés de nombreux polynucléaires neutrophiles et, dans quelques rares cellules des cryptes ou du collet des glandes gastriques, la présence de grosses inclusions acidophiles. En outre, quelques noyaux cellulaires présentent de la caryorrhexis. Ces inclusions se retrouvent lors de la forme chronique de la maladie.

Il semble bien, à la lecture de la description histologique faite par Arloing et Ball (1) que les auteurs ont envisagé presque exclusivement les lésions non spécifiques car ils mentionnent essentiellement les hémorragies locales et les phénomènes nécrotiques qui en sont la conséquence. Cependant, leurs préparations histologiques comportaient des petits foyers nécrotiques spécifiques puisqu'il est signalé en certains points l'arrivée de « cellules

rondes » qui effacent la structure glandulaire.

L'intestin grêle présente, lui aussi, des phénomènes congestifs et, en outre, une surcharge du chorion muqueux en polynucléaires éosinophiles. Il s'agit ici de la conséquence du stress avec fuite de ces cellules hors du torrent circulatoire. Dans l'iléon, au voisinage de son extrémité, on peut observer, mais très rarement, quelques petites inclusions cellulaires ovoïdes ou sphériques dans les cellules épithéliales des villosités ou des glandes. Ce point est important à considérer, non seulement pour l'étude de la peste bovine, mais surtout par comparaison avec la peste des petits ruminants, comme il sera précisé à propos de l'étude de cette maladie. L'action du virus se manifeste encore par une induction mitogénétique comme nous l'avons observé pour les épithéliums malpighiens. Ici, elle ne se traduit pas par des plasmodes mais simplement par des figures de mitose, nombreuses vers le fond des glandes intestinales. Ce phénomène s'observe avec une intensité moindre au niveau des glandes gastriques.

On retrouve, au niveau de l'extrémité de l'iléon, quelques très petites hémorragies sous-épithéliales. Celles-ci sont en général importantes au niveau de l'épithélium cœcal, au pourtour de la valvule iléo-cœcale; elles peuvent s'étendre jusque dans la sous-muqueuse. Ici encore, on constate la dégranulation des mastocytes. On verra les relations de ces lésions avec la décharge des glycocorticoïdes surrénaliens. Dans le colon et le rectum, les mêmes phénomènes s'observent.

Nous avons volontairement laissé de côté les formations lymphoïdes, comme nous l'avons déjà fait à propos des amygdales, afin de grouper l'étude des tissus qui présentent des lésions de même nature.

Enfin, on peut observer quelquefois des hémorragies de la vésicule biliaire. Lors d'affection chronique on décèle quelques rares inclusions dans les cellules épithéliales et même dans quelques canaux biliaires. Il est rare de déceler une lésion des points lymphoïdes. Elle est de même nature que celle que l'on observe sur l'intestin et ne mérite pas une description particulière.

Les lésions de la muqueuse digestive apparaissent beaucoup plus discrètes que celles des épithéliums malpighiens, si l'on excepte les lésions non spécifiques. Les phénomènes congestifs sont parfois à peine marqués, voire absents sur l'intestin grêle. Les inclusions cellulaires sont rares, en général difficiles à observer, contrairement à ce que l'on constate au niveau de l'amygdale.

#### c) *Épithélium wolffien.*

Les épithéliums wolffiens peuvent renfermer des

inclusions cellulaires sans présenter d'autres lésions. Ils en renferment d'autant plus que la maladie évolue plus lentement. Elles sont ovoïdes et de taille variable mais en général assez grandes. Elles siègent dans le bassinet, sur les versants des calices. Nous ne les avons jamais rencontrées dans la vessie. On les retrouve lors de forme chronique de l'affection, également dans les cellules des canaux papillaires. On doit les différencier d'un pigment protéique brun jaune pâle que l'on observe parfois chez les sujets en mauvais état.

#### d) *Autres épithéliums.*

Les autres épithéliums sont normaux et présentent tout au plus une légère congestion.

#### e) *Parenchymes glandulaires.*

Les glandes salivaires et le pancréas sont d'habitude légèrement appauvris en produit de sécrétion mais il s'agit d'une modification peu significative. Par contre, le foie présente parfois une dégénérescence de quelques cellules, principalement périlobulaires, se traduisant par la pycnose nucléaire et une acidophilie cytoplasmique prononcée, plus rarement des micro-foyers de nécrose. On note une surcharge glycogénique vers le 4<sup>e</sup> jour.

Nous n'avons jamais observé les phénomènes de dégénérescence graisseuse signalés par Arloing et Ball.

Les diverses glandes endocrines présentent habituellement des signes d'activité accrue : légère hyperacidophilie de l'hypophyse antérieure ; congestion et augmentation du nombre des vacuoles de résorption de la colloïde thyroïdienne, augmentation des granulations acidophiles du cortex surrénal, accompagnés d'une légère congestion.

#### f) *Organes excréteurs.*

Le rein présente parfois une très légère néphrite épithéliale. Il est souvent le siège d'une filtration glomérulaire de protéines due sans doute à l'état fébrile de l'animal.

#### g) *Organes hématopoïétiques.*

Ils sont très intéressants à envisager chez les zébus, aussi allons-nous les examiner chez cette espèce animale et comparer ensuite les lésions chez les taurins.

Avant d'aborder cette étude, il convient de mentionner la stase lymphatique très importante dont sont le siège les divers ganglions.

Lors de la section, la lymphe s'écoule en entraînant les cellules mobiles. Pour pouvoir interpréter l'aspect des sinus, il est indispensable de fixer le

ganglion dans sa totalité pendant un petit laps de temps avant de le sectionner.

Les divers organes hématopoïétiques présentent des lésions que l'on peut rapprocher les unes des autres, aussi allons-nous considérer isolément les lésions des follicules lymphoïdes; ensuite, nous les rapporterons aux divers types de tissus qui les renferment. La lésion des follicules peut être considérée comme la lésion lymphoïde élémentaire.

décèle une faible quantité de phosphoaminolipides.

Le follicule est entouré, selon son siège, par un tissu réticulolymphocytaire ou myélocytaire ou par un tissu conjonctif plus ou moins apparenté au système réticulo-histocytaire (SRH).

Le stade 1 : est assez fugace. Il apparaît dès le début de la chute du nombre des polynucléaires sanguins. Il s'agit d'une infiltration de la périphérie du follicule par des polynucléaires neutrophiles

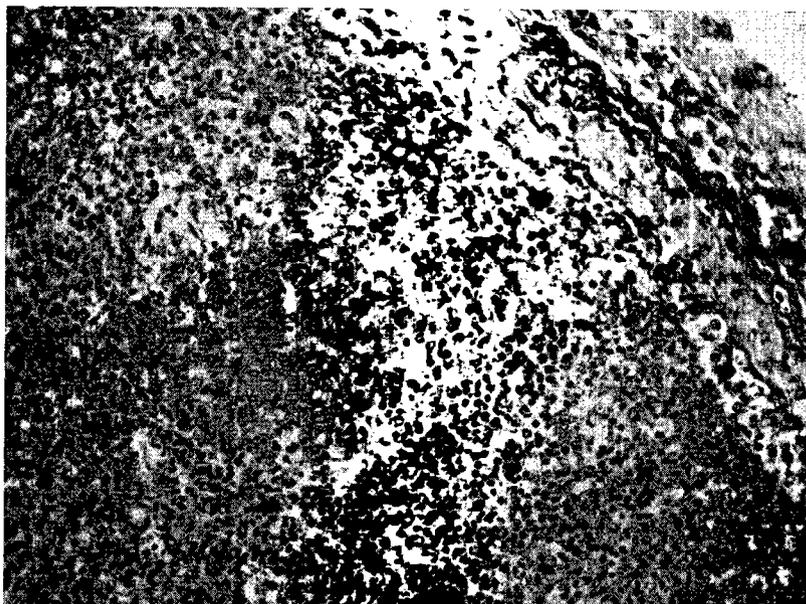


Figure 8.

*Zone périphérique d'un ganglion lymphatique. On observe le centre d'un follicule lymphoïde dont les cellules réticulaires forment une masse claire libérée des cellules de la lignée lymphoïde. Hématéine-éosine.*

*Photomicrographie non retouchée × 160.*

#### **La lésion élémentaire lymphoïde.**

Nous allons, à la manière des cancérologues, chiffrer les stades successifs de l'évolution de l'affection.

Le stade 0 : correspond au follicule normal. Il est constitué par un stroma réticulaire à disposition générale rayonnée enserrant dans ses mailles des moyens et grands lymphocytes et des lymphoblastes, parfois en mitose, en partie centrale et des petits lymphocytes à la périphérie. Le centre clair, dit centre germinatif de Flemming, renferme en outre quelques macrophages, parfois libérés du réticulum, recélant quelques rares débris nucléaires (corps tingibles). En général, chez les bovins que nous avons étudiés, les cellules réticulaires renfermaient quelques grains pigmentaires brun clair apparentés aux chromolipoides; en outre, on y

apportés par le sang, tandis que la sortie des lymphocytes se ralentit. Les cellules réticulaires manifestent des signes légers d'hyperactivité se traduisant par leur légère hypertrophie, l'irrégularité de la membrane nucléaire et l'augmentation de volume du nucléole.

Le stade 2 ne diffère du précédent que par le passage d'un certain nombre de polynucléaires au centre du follicule où certaines cellules réticulaires se libèrent et commencent à phagocyter les polynucléaires, les moyens et grands lymphocytes et les lymphoblastes. En général, les cellules subissent la caryorrhexis, la phagocytose s'exerce ensuite.

Le stade 3 correspond au nettoyage des débris cellulaires au centre du follicule par les macrophages tandis que les cellules réticulées semblent s'hypertrophier et s'hyperplasier légèrement pour

remplir complètement la partie centrale du follicule dès lors pratiquement vide des cellules de la lignée lymphoïde (figure 8). Les cellules réticulaires forment parfois de petits plasmodes. C'est à partir de ce stade que se forment, dans les cellules réticulaires de la périphérie du foyer d'hyperplasie, là où persistent quelques lymphocytes, les inclusions caractéristiques, de forme variable, de taille généralement petite et dont les caractères sont semblables à ceux que l'on observe au niveau des épithéliums. Nous n'avons pas constaté ici les variations de la teneur en acide ribonucléique des cellules réticulaires, mais il faut mentionner néanmoins qu'elles se forment au voisinage d'une zone de destruction d'acide désoxyribonucléique, comme on peut s'en rendre compte par l'étude des noyaux en dégradation. Indépendamment de la caryorrhexis, on assiste à une caryolyse progressive, avec tendance à l'acidophilie des noyaux, tandis que la réaction de Feulgen devient progressivement négative. Il s'agit d'images de dépolymérisation d'acides désoxyribonucléiques avec libération de nucléotides. En outre, les inclusions se forment au contact des lymphocytes dont un certain nombre a subi la dégénérescence; leur cytoplasme fortement basophile renferme habituellement de l'acide ribonucléique. Les inclusions cellulaires se constituent donc également dans une zone où existe de l'acide ribonucléique. Signalons encore que la réaction de Millon est un peu plus nette au niveau des centres hyperplasiés que dans le reste du tissu lymphoïde.

Le stade 4 s'observe lors d'évolution lente ou de forme chronique. Il correspond au nettoyage complet de la zone centrale du follicule, à l'évacuation des inclusions cellulaires. En général, si l'atteinte du follicule a été sévère, celui-ci s'atrophie et peu à peu disparaît comme si les lymphoblastes détruits ne pouvaient être remplacés. C'est ce qui explique la pauvreté du sang en lymphocytes dans les formes chroniques. Il ne reste plus alors qu'un petit amas de cellules réticulaires quiescentes ayant l'aspect de fibroblastes.

Cette évolution des follicules est observée chez le zébu, elle est d'autant plus nette que l'on a affaire à un virus expérimentalement entraîné sur les zébus. Ces lésions s'observent ainsi dans les centres de production de vaccin formolé bovipestique dans les zones d'élevage du zébu. Il serait intéressant de comparer les lésions à celles observées dans d'autres pays où la souche virulente est adaptée depuis longtemps au zébu, à tel point que les lésions épithéliales n'apparaissent plus en général.

Par contre, chez les taurins, si la lésion évolue de la même manière elle est beaucoup plus discrète, l'infiltration par les polynucléaires est très modérée, aussi la nécrose centrale des lympho-

cytes et lymphoblastes n'est jamais totale, l'hyperplasie réticulaire n'est que peu marquée ou absente. Il paraît ainsi exister encore un parallélisme entre l'intensité des lésions et l'importance de l'apport des polynucléaires neutrophiles. Ainsi se pose à nouveau la question du transport du virus par cette variété de leucocytes.

L'atteinte des ganglions lymphatiques est conditionnée par celle des follicules lymphoïdes. Elle consiste au début en une infiltration de la zone corticale par des polynucléaires neutrophiles qui s'insinuent ensuite légèrement dans les cordons médullaires et dans les sinus. Ils n'y persistent jamais longtemps. Par ailleurs, on observe une dégénérescence des quelques lymphocytes libres dans les cordons médullaires et les sinus. Parfois, lorsque l'affection est particulièrement sévère, on note la présence d'hémorragies dans les sinus intermédiaires avec érythrophagie et hémosidérose locale secondaires. La stase lymphatique se manifeste à son tour et entraîne une dilatation de tous les sinus pauvres en cellules libres. Le nombre des follicules lésés est variable, chez les zébus en général un très grand nombre est atteint, chez les taurins une petite partie seulement, et toujours d'une manière discrète. Parmi les divers ganglions, il semble que ceux du tube digestif soient affectés plus particulièrement que les autres. Cependant, si, au moment de la mort, un nombre relativement réduit de follicules lymphoïdes est lésé, il ne faut pas en conclure que le virus n'en attaque qu'une petite quantité, car lors de la forme chronique de la maladie, après un délai d'un mois, il n'existe au contraire que très peu de follicules indemnes. On doit donc admettre que le virus pestique agit progressivement sur ces éléments lymphoïdes. Par suite des passages répétés, on constate une atteinte prononcée d'un grand nombre de follicules dans un délai relativement bref. Ceci montre bien la viciation du tropisme du virus qui, d'épithéliotrope, tend à devenir mésenchymotrope.

La rate présente une lésion des corpuscules de Malpighi de même type que celle des follicules lymphoïdes, mais toujours très discrète. De plus, même chez les zébus, il ne semble pas y avoir d'inclusions cellulaires. Lors d'affection chronique, on remarque un petit appauvrissement en corpuscules de Malpighi. Par ailleurs, le reste du parenchyme est normal.

Dans les plaques de Peyer, on peut rencontrer les lésions les plus graves des follicules lymphoïdes. Dans ce cas, au stade 2, un nombre considérable de polynucléaires peut pénétrer dans le centre germinatif et entraîner sa nécrose avec formation de véritables micro-abcès. Au stade 3, la détersion du foyer n'est plus possible et il peut en résulter

une ulcération locale. Mais ces images ne sont pas constantes et se rencontrent principalement chez les taurins, associées aux images de l'évolution classique de la lésion élémentaire. Pour bien comprendre la lésion, il est indispensable de se rapporter à un schéma histologique puisque les plaques de Peyer ont une anatomie microscopique particulière selon les espèces animales et différente des notions classiquement admises par homologie avec ce que l'on constate chez l'homme (figure 9).

vers les centres germinatifs des follicules. Il n'existe pas d'autres particularités.

La moelle osseuse présente au début une myélopoïèse active; elle se réduit un peu au moment de la période fébrile. L'érythropoïèse n'est pas sensiblement modifiée, tout au plus peut-on déceler une discrète réduction d'activité. Néanmoins, chez les animaux en mauvais état, la moelle osseuse présente les stigmates de l'hydrohémie, à savoir une grande richesse en acide hyaluronique avec

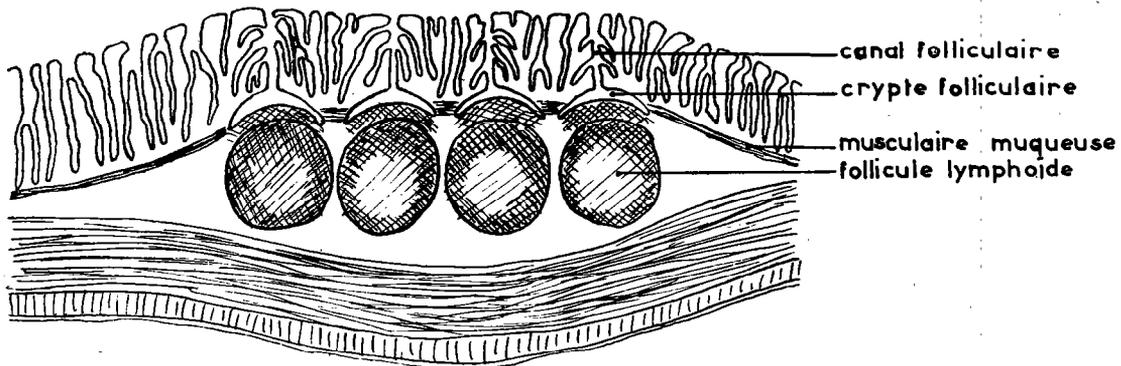


Figure 9.

*Schéma des plaques de Peyer des bovins. Les follicules lymphoïdes siègent dans la sous-muqueuse. Les lymphocytes sortent dans la crypte folliculaire puis empruntent le canal folliculaire pour se rendre dans la lumière de l'intestin. On conçoit aisément que des parasites comme les coccidies qui évoluent dans la crypte folliculaire soient à l'abri des médicaments qui passent dans la lumière intestinale.*

Dans les premiers stades, il existe toujours une infiltration nette de toute la plaque de Peyer par des polynucléaires neutrophiles. Ensuite, ceux-ci diapédésent vers la surface en traversant l'épithélium. Ils tombent dans la crypte folliculaire où ils s'accumulent en la dilatant parfois d'une manière importante; le canal folliculaire peut en effet se fermer par suite de l'œdème qui gonfle les parois. Les polynucléaires et les lymphocytes non encore lésés qui diapédésent peuvent être sidérés brutalement en un point quelconque de leur cheminement, même au cours de la traversée de l'épithélium intestinal.

Dans toutes les zones avoisinant les plaques de Peyer et les follicules clos, on observe le passage de nombreux polynucléaires et de quelques lymphocytes à travers le fond des glandes de Lieberkühn. Ce phénomène se produit sur presque toute la surface du cæcum et du rectum.

Dans les amygdales, on retrouve les lésions folliculaires élémentaires. Les polynucléaires, chez les taurins, se dirigent plutôt vers l'épithélium que

rétenion d'eau. Il en résulte une myélo- et une érythropoïèse réduites. C'est ce qui explique l'apparente résistance d'animaux en mauvais état et, lorsqu'ils sont affectés, les faibles variations de la formule sanguine. C'est également la raison pour laquelle de tels animaux ne peuvent élaborer que difficilement des anticorps. Ce sont eux qui constituent les échecs des vaccinations qui entretiennent ensuite les maladies.

Le thymus présente des aspects variables selon l'âge de l'animal; il peut en effet présenter l'inversion cortico-médullaire de l'involution. On constate toujours, dès que les polynucléaires éosinophiles quittent le sang, une infiltration notable, par ces cellules, du conjonctif interlobulaire et de la périphérie des lobules. Les polynucléaires neutrophiles infiltreront d'autant plus le parenchyme que l'involution est moins prononcée. Ils subissent *in situ* la nécrose, ainsi que de nombreux thymocytes; elle est très discrète lors d'involution accusée. Les cellules réticulées qui prennent normalement une forme ovoïde au fur et à mesure de la disparition

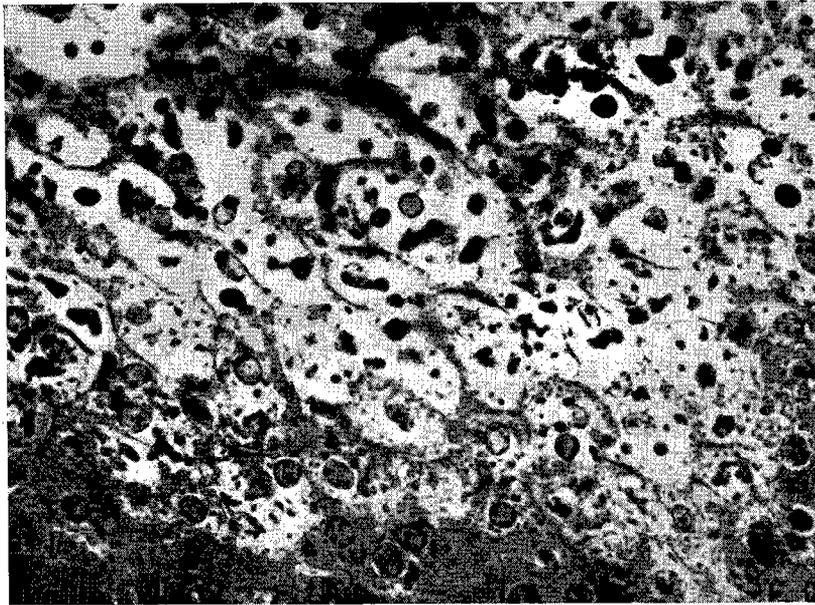


Figure 10.

*Section dans l'épithélium amygdalien. Les inclusions cellulaires apparaissent ici en noir. On remarque leur nombre considérable et la variété de leur forme. En général elles sont beaucoup moins nombreuses. Technique de Sellers, fixé au formol et différencié à l'orange G dans l'alcool. Photomicrographie non retouchée  $\times 500$ .*

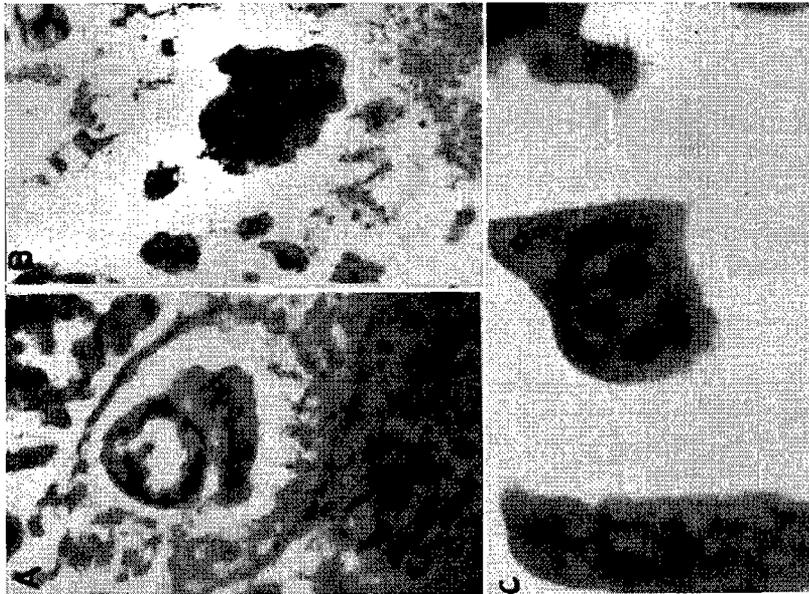


Figure 11.

*De forts grossissements permettent de reconnaître la structure des inclusions cytoplasmiques. Technique de Sellers avec fixation au formol et différenciation à l'orange G alcoolique et Technique de Mann, photographie avec écran vert. Photomicrographies non retouchées A et B  $\times 1200$ ; C  $\times 5000$ .*

des thymocytes peuvent renfermer un grand nombre d'inclusions cellulaires. Il existe un parallélisme étroit entre leur présence dans les centres des follicules lymphoïdes et dans les cellules réticulées du thymus.

Les divers organes lymphoïdes, dans la peste bovine, apparaissent d'autant plus affectés qu'ils renferment plus de follicules lymphoïdes. Il est curieux de noter que les lésions de ces tissus, si l'on met à part les plaques de Peyer et les follicules clos, sont, jusqu'à présent, pratiquement passées inaperçues. On doit, néanmoins, tenir compte du fait que le virus naturel est peu mésochymotrope, tandis que le virus de passages le devient. De plus, les polynucléaires ne deviennent bien visibles qu'avec la technique de Baker, sans quoi les lobes nucléaires peuvent être confondus avec les débris que l'on trouve normalement dans les centres germinatifs.

#### h) *Autres tissus.*

Les lésions que l'on observe au niveau du système nerveux sont en général discrètes. Il s'agit d'une congestion de la substance grise, d'une chromatolyse et d'une pycnose nucléaire avec hyperacidophilie de quelques cellules pyramidales corticales et du bulbe.

Les muscles présentent parfois, en certains points, une dégénérescence cireuse de Zenker, en général discrète, ce qui montre le très faible pouvoir toxigène du virus. Le myocarde ne montre que très rarement les lésions précédentes, cependant il existe une congestion ou des micro-hémorragies d'origine capillaire sous l'épicarde et l'endocarde.

Les autres tissus sont normaux.

Ainsi, au cours de cette description, il apparaît nettement une différence entre les zébus et les taurins. La différence de réceptivité de ces deux types d'animaux semble bien correspondre à une affinité particulière du virus pour tel ou tel tissu, l'affinité pour le système lymphoïde traduisant une virulence moindre. On verra l'importance de cette notion lors de l'étude des lésions chez le lapin.

#### **Les lésions spécifiques.**

Comme nous l'avons signalé au cours de la description des images histologiques, on peut observer deux types de lésions spécifiques, les inclusions cytoplasmiques et les lésions nucléaires.

##### a) *Inclusions cellulaires cytoplasmiques.*

L'étude qui va suivre a été faite à propos des diverses inclusions cellulaires de la peste bovine chez les bovins, mais nous avons contrôlé qu'elle s'applique également, jusque dans les détails, à

d'autres inclusions virales cytoplasmiques, notamment les corps de Négri de la rage et les inclusions de la peste des petits ruminants. Nous mettons à part les inclusions virales intranucléaires car leur morphologie et leur composition les rapprochent tellement des nucléoles que l'on est en droit de se demander s'il ne s'agit pas d'une variété particulière d'évolution de ces derniers constituants du noyau. On verra d'ailleurs les rapports des nucléoles nucléaires et des inclusions cytoplasmiques.

Les inclusions de la peste bovine présentent des aspects divers. Elles sont sphériques ou ovoïdes dans le cas des cellules épithéliales de la conjonctive, des cellules du bassinet et des cellules gastriques; elles montrent, en plus des aspects précédents, des formes variables : en granulations, en haltère, en boudin régulier ou bosselé, etc., dans le cas des cellules malpighiennes buccopharyngiennes, amygdaliennes et du fourreau, et des cellules réticulaires des ganglions. Lorsqu'elles sont très petites, elles sont régulièrement sphériques et comportent une partie centrale habituellement moins colorable que la périphérie. Par la suite, lorsque la taille augmente, on constate la présence de plusieurs sphérules internes. On peut aisément les mettre en évidence par les colorations faisant appel à plusieurs colorants acides et, dans le cas de la coloration de Mann, un artifice photographique permet souvent de bien les identifier : il suffit, en effet, de photographier la préparation à un grossissement suffisant, avec un écran vert, sur une plaque orthochromatique (le temps de pose est nettement prolongé). Par ce moyen, les corpuscules élémentaires des inclusions apparaissent en noir sur le fond gris de l'inclusion (figures 10 et 11).

Avant d'aborder le problème de l'histochemie, il convient encore de signaler l'analogie morphologique des nucléoles nucléaires avec les inclusions cytoplasmiques. Les nucléoles se colorent habituellement, sur les pièces fixées, par les mêmes colorants que les inclusions. Lorsqu'ils sont petits, ils ne renferment généralement qu'une petite sphérule interne; lorsqu'ils sont de grande taille, notamment dans les cellules des ganglions nerveux, on peut déceler de petites sphères internes analogues à celles que l'on rencontre dans les inclusions; elles forment un amas mûriforme interne. Il s'agit ici d'un point important car l'analogie de ces deux sortes d'éléments cellulaires n'est pas seulement morphologique ainsi que nous allons le constater maintenant.

Les diverses réactions histochemiques que nous avons appliquées aux inclusions ne sont vraiment démonstratives que pour les grosses inclusions. Elles sont à la limite de la sensibilité ou négatives pour les petites.

L'affinité des inclusions pour certains colorants acides tels que la fuschine acide, augmentée lors de fixation au liquide de Bouin par rapport à la fixation au formol, oriente les recherches vers le groupe des lipoprotéines ou des histones pour lesquelles les caractères précédents sont pratiquement constants. La légère réduction du tétraoxyde d'osmium, la très légère coloration par le noir Soudan B montrent la présence de complexes lipidiques dans l'inclusion. Ils siègent essentiellement à sa surface. Lorsque les inclusions sont assez volumineuses, on peut déceler à l'intérieur de fines granulations de lipides figurés.

Les réactions appropriées montrent qu'elles ne renferment pas de polysaccharides. Le test de Brachet à la ribonucléase révèle la présence d'une petite quantité d'acide ribonucléique dont une partie est condensée à la surface de l'inclusion. Il paraît néanmoins difficile d'affirmer que la fixation n'a pas modifié, au moins partiellement, la répartition de cet acide dans la cellule et qu'il ne s'agit pas d'un phénomène de surface entre deux milieux, d'autant plus que la cellule où se développe l'inclusion est normalement riche en cet acide. Cette réaction permet de comprendre la coloration des inclusions par certains colorants basiques ayant une affinité pour les ribonucléoprotéines, et la basophilie relative des inclusions à certaines périodes de l'évolution de la maladie.

La réaction de Feulgen est négative pour l'inclusion, ce qui laisse à penser qu'elle ne paraît pas renfermer d'acide désoxyribonucléique ou n'en possède que des quantités inférieures à la limite de sensibilité de la réaction. Toutefois, dans de très grosses inclusions, on peut déceler de très fins granules Feulgen-positifs au contact des petites sphères internes. Mais en disant que les inclusions ne paraissent pas renfermer d'acide désoxyribonucléique, nous ne voulons pas dire qu'elles ne recèlent pas les nucléotides dérivés de cet acide, ce qui semble au contraire vraisemblable; mais à notre connaissance, pour l'instant tout au moins, il n'existe pas de réaction histochimique valable permettant de le vérifier.

Les réactions histochimiques des protéines mentionnées précédemment ne permettent l'identification que d'un nombre réduit de substances. Néanmoins, nous avons pu mettre en évidence la présence d'histones dans les inclusions, ce qui permet d'expliquer encore les analogies de coloration avec le nucléole. Les histones ne sont pas décelables dans les sphérules internes. Leur présence pouvait se prévoir par l'étude morphologique. En effet, on note un balancement cellulaire entre les nucléoles nucléaires et les inclusions cytoplasmiques : une cellule dont le noyau renferme de

gros nucléoles ne possède pas d'inclusions ou n'en renferme que de minuscules; inversement, si les inclusions sont énormes, le nucléole n'est que petit et pâle lors des fixations habituelles; bien plus, le centre du noyau semble renfermer une grosse vacuole non colorable; il y a donc passage très net de substance nucléaire dans le cytoplasme lorsque se forme l'inclusion. Ceci est particulièrement net dans les cryptes amygdaliennes de certains sujets. On pourrait même être tenté de parler d'inclusions cellulaires nucléaires tellement le nucléole est volumineux dans certaines cellules de l'épithélium amygdalien dans les zones d'action du virus. Il semble s'agir ici d'une stimulation métabolique avec mise en réserve d'histones et de ribonucléoprotéines.

Comme nous l'avons signalé au début de ce travail, nous n'avons pu étudier les enzymes renfermés dans les inclusions. Il est vraisemblable que certains se trouvent accrochés à leur surface; ce point est d'autant plus probable que l'inclusion dérive d'organites cellulaires qui en renferment une grande quantité. En effet, les inclusions ne se constituent pas dans une zone quelconque de la cellule. Ceci est surtout net dans certaines viroses où les cellules affectées ont une polarité bien définie (cellules bronchiques dans les pneumonies à virus des caprins, cellules intestinales dans la peste des petits ruminants, cellules wolffiennes et des glandes digestives dans la peste bovine). Dans ces cas, les inclusions se constituent en premier lieu dans la zone de Golgi aux dépens à la fois de l'appareil de Golgi et du chondriome. Par la suite, elles apparaissent en des points plus éloignés, mais toujours au contact d'éléments du chondriome. On peut dès lors comprendre les formes allongées des inclusions lorsqu'elles dérivent d'un chondriocente ou d'un chondriomite. Lorsqu'elles se forment simultanément sur de nombreuses mitochondries, elles peuvent se fusionner en des aspects très irréguliers. Si la cellule n'a pas un appareil de Golgi situé en une zone bien définie (cellule nerveuse, cellule épithéliale malpighienne, etc.), les inclusions se forment au contact des dictyosomes et des mitochondries comme le révèlent les colorations vitales au bleu de méthylène et supravitales au rouge neutre et au vert Janus. On constate ainsi la présence d'inclusions dont la périphérie est encore colorée par le vert Janus, ce qui indique, comme l'ont bien démontré Hirsch puis Worley et ses collaborateurs, le rôle simultané de l'appareil de Golgi et du chondriome.

On peut dès lors considérer les inclusions cellulaires envisagées comme une élaboration cellulaire à laquelle participent le chondriome et l'appareil de Golgi, mais aussi le noyau, principalement par

sa réserve d'histones et de ribonucléoprotéines. Nous n'avons pu déterminer si les ribonucléoprotéines de structure interne des inclusions dérivent du nucléole ou des microsomes, on peut simplement dire qu'il y a une consommation importante de ces substances. Il semble bien, comme nous l'avons déjà mentionné, que le virus en est la cause essentielle, mais on ne peut dire si elles sont utilisées pour sa constitution propre ou pour la synthèse

sans prendre le temps d'isoler les cellules filles, comme en témoignent les amorces de division cytoplasmique sur les bords des plasmodes (figure 12). Ils peuvent renfermer un nombre considérable de noyaux, jusqu'à 25 sur une coupe, ce qui correspond au moins à 200 dans l'ensemble du plasmode. Mais, en général, les plasmodes sont plus petits et ne renferment guère qu'une dizaine de noyaux en tout. Notons enfin que certains



Figure 12.

*Plasmode épithélial dans l'épithélium malpighien du fourreau. On observe des inclusions cellulaires dans les cellules voisines. Hématoxyline-éosine. Photomicrographie non retouchée × 600.*

d'autres protéines. Signalons enfin que la cellule qui renferme des inclusions cellulaires présente encore, en général, les caractères d'un métabolisme particulièrement intense, de même que la cellule qui vient d'être atteinte par le virus; mais si les inclusions sont élaborées, la cellule survit au moins un certain temps tandis qu'elle dégénère et meurt lorsqu'elle n'en forme pas.

#### b) Les lésions nucléaires spécifiques.

Elles sont de deux types, l'une consiste en la formation de plasmodes épithéliaux, l'autre rappelle la lésion nucléaire du virus fixe de la rage.

Les plasmodes épithéliaux s'observent au niveau des épithéliums malpighiens. Ils correspondent à une stimulation intense de la fonction de reproduction de la cellule qui se multiplie par endoamitose

plasmodes renferment des inclusions cytoplasmiques typiques.

Cette formation de plasmodes est à rapprocher de ce que l'on observe dans un certain nombre d'autres viroses : broncho-pneumonies diverses, notamment chez le chien, les caprins; hépatites à virus etc.

Les figures de dégénérescence nucléaire correspondent à une altération que nous avons observée dans diverses maladies à virus. Il s'agit d'une dégénérescence nucléaire spéciale avec formation dans le noyau de mottes de chromatine polychromatophiles qui semblent dessiner au début les prochromosomes. Par la suite apparaissent des sphérules polychromatophiles ou légèrement acidophiles tandis que la membrane nucléaire disparaît. Le suc nucléaire se répand alors dans le cytoplasme

dont la basophilie augmente légèrement. La polychromatophilie s'explique par la diffusion des histones du nucléole qui s'absorbent sur la chromatine et sans doute à la surface des chromosomes avant que ces derniers dégèrent à leur tour, pour former ces masses plus ou moins acidophiles dans la cellule. Parfois, la dégénérescence est plus rapide et la chromatine forme alors une poussière ou de tout petits blocs représentant encore la disposition du noyau avant de se répandre dans le reste du cytoplasme. Dans ce cas, la chromatine ne devient pas polychromatophile, le processus étant trop rapide.

L'étude des lésions spécifiques de la peste bovine apparaît ainsi particulièrement intéressante à plusieurs points de vue. Elles permettent en premier lieu de montrer le lien de cette maladie avec les autres viroses. En effet, on y rencontre des inclusions cellulaires et des figures de multiplication et de dégénérescence nucléaire. L'existence des lésions nucléaires montre bien l'importance des acides désoxyribonucléiques dans la maladie. On est en droit de se demander, étant donnée la parenté des figures de dégénérescence nucléaire avec celles que produit le virus rabique fixe, si le virus de la peste bovine ne pourrait pas lui aussi se fixer sur certains tissus épithéliaux. Mais ceci semble sans intérêt chez les bovins puisqu'il s'agit d'une maladie toujours mortelle quelles que soient la voie d'inoculation et la répétition des passages, en raison du tropisme multiple du virus pour les tissus. Par ailleurs, les examens supravitaux permettent de comprendre le mode de formation des inclusions qui, dès lors, semblent un moyen de défense de la cellule pour s'isoler d'un virus qu'elle enrobe dans une gangue protéique particulière. On verra, dans un prochain article, les conclusions qu'autorisent les constatations précédentes.

### 2° Caprins.

Les prélèvements effectués à divers stades de l'infection par le virus capripéste considéré (souche de Bamako) se sont montrés normaux. Il n'existe pas de lésion histologique. Nous n'avons même pas noté l'apparition de polynucléaires éosinophiles dans le thymus et dans la paroi de l'intestin, ce qui montre que le stress a été on ne peut plus discret. Ceci semble assez paradoxal si l'on considère que l'on a affaire à un virus engendrant une réaction thermique élevée. Aussi nous nous proposons d'étudier les lésions provoquées par la souche de virus de Niamey lorsqu'elle sera expérimentée au Laboratoire.

### 3° Lapins.

Lorsqu'on étudie les lésions provoquées par le

virus bovipéste lapinisé, on constate l'atteinte considérable des organes lymphopoiétiques et la discrétion des lésions de l'épithélium malpighien. Tous les autres tissus sont normaux. On relève simplement les signes de l'hyperactivité du couple hypophyse-cortex surrénal, avec la fuite des polynucléaires éosinophiles hors du sang et la surcharge glycolytique temporaire du foie.

#### a) Tissus épithéliaux.

Les seules lésions que nous ayons observées siègent sur l'œsophage et dans les amygdales. Elles rappellent celles que l'on décèle chez les bovins et correspondent à l'accumulation progressive de polynucléaires pseudoéosinophiles dans les couches superficielles de l'épithélium de manière à former un micro-abcès intraépithélial. On note toujours l'appauvrissement des cellules en ribonucléoprotéines mais il n'y a pas de plasmodes épithéliaux. Dans les amygdales, on note la présence de quelques inclusions cellulaires dans la région de l'orifice des cryptes. Elles sont petites et très peu nombreuses. On les rencontre principalement chez les sujets âgés.

#### b) Tissus hémolymphopoiétiques.

La lésion élémentaire lymphoïde est la même que celle des bovins dans son aspect général, mais il faut mentionner ici un certain nombre de particularités tenant à l'abondance de l'infiltration par les polynucléaires pseudoéosinophiles (homologues des polynucléaires neutrophiles des autres espèces animales).

Les stades 0 et 1 ne diffèrent sensiblement pas de ce que l'on a vu chez les bovins.

Le stade 2 est caractérisé par une infiltration périfolliculaire de polynucléaires plus importante, accompagnée d'une phagocytose très marquée par des cellules réticulaires du centre germinatif. Ainsi sont phagocytés des lymphocytes altérés dont le noyau est pycnotique mais aussi d'autres de morphologie normale. Certaines cellules réticulaires se libèrent de leurs voisines et deviennent des macrophages phagocytant de 4 à 10 lymphocytes, ce qui les rend énormes et bien visibles. Il résulte de cette phagocytose une légère raréfaction des lymphocytes. Quelques cellules réticulaires par endoamitose deviennent des plasmodes pourvus de 3 ou 4 noyaux.

Le stade 3 montre une dégénérescence de la plupart des lymphoblastes et de nombreux lymphocytes dans tout le follicule : leurs noyaux sont parfois pycnotiques, le plus souvent en caryorrhexis. La caryolyse est moins fréquente. Les cellules réticulaires deviennent, pour la plupart, des macrophages assurant le nettoyage du follicule, mais elles sont incapables de tout englober malgré

une augmentation marquée de leur taille. L'infiltration périphérique par les polynucléaires est intense et quelques-uns pénètrent dans le follicule où s'opère la destruction de la lignée lymphoïde.

Le stade 4 n'est que la complication du stade précédent par l'envahissement de la zone centrale par un nombre considérable de polynucléaires pseudoéosinophiles qui en masquent l'aspect. Ces polynucléaires commencent à dégénérer également si bien que l'intrication des débris nucléaires et des noyaux polylobés dans une masse acidophile constituée par les granulations des polynucléaires fait penser à une nécrose banale de la zone centrale des follicules. Seule l'étude de l'évolution des lésions ou l'examen de préparations traitées selon la technique de Baker permet directement de se rendre compte du phénomène.

Le stade 5 présente la vraie nécrose du centre du follicule, mais il s'agit de la dégénérescence essentiellement des polynucléaires, et des quelques lymphocytes qui ont persisté. La nécrose correspond pratiquement à celle des cellules d'importation pour le follicule. Une partie des macrophages de la zone centrale succombe apparemment par excès de phagocytose. Par suite de la lyse d'un grand nombre de débris nucléaires, le follicule apparaît plus clair sur les coupes histologiques.

Le stade 6 correspond à un nettoyage déjà poussé des éléments mortifiés. La zone périphérique, libérée des débris cellulaires, est constituée de cellules réticulaires anastomosées. Le centre renferme des débris cellulaires et de rares macrophages.

Le stade 7 montre un follicule complètement nettoyé et atrophié. Il ne reste plus qu'un réseau de cellules anastomosées qui prennent peu à peu un aspect quiescent. Les cellules se tassent, le follicule est réduit à sa trame cellulaire. Parfois, à la périphérie, persistent quelques cellules dont la morphologie rappelle les grands lymphocytes, mais on n'assiste pas à la régénération du follicule. La lymphopoïèse est disparue à son niveau, d'où le nombre infime de lymphocytes du sang circulant.

L'évolution que nous venons de présenter correspond à la forme habituelle. Toutefois, quelques rares follicules ne sont pas touchés par le processus et restent intacts, d'autres, également très peu nombreux, ne présentent qu'une nécrose centrale discrète et se régèrent, atrophiés légèrement après l'atteinte virale. Nous n'avons jamais pu assister aux phénomènes de régénération signalés par divers auteurs et pourtant les photomicrographies des follicules en nécrose montrent des aspects analogues à ce que nous observons nous-même : dès que le centre germinatif est dégénéré, le follicule ne peut plus se reconstituer, même lorsqu'il existe des lymphoblastes à la périphérie. Ceux-ci

peuvent tout au plus élaborer quelques rares lymphocytes dans le lieu où ils se trouvent.

Les lésions des organes hémolymphopoïétiques ne sont appréciables qu'à partir de la 24<sup>e</sup> heure bien qu'il existe déjà dans la moelle osseuse une décharge de polynucléaires perceptible sur le myélogramme à partir de la 6<sup>e</sup> heure.

On peut suivre chronologiquement l'atteinte des follicules des divers tissus hémolymphopoïétiques. Vers la 40<sup>e</sup> heure, certains follicules des ganglions mésentériques apparaissent aux stades 1 à 3 et même parfois 4, tandis que, dans les autres ganglions, le stade 2 est habituellement atteint, moins souvent le stade 3. Dans les formations lymphoïdes intestinales, les stades 1, 2 et même 3 sont décelables au niveau du sacculus, de la tonsilla et de l'appendice tandis que les plaques de Peyer de l'intestin grêle ne sont qu'aux stades 1 et 2.

Vers la 70<sup>e</sup> heure, les follicules atteignent pour la plupart au moins le stade 4 et un assez grand nombre le stade 5. Au niveau du tractus digestif, les follicules du sacculus, de la tonsilla et de l'appendice sont pratiquement aux stades 3 et 4, quelques-uns au stade 5. Mais dans les plaques de Peyer, certains follicules sont encore au stade 1 tandis que d'autres ont déjà évolué jusqu'au stade 4. Il est très rare de noter les stades 1 et parfois 2 dans les corpuscules de Malpighi spléniques.

A partir de ce moment, les follicules lymphoïdes atteignent rapidement, sauf exception, au moins le stade 5 tandis que ceux qui étaient à ce stade évoluent vers le suivant. Cet aspect persiste du 4<sup>e</sup> au 6<sup>e</sup> jour.

Après le 6<sup>e</sup> jour, il ne persiste que de rares foyers de nécrose et tous les follicules lésés ont dépassé le stade 5. Le nettoyage s'opère à partir du centre des follicules par la lyse des éléments nécrosés et la phagocytose effectuée par des cellules d'origine réticulaire qui ont échappé au processus.

Le 12<sup>e</sup> jour, le nettoyage est pratiquement complet, les follicules sont tous au stade 7. Il n'en persiste que de rares, incomplets.

Il s'agit ici d'une description volontairement schématisée. En effet, les images indiquées à chaque période ne sont que les plus couramment observées. De même, l'absence de régénération des follicules est le phénomène habituel, mais chez certains sujets, moins sensibles, lors d'infection peu sévère, un nombre relativement réduit de follicules se trouve lésé; leur régénération est possible lorsque le centre germinatif n'est pas totalement détruit.

A côté de la lésion des follicules, les divers organes hémolymphopoïétiques présentent, chacun, quelques particularités que nous allons maintenant passer en revue.

Les ganglions sont affectés à des degrés différents comme il vient d'être signalé. Ce sont les ganglions mésentériques, qui présentent les lésions les plus précoces et les plus intenses en général. La lésion débute par pénétration des polynucléaires pseudo-éosinophiles dans les sinus vers la 24<sup>e</sup> heure. Cette infiltration est très intense autour des follicules et dans les sinus de la périphérie vers la 40<sup>e</sup> heure; et de nombreux lymphocytes, hors des follicules, commencent à présenter des signes de dégénérescence nucléaire. Cette dégénérescence affecte tous les lymphocytes libres dans les sinus vers la 71<sup>e</sup>

intestinale, il est indispensable de préciser, sur un schéma, l'anatomie microscopique des tissus lymphoïdes intestinaux (figure 13). En effet, on note avant l'atteinte folliculaire une infiltration de la zone lymphoïde suprafolliculaire par des polynucléaires pseudo-éosinophiles. Cette infiltration est parfois considérable, aussi la lésion peut se présenter tantôt avec un seul foyer nécrotique centrefolliculaire tantôt avec ce foyer associé à un foyer de dégénérescence des polynucléaires de la zone lymphoïde suprafolliculaire sous-épithéliale (figure 14), ou bien encore comme une vaste zone de nécrose

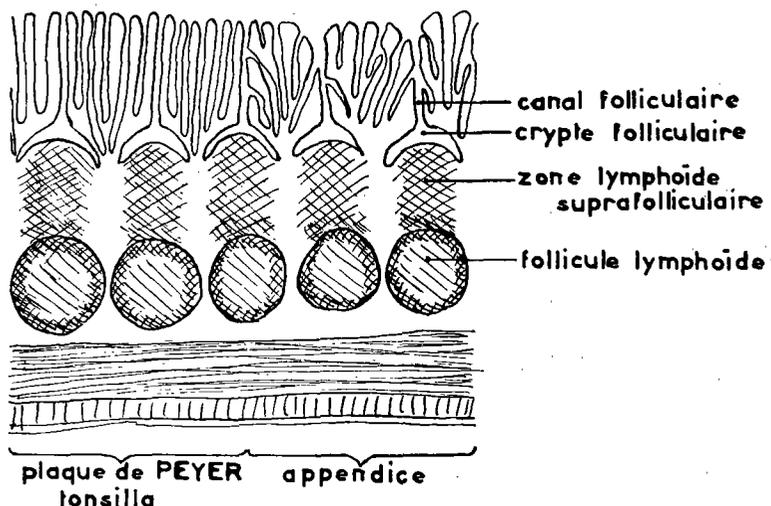


Figure 13.

*Schéma des formations lymphoïdes intestinales du lapin. Les lymphocytes pour gagner la lumière intestinale doivent traverser la zone lymphoïde suprafolliculaire, pénétrer dans les cryptes folliculaires et passer par le canal folliculaire. On trouve très souvent des stades d'évolution de coccidies dans l'épithélium des parois des cryptes folliculaires.*

heure ainsi que les polynucléaires qui s'y trouvent également. Fréquemment une hémorragie, parfois minime, se produit dans les sinus marginaux et intermédiaires; celle-ci est la règle vers le 4<sup>e</sup> ou 5<sup>e</sup> jour dans les ganglions mésentériques, et souvent dans certains autres tels les ganglions préscapulaires. Signalons enfin l'intégrité des cordons médullaires si bien qu'après la maladie les ganglions sont réduits à cette zone et aux divers sinus, puisque le tissu réticulé qui remplace les follicules paraît peu actif et atrophié.

Les formations lymphoïdes intestinales sont également touchées d'une manière différente selon les lieux; ce sont celles que l'on trouve sur le tube digestif à partir et au-delà du sacculus qui présentent les lésions les plus précoces. Pour concevoir la lésion

allongée qui réunit les deux foyers précédents. Lorsqu'il en est ainsi, l'épithélium intestinal du fond de la crypte folliculaire dégénère à son tour et le magma nécrosé est éliminé directement dans la crypte. Lorsqu'il existe une forte infiltration par les polynucléaires de la zone suprafolliculaire, ceux-ci peuvent diapédésier directement dans la crypte et subir ensuite les phénomènes dégénératifs; dès lors la crypte se trouve remplie par les cellules en voie de nécrose.

L'atteinte des follicules entraîne une stase lymphatique des villosités intestinales situées au-dessus ou au voisinage des formations lymphoïdes. Cette stase se traduit par une dilatation considérable des chylifères et produit l'obstruction mécanique de nombreuses cryptes folliculaires.

On note encore, comme chez les bovins, le passage de nombreux lymphocytes et polynucléaires au travers de l'épithélium des glandes de Lieberkühn ainsi que de nombreuses figures de mitose dans la partie moyenne ou le fond des glandes. Les restes de polynucléaires dégénérés que l'on trouve dans

ganglions. Après la réparation des lésions, les formations lymphoïdes intestinales se trouvent réduites à cette zone lymphoïde suprafolliculaire qui, de même que la zone médullaire des ganglions, se trouve incapable d'élaborer la lignée lymphoïde. Signalons enfin la présence dans les follicules,



Figure 14.

*Coupe dans la paroi de l'appendice à la 75<sup>e</sup> heure. On note la nécrose centrale d'un follicule lymphoïde et un foyer nécrotique suprafolliculaire. Le follicule avoisinant commence à manifester les premiers signes de l'affection. On observe un léger œdème du sommet des villosités. Hématéine-éosine. Photomicrographie non retouchée × 45.*

les cellules épithéliales peuvent parfois en imposer pour des inclusions cellulaires, mais un examen attentif lève le doute en général sans qu'il soit besoin de recourir aux réactions histochimiques.

Lorsque le nettoyage s'opère, on constate en dehors des follicules, dans la zone suprafolliculaire, la participation des cellules réticulaires locales et la persistance, lorsque la nécrose n'a pas été prononcée dans cette zone, de cellules d'allure lymphoïde rappelant les cellules des cordons médullaires des

principalement ceux qui se trouvent après le sacculus, surtout chez les sujets âgés, dans un grand nombre de cellules réticulaires, d'un pigment brun jaune dont les caractères sont ceux du pigment céroïde. Les cellules qui le renferment semblent incapables d'assurer les fonctions de phagocytose et un certain nombre disparaît au cours du processus. La présence de ce pigment semble traduire des périodes de la vie où se sont produits des déséquilibres alimentaires, sans doute avec carence protidique. Ceci

est d'autant plus probable que la répartition de ce pigment, bien que moindre ailleurs, est générale dans l'organisme.

Les follicules lymphoïdes des amygdales sont affectés au même degré que ceux des ganglions.

La rate présente, à partir de la 70<sup>e</sup> heure, de la congestion et une légère déshabitation des cordons de Billroth. Comme nous l'avons mentionné, l'atteinte des corpuscules de Malpighi est on ne peut plus discrète ; infiltration de rares polynucléaires, dégénérescence et phagocytose de quelques lymphocytes des centres germinatifs. Par la suite persiste une légère réticulose.

Dans la moelle osseuse, les rares lymphocytes disparaissent. La granulopoïèse est très active au détriment de l'érythropoïèse pendant la majeure partie de la maladie et toujours pendant la période fébrile.

Les follicules lymphoïdes des divers parenchymes, dont le poumon, sont lésés d'une manière variable selon des pourcentages d'atteinte un peu moindres que ceux habituellement admis (dans 25% des cas environ).

Le thymus enfin est infiltré de polynucléaires éosinophiles très précocement, et, vers la 70<sup>e</sup> heure il est envahi par des polynucléaires pseudoéosinophiles tandis que les cellules réticulées phagocytent de nombreux thymocytes dont elles sont bourrées (20 à 25 parfois dans une cellule réticulée). La lésion est d'autant plus accusée que l'involution est moins marquée. Elle peut correspondre, déjà à la 50<sup>e</sup> heure, à une dégénérescence avec pycnose de presque tous les thymocytes de la zone corticale tandis que les cellules réticulées phagocytent tout ce qu'elles sont capables d'emmagasiner. Lors d'involution modérée, on peut noter une véritable nécrose des polynucléaires et thymocytes dans la zone médullaire. Par la suite, lorsque le nettoyage des débris cellulaires s'est effectué, le thymus se trouve à un degré d'involution accusée.

Telles sont les diverses lésions des organes hémolymphopoiétiques. On remarque leur importance par rapport aux tissus épithéliaux, ce qui montre un tropisme particulier du virus par rapport à ce que nous avons noté chez les bovins, notamment chez les taurins, animaux particulièrement sensibles à la peste bovine.

## **B. — Lésions créées chez les bovins par le virus bovipestique adapté à d'autres animaux.**

Nous n'avons pu, malheureusement, comme nous l'avons déjà précisé, étudier que deux taurins inoculés et sacrifiés le 7<sup>e</sup> jour après l'inoculation.

## **1<sup>o</sup> Virus caprinisé.**

L'étude microscopique révèle des lésions épithéliales de type peste bovine des bovins et des lésions des organes lymphoïdes de type intermédiaire entre la lésion des bovins due au virus bovipestique normal et la lésion des lapins engendrée par le virus lapinisé.

Les lésions épithéliales sont de même type que celles de la peste bovine classique mais beaucoup moins étendues et moins accusées en général. On observe la formation de plasmodes épithéliaux, la perte en acide ribonucléique et la pénétration des polynucléaires dans l'épithélium où ils forment des micro-abcès intra-épithéliaux. Les ulcères vrais sont peu étendus. On constate, au niveau des genivives, la formation de quelques rares micro-abcès intra-épithéliaux sans ulcération et de petits foyers où les noyaux subissent la dégénérescence particulière mentionnée précédemment. Dans l'amygdale, la lésion est assez peu accusée mais on note, en plusieurs points, la présence de quelques inclusions cellulaires typiques. Par ailleurs, on constate le pouvoir mitogénétique du virus tout au long de la muqueuse tapissant le tube digestif, se traduisant par de nombreuses figures de mitose dans les glandes.

La lésion élémentaire des follicules lymphoïdes est caractérisée par la déshabitation des centres germinatifs et la pénétration d'une grande quantité de polynucléaires neutrophiles qui subissent la nécrose. Le centre des follicules ainsi atteints rappelle en tous points ce que l'on observe chez le lapin. Par ailleurs, dans quelques centres germinatifs peu infiltrés par les polynucléaires, on décèle à la périphérie les inclusions caractéristiques. Les follicules les plus affectés, c'est-à-dire renfermant le plus de polynucléaires, et dont la nécrose centrale est la plus prononcée, sont ceux des plaques de Peyer de la région iléo-cæcale. Dans les autres plaques de Peyer, la nécrose est un peu moins marquée, de même que dans les ganglions mésentériques, puis par ordre d'importance décroissante de la lésion viennent les ganglions préscapulaires et précuraux, les autres ganglions et les amygdales. Mais pour ces dernières, il s'agit d'un simple retard car les vaisseaux sanguins que l'on y rencontre sont encombrés d'un nombre considérable de polynucléaires neutrophiles. Autour des plaques de Peyer, la diapédèse des polynucléaires et lymphocytes au travers des glandes est très importante. Si l'on rapporte les follicules aux divers tissus hémolymphopoiétiques, on peut simplement ajouter la présence d'œdème et de polynucléaires dans les sinus, la discrétion de l'atteinte des corpuscules de Malpighi de la rate. Enfin le thymus, excepté

l'infiltration de polynucléaires éosinophiles, est normal.

Il aurait été intéressant d'étudier le devenir de ces lésions sur d'autres animaux car il paraît probable étant donnée l'intensité des lésions des follicules lymphoïdes, que les organes hématopoïétiques subiront, comme chez le lapin, une perte accusée de la lymphopoïèse. Ces animaux, s'ils sont dès lors solidement immunisés contre la peste bovine, risquent de ne plus faire d'anticorps ou une quantité très réduite lors de vaccinations préventives d'autres affections; de plus, les défenses de l'organisme sont très amoindries; et il n'est pas certain qu'il sorte vainqueur des agressions multiples qu'il peut subir.

## 2° Virus lapinisé.

Les seules lésions observées sont histologiques et, si l'on excepte la présence des polynucléaires éosinophiles dans les points d'élection à la suite du stress vaccinal, siègent au niveau des follicules lymphoïdes. Elles se traduisent par la présence de débris nucléaires abondants au sein des cellules réticulaires des centres germinatifs et un léger appauvrissement de ces zones en cellules de la lignée lymphoïde. La lésion est nettement marquée au niveau des plaques de Peyer qui entourent la valvule iléo-cæcale, discrète dans les autres plaques de Peyer et les ganglions mésentériques, à peine décelable dans les autres ganglions et l'amygdale. Dans quelques ganglions, notamment les préscapulaires, on note les séquelles de petites hémorragies dans les sinus intermédiaires par la présence d'hémosidérine se présentant en grosses granulations pigmentaires dans les cellules réticulaires.

L'existence de ces discrètes lésions montre, chez cet animal, l'atteinte exclusive du système lymphoïde qui traduit la réaction organique génératrice d'anticorps.

Tels sont les divers aspects de l'examen microscopique des lésions de la peste bovine chez les animaux étudiés. Si les examens hématologiques révèlent une attaque particulière des lymphocytes par le virus, avec destruction progressive des lieux où ils se forment, l'étude histopathologique montre le rôle des polynucléaires neutrophiles dans les premiers stades de la maladie ce qui permet déjà d'entrevoir leur action dans la dissémination du virus dans l'organisme. Il est possible de même, par l'histochimie, de noter les besoins du virus en ribonucléoprotéines, et également la défense que l'organisme oppose à l'agent infectant en élaborant les inclusions cellulaires. Il est donc possible d'envisager dès maintenant un milieu de culture *in vivo* du virus, ainsi que nous le préciserons dans une

prochaine publication. Les quelques constatations précédentes, bien qu'encore incomplètes, mettent en lumière l'intérêt des études histopathologique et histochemique des viroses lorsqu'on cherche à améliorer les conditions de production des virus.

## RÉSUMÉ

L'étude microscopique des tissus d'animaux infectés avec le virus de la peste bovine permet de confirmer la non-spécificité de quelques lésions macroscopiques. Les examens hématologiques révèlent l'attaque des lymphocytes par le virus. Il y a destruction progressive des lieux de leur formation.

Sur les coupes histologiques, on peut mettre en évidence le rôle des polynucléaires neutrophiles dans les premiers stades de la maladie. Il apparaît ainsi leur rôle de transporteur du virus dans l'organisme. Les besoins du virus en ribonucléoprotéines apparaissent clairement lors de l'attaque des épithéliums malpighiens.

L'auteur a, pour la première fois semble-t-il, mis en évidence dans de nombreux tissus des inclusions cytoplasmiques acidophiles. Elles paraissent spécifiques de la maladie. Leur siège principal est l'épithélium des cryptes amygdaliennes. Elles apparaissent comme une élaboration cellulaire qui paraît contenir l'agent virulent.

L'injection au taurin du virus lapinisé révèle chez cet animal un lymphotropisme exclusif. Les lésions traduisent sans doute l'élaboration des anticorps. L'injection au taurin de virus caprinisé montre son lymphotropisme accusé et son épithéliotropisme réduit. Les lésions sont très graves et entraînent la destruction de très nombreux follicules lymphoïdes.

(Travail du Laboratoire Fédéral de l'Élevage « G. CURASSON » à Dakar. Directeur, P. MORNET.)

## BIBLIOGRAPHIE

1. ARLOING (S.) et BALL (V.). — **Contribution à l'anatomie pathologique de la peste bovine** Arch. Med. Exper. et Anat. path., 1908, 20, 693-715.
2. BRUCKMULLER. — **Lehrbuch der pathologischen Anatomie der Haustiere**, Vienne, 1869.
3. REFIK-BEY. — **Modifications leucocytaires dans la peste bovine**. Ann. Inst. Past. 1902, 16, 163-168.
4. HUTYRA (F.) et MAREK (J.). — **Die orientalische Rinderpest**. Iéna, 1916.

5. BALDREY (F.-S.). — **Some Observations on Normal and Rinderpest Blood.** *Journ. Trop. Vet.* 1906, 1, 23.
6. NAKAMURA (J.). — **On the Experimental Infection with Rinderpest Virus in the Rabbit. V. Multiplication of the Virus in the Body of the Infected Rabbit.** *Japanese J. Vet. Sc.*, 1941, 3, 425-429.
7. BROTHERSTON (J.-G.). — **Le virus lapinisé de la peste bovine et virus vaccin. Quelques observations en Afrique Orientale.** 1<sup>o</sup> Expé-  
riences de laboratoire. *Journ. comp. path. therap.*, 1951, 61, 263.
8. STEVENIN (G.). — **Mission au Japon. Étude de la vaccination contre la peste bovine par le virus lapinisé, 1953.**  
Se reporter en outre à la bibliographie de l'ouvrage :
9. CURASSON (G.). — **Traité de pathologie exotique vétérinaire et comparée.** Vigot Frères, Éditeurs, Paris 1942, tome I.

### SUMMARY

#### Studies on hematology, histopathology and histochemistry of rinderpest.

Microscopic studies show that some macroscopic lesions due to rinderpest virus are not specific. The virus affects the lymphocytes and their sites of production are progressively destroyed.

Histological sections show the part played by neutrophils in the development of first stages of the disease. They are responsible for the transport of virus throughout the body. The virus requirement of ribonucleoproteins is clearly shown when the Malpighian epithelium is destroyed.

Acidophil cytoplasmic inclusions were found in many tissues and appear to be specific. These cellular inclusions are mainly located on epithelium of tonsil crypts and seem to contain the virus.

Lapinised virus inoculated into non-humped cattle exhibits a lymphotropism. Caprinised virus mainly affects lymphoid tissue and epithelial tissues to a slight degree. Lesions are very acute and many lymphoid follicles are destroyed.

### RESUMEN

#### Hematología, histopatología e histoquímica de la peste bovina.

El estudio microscópico de los tejidos de animales infectados con el virus de la peste bovina permite confirmar la no especificidad de algunas lesiones macroscópicas. Los exámenes histológicos revelan el ataque de los linfocitos por el virus. Hay destrucción progresiva de los lugares de su formación.

En los cortes histológicos, se puede poner en evidencia el papel de los polinucleares neutrófilos en los primeros estados de la enfermedad. Aparece también su papel de transportador de virus en el organismo. Las necesidades del virus en ribonucleoproteínas aparecen claramente después del ataque de los epitelios malpighianos.

El autor parece ser que ha puesto en evidencia por primera vez en numerosos tejidos inclusiones citoplásmicas acidófilas. Parecen ser específicas de la enfermedad. Su sede principal es el epitelio de las criptas amigdalálgicas. Aparecen como una elaboración celular que parece contener el agente virulento.

La inyección al toro del virus lapinizado revela en este animal un linfotropismo exclusivo. Las lesiones traducen sin duda la elaboración de anticuerpos. La inyección al toro de virus caprinizado muestra su acusado linfotropismo y su reducido epiteliotropismo. Las lesiones son muy graves y acarrearán la destrucción de numerosos folículos linfoides.