

CONTRIBUTION A LA CONNAISSANCE DE LA NEUROLYMPHOMATOSE AVIAIRE

I. — INTRODUCTION A L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

J. A. VINDEL

*Station de Recherches avicoles,
Centre national de Recherches zootechniques, Jouy-en-Josas (Seine-et-Oise).*

SOMMAIRE

Les données fournies par la littérature et nos résultats personnels montrent que la neurolymphomatose est une maladie infectieuse d'origine virale, d'évolution chronique, caractérisée par des infiltrations inflammatoires au niveau des nerfs périphériques, du système nerveux central et parfois des viscères.

Elle se sépare du complexe leucosique par son étiologie et par le fait que ses lésions ne sont pas néoplasiques.

L'importance de la neurolymphomatose est plus grande que celle qu'on lui accorde généralement. Une estimation faite pendant 3 années consécutives sur un cheptel de Wyandottes comprenant 15 000 animaux révèle que 9,28 p. 100 de l'effectif total meurt de neurolymphomatose pendant la première année. Le pourcentage trouvé dans ce cheptel est très peu différent des données fournies par BLAXLAND (1956), WILSON (1949) et POLO JOVER (1954).

Un grand nombre de facteurs conditionne l'apparition de la maladie, entre autres : la souche, l'âge, le sexe, l'état nutritionnel et la saison. L'évolution de la maladie varie avec l'âge auquel se fait la contamination, l'importance et la durée de celle-ci. Il n'est pas impossible que le passage par l'œuf d'anticorps protecteurs joue un rôle important dans l'apparition et l'évolution de la maladie, ce qui expliquerait le cycle bisannuel de la neurolymphomatose.

Le diagnostic anatomo-pathologique est important ; lorsqu'il est bien fait il est toujours possible de mettre des lésions caractéristiques en évidence. Mais il requiert un soin particulier, sous peine de voir un grand nombre de cas passer inaperçus ; il ne semble pas, en effet, y avoir de relations quantitatives marquées entre l'importance des lésions macroscopiques et celle des symptômes observés. Il faut aussi tenir compte de la forme encéphalo-médullaire, les lésions localisées au système nerveux central n'étant décelables qu'à l'examen histopathologique.

L'ensemble de ces données nous conduit à proposer une nouvelle classification des formes de présentation de la neurolymphomatose.

INTRODUCTION

D'importants progrès ont été réalisés au cours des vingt dernières années dans la connaissance des leucoses aviaires. Cependant le concept même de « complexe leucosique » (JUNGHERR et *al.*, 1941), pour provisoire qu'il soit, a conduit à des confusions multiples qui ont rendu indispensable la mise au point périodique des faits connus.

Dans cet esprit, le présent travail se propose de réunir les éléments dont nous disposons actuellement en ce qui concerne la neurolymphomatose ou paralysie de Marek. Mais les publications correspondantes ne fournissent que des renseignements fragmentaires dont la réunion ne permet pas une synthèse cohérente.

Aussi serons-nous amenés à rapporter brièvement quelques résultats personnels lorsqu'ils sont de nature à préciser ou à compléter les données des auteurs. Le détail des travaux auxquels ces résultats seront empruntés sortirait du cadre de la présente revue et fera l'objet de publications ultérieures.

ELLERMAN (1908) appliqua le terme de « leucose » à un groupe de maladies aviaires, caractérisé par une néoplasie des tissus hématopoïétiques et une leucémie.

Tel est le cas de la myéloblastose, de l'érythroblastose et de la leucose lymphoïde.

Leur groupement ultérieur en un complexe conventionnel se justifie en raison, d'une part, de l'analogie de leurs manifestations pathogéniques : prolifération des cellules-souches des différentes lignées cellulaires sanguines, d'autre part, de la possibilité de les transmettre expérimentalement par inoculation à l'animal sensible.

On a également voulu intégrer au complexe leucosique une maladie — la neurolymphomatose — qui diffère complètement de cet ensemble, à la fois par ses caractères biologiques et par son étiologie.

ORIGINALITÉ DE LA NEUROLYMPHOMATOSE

L'étude particulière de la neurolymphomatose est justifiée du point de vue :

- 1^o biologique ;
- 2^o économique ;
- 3^o terminologique.

1^o Du point de vue biologique, la neurolymphomatose se situe entre les maladies virales d'évolution chronique et les maladies néoplasiques. En effet la présence de lymphogranulomes dans les viscères des animaux atteints de neurolymphomatose n'est qu'une réaction de type inflammatoire chronique qui, exceptionnellement, peut se transformer en néoplasie.

2^o L'importance économique de la neurolymphomatose est soulignée par les enquêtes faites dans différents pays. En Hollande, TE HENNEPE, (1939) a trouvé 1970 cas de neurolymphomatose sur 20 397 animaux adultes, autopsiés au State Serum Institute de Rotterdam, ce qui représente 9,65 p. 100 de la mortalité adulte. D'après BLAXLAND (1956) pour l'ensemble complexe leucosique et neurolymphomatose, la mortalité chez les adultes, jusqu'au 18^e mois est de 24 p. 100. En Irlande du Nord, les statistiques, correspondant à 1959, fixent la mortalité provoquée par la neurolymphomatose chez les adultes à 22,93 p. 100 de la mortalité totale. En Angleterre, selon WILSON (1940) la mortalité due à la neurolymphomatose est de l'ordre de 20 p. 100. En Espagne, POLO JOVER (1954) chiffre le pourcentage de mortalité, due à la « leucose » à 27, 4 p. 100 pour les années 1953 et 1954 ; 33,5 p. 100 de ce chiffre est dû à la neurolymphomatose.

A la Station de Recherches avicoles de Jouy-en-Josas, 30 p. 100 de la mortalité totale des femelles adultes est dû à la neurolymphomatose. Au Domaine Expérimental Avicole du Magneraud, pour les années 1958, 1959 et 1960, la neurolymphomatose a été responsable respectivement de 30,7, 23,5 et 29,6 p. 100 de la mortalité totale. (Observations faites sur 15 000 Wyandottes, (VINDEL J. A., 1962).

GORDON (1954) en Angleterre, calcule que les pertes économiques annuelles dues au complexe leucosique et à la neurolymphomatose sont d'environ 4 millions de livres sterling. Pour BLAXLAND (1956) elles s'élèvent à 7 ou 8 millions de livres annuelles. Compte tenu du coût des poussins, de l'aliment consommé, des frais fixes, des amortissements, de la valeur de la carcasse non consommable et du manque de gain dû aux œufs non pondus, les pertes s'élèvent à environ 5 milliards de francs annuels pour l'aviculture française.

3° La confusion qui existe dans la terminologie à propos de la neurolymphomatose justifie le besoin d'une mise au point. Les pathologistes sont divisés sur le fait d'inclure ou non la neurolymphomatose dans le complexe leucosique.

Les chercheurs d'East Lansing (Michigan) avec BURMESTER (1954) sont favorables à cette inclusion. Ils se fondent sur les résultats de transmission expérimentale et sur l'apparition occasionnelle d'une forme viscérale de la paralysie aviaire ayant, « grosso modo », le même aspect que la forme discrète de la leucose lymphoïde. Ainsi, la lymphomatose viscérale — ou forme viscérale de la neurolymphomatose — et la leucose lymphoïde sont considérées par certains, comme étant synonymes et implicitement comme ayant la même étiologie.

Pour la plupart des chercheurs anglais et, à leur tête CAMPBELL (1954, 1956), la neurolymphomatose est une maladie différente de celles du complexe leucosique, tant du point de vue de l'étiologie, de la pathologie, que de l'histopathologie.

Les résultats que nous avons obtenus, dans la transmission expérimentale de la neurolymphomatose nous permettent également de penser que c'est une maladie qui doit être séparée du complexe leucosique.

DÉFINITION DE LA MALADIE

La neurolymphomatose est une maladie infectieuse, d'origine vraisemblablement virale, d'évolution chronique ; elle est accompagnée d'infiltrations inflammatoires au niveau des nerfs périphériques, du système nerveux central, et parfois des viscères, avec une accumulation progressive, quoique non néoplasique, de cellules de la série lymphoïde ; celles-ci peuvent éventuellement donner naissance à des lymphogranulomes semblables à des « tumeurs ».

HISTORIQUE

La neurolymphomatose a été décrite pour la première fois par MAREK (1907) sous le terme de polynévrite. A ce moment, elle ne représentait pas un problème du point de vue pathologique, c'était plutôt une curiosité. VAN DER WALLE et WINDLER (1924) décrivent quelques cas en Hollande, DOBBERSTEIN (1927) en Allemagne, et GALLOWAY (1929) en Angleterre.

DOYLE et PAPPENHEIMER, (1929) introduisent le terme neurolymphomatose pour désigner la paralysie de MAREK.

PAPPENHEIMER (1929) rapporte la fréquente association des lésions de lymphomatose viscérale, surtout de l'ovaire, avec les lésions des nerfs périphériques, du cerveau et de l'iris.

Depuis 1930 la fréquence d'apparition de la maladie a augmenté remarquablement et un grand nombre de recherches ont été entreprises afin d'isoler l'agent étiologique, de connaître les modalités de transmission et la pathogénie de la maladie.

La neurolymphomatose a été diagnostiquée pratiquement chez toutes les espèces d'oiseaux domestiques.

ANDREWS et GLOVER (1940) l'ont diagnostiquée chez les dindons. Les lésions macroscopiques et histologiques ressemblaient à celles trouvées chez la poule. JUNGHERR (1939) décrit également une enzootie de neurolymphomatose chez des dindons et WILSON (1945) rapporte des cas observés chez des oies, des canards et des dindons. HARRIS (1939) est arrivé à transmettre la maladie expérimentalement à un faisan.

Mais s'agit-il de la même maladie? Du point de vue du diagnostic anatomopathologique, elle est semblable à la neurolymphomatose des poules, mais en réalité on ignore si l'étiologie est commune.

ÉTILOGIE

Selon MAREK (1907), l'agent étiologique serait un virus glycérimo-résistant et organotrope, qui se trouve de façon constante dans le sang. FURTH (1934) pense que le virus se trouve dans les érythrocytes et dans le système nerveux central. DE OME (1940) obtient des résultats satisfaisants par inoculation intrapéritonéale de tissu nerveux atteint de neurolymphomatose.

Nous avons obtenu 75 p. 100 de résultats positifs en inoculant du sang de poules atteintes de neurolymphomatose à des poussins d'un jour par voie intrapéritonéale. (VINDEL, 1962). Le filtrat acellulaire d'un broyat de cerveau et de nerfs atteints de neurolymphomatose nous a donné respectivement 70 et 60 p. 100 de résultats positifs.

L'élimination du virus, à partir des animaux malades ou porteurs sains, se ferait par les excréments, selon SEEGAR (1933) JUNGHERR (1935) et FRITZCHE (1937). Toutefois les résultats de la transmission expérimentale de la maladie à partir de filtrats d'excréments de poules atteintes de neurolymphomatose, effectuée par nous, ne sont pas statistiquement significatifs.

Pour beaucoup d'auteurs, il est hors de doute que l'agent étiologique est une entité virale, étant donnée la présence de particules préexistantes et incomplètes dans le cytoplasme de certaines cellules-hôtes, comme cela a été mis en évidence par BERNHARD (1958). L'existence de ces particules est d'une importance capitale, car on conçoit qu'elles puissent être transmises comme des plasmagènes au cours de phénomènes de reproduction sexuée, ce qui expliquerait le rôle important des facteurs héréditaires dans la transmission de la neurolymphomatose.

On peut penser que ces particules sont des « provirus » qui ne se développent que dans certaines conditions, et donnent alors lieu à l'apparition des lésions. Dans cette hypothèse, la maladie serait la résultante de l'action du virus, sur un « terrain génétique » sensible et dans certaines conditions spéciales au niveau cellulaire.

Il serait prématuré pourtant de conclure à l'existence d'un virus intra-plasmatique du fait de la présence de particules ultramicroscopiques dans les cellules atteintes : ces particules ont été mises aussi en évidence dans des cellules provenant d'animaux « sains » et dans des embryons issus de parents « sains » dans 10 p. 100 des cas (BENEDETTI, 1958 ; BENEDETTI et BERNHARD, 1957).

FACTEURS QUI INFLUENCENT L'APPARITION
ET LE DÉVELOPPEMENT DE LA MALADIE

1° Souche

La constitution génétique des sujets joue un rôle très important vis-à-vis de la sensibilité à certains virus neurotropes. Ainsi peut-on obtenir, par sélection, des souches « virus-sensibles » et des souches hautement résistantes (COLE et HUTT, 1951). ASMUNDSON et BIELY (1939) rapportent que la résistance à la neurolymphomatose est héréditaire. Les expériences de HUTT (1951) ont démontré qu'en 4 générations il est possible de réduire considérablement la mortalité par la neurolymphomatose.

Cette méthode est d'ailleurs le seul moyen efficace dont on dispose aujourd'hui pour lutter contre cette maladie, mais elle est longue, coûteuse et demande une grande expérience.

COCHEZ (communication personnelle), au Domaine Expérimental Avicole du Magneraud, est parvenu, par sélection, à séparer au bout de trois ans des lignées résistantes et des lignées hautement sensibles, que nous employons dans les expériences de transmission expérimentale de la neurolymphomatose.

En 1958, dans la population d'origine, la mortalité totale était de 49 p. 100. En 1959, il avait déjà séparé deux souches différentes, dont l'une appelée *résistante*, avait une mortalité de 23 p. 100 tandis que la souche dite *sensible* avait une mortalité de 36 p. 100.

En 1960, la souche dite *résistante* avait toujours une mortalité de 23 p. 100, tandis que la mortalité chez la souche *sensible* avait augmenté jusqu'à 47 p. 100.

La différence de mortalité observée en 1960 entre les deux souches est due en partie à une augmentation de sensibilité de l'une d'elles, mais aussi à un gain de résistance de l'autre, compte tenu de l'augmentation du taux d'infection du troupeau par la neurolymphomatose, et de l'augmentation du nombre de cas chez les animaux d'autres souches au cours du cycle bisannuel de la maladie (COCHEZ communication personnelle). Les résultats signalés demandent une confirmation ultérieure qui fera l'objet d'un autre rapport.

2° Age

L'âge joue un rôle capital dans nombre d'infections à virus, la sensibilité au virus décroissant d'une manière générale au fur et à mesure qu'augmente l'âge du sujet sensible. JOHNSTON et WILSON (1939) après une série d'expériences, concluent que l'infection a lieu seulement pendant les premiers jours de la vie.

La sensibilité à l'infection, d'après COLE et HUTT (1951), diminue de façon remarquable du premier au 40^e jour. La sensibilité à la transmission expérimentale par inoculation diminue aussi de façon nette à partir de la 3^e semaine et elle est à peu près nulle vers le 30^e jour.

L'influence de l'âge se manifeste également dans la forme clinique que peut revêtir l'infection. Ainsi « l'iritis leucosique » que nous serons conduits à considérer comme une forme oculaire de la neurolymphomatose, se présente presque toujours après le 7^e mois.

La neurolymphomatose a été considérée comme une maladie propre aux animaux qui vont atteindre ou qui ont atteint la maturité sexuelle. Mais les rapports sur l'apparition plus précoce de la maladie sont de plus en plus fréquents. JUNGHER (1959)

signale avoir trouvé des cas de neurolymphomatose ; chez des poussins de 3 semaines. GORDON (1960) trouve des cas de neurolymphomatose très fréquemment vers 6 à 8 semaines et, d'après lui, l'âge optimum pour l'apparition des symptômes est de 4 mois. A Jouy-en-Josas, le cas le plus précoce trouvé par nous fut à 38 jours. GILDOW et *al.* (1940) ont fait une étude dans le temps de l'apparition des lésions. Les résultats obtenus par ces auteurs indiquent que la neurolymphomatose est très fréquente du 6^e au 8^e mois.

Quant à nous, l'étude de l'apparition des lésions sur un croisement *Rhode-Wyandotte* montre qu'il existe un maximum au 5^e mois et un autre au 7^e mois. Pour

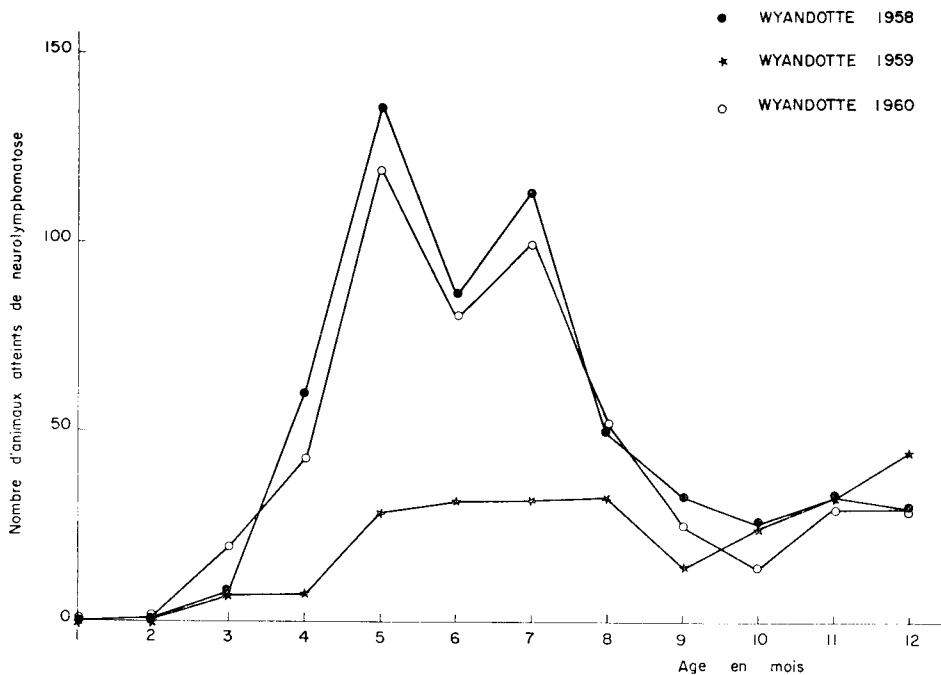


FIG. 1. — Évolution de la neurolymphomatose dans un troupeau de *Wyandotte* de 1958 à 1960

une souche de *Wyandotte* blanche du cheptel 1958, les mêmes pointes apparaissent au 5^e et au 7^e mois, et dans le cheptel 1959 de la même souche, nous trouvons comme GILDOW (1940) un maximum au 6^e mois et au 8^e mois.

En 1960, à nouveau apparaissent les deux pointes au 5^e et au 7^e mois (fig. 1). Pour expliquer les résultats différents obtenus, il faut tenir compte de ce que l'apparition, la précocité et la gravité de la maladie sont fonction de la souche, de l'âge, de l'importance et de la durée de la contamination.

Il n'est pas impossible que le passage d'anticorps protecteurs par l'œuf joue un rôle important dans l'évolution et l'apparition de la maladie. En effet, sur la souche *Wyandotte M-II* du Magneraud, nous avons pu constater que la mortalité due à la neurolymphomatose a un cycle bisannuel : les animaux issus de parents qui ont eu une forte mortalité par neurolymphomatose présentent un faible pourcentage de cas et l'apparition des lésions est retardée (VINDEL J. A., 1962).

D'autre part nous avons observé qu'une contamination tardive et faible des reproducteurs peut entraîner la transmission par l'œuf d'anticorps protecteurs capables d'empêcher l'apparition ou de retarder l'évolution des lésions chez les poussins. Mais ceci est encore à démontrer de façon précise (travaux en cours).

3° Sexe

GIBBS (1934) ne trouve pas de différence significative entre les deux sexes dans l'apparition de la neurolymphomatose pendant les 12 premiers mois. Cependant, d'après les résultats obtenus par DALLING et WARRACK (1936), les symptômes et les lésions apparaissent plus tardivement chez les mâles que chez les femelles. OLSON et BULLIS (1942) obtiennent un plus faible pourcentage de lésions chez les mâles. BURMESTER (1945) affirme que, dans l'infection naturelle, la sensibilité des femelles est deux fois plus grande que celle des mâles.

BURMESTER et NELSON (1945), dans une série d'expériences effectuées à East Lansing, obtiennent des résultats qui leur permettent d'arriver à la conclusion que l'hormone mâle augmente la résistance des chapons à la « Lymphomatose » (terminologie américaine).

Nous avons effectué une étude sur l'apparition de la neurolymphomatose dans une souche *Wyandotte blanche* et observé également que les femelles sont plus sensibles que les mâles. Pendant la période prépubérale, il n'y a pas de différences significatives entre les deux sexes, mais, à partir du 5^e mois de vie, les femelles sont nettement plus sensibles. Sur 230 cas de neurolymphomatose diagnostiqués dans un troupeau pendant les 12 premiers mois, 185 atteignaient des femelles et seulement 45 des mâles.

Les mécanismes qui déterminent cette augmentation de la sensibilité chez les femelles ne sont pas élucidés, mais ils semblent liés aux modifications hormonales qui précèdent ou qui accompagnent l'entrée en ponte.

4° État nutritionnel

Pour certains auteurs, l'incidence de la neurolymphomatose est accrue quand les aliments fournis aux animaux ont un taux élevé en calcium et en phosphore. Par contre, WILCKE (1933) ne trouve pas de différence significative dans l'apparition de la neurolymphomatose, sur des lots dont les rations varient dans leur taux en vitamines et en minéraux.

BUTTLER et WARREN (1938), d'après une étude effectuée sur 1 000 animaux paralysés, arrivent à la conclusion que l'addition de vitamine E réduit d'une façon très significative l'incidence de la neurolymphomatose dans les troupeaux sensibles. Pour ISAKSSON (1948), la déficience en riboflavine peut être à l'origine de certains cas de neurolymphomatose, et il assure avoir guéri des cas avancés de cette maladie avec des doses thérapeutiques de riboflavine. Par contre, LICHSTEIN (1955) établit que ce n'est pas la réduction des vitamines en tant que telle qui intervient dans l'augmentation de la sensibilité ou de la résistance aux virus, et il signale à ce sujet que la carence en aneurine augmenterait la résistance de l'hôte aux agressions par les virus neurotropes. Selon cet auteur, il semblerait que l'aneurine, ou une forme de destruction de ce produit, se comporterait comme un métabolite essentiel à la fois pour le

virus et pour la cellule ; la réduction de l'aneurine disponible entraînerait une concurrence entre le virus et la cellule-hôte au profit de celle-ci.

5° Saison

D'après CAMPBELL (1956), la neurolymphomatose présente une variation saisonnière significative, avec une période maximale d'août à octobre.

Comme on l'a vu (fig. 1), l'apparition des lésions et de la mortalité dues à la neurolymphomatose présente deux pointes principales au 5^e et au 7^e mois. Il est donc naturel que les poussins éclos au mois de mars, et contaminés au cours de la première semaine de leur vie, présentent un maximum de mortalité au mois d'août et un deuxième en octobre. Mais, dans les conditions actuelles de la production, les éclosions ne se limitent plus au début du printemps : ainsi des poussins nés fin avril, ont un premier maximum de mortalité en octobre et un second en décembre. Il ne semble donc pas que la saison joue un rôle qu'on lui avait primitivement attribué.

SYMPTÔMES

MAREK (1907) distingue 4 formes de neurolymphomatose :

- nerveuse,
- médullaire,
- encéphalique,
- oculaire,

mais ne mentionne pas de forme viscérale.

CAMPBELL (1960) propose la classification suivante pour les différentes formes de la neurolymphomatose :

- a) forme oculaire ;
- b) forme nerveuse ;
- c) forme viscérale.

Cet auteur ne tient pas compte des formes encéphalo-médullaires qui sont pourtant assez fréquentes dans la pratique. Compte tenu des données bibliographiques et des résultats observés par nous, il nous semble préférable de classer les formes de présentation de la neurolymphomatose de la façon suivante :

1° Forme nerveuse :

- a) tronculaire ;
- b) encéphalo-médullaire ;
- c) oculaire ;

2° Forme viscérale :

1° Forme nerveuse

a) *Les symptômes de la forme tronculaire* varient avec les troncs nerveux atteints, bien qu'il n'y ait pas toujours une corrélation nette entre les nerfs atteints et les symptômes.

Les symptômes les plus typiques de la forme tronculaire sont la paralysie spastique, qui est progressive et qui s'accompagne d'une amyotrophie ; la paralysie, d'abord localisée à un seul tronc nerveux, se généralise ultérieurement. Dans certains cas, les animaux, s'ils se trouvent seuls, peuvent vivre pendant des mois, avec régres-

sion des symptômes mais sans récupération totale. La mort est l'issue habituelle de la maladie.

Le tableau symptomatologique est très varié.

Si les nerfs sciatiques sont atteints, l'animal présente d'abord une boiterie, puis une paralysie et enfin la position du *grand écart*.

« L'aile pendante » se présente quand le plexus brachial correspondant est atteint. Chez les poules portant une bague-drapeau, le frottement continu de celle-ci peut entraîner une péri-névrite du nerf radial que seul l'examen histologique peut différencier de la neurolymphomatose.

Un autre symptôme typique, lors de l'atteinte tronculaire du pneumogastrique ou de la VI^e paire cervicale, est la réplétion ou l'atrophie flaccide du jabot.

La cloacite, avec diarrhée et parfois ulcération de la muqueuse, est caractéristique de l'atteinte du nerf de REMAK (SILLER, 1960).

Dans tous les cas de neurolymphomatose tronculaire, la sensibilité cutanée disparaît seulement au cours des derniers stades de l'évolution.

b) *La forme encéphalo-médullaire* pure est rare. Elle se présente le plus souvent associée à la forme tronculaire.

Les symptômes caractéristiques sont : la somnolence, le torticolis et les mouvements désordonnés de la tête, avec une paralysie complète des pattes et le grand écart, sans atteinte des nerfs sciatiques.

c) *La forme oculaire* est mixte : elle pourrait être incluse aussi bien dans la forme nerveuse que dans la forme viscérale.

En effet, bien qu'il soit classique d'assimiler topographiquement les lésions oculaires à des lésions nerveuses, il est bon de se rappeler que le corps ciliaire et l'iris sont embryologiquement des formations mésenchymateuses (expansion antérieure de la tunique uvéale).

L'infiltration lymphocytaire de ces éléments est une réaction inflammatoire qui succède comme dans le cas des lésions ovariennes dont nous parlerons plus loin — à l'altération des fibres nerveuses qui leur correspondent (suppression de leur rôle trophique?).

Pour FINDLAY et WRIGHT (1933) l'iritis est une manifestation de la neurolymphomatose avec atteinte soit de l'iris seul soit du nerf optique et de l'iris.

L'existence de lésions iridiennes sans lésions du nerf optique n'est qu'une contradiction apparente, puisque les formations uvéales reçoivent également des fibres provenant du trijumeau et de l'oculo-moteur commun. En outre des altérations localisées au niveau du sympathique cervical (centre cilio-spinal) qui peuvent entraîner des réactions iridiennes analogues sont le plus souvent ignorées.

De nombreux auteurs considèrent également que l'iritis est une forme particulière de la neurolymphomatose (DARCEL 1957, GORDON 1957).

DURANT et MC DOUGLE (1945) transmettent la neurolymphomatose par transfusion sanguine directe à partir de poules atteintes d'iritis.

Les symptômes de la forme oculaire sont le manque de perception visuelle, partielle d'abord, et la cécité totale plus tard. Cette cécité peut passer inaperçue chez les animaux habitués au local. Elle est mise en évidence quand on change les animaux de poulailler : les animaux ignorant la disposition du matériel dans leur nouvel habitat, ne trouvent plus les mangeoires et ne s'alimentent plus.

2° *Forme viscérale*

La forme viscérale de la neurolymphomatose ou lymphogranulome, se présente comme une formation d'aspect tumoral qui ressemble « grosso modo » à la leucose lymphoïde. Mais dans le cas de neurolymphomatose il y a toujours une atteinte des nerfs propres à l'organe et l'aspect macroscopique est moins consistant.

LÉSIONS

Le tableau 1 rapporte la fréquence d'apparition des lésions dans les différents nerfs sur 297 cas de neurolymphomatose (mâles et femelles). Chaque animal présentait un seul ou plusieurs troncs nerveux atteints.

TABLEAU I

Fréquence d'apparition des lésions de neurolymphomatose

Localisation	Nerf pneumogastrique	Plexus brachiaux radiaux	Nerf sciatique	Nerf de Remak	Nerfs obturateurs	Nerfs intercostaux	Nerf testiculaire	Ovaire		Iritis
								Nerfs	Lymphogranulome	
Nombre ...	123	112	106	97	32	9	20	93	18	33
% du nbre d'observations	41,4	37,7	35,6	32,6	10,8	3,3	6,7	31,3	6,06	11,1

Il peut y avoir plusieurs types de lésions chez le même animal.

A l'examen macroscopique « post mortem » les nerfs atteints se présentent décolorés, arrondis, grossis, avec perte de leur striation typique. La couleur nacré, propre aux nerfs sains, devient plus mate ; parfois, on peut trouver des nodules et des pétéchies.

Ces lésions peuvent se trouver sur le parcours total du nerf ou se localiser dans un endroit bien déterminé. Il n'est pas rare de trouver dans les sciatiques une branche parfaitement normale, tandis que l'autre a un volume deux ou trois fois supérieur.

Un aspect caractéristique de cette maladie est l'absence de relation entre les lésions et les symptômes. Assez souvent il est impossible de trouver des lésions macroscopiques et même microscopiques des nerfs sciatiques ou tibiaux chez les animaux qui boitent. Dans ce cas, il faut penser aux lésions du système nerveux central, notamment au niveau de la moelle épinière (œdème, pétéchies, etc.).

Dans les cas de localisation viscérale, l'ovaire surtout se présente comme une masse tumorale, généralement blanche, crémeuse, de consistance moyenne et d'aspect lobuleux.

L'examen histopathologique montre, dans les nerfs atteints, des infiltrats de cellules lymphoïdes et de grosses cellules rondes à noyau pauvre en chromatine. Ces derniers éléments dérivent en partie des cellules de SCHWANN et des histiocytes.

Les infiltrats cellulaires se groupent avec prédilection autour des petits vaisseaux et des capillaires ; cela est particulièrement net au début de la maladie.

Au cours de l'évolution de l'affection, les infiltrats cellulaires progressent de pair avec des lésions dégénératives des fibres nerveuses.

SILLER (1961) a fait une étude au microscope électronique des lésions trouvées sur les nerfs périphériques dans deux cas de neurolymphomatose.

Les fibrilles de l'axone sont beaucoup plus nombreuses et sont épaissies. Le diamètre des fibrilles pathologiques est double de celui des fibrilles normales ; on remarque également une disparition de l'axolème.

La gaine de myéline apparaît comme un anneau autour de l'axone. Les cellules de SCHAWNN sont complètement dégénérées et les inclusions cytoplasmiques, telles que les mitochondries ont disparu. Au microscope électronique la double paroi cellulaire typique de ces cellules n'est pas continue.

Entre les fibres nerveuses apparaissent, dans les cas de neurolymphomatose, des bandes de collagène qui sont parallèles aux axones. Parfois, on peut trouver des cellules entre les bandes de collagène, vraisemblablement de type inflammatoire, des lymphocytes principalement.

La présence des bandes de collagène est un argument supplémentaire pour considérer la neurolymphomatose comme une maladie de type inflammatoire chronique et non néoplasique.

A titre expérimental nous avons traité des animaux paralytiques avec des glucocorticoïdes, administrés par voie intramusculaire. On sait en effet que ces substances sont capables de s'opposer à l'évolution des phénomènes inflammatoires ; or, nous avons pu constater chez les animaux ainsi traités une régression des symptômes et même une reprise de la ponte chez certains, mais l'arrêt du traitement a été suivi d'une rechute brutale avec généralisation des lésions nerveuses.

Certains auteurs n'ont pas trouvé de lésions dans la moelle épinière, tandis que SILLER (1960) trouve des infiltrations de cellules rondes autour de petits vaisseaux et des capillaires ; mais il n'a pas observé de grands infiltrats de cellules comparables à ceux observés dans les nerfs.

Dans deux cas, nous avons observé qu'au niveau des plexus brachiaux fortement atteints la moelle épinière montrait des foyers d'infiltration lymphocytaires et aussi des gaines de lymphocytes autour des petits vaisseaux.

Le cerveau présente, assez souvent, des foyers d'infiltration lymphocytaire et des gaines périvasculaires.

Dans les cas de lymphogranulome de l'ovaire, les cellules d'infiltration les plus fréquentes sont les lymphocytes, mais dans les cas précoces on peut trouver des granulocytes et des myélocytes.

Dans les cas d'iritis on note une infiltration de l'iris, de la choroïde et de la rétine par des lymphocytes.

Les lésions localisées dans le nerf optique sont l'infiltration diffuse, l'infiltration périvasculaire et la présence dans les lobes occipitaux du cerveau de masses nodulaires de lymphocytes.

OBSERVATIONS PARTICULIÈRES

SILLER (1960) décrit un cas typique de cloacite avec atteinte du nerf de REMAK.

COCHEZ (communication personnelle) a remarqué depuis 3 ou 4 ans, des cas de cloacite malodorante rebelle à tout traitement : le lavage du cloaque avec des anti-

septiques et le changement de nourriture donnaient seulement une légère amélioration suivie d'une rechute quelques jours plus tard.

Nous avons eu l'occasion d'examiner quelques-uns de ces animaux : ils présentaient de la diarrhée ; les plumes autour du cloaque étaient souillées par les excréments et le cloaque formait une saillie sans avoir de prolapsus.

A l'autopsie, le cloaque et le rectum étaient dilatés par les excréments. La muqueuse présentait d'innombrables pétéchies et parfois elle était ulcérée. Le nerf de REMAK ou ses ramifications étaient œdémateux et très fortement infiltrés.

L'examen histologique du nerf montre de grands amas de lymphocytes avec une disparition presque totale des fibres nerveuses.

La moelle épinière, au niveau du sinus rhomboïde, est œdémateuse et présente parfois des pétéchies.

Il y a des cas dans lesquels le nerf est macroscopiquement normal et les lésions se trouvent localisées exclusivement au niveau de la moelle épinière.

Il faut donc considérer les cas de cloacite, dans lesquels il n'y a pas de prolapsus, comme une manifestation possible de neurolymphomatose. L'atteinte nerveuse produit une parésie du cloaque, avec rétention des excréments, et les lésions muqueuses ne sont alors que des lésions secondaires dues à la prolifération des germes intestinaux.

Un autre cas intéressant est le suivant : une poule de 8 mois, de souche *Wyandotte blanche*, élevée en cage individuelle, présente un bon aspect général ; mais au niveau de l'articulation tibio-tarso-métatarsienne gauche apparaissent quelques nodules, durs, chauds, mais non douloureux, avec une exsudation séro-hémorragique, le tarse était desquamé.

L'examen microscopique ne met pas en évidence la présence de parasites.

L'examen bactériologique permet l'isolement d'un bacille gram positif, sporulé, qui a été identifié d'après ses réactions biochimiques comme étant *Bacillus circulans*.

Le traitement local et général avec des antibiotiques donne des résultats nuls.

La poule est sacrifiée ; plexus ischiatique et nerf sciatique sont macroscopiquement normaux, mais le nerf tibial est nettement épaissi, œdémateux et il a perdu sa striation. L'examen histologique met en évidence d'importants foyers d'infiltration lymphocytaire.

Il s'agit d'une neurolymphomatose avec perte de la fonction trophique et apparition de lésions secondaires dues à un « germe de sortie » saprophyte.

On observe assez souvent des cas de dilatation du jabot. Les animaux qui présentent cette anomalie peuvent avoir des pneumogastriques en parfait état, mais la paire nerveuse innervant le jabot est nettement hypertrophiée, œdémateuse et a perdu sa striation typique.

L'examen histopathologique met en évidence une infiltration lymphocytaire massive avec destruction totale des fibres nerveuses. La moelle épinière au niveau du nerf est fortement infiltrée par les lymphocytes.

Il existe beaucoup d'autres cas, très différents par leur symptomatologie, qui ont pour origine la neurolymphomatose.

On peut conclure que la neurolymphomatose est une maladie souvent méconnue et qu'un examen anatomo-et histopathologique approfondi augmenterait sensiblement le pourcentage des cas décelables.

CONCLUSIONS

Le présent travail situe le problème de la neurolymphomatose et individualise la maladie, en la séparant du Complexe leucosique.

Mais si une partie importante de l'étude de la neurolymphomatose est actuellement élucidée, de nombreuses inconnues subsistent encore et nous tenterons d'apporter, dans des publications ultérieures, des données personnelles susceptibles de contribuer à résoudre ou tout au moins à éclairer les points ci-après :

1° Mise au point d'une technique de transmission expérimentale capable de donner des résultats reproductibles et de préciser les modalités de la transmission naturelle.

2° Isolement, concentration et caractérisation de l'agent étiologique.

3° Étude des phénomènes immunologiques qui accompagnent l'évolution de la maladie naturelle ou provoquée.

4° Relations qui peuvent exister entre l'incidence et les modalités d'extension de la neurolymphomatose d'une part, et les autres phénomènes d'ordre pathologique ou zootechnique (technique d'élevage ou type de production).

Reçu en février 1962.

SUMMARY

CONTRIBUTION TO THE STUDY OF AVIAN NEUROLYMPHOMATOSIS

1° Observations on some thousands cases of neurolymphomatosis and results on experimental transmission of the disease, have shown that neurolymphomatosis is an infectious disease, with virus etiology and chronic evolution, followed by lymphocytic infiltrations of central nervous system. Symptoms recorded included ataxia, drooping, paralysis and paresis, digestive disorders, prostration and general weakness.

Neurolymphomatosis disease is different of leucosis complex by etiology, symptoms, evolution, clinical and histopathological findings which are of chronic inflammatory, non neoplastic type.

2° The economic importance of neurolymphomatosis disease is higher than currently admitted.

The epizootologic study on 15 000 animals over 3 years shows that 9,28 p. 100 of animals dead during the first year of life (about 35 p. 100 of total mortality).

3° Numerous factors interfering with the disease have been reviewed : age, breed, nutritional factors, season and sex.

Presence of antibodies transmitted through eggs is probably an important factor to explain the bi-annual cycle of the neurolymphomatosis manifestations.

4° Histo-pathological studies shown that the disease is largely widespread, the encephalitic cases very frequents -- being usually unknown by routine post mortem examination.

5° A new classification of presentation forms of avian neurolymphomatosis is proposed.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ANDREWS C. H., GLOVER R. E., 1940. A case of neurolymphomatosis in a turkey. *Vet. Rec.*, **51**, 934.
 ASMUNDSON V. S., BIELY J., 1932. Inheritance of resistance to fowl paralysis. *Canad. Res.*, **6**, 171-173.
 BERNARD W., 1958. Electron microscopy of tumor cells and tumor virus. *Cancer Res.*, **18**, 491-502.
 BENEDETTI E. L., BERNARD W., 1957. Présence de particules d'aspect viral dans la rate d'embryons de poulets normaux. *C. R. Acad. Sci.*, **244**, 2204-2206.
 BLAXLAND J. D., 1956. The practical importance of leucosis and fowl paralysis. *Vet. Rec.*, **68**, 528-530.
 BOUIN P., 1932. in *Elements d'histologie* 383 — 408 Librairie Félix Alcan.

- BURMESTER B. R., 1945. The incidence of lymphomatosis among male and female chicken. *Poult. Sci.*, **24**, 467-471.
- BURMESTER B. R., NELSON N. M., 1945. The effect of castration and sex hormones upon the incidence of lymphomatosis in chickens. *Poult. Sci.*, **24**, 507-509.
- BUTTLER W. J., WARREN D. M., 1938. Fowl leukemia and vitamine E. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, **92**, 204-206.
- CAMBELL J. G., 1954. Avian leucosis. A plea for clarification. *Proc. 10th World's Poult. Congr.* p. 193-195.
- CAMPBELL J. G., 1956. Leucosis and fowl's paralysis compared and contrasted. *Vet. Rec.*, **68**, 527-528.
- CAMPBELL J. G., 1958. Recent investigations on Avian leucosis and fowl paralysis. *Vet. Rec.*, **70**, 64-67.
- CAMPBELL J. G., 1961. A proposed classification of the leucosis complex and fowl paralysis. *Brit. Vet. J.* **117**, 316-325.
- COCHIEZ L. P., 1960. (*Communication personnelle*.)
- COLE R. K., HUTT F. B., 1951. Evidence that eggs do not transmit leucosis. *Poult. Sci.*, **30**, 205-207.
- DALLING T., WARRACK G. H., 1956. Observations on fowl paralysis. *Vet. J.*, **92**, 31-313.
- DARCEL C. le Q., 1960. The experimental transmission of Avian leucosis. *Cancer Res.*, **20**, 2-21.
- DOYLE L. P., 1926. Neuritis in chickens. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, **68**, 622-624.
- DURANT A. J., Mc DOUGLE H. C., 1945. Further investigations of the transmissions of fowl paralysis by direct transfusion. *Mo. Agr. Exper. Sta. Bul.*, **393**, 2-5.
- ELLERMAN V., BANG B., 1908. Experimentelle levkaemie bei huhnern. *ZBL. Bakt. Orig.*, **46**, 595-609.
- FINDLAY G. M., WRIGHT J., 1933. Ocular lesions in epidemic blindness of fowls. *J. Comp. Path.*, **46**, 139-141.
- FURTH M. A., 1934. in *Patologia y terapeuticas especiales* (HUTYRA F., MAREK J., MANNINGER R.) Vol. 2, 792-799, Editorial Labor. S. A. Madrid.
- GIBBS C. S., 1934. Preliminary studies on neurolymphomatosis and some more or less related diseases. *Mass. Agri. Exper. Sta. Bul.*, **308**, 615-21.
- GILDOW E. W., WILLIAMS J. K., LAMPMAN C. E., 1940. The transmission of and the resistance to fowl paralysis. *Idaho Agr. Exper. Sta. Bul.*, **235**.
- GORDON R. F., 1954. A transmission experiment with neurolymphomatosis. *Vet. Rec.*, **67**, 297-302.
- GORDON W. A. M., 1960. Leucosis and Fowl paralysis. *Vet. Rec.*, **72**, 964-968.
- HARRIS S. T., 1939. Lymphomatosis (fowl paralysis) in the pheasant. *Vet. J.*, **95**, 104-105.
- ISAKSSON 1948. Predisposing nutritional factor neurolymphomatosis. *Proc. 8th World's Poult. Congr. P.* 725.
- JUNGHERR E., 1959. in *Diseases of Poultry* (Biester H. E., SCHWARTE L. S.,) 399-414, 4th ed. Iowa state University Press.
- LISCHSTEIN A., 1955. Les virus pathogènes de l'homme (P. LEPINE). *Horizons médicaux*, n° 15, 24.
- MAREK J., 1907. in *Patologia y terapeutica especiales* (HUTYRA F., MAREK J., MANNINGER R.) Vol. 2 792-799, Editorial Labor S. A. Madrid.
- OLSON C. JR., 1947. Immunisation against a lymphoid tumor of the chicken. *Cornell vet.*, **37**, 231-235.
- PAPPENHEIMER A. M., DUNN L. C., SEIDLIN S. M., 1929. Studies on fowl paralysis. Transmission experiments. *J. Exp. Med.*, **49**, 87-90.
- POLOJOVER F., 1954. El problema leucosico de las aves y su posible control. *Congr. Nac. Avicol.* p. 115-116.
- SILLER W. G., 1960. An unusual cas of fowl paralysis. *J. Comp. Path.*, **70**, 156-160.
- SILLER W. G., 1961. A electron microscopical study of the peripheral nerves in two cases of fowl paralysis. *Res. Vet. Sci.*, **2**, 19-21.
- VINDEL J. A., 1962. Contribution à la naissance de la neurolymphomatose aviaire. II. Transmission expérimentale. *Ann. Zootech.*, (à publier).
- VINDEL J. A., 1962. Contribution à la connaissance de la neurolymphomatose aviaire III. Epizootologie. *Ann. Zootech.* (à publier).
- WATERS N. F., 1945. Natural transmission of avian lymphomatosis. *Poult. Sci.*, **24**, 226-230.
- WILSON J. E., 1949. in *Diseases of poultry* (BLOUNT W. P.,), 315-321, Baillière, Tindall, Co, London.

I. N. R. A.
 BIBLIOTHEQUE UO 3593
 DOMAINE DE CROUELLE
 63039
 CLERMONT-FD CEDEX 2