

COMMUNICATIONS

Parenté sérologique et allergologique des virus de la myxomatose et de la fibromatose du lapin

Réaction de conglutination et hypersensibilité homologue et hétérologue

par L. JOUBERT, P. TUAILLON et G. LARBAIGT

A l'occasion d'une série d'enquêtes épidémiologiques destinées à étudier l'entretien hivernovernal du virus myxomateux dans les terriers (Joubert et coll. (18)), des lapins de garenne, capturés vivants (*), ont été découverts porteurs de lésions cicatricielles circonscrites de myxomatose à forme atténuée.

Ce matériel de choix, assez rare en dépit de l'augmentation actuelle du taux des souches de degré d'infectiosité basse (degrés IV), en France, a été utilisé par comparaison avec des sujets en fibromatose expérimentale évolutive ou guérie (**), pour poursuivre l'étude de la parenté sérologique et allergologique des virus de la myxomatose et de la fibromatose du lapin.

(*) Notre vive gratitude est acquise à M. COQUET, Ingénieur en Chef des Eaux et Forêts et Directeur du Parc de Parilly, ainsi qu'au Colonel CIMETIERE Président de la Fédération des Chasseurs du Rhône, qui nous apportèrent, assistés de leurs gardes, une aide aimable et précieuse.

(**) Nous exprimons tous nos remerciements aux Drs LEFTHERIOTIS et ROUMIANTZEFF de l'Institut Français de la Fièvre Aphteuse (I. F. F. A., Lyon), qui se sont chargés des examens sérologiques, nous ont confié leurs observations personnelles et ont opéré diverses expérimentations complémentaires.

I. — MATÉRIEL, MÉTHODES ET TECHNIQUES

1. *Le matériel* de base est représenté :

— d'une part, par 8 lapins de garenne *Oryctolagus cuniculus*, capturés vivants dans des pièges à filet (bourses) après furetage, transportés au laboratoire et placés dans des cages isolées, en lazaret régulièrement désinfecté et désinsectisé. Six d'entre eux présentaient des lésions interprétables comme séquelles d'une myxomatose bénigne contractée, deux mois auparavant, lors d'une sévère enzootie hivernale développée aux abords immédiats de Lyon ;

— d'autre part, par des lapins domestiques de race commune, servant régulièrement aux tests de contrôle du vaccin anti-myxomateux, représenté par le virus fibromateux injecté à la dose de 1 ml par voie sous-cutanée (2.10^4 DI 50) (LEFTHERIOTIS (26), JOUBERT et coll. (19), LARBAIGT et coll. (23 a)).

2. *La technique virologique* utilise deux souches virales, de pleine virulence, contrôlée sur lapin domestique neuf :

— l'une de *myxomatose* (M), de référence IFFA, utilisée comme épreuve de contrôle vaccinal (5.10^3 DECP 50/0,1 ml) ;

— l'autre de *fibromatose* (F), de référence IFFA (souche OA), constituant la souche du vaccin paraspécifique antimyxomateux (2.10^3 DECP 50/0,1 ml).

Les inoculations sont pratiquées sur une surface dorso-lombaire de 20 cm × 12 cm environ, préalablement tondu et épilée, en points séparés, sous volume de 0,1 ml et par voie strictement intradermique.

3. *La technique sérologique* s'est adressée à la réaction de *conglutination*. Décrite initialement par COOMBS et coll. (5), la réaction a été utilisée en virologie animale vis-à-vis du virus aphteux (SOLOVIEFF (31)), des virus de Carré et de Rubarth du chien (CORVAZIER et LASFARGUES (6), TERRÉ et coll. (32)), et transposée en sérologie des *Fibromavirus* (***). En réactions quantitatives, directes et croisées, avec recherche des zones d'équivalence optimales, en micro-technique sur plaques (tableau 1), le test sérologique paraît surclasser celui de la fixation du complément par sa sensibilité supérieure.

(***) Technique I. F. F. A. (publication en cours (30)).

TABLEAU 1
Réaction de congélation
 Tableau de la réaction (Technique I. F. F. A., 30)

Réactifs \ Dilutions	Réaction				Témoin sérum		Témoin série réactions		
	1/10	1/12,5	1/16	1/20	1/10	1/12,5	Ag	C'	GR
Sérum	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0	0	0
Antigène (concentr. opt.) ..	0,025	0,025	0,025	0,025	0	0	0,025	0	0
Tampon	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025
Complément titré	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0
Conglutination 30 minutes 37 °C									
Hématies mouton + con- glutinine titrée	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Centrifugation. Lecture									

La séroneutralisation (LEFTHERIOTIS (26)) n'a pas été consultée, en raison des trop faibles quantités de sérum obtenues.

4. *La technique allergologique a consisté :*

● *Pour les réactions homologues spécifiques M → M,*

— sur le *lapin de garenne*, dans la réinoculation ou la surinoculation de virus myxomateux sur 3 des lapins de garenne porteurs de lésions apparemment séquellaires de myxomatose. En effet, seuls des animaux spontanément immunisés contre la myxomatose — et, en principe, elle seule — après guérison naturelle de la maladie, offraient la possibilité de tels essais, car le lapin domestique neuf succombe inexorablement, en 10 jours environ, à une myxomatose généralisée, à la suite de l'inoculation du virus correspondant pleinement virulent.

● *Pour les réactions homologues spécifiques F → F,*

— sur le *lapin domestique*, dans la surinoculation de virus fibromateux sur des sujets déjà porteurs de lésions spécifiques (LEFTHERIOTIS (26)).

● *Pour les réactions hétérologues paraspécifiques* $M \rightarrow F$ et $F \rightarrow M$,

— sur le *lapin de garenne*, dans la réinoculation du virus fibromateux sur 3 autres lapins guéris de myxomatose ;

— sur le *lapin domestique*, dans l'inoculation de virus myxomateux sur des sujets déjà fibromateux, à partir du 5^e jour (LARABAIGT et coll. (23 a)).

● *Pour les témoins*,

— sur le *lapin domestique* neuf, dans l'inoculation du virus myxomateux et du virus fibromateux sur des sujets différents.

Les délais séparant, chez les lapins de garenne capturés, les surinfections ou réinfections myxomateuses ont respecté deux intervalles (5^e et 20^e jour) et les sérums furent prélevés à la capture, le 8^e jour et le 24^e jour. Quant à l'intervalle séparant, chez ces sujets, la primo-infection et les réinoculations ou surinoculations successives, il demeure inconnu, mais probablement pas inférieur à 15-20 jours, délais nécessaires à la cicatrisation des lésions spontanées de contamination par des souches atténuées, chez des sujets peu réceptifs.

II. — RÉSULTATS

1. *La sérologie*, de résultats irréguliers d'un sujet à l'autre, a permis cependant de sélectionner trois séries particulièrement dignes d'intérêt (tableau 2).

— *La sérologie myxomateuse*, présumée homologue, s'est révélée positive à des taux logiquement croissants (sérums 1 et 3) à mesure des réinoculations successives chez des animaux en bon état. Inversement (sérum 2) un sujet étisique n'a pas bénéficié des inoculations virulentes de rappel, puisque la positivité décroissait. La positivité sérologique paraît sans rapport avec l'immunité spécifique générale, puisque le sujet 1 mourait le 26^e jour (soit 6 jours après la 2^e inoculation) et le sujet 2, le 33^e jour (soit 13 jours après la 2^e inoculation), tandis que le sujet 3 survivait 4 mois.

— *La sérologie fibromateuse*, présumée hétérologue, marquait parfois une positivité inattendue, une fois supérieure à celle de la myxomatose, avec deux zones d'équivalence nettement séparées

TABLEAU 2

*Sérologie comparée myxomateuse et fibromateuse
sur lapins de garenne convalescents ou guéris de myxomatose
(réaction de congélation)*

Sérums	Sérologie (congluti- nation)	Titre anti- myxomatose	Titre anti- fibromatose	Pouvoir anti-complé- mentaire
1 guéri (bon état) mort en 26 j	1A	16	20	8
	1B	32	64	8
	1C	≥ 160	160	4
2 guéri (étisie mort en 33 j)	2A	80	≥ 160	4
	2B	64	80	8
	2C	.64	40	8
3 guéri (bon état survie 4 mois)	3A	≥ 128	64	4
	3B	128	256	≥ 16
	3C	160	128	8
	3D	160	128	4

Les sérums ont été prélevés à la capture (A), le 3^e jour suivant la première surinfection du 5^e jour (B) et le 4^e jour suivant la seconde surinfection au 20^e jour (C).

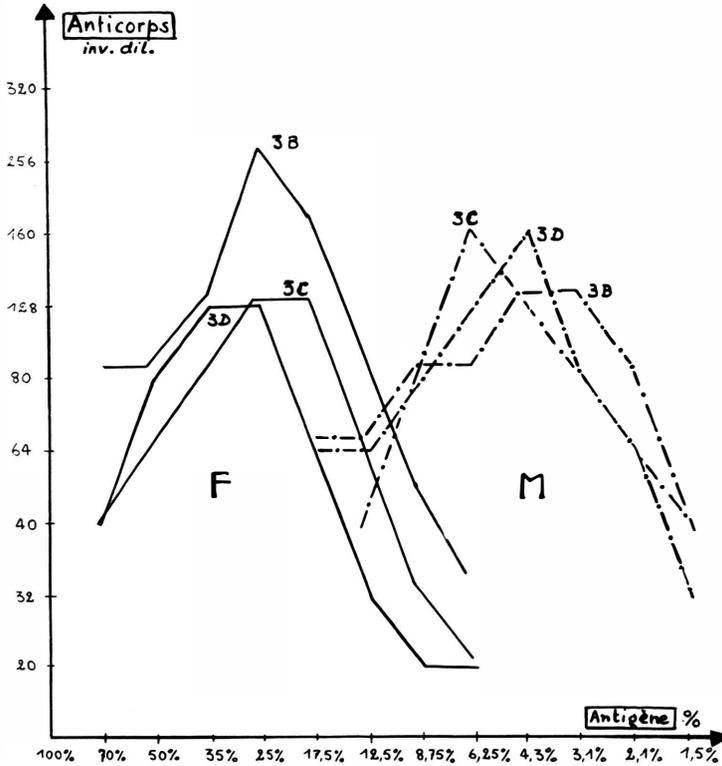
pour chaque système antigène-anticorps (graphique 3). Toutefois, ces résultats ne correspondaient qu'aux sérums prélevés après réinoculation myxomateuse (B, C, D), le sérum A, obtenu en trop faible quantité à la capture, n'ayant pu subir un test quantitatif.

2. *L'allergologie*, de résultats également irréguliers d'un sujet à l'autre, a révélé, par rapport aux témoins primo-inoculés par le virus myxomateux et fibromateux, des réactions homologues et hétérologues (tableau 4) particulières, différentes des lésions de primo-infection.

1^o *Les réactions macroscopiques* révélaient un aspect mixte d'hypersensibilité (« allergie » au sens restreint) et de protection (immunité) avec :

Virus		Réactions allergiques		Réaction locale		Réaction générale	
				Incubation Evolution	Caractères		
PRIMO-INOCULATION Témoins totaux.	Myxomateux (M) (10 D150 Degré I-II d'infectiosité)		4 jours Généralisation → mort (10 jours)		Diamètre 1 à 3 cm hémisphérique très exsudative Non délimitée	Mort en 10 jours	
	Fibromateux (F) (10D*150 Souche 0A)		4 à 6 jours Régression (20 jours) Survie		Tumeur limitée Diamètre 2 à 4 cm	Guérison en 20 jours	
REINOCULATIONS OU SURINOCULATIONS	HOMOLOGUES SPÉCIFIQUES	M → M		Irrégulière 1 à 2 jours → 3 à 4 jours Régression (5 jours)	Diamètre 4 à 8 cm Ombiliquée Nécrotique Non exsudative Bien délimitée	0 Survie (2/3)	
		F → F		Irrégulière 2 jours Régression (10 jours)	Diamètre 4 à 6 cm Inflammatoire	0	
		M → F		Irrégulière 1 à 2 jours Régression (4 jours)	Diamètre 4 à 5 cm Nécrotique	0	
	HÉTÉROLOGUES PARASPÉCIFIQUES	F → M (à partir du 5 ^e jour)		Doses faibles	2 jours Régression (10 jours)	Diamètre 4 à 8 cm Cocarde Centre nécrotique Non exsudative Bien délimitée	0 Survie
				Doses fortes	2 jours Généralisation → mort	Diamètre 6 à 8 cm Cocarde Centre nécrotique Exsudative Délimitée	Dissémination des lésions. Mort accélérée 6 jours

Elles se montrent irrégulières d'un sujet à l'autre, d'un système à l'autre et surtout variables selon les délais de lecture.
Les réactions opérées sur les lapins de garenne capturés et guéris de myxomatose atténuée sont encadrées.



GRAPHIQUE 3. — Réactions de congélation comparatives anti-fibromateuse (F) et anti-myxomateuse (M), obtenues avec 3 sérums de lapins guéris de myxomatose et réinoculés avec le virus myxomateux.

— appartenant à l'hypersensibilité homologue ou hétérologue :

- la précocité d'apparition des lésions, en 1 à 2 jours, contre 4 jours chez les témoins ;
- l'ampleur des « myxomes » ou des fibromes de réinfection, d'un diamètre de 4 à 8 cm contre 1 cm chez les témoins ;
- les caractères particuliers, congestifs, voire hémorragiques, avec un centre escarrotique noirâtre entouré d'un bourrelet périphérique phlegmasique saillant, surtout dans le système M → M et F → M (photo 5) (LARBAIGT et coll. (23 a) ;



PHOTO 5

*Pseudotumeur myxomateuse
de type allergique hétérologue paraspécifique*

(Cliché LARBAIGT et coll. 23 a)

Aspect en cocarde avec centre hémorragique et escarrotique et bourrelet périphérique phlegmasique 7 jours après la surinoculation du virus myxomateux sur un lapin domestique au 5^e jour de l'évolution fibromateuse expérimentale.

— appartenant à l'immunité homologe ou hétérologue :

● la régression rapide et constante (sauf sujet 1, donc 2 fois sur 3 pour le système M → M) des lésions de réinfection ou de surinfection,

avec une cicatrisation en 4 à 10 jours, selon les cas et les virus en cause ;

● *la discrétion de l'œdème et de l'exsudation* des « myxomes » de réinfection ou de surinfection, qui, à l'inverse de ceux des témoins, évoluent vers la nécrose sèche, l'élimination de l'escarre et la cicatrisation sous-cutanée ;

● *l'absence de réaction régionale et générale*, traduisant la protection dont jouit l'animal convalescent ou guéri.

2° *Les lésions histopathologiques* des « myxomes » de réinoculation par comparaison avec celles de *primo-infection* de la myxomatose aiguë et atténuée (schéma 6) intéressant les étages épidermique, dermique et sous-cutané, coïncident sensiblement avec celles observées dans les formes spontanément atténuées de myxomatose, beaucoup plus discrètes, moins œdémateuses, mais plus hyperplasiques que dans les formes aiguës mortelles.

● En dépit des simples différences de degrés qui les séparent, les formes aiguës et atténuées de *primo-infection* entraînent toujours :

— des lésions *cellulaires* spécifiques, à tous les étages (inclusions oxyphiles cytoplasmiques, noyaux « tigrés » avec émiettement et margination de la chromatine et lésions dystrophiques avec augmentation de volume de la cellule et déformation des contours nucléaires) ;

— des lésions *tissulaires épidermiques*, d'ordre lytique (nécroses, vésiculation, dégénérescences ballonnisante et réticulaire) et d'ordre prolifératif (hyperacanthose) ;

— des lésions *tissulaires dermiques*, avec œdème, transformation mucoïde de la substance fondamentale, « cellules myxomateuses » rameuses, pan-angéite thrombosante de type allergique non spécifique, avec nécrose fibrinoïde et polynucléaires éosinophiles (phénomène de Reilly) ;

— des lésions *tissulaires sous-cutanées*, avec infiltration et œdème des plexus vasculo-nerveux profonds.

● Les différences séparant les lésions myxomateuses de type atténué de *primo-infection* de celles de *réinoculation* se révèlent

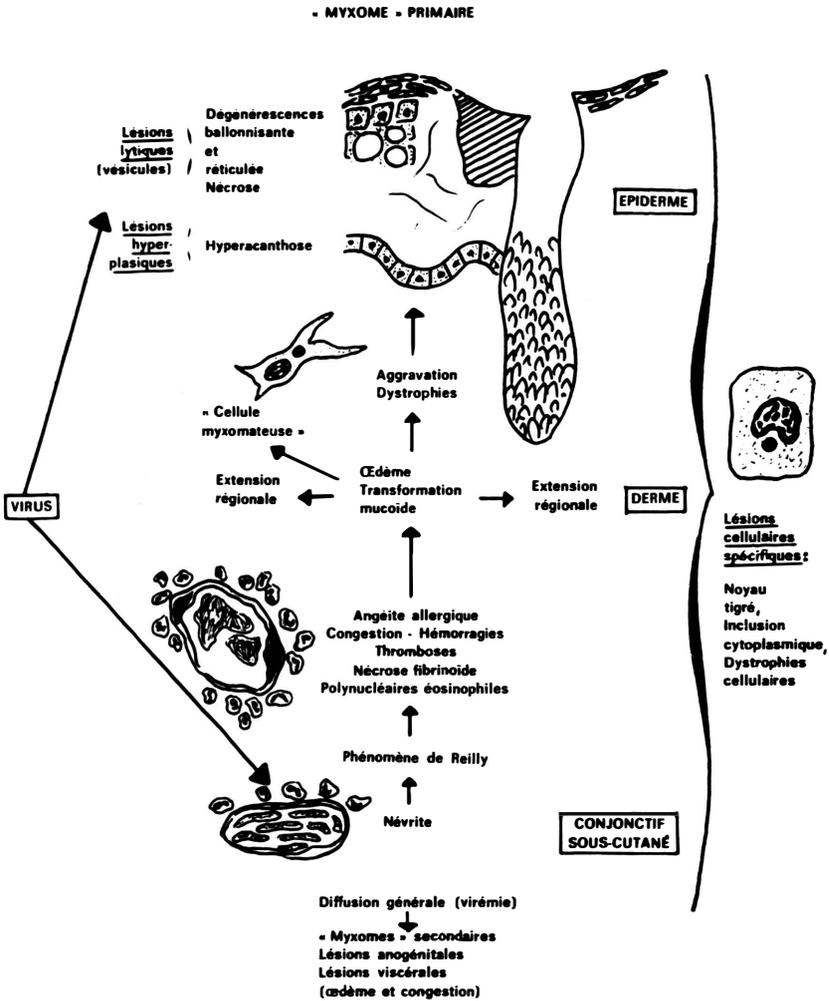


SCHÉMA 6

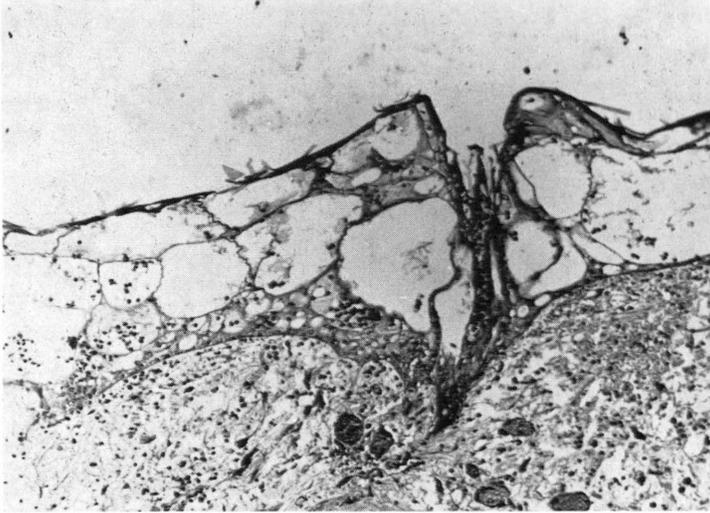
Histopathologie des lésions myxomateuses aiguës de primo-infection

Les trois étages du tégument sont intéressés, épiderme, derme, conjonctif sous-cutané. A noter que le virus fibromateux, peu virulent, déclenche cependant des lésions sous-cutanées allergiques non spécifiques semblables, bien que beaucoup plus discrètes.

De même, les lésions myxomateuses atténuées de primo-infection sont beaucoup plus focalisées et discrètes que celles des formes aiguës.

minimes et portent essentiellement, dans les lésions de réinfection (photo 7) :

— *en général*, sur la discrétion de l'œdème avec persistance des fibrilles conjonctives et de la structure des muscles peauciers ;



PHOTOMICROGRAPHIES 7

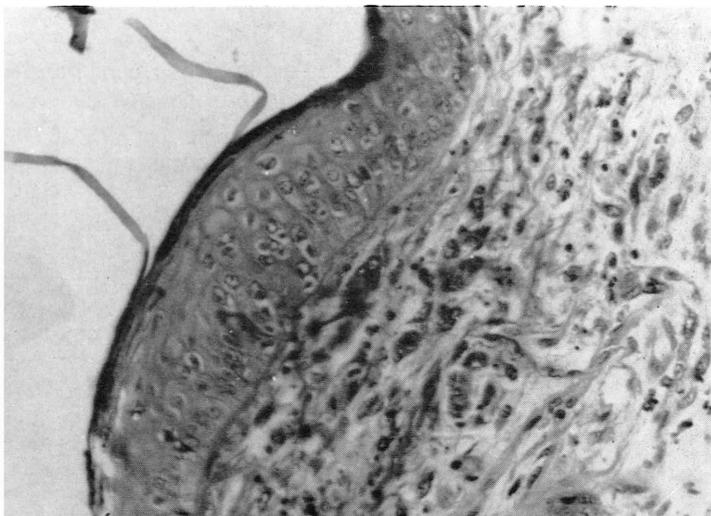
*Histopathologie des lésions myxomateuses d'hypersensibilité
à la réinoculation*

Aspect général de lésions atténuées, avec œdème discret, nécrose rare, faible diffusion des vésicules, mais présence de toutes les lésions, bien que peu marquées, observables dans les formes aiguës mortelles (Hémalun éosine Clichés TUAILLON).

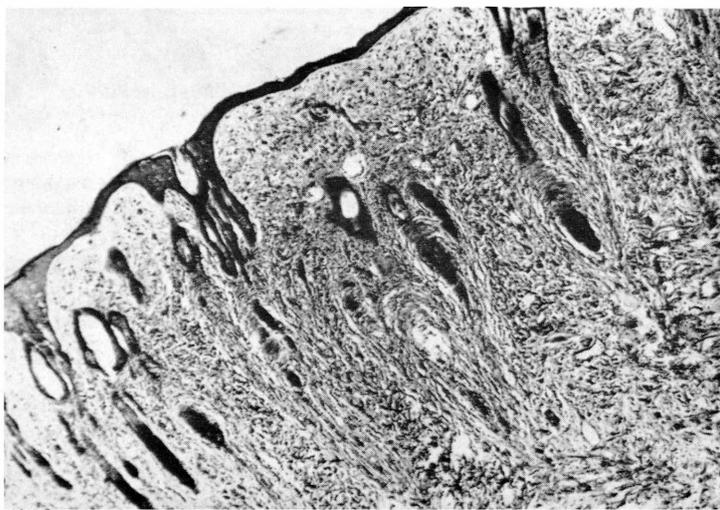
En A ($G \times 100$). *Epiderme* au point d'inoculation. Dégénérescence réticulée, vésicules irrégulières, certaines confluentes, œdème discret du derme papillaire. Respect de la couche germinative (absence de cicatrices indélébiles).

— dans l'*épiderme*, sur la rareté de la nécrose, la faible diffusion des vésicules, mais l'importance des inclusions ;

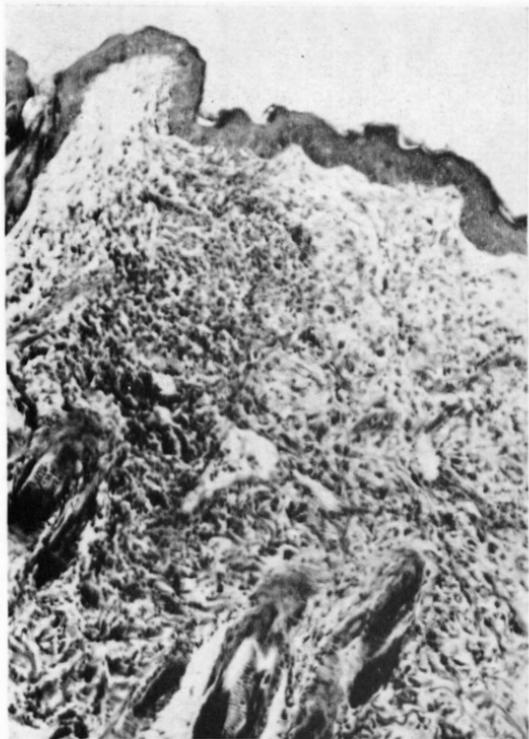
— dans le *derme*, sur la faible diffusion des infiltrats inflammatoires à éosinophiles et la discrétion de la nécrose fibrinoïde, mais avec endocapillarite marquée ; en outre, sur la présence, dans le derme papillaire, de volumineux amas de cellules histiocytaires rappelant la fibromatose et le nodule des trayeurs ;



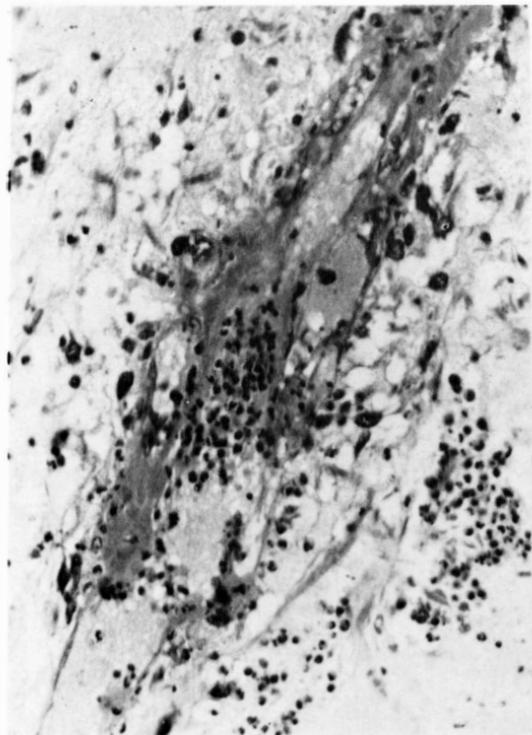
En B ($G \times 40$). *Epiderme*. Œdème peu important, persistance des fibres de collagène, absence de vésicules.



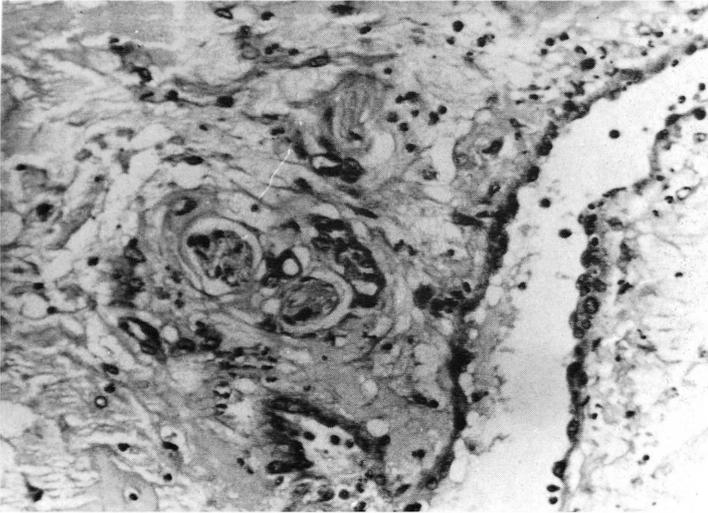
En C ($G \times 250$). *Epiderme*. Absence de vésicules. Très nombreuses cellules atteintes, enfermant des inclusions cytoplasmiques éosinophiles (corps de Splendore).



En D (G \times 100). *Derme*. Volumineux amas cellulaires dans le derme papillaire. Nombreux histiocytes.



En E (G \times 250). *Derme*. Capillaire dilaté, nécrose fibrinoïde des parois vasculaires, amas de polynucléaires éosinophiles (phénomènes de Reilly, d'allergie non spécifique).



En F (G \times 250). *Conjonctif sous-cutané*. Lésion de l'endothélium d'un capillaire, filets nerveux dissociés par l'œdème.

— dans le *conjonctif sous-cutané*, en revanche, l'identité de l'atteinte des plexus vasculo-nerveux profonds se consacre sur toutes les coupes.

Au total, dans les lésions de réinoculation, se remarquent nettement moins de lésions tissulaires et beaucoup plus de lésions cellulaires. L'immunité procurée par l'infection primaire pourrait alors s'interpréter plutôt par une moindre réceptivité des tissus à une incitation allergique non spécifique (phénomène de Reilly), que par une réduction de la sensibilité cellulaire elle-même, qui demeure identique tant à la primo-infection qu'à la réinfection, chez une espèce classée, en général, comme mauvais réacteur allergique.

III. — DISCUSSION

1^o *Sérologie.*

Grâce à la réaction de conglutination quantitative, directe et croisée, il apparaît que les sérums de lapins de garenne, guéris de myxomatose spontanée et réinoculés avec le même virus, donc en principe antimyxomateux purs, contiennent pendant une *forte*

proportion d'anticorps antifibromateux. Sur cet échantillonnage très faible de sérums, la parenté sérologique classique des deux virus semble cependant se vérifier, sinon la possibilité de la double expression d'un même anticorps. Une autre explication consisterait dans l'hypothèse de la *circulation naturelle du virus fibromateux*, en France, contribuant à l'atténuation spontanée de l'épizootie et à l'apparition de formes autocurables de myxomatose déjà décrites (JACOTOT et coll. (16), JOUBERT et coll. (19), BRANCHE (4)).

Cependant, en dépit d'une large fibromatation artificielle depuis 1953, des lapins d'élevage et aussi, plus largement encore au début de l'épizootie, des lapins de garenne, la diffusion spontanée d'une fibromatose, concurremment à l'épizootie de myxomatose, paraît improbable, en raison de l'immaturation des fibromes chez *Oryctolagus*, donc de leur très faible infectiosité pour les vecteurs (DALMAT et STANTON (9)), de l'injection sous-cutanée du vaccin sans expression dermique nette, de la défense mécanique (grillages) et chimique (insecticides) des élevages vaccinés vis-à-vis des vecteurs. Toutefois, l'apparition de la maladie nodulaire des lièvres de la plaine du Pô (LEINATTI et coll. (25)), la constatation de lésions semblables chez le lapin et le lièvre (LAFENETRE et coll. (22) et observations personnelles) en France méridionale et la décroissance assez rapide de la gravité de la myxomatose fournissent des éléments indirects et circonstanciels favorables à cette hypothèse. Quant à l'isolement du virus chez l'animal hôte et surtout le vecteur, il se heurte à la prééminence pathogène du virus myxomateux sur le virus fibromateux, dans l'éventualité d'un mélange spontané de souches ou d'une transformation-réactivation virale.

Seules une étude sérologique beaucoup plus large et surtout une enquête approfondie sur le terrain sont aptes à confirmer ou infirmer cette possibilité, d'autant que, régionalement, certains vecteurs pourraient être identiques pour les deux virus, comme en Amérique (FENNER et RATCLIFFE (12), KILHAM et DALMAT (20), KILHAM et WOKE (21), DALMAT (7), (8)), comme en Camargue, pour le virus myxomateux et les arbovirus West Nile et Tahyna (JOUBERT et coll. (17)).

Quant à l'interférence du virus myxomateux et des arbovirus (GINDER et FRIEDEWALD (13)), elle ne saurait être ici impliquée, la région de capture semblant indemne d'arboviroses.

2° Allergologie.

Etudiée sur réactions homologues $M \rightarrow M$ (LEDINGHAM (24), FENNER et coll. (10), MOOSBRUGGER (27), JOUBERT et coll. (19)) et

F → F (ANDREWES (3), DALMAT (7), (8), ALLISON (1), ALLISON et FRIEDMAN (2), LEFTHERIOTIS (26)), et en réactions hétérologues M → F (MARTIN *in* SHOPE (30)) et F → M (LEDINGHAM (24), HURST (14), SHOPE (30), HYDE (15), FENNER et WOODROOFE (11), LARBAIGT et coll. (23 a), JOUBERT et coll. (19)), l'allergologie étudiée dans la sous-famille des *Fibromavirus* semble révéler l'existence d'une *composante d'hypersensibilité commune* à la plupart, au moins, des *Poxviridae*, initialement décrite par POURQUIER (28) dans la clavelée, et d'observation courante, chez l'homme, en pratique vaccinale jennérienne.

● Les *réactions macroscopiques*, précoces et éphémères, se révèlent irrégulières, d'un individu à l'autre : chaque sujet montre un équilibre différent entre l'immunité et l'hypersensibilité, la protection pouvant être soit totale, soit partielle et, dans ce cas, soit supérieure, soit inférieure à l'hypersensibilité.

Sans réaction générale ni focale, elles paraissent s'apparenter plutôt à l'hypersensibilité retardée qu'au phénomène d'ARTHUS ou à des interactions parasites dues aux antigènes zoospécifiques (LARBAIGT et coll. (23 a)). Elles semblent enfin en étroit rapport avec l'immunité cellulaire, mais non pas avec le taux des anticorps sérologiques (LARBAIGT et coll. (23 a)) : les réactions sérologiques n'impliquent pas, en effet, les virions totaux, mais des particules de dimensions beaucoup plus réduites (LARBAIGT et coll. (23 b)) et les anticorps séroneutralisants se bornent à s'opposer à l'apparition des fibromes secondaires (ALLISON et FRIEDMAN (2)). A ce titre, elles sont dignes d'intérêt en pratique vaccinale paraspécifique antimyxomateuse par fibromatisation.

● Les *répercussions histopathologiques* des réactions d'hypersensibilité, ne se séparent guère, en revanche, des images allergiques non spécifiques observées dans la primo-infection myxomateuse, qui suggèrent l'intervention de phénomènes de REILLY.

En effet, le « myxome » de réinoculation se superpose exactement avec celui de la primo-infection à virus atténué. Seule une abondance insolite d'histiocytes suggère une réaction immunitaire. Restent à noter les lésions neurovasculaires sous-cutanées infligées par le virus fibromateux, semblables, bien que plus discrètes, à celles observées à la primo-inoculation de souches de virus myxomateux virulent ou atténué. Ainsi se vérifie très indirectement le caractère essentiellement cellulaire de l'immunité chez les *Fibromavirus* et la nécessité de recourir aux virus-vaccins actifs comme agents immunigènes.

L'étude, en projet, du transfert passif de l'hypersensibilité et de l'incidence virale de ces réactions par immunofluorescence, compléterait utilement celle de l'allergie chez *les Fibromavirus* et, plus généralement, chez *les Poxviridae* et dans les maladies virales éruptives.

CONCLUSIONS

1° Une étude *sérologique* (microtechnique quantitative de congulation sur plaque) et *allergologique* (réinoculations homologues ou hétérologues) a été effectuée vis-à-vis des virus myxomateux et fibromateux, en particulier sur des lapins de garenne capturés dans la nature et convalescents ou guéris de forme atténuée de myxomatose spontanée.

2° La forte positivité *sérologique* de tels sujets vis-à-vis de l'antigène fibromateux vérifie l'étroite parenté antigénique des deux virus et pourrait, en outre, suggérer l'hypothèse, à vérifier, de la circulation naturelle de virus fibromateux, à la suite des vaccinations opérées tant dans les garennes que dans les élevages.

3° Les réactions homologues et hétérologues d'*hypersensibilité*, irrégulières d'un individu à l'autre, se révèlent précoces (48 h) mais éphémères (immunité). L'histopathologie des pseudo-tumeurs de réinoculation les distingue par ailleurs des lésions myxomateuses allergiques non spécifiques (phénomènes de Reilly) de primo-infection, par leur bénignité et la présence de nombreux éléments histiocytaires. Sans doute liées à l'immunité cellulaire, mais non au taux d'anticorps sérologiques et séroneutralisants, elles vérifient, dans la sous-famille des *Fibromavirus*, l'existence d'un phénomène d'hypersensibilité semblable chez tous les représentants de la famille virale des *Poxviridae*.

4° L'état d'*immunité* porterait sur la protection tissulaire contre les effets indirects de l'atteinte vasculo-nerveuse profonde, à identité de lésions cellulaires chez les individus neufs et immunisés, et ne semble s'obtenir qu'à l'aide de virus actifs homologues myxomateux ou hétérologues fibromateux.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALLISON (A. C.). — *J. Nat. Cancer Inst.*, **36**, 1966, p. 869.
2. ALLISON (A. C.) et FRIEDMAN (R. M.). — *J. Nat. Cancer Inst.*, **36**, 1966, p. 859.
3. ANDREWES (C. H.). — *J. exp. Med.*, **63**, 1936, p. 157.
4. BRANCHE (R.). — Thèse Doct. Vét. Lyon, 1961.
5. COOMBS (R. R. A.), COOMBS (A. M.) et INGRAM (D. G.). — *Serology of conglutination*, Blackwell Sc. Publ. Oxford, 1961, p. 216.

6. CORVAZIER (R.) et LASFARGUES (E.). — *C. R. Soc. Biol. Paris* 146, 1952, p. 676.
7. DALMAT (H. T.). — *J. Inf. Dis.*, **102**, 1958, p. 179.
8. DALMAT (H. T.). — *J. Inf. Dis.*, **102**, 1958, p. 179 ; *J. Hyg. Cambr.*, **57**, 1959, p. 1.
9. DALMAT (H. T.) et STANTON (M. F.). — *J. Nat. Cancer Inst.*, **22**, 1959, p. 593.
10. FENNER (F.), MARSHALL (I. D.), WOODROOFE (G. M.). — *J. Hyg. Cambr.*, **51**, 1953, p. 225.
11. FENNER (F.) et WOODROOFE (G. M.). — *Brit. J. exp. Path.* **34**, 1953, p. 400 ; *Austr. J. exp. Biol. Med. Sci.*, **32**, 1954, p. 653.
12. FENNER (F.) et RATCLIFFE (F. N.). — *Myxomatosis*, Cambridge Univ. Press, 1965.
13. GINDER (D. R.) et FRIEDEWALD (W. F.). — *Proc. Soc. exp. Biol.*, New York, **77**, 1951, p. 272 ; **79**, 1952, p. 615.
14. HURST (E. W.). — *Austr. J. exp. Biol. Med. Sci.*, **16**, 1938, p. 205.
15. HYDE (R. R.). — *Ann. J. Hyg.*, **30**, 1939, p. 47.
16. JACOTOT (H.), TOUMANOFF (C.), VALLÉE (A.) et VIRAT (B.). — *Ann. Inst. Pasteur (Paris)*, **87**, 1954, p. 477.
17. JOUBERT (L.), OUDAR (J.), MOUCHET (J.) et HANNOUN (Cl.). — *Bull. Acad. Vét. France*, **40**, 1968, p. 315.
18. JOUBERT (L.), CHIPPEAUX (A.), MOUCHET (J.) et OUDAR (J.). — *Bull. Acad. Vét. France*, **42**, 1969, p. 93.
19. JOUBERT (L.), LEFTHERIOTIS (E.), FAYET (M. T.) et OUDAR (J.). — *Bull. Soc. Sci. Vét. Lyon*, **64**, 1962, p. 209.
20. KILHAM (L.) et DALMAT (H. T.). — *Ann. J. Hyg.*, **61**, 1955, p. 45.
21. KILHAM (L.) et WOKE (P. A.). — *Proc. Soc. Exp. Biol.* (New York), **89**, 1953, p. 296.
22. LAFENETRE (H.), CORTES (A.), RIOUX (J. A.), PAGES (A.), VOLHARDT (Y.) et QUATREFAGES (H.). — *Bull. Acad. Vét., France*, **33**, 1969, p. 379.
23. a) LARBAIGT (G.), LEFTHERIOTIS (E.), PRECAUSTA (P.). — *Bull. Ass. Fr. Vet. Microb.*, **6**, 1969, p. 49.
b) LARBAIGT (G.), PRECAUSTA (P.) et LEFTHERIOTIS (E.). — *C. R. Acad. Sci. Paris*, **270**, 1970, p. 656.
24. LEDINGHAM (J. C. G.). — *Brit. J. exp. Path.*, **18**, 1937, p. 436.
25. LEINATTI (L.), MANDELLI (G.), CERIOLI (A.), CARRARA (O.), CILLI (V.), FIORETTI (C.), LOCATELLI (A.), CASTRUCCI (G.), SCATTOZA (F.). — *Boll. ISM*, **40**, 1961, p. 295, *Veterinaria*, **85**, 1962, p. 225 ; *Clin. Vet.*, **89**, 1966, p. 1 ; *Att. Soc. Ital. Sci. Vet.*, **15**, 1961, p. 503.
26. LEFTHERIOTIS (E.). — Thèse Doct. Vét. Lyon, 1960.
27. MOOSBRUGGER (G. A.). — *Bull. Off. Intern. Epiz.*, 1953.
28. POURQUIER (R.). — *C. R. Acad. Sci. Paris*, **101**, 1885, p. 863 ; **104**, 1887, p. 703.
29. ROMIANTZEFF (M.), LEFTHERIOTIS (E.) et PRECAUSTA (P.). — *Rec. Méd. Vét. Alfort* 1970 (sous presse).
30. SHOPE (R. E.). — *J. Exp. Med.*, **63**, 1936, p. 43.
31. SOLOVIEFF (P.). — *Rev. Zootechn.*, **30**, 1943, p. 19.
32. TERRÉ (J.), ROUMIANTZEFF (M.), BORNAREL (P.). — *Symp. Virol. Marcy, L'Etoile Lyon*, 13-15 juillet 1967.