

Enzootie de tumeurs cutanées chez le lièvre

par H. LAFENÊTRE, A. CORTEZ, J. A. RIOUX, A. PAGES,
Y. VOLLHARDT et H. QUATREFAGES

Le fibrome infectieux dû au virus de Shope est spécial au lapin, sauvage ou domestique.

Nous venons d'observer chez le lièvre une maladie assez semblable, et, malgré les lacunes de nos recherches, nous pensons qu'il est du plus grand intérêt d'appeler dès maintenant l'attention sur cette affection.

Elle a sévi pendant les mois de septembre, octobre et novembre 1959 sur le littoral méditerranéen, entre Montpellier et la Camargue ; dans cette zone comme dans de nombreux points de la région, les Syndicats de chasseurs, depuis quelques années ont repeuplé les terrains de chasse avec des lièvres importés de l'Europe centrale pour remplacer les lapins de garenne décimés par la myxomatose.

La dernière importation date du mois de janvier 1959 ; la maladie n'ayant fait son apparition que sept mois après, on peut la considérer comme ayant pris naissance chez nous.

Elle a coïncidé avec une invasion massive de moustiques qui ont très probablement joué un rôle dans son éclosion et dans sa diffusion.

D'après les renseignements recueillis auprès du Syndicat Départemental des Chasseurs, plus de 60 % des lièvres de la région considérée ont été atteints de tumeurs cutanées plus ou moins nombreuses, sans que leur état général en ait été généralement affecté : la plupart ont pu être consommés sans inconvénients, les autres n'étant rejetés qu'en raison de la répugnance que leur aspect pouvait inspirer.

Nous avons eu à notre disposition les cadavres de quatre lièvres et des fragments de peau d'un cinquième animal ; notre tâche a été rendue difficile par l'impossibilité d'obtenir des lièvres vivants et l'obligation d'opérer à partir de sujets plus ou moins frais, tués à la chasse parfois depuis plusieurs jours.

Le nombre des tumeurs sur chaque animal est variable ; il n'a pas dépassé une dizaine, inégalement réparties au niveau de

la tête (base des oreilles, pourtour des yeux), du dos, des flancs, des membres. Grosses comme un pois en général, elles peuvent atteindre les dimensions d'une olive ou même d'un œuf de pigeon ; leur siège est nettement intra-dermique ; recouvertes par la peau, à laquelle elles adhèrent fortement, leur consistance est dure, fibreuse, un peu moins cependant dans les exemplaires les plus développés. Quelques-unes ont l'aspect de macarons en

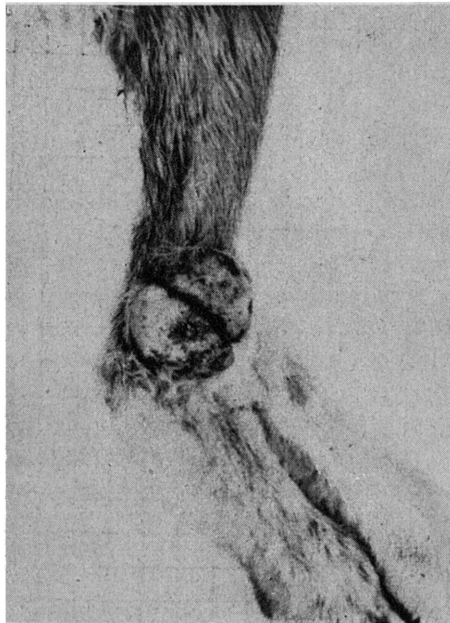


FIG. 1. — Lièvre. Tumeur de la face externe du jarret droit (incisée dans sa partie médiane).

saillie, plus ou moins aplatis ; elles peuvent alors être implantées sur un socle fibreux assez épais en continuité directe avec les tissus profonds ; c'était le cas de la tumeur reproduite dans la figure n° 1, qui adhérait assez fortement aux ligaments de la face externe du jarret.

Certaines enfin présentent des ulcérations superficielles.

Cet aspect clinique est entièrement différent de celui du papillome de SHOPE.

On sait d'autre part que la myxomatose du lièvre due au virus de Sanarelli est assez rare et qu'elle n'a jamais revêtu l'aspect d'une enzootie ; les nodules enfin avaient une consistance qui permet de les rapprocher plutôt de ceux du fibrome infectieux.

* * *

Ne disposant pas de lièvres vivants, nous avons cherché à reproduire la maladie chez le lapin domestique.

Les résultats ont été les suivants :

Lièvre n° 1. — Avec le *broyat* de la tumeur du jarret, nous avons effectué chez un lapin une inoculation intra-dermique, une scarification et une simple application sur la peau rasée. Seule l'inoculation intra-dermique a donné un résultat positif : à partir du 4^e jour, développement d'une tumeur oblongue, de 3 centimètres sur 2, dure, indolore, froide, se résorbant progressivement, mais encore très nette au 22^e jour (nodule de 1 cm de diamètre).

La tumeur du lièvre ayant été conservée au frigorifique à + 4^o pendant 10 jours, un nouvel essai de transmission a eu lieu sur un deuxième lapin par voie intra-dermique et par voie sous cutanée, avec le broyat, le filtrat sur bougie L 2 et le surnageant du broyat après centrifugation (6. 500 T. M. pendant 15 minutes) ; l'échec a été total, peut-être à la suite de la disparition du virus puisque le broyat lui-même s'est montré inactif.

Lièvre n° 2. — Un lapin a reçu, également par voie intradermique et par voie sous-cutanée, du broyat, du filtrat et du surnageant du broyat après centrifugation, provenant d'une tumeur non ulcérée, grosse comme une olive, prélevée sur le dos. Résultat complètement négatif.

Lièvre n° 3. — Seul le broyat d'une tumeur a été utilisé chez un lapin par diverses voies (sous cutanée, intra dermique, scarifications) avec un résultat positif pour chacune d'elles. A partir des tumeurs de ce lapin, 5 autres lapins ont été inoculés à leur tour par les mêmes voies, avec du broyat : chez tous l'inoculation a été négative.

Lièvre n° 4. — Lapin inoculé avec du broyat, du filtrat et du surnageant de broyat : résultat positif avec chacun de ces produits et par toutes les voies.

Nous avons donc réussi un premier passage du lièvre au lapin avec du broyat, et du filtrat de tumeurs.

Bien qu'insuffisantes pour permettre une conclusion définitive, ces expériences plaident en faveur de l'existence d'un virus, aucun germe figuré n'ayant pu être mis en évidence.

Les circonstances de l'apparition de la maladie ayant attiré notre attention sur le rôle éventuel de moustiques inoculateurs, nous avons tenté la transmission par ce moyen ; tous nos essais ont échoué.

Tout comme le fibrome infectieux de SHOPE, la maladie n'a pas un caractère contagieux ; la cohabitation dans la même cage de lapins indemnes et de lapins porteurs de tumeurs ne réalise pas l'infection.

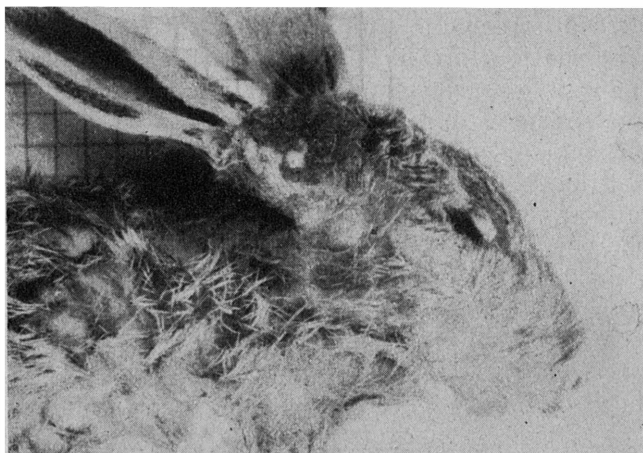


FIG. 2. — Lièvre. Tumeur de la base de l'oreille droite.

Il était intéressant de rechercher s'il existe entre la myxomatose et le virus de la tumeur du lièvre les relations immunologiques bien démontrées entre le virus de Sanarelli et le virus de Shope ; un lapin guéri de sa tumeur d'inoculation s'est montré sensible à l'inoculation de la myxomatose et a succombé à cette maladie ; un autre lapin en incubation de myxomatose, a pu être inoculé avec succès à partir du broyat d'une tumeur du lièvre n° 4 : la tumeur était présente dès le 4^e jour et les premiers signes de myxomatose ont fait leur apparition deux jours plus tard. L'animal a donc présenté en même temps les deux maladies. Il a succombé à la myxomatose le 10^e jour.

Autant qu'on en puisse juger par ces deux seules expériences, les deux virus paraissent ne pas avoir de parenté immunologique.

Ne disposant pas de virus du fibrome infectieux, nous n'avons pas pu procéder à une expérience comparable.

Nous nous proposons de reprendre entièrement l'étude de la nature du virus si la maladie sévit de nouveau parmi les lièvres l'été prochain.

* * *

Nous avons procédé à l'analyse histologique de deux prélèvements provenant de la tumeur externe du jarret et d'un nodule de l'oreille.

Tous deux avaient un aspect identique (fig. 3, 4 et 5).

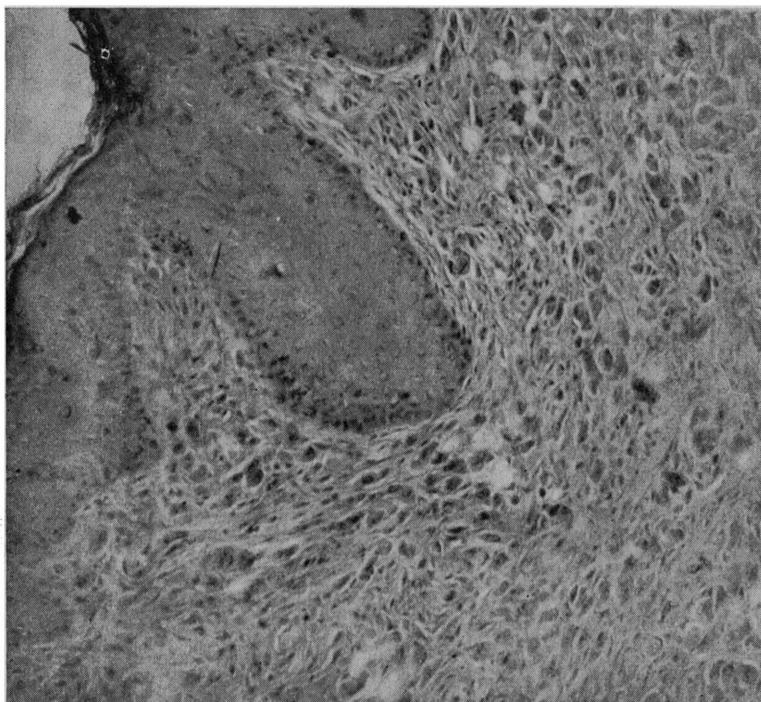


FIG. 3. — Lièvre (obj. 10). Aspect de la lésion aux confins épidermo-dermiques.

Au-dessous d'un épiderme aminci, tout le derme est occupé par un volumineux infiltrat, en majeure partie constitué d'éléments d'allure réticulaire, volumineux, parfois plurinucléés, à noyaux clairs, et d'éléments de type fibroblastique groupés en faisceaux grossiers.

En certains points de cette nappe réticulo-fibroblastique, on trouve de petites plages d'éléments inflammatoires, lympho-

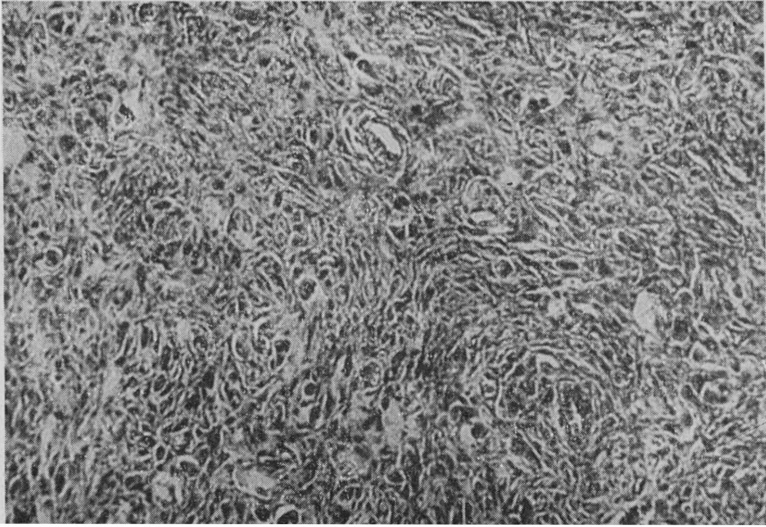


FIG. 4. — Lièvre (obj. 10). Aspect de la lésion dans le derme moyen.
La photo fortement diaphragmée fait ressortir la fasciculation.

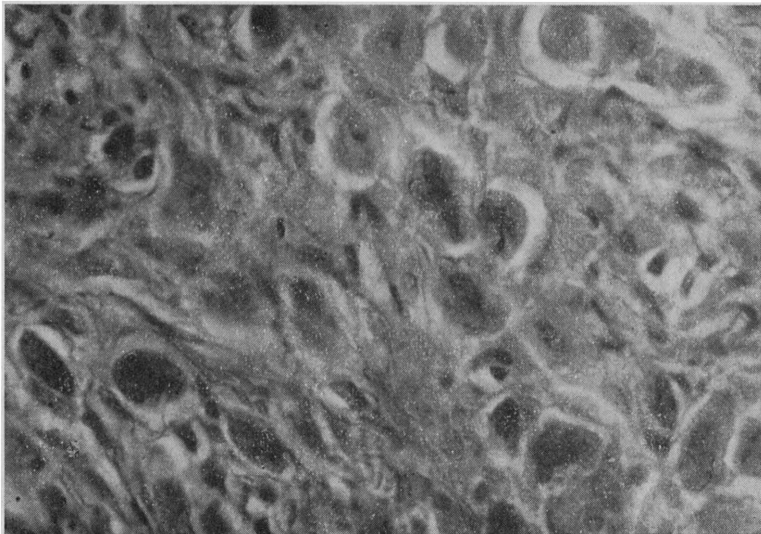


FIG. 5. — Lièvre (obj. 10). Détail des cellules.

cytes et plasmocytes, en général groupés en une sorte de fusée s'enfonçant assez profondément dans le derme.

Quelques petites plages de même ordre sont en contact de vaisseaux dont le périthélium semble participer à la prolifération réticulo-fibroblastique.

La plupart des annexes cutanées sont laminées par la pression du tissu néoformé ; les gaines pileuses présentent des altérations cellulaires diffuses et énormes avec anomalies nucléaires, vacuolisation cytoplasmique et parfois un véritable gigantisme cellulaire.

Sur le fragment du pavillon de l'oreille se surajoute à cet aspect une importante ulcération épidermique avec surinfection et présence d'assez nombreux polynucléaires.

L'utilisation de la coloration trichromique de Masson met en évidence dans la lésion un très riche réseau collagène entourant les éléments réticulo-fibroblastiques précédemment décrits. Cette méthode révèle en outre le caractère volontiers spumeux des grands éléments de type histiocytaire.

Avec la méthode de Hotchkiss-Mac Manus, un bon nombre de ces mêmes cellules contient des granulations intensément P.A.S. positives. Il est à remarquer que ce sont surtout les cellules de petite taille qui, dans l'ensemble, sont les plus riches en granulations.

Nous avons essayé de préciser si cette substance Hotchkiss positive ne représentait pas du glycogène, les volumineux éléments d'allure réticulaire pouvant être d'origine musculaire mais cette hypothèse ne paraît pas confirmée, l'essai de mise en évidence du glycogène par le carmin de Best étant négatif.

Nous avons comparé l'aspect histologique de notre tumeur avec celui de deux préparations, l'une de myxome du lapin, l'autre du fibrome de Shope du lapin, mises obligeamment à notre disposition par le Dr JACOTOT, que nous remercions bien vivement.

La préparation du myxome du lapin (fig. 6) se différencie nettement par l'intensité des réactions vasculo-œdémateuses. Tout le fond est, en effet, occupé par un œdème considérable, avec de nombreux vaisseaux dont un grand nombre ont la structure de capillaires extrêmement congestifs. A cette nappe œdémateuse se surajoutent des éléments inflammatoires représentés surtout par de très nombreuses cellules de grande taille dont le noyau allongé ou réniforme possède en général une chromatine grossière à grosses mottes, épaississant considérablement la membrane nucléaire, et un ou plusieurs nucléoles volumineux.

Plus rarement les noyaux de ces éléments sont ballonnés et vacuolaires. L'interprétation de ces cellules comme de volumineux histiocytes est vraisemblable.

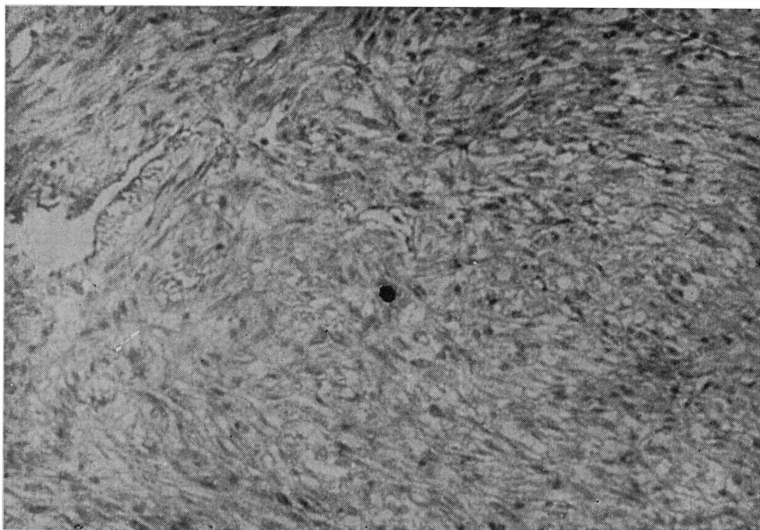


FIG. 6. — Myxome. Lapin 2521 (Dr JACOTOT) (obj. 10). Importance de la réaction vasculo-œdémateuse et des anomalies nucléaires.

L'endothélium des vaisseaux est tuméfié ; dans certains d'entre eux, on note la présence de petits thrombi fibrineux. A ces cellules se mêlent une assez forte quantité de polynucléaires, certains altérés. A la périphérie de la préparation persistent des reliquats d'annexes cutanées assez fortement altérées.

Cet aspect du myxome s'éloigne nettement de celui décrit sur les deux prélèvements du lièvre ; en effet, chez cet animal, il n'existe pas d'œdème, et l'essentiel de l'image histopathologique est fait par une série de faisceaux tourbillonnants de cellules fibrocytaires au milieu desquels sont semés un très grand nombre de cellules volumineuses dont la nature réticulo-histiocytaire est très probable, mais dans lesquelles le noyau ne montre pas la disposition grossière de la chromatine et les aspects presque cytologiquement malins précédemment décrits sur la lame du myxome. De plus, chez le lièvre, ces éléments sont fréquemment

binuclées, ce qui nous a paru beaucoup plus exceptionnel sur le prélèvement du myxome du lapin.

Autre caractère nettement différent : le groupement en nodules de la lésion du lièvre avec délimitation périphérique assez nette par une nappe lymphocytaire.

Quant à la lame de *fibrome de Shope du lapin*, elle montre la lésion suivante : volumineux nodule à peu près exclusivement formé de grosses cellules allongées ou vaguement polygonales, à noyau relativement clair fortement nucléolé, et disposées en faisceaux tourbillonnants intéressés par la coupe sous des incidences diverses (fig. 7). L'allure de ces éléments est nettement

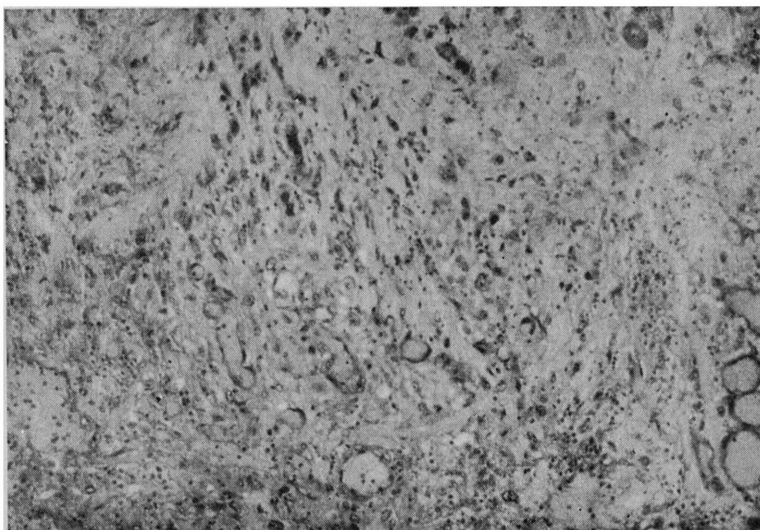


FIG. 7. — Fibrome. Lapin 2167 (Dr JACOTOT) (obj. 10). Faisceaux beaucoup plus réguliers et monomorphisme cellulaire contrastent avec les clichés 3 et 4.

fibroblastique. Dans cette nappe on retrouve, plus ou moins tuméfiés, des faisceaux musculaires striés. L'ensemble du nodule fibromateux est assez œdématié, mais les vaisseaux, assez nombreux que l'on voit à sa périphérie n'ont aucun caractère congestif. Par ailleurs, il y a peu d'éléments inflammatoires sur la préparation, et ils sont pour la plupart localisés à la périphérie du nodule, et surtout à sa partie profonde.

L'aspect des lésions de notre lièvre est, par certains caractères, plus proche de ce fibrome de Shope : nodule également

composé par des éléments de nature fibroblastique et fibrocytaire disposés en faisceaux entrecroisés. Il en diffère cependant sur trois points :

— présence de volumineux éléments de type histiocytaire l'emportant de très loin par leur nombre sur les éléments précédents ;

— développement considérable de nombreuses fibres collagènes fines dessinant de véritables logettes autour des gros histiocytes ; ce réseau collagène est beaucoup plus discret dans la lame du fibrome de Shope examinée ;

— présence à la périphérie du nodule d'un véritable anneau inflammatoire lympho-plasmocytaire, d'épaisseur considérable, absolument pas retrouvé sur la coupe de fibrome de Shope.

En résumé :

Une enzootie de tumeurs cutanées a sévi sur 60 % des lièvres environ pendant la fin de l'été et l'automne 1959 dans la partie du littoral méditerranéen située entre Montpellier et la Camargue.

Un premier passage du lièvre au lapin a pu être réalisé avec du broyat et du filtrat des tumeurs ; le passage de lapin à lapin a échoué.

Les caractères cliniques des tumeurs du lièvre, leur évolution et leur constitution histologique, les différencient nettement du papillome de Shope et du myxome de Sanarelli connus chez le lapin.

Ces tumeurs se rapprochent du fibrome de Shope du lapin par la présence d'une prolifération fibroblastique comparable, mais s'en distinguent par l'intensité de la réaction inflammatoire périphérique et la très grande quantité de volumineux éléments de type histiocytaire.

L'absence de tout élément figuré permet d'émettre l'hypothèse de l'action d'un virus.

Ce virus paraît différent de celui de la myxomatose, puisque celle-ci a sévi sur des lapins guéris ou atteints de la tumeur du lièvre inoculée positivement.

D'autres recherches sont nécessaires pour établir la nature du virus, et notamment sa parenté possible avec celui du fibrome de Shope.

*(Laboratoires d'Anatomie Pathologique et de Parasitologie
de la Faculté de Médecine de Montpellier,
et Laboratoire Vétérinaire Régional de Montpellier).*

Discussion

M. GORET. — Coïncidence très curieuse : le jour où je recevais l'ordre du jour de cette séance et que je prenais connaissance de la communication qu'allait présenter M. JACOTOT, je recevais en même temps les Actes de la Société Italienne des Sciences Vétérinaires de 1959, qui rend compte des travaux du Congrès de la Société des Sciences de Médecine Vétérinaire Italienne, et j'y ai découvert un article de nos collègues LEINATI, MANDELLI et CARRARA de Milan, qui publient une note sur les Lésions nodulaires de la peau chez les lièvres de la vallée du Pô. Ils étudient l'étiologie, l'épidémiologie et les caractères anatomo-histologiques de ces lésions nodulaires de la peau décrites pour la première fois par MELLO en 1929. J'ai regardé tout à l'heure les photographies et les coupes que vient de présenter M. JACOTOT, il s'agit exactement, semble-t-il, de la même maladie ; même localisation des lésions nodulaires, même structure histologique. Les auteurs insistent effectivement sur l'aspect des cellules néoplasiques qui sont nettement fibromateuses et également sur la prolifération fibroblastique. Il est donc curieux de constater qu'à la même date à peu près la même maladie a été observée dans la plaine du Pô (dans les provinces de Milan, Pavie et Plaisance), dans la région de Montpellier.
