

Étude sur la Rhinite Atrophique du porc.

Les lésions nerveuses. Essai d'interprétation étiologique et pathogénique

par A. J. Brion et M. P. Fontaine*

1) LES GERMES INFECTIEUX

Les premières observations de Rhinite atrophique du Porc en France ont été faites par l'un de nous (1) en 1954, dans un département du Centre, où son origine est restée inconnue. Il est probable que cette maladie existe depuis plus longtemps dans notre pays, mais qu'elle a été méconnue des éleveurs et des vétérinaires. Depuis cette date, l'attention de nos confrères étant mise en éveil, il s'est révélé que les cas en sont assez nombreux, principalement dans les régions où l'on acquiert des reproducteurs en Europe septentrionale, sans que toutefois il paraisse en résulter un péril immédiat pour l'élevage porcin.

Depuis la découverte des premiers cas, nous avons fait porter nos études sur la recherche d'un agent étiologique que nous pensions devoir être unique. La reproduction expérimentale de la maladie, par inoculation de jetage ou du produit de râclage des cavités nasales, aux porcelets nouveau-nés est facile (2).

Par contre, nous avons échoué, à l'exception d'un cas, dans nos essais, en utilisant des filtrats sur bougie Chamberland L3.

De même, bien que nous ayons trouvé en abondance, sur la muqueuse pituitaire, *Trichomonas suis* (3), des cultures de cet organisme se sont révélées non infectantes. Nous n'avons pas pu transmettre la maladie avec *Pasteurella multocida* isolée de nos malades, non

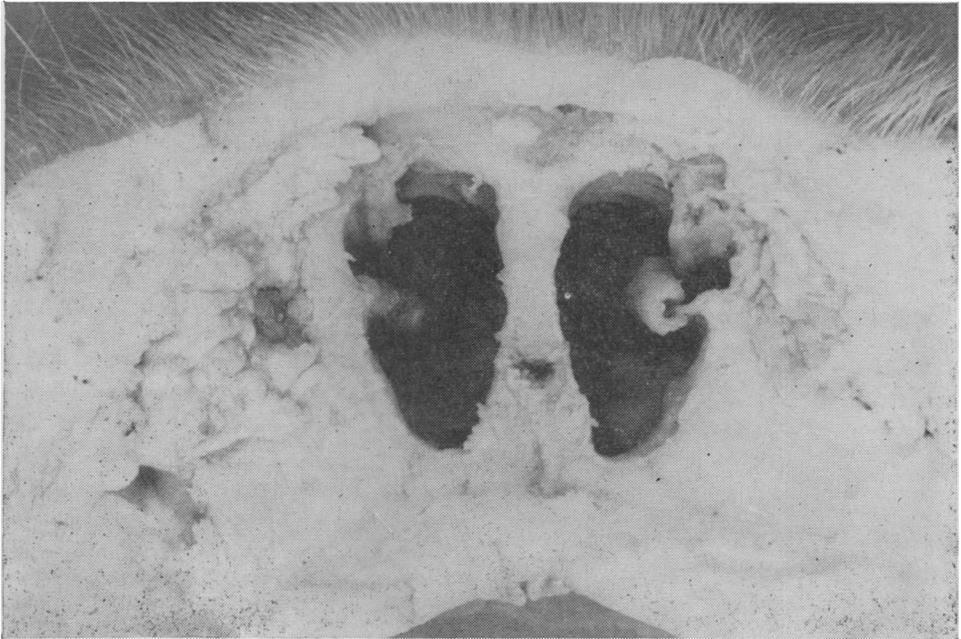
plus qu'avec une souche de ce microbe qui nous avait été fort aimablement envoyée par Gwatkin, et qui, entre les mains de notre collègue, s'était révélée pathogène.

Comme Switzer (4), et comme Done (5), nous avons trouvé dans certains organes et tissus, des corpuscules ayant une morphologie de Rickettsiales, dans les conditions suivantes (6) : Une truie malade a avorté de sept porcelets dans des conditions telles que l'hypothèse d'une infection utérine était bannie (après transport en chemin de fer et camions, et absence de nourriture pendant deux jours). Toutefois, si trois enveloppes foetales sont normales, trois présentent des suffusions hémorragiques et une infiltration oedémateuse en traînées, et la dernière est épaissie et finement granuleuse à sa face interne. Les avortons ont un foie friable, localement dégénéré; le péricarde contient une certaine quantité de liquide séreux; l'épicarde porte des pétéchies; les méninges sont nettement congestionnées.

Dans le foie et le cerveau de tous les avortons, nous remarquons, avec la coloration de Macchiavello, de petits corpuscules intracytoplasmiques, colorés en rouge vif, mesurant de 0,3 à 0,5 μ . Ils sont disposés en amas, ou répartis en couronne autour du noyau. On en compte ainsi de 5 à 50 par cellule. D'autres sont libres dans les préparations. Ces corpuscules sont très nombreux dans le foie, plus rares dans le cerveau.

Une seconde truie met bas, à terme, dix porcelets, dont neuf vivants et un mort; un nouveau-né meurt après quelques heures, et un autre sera écrasé

*Service de Médecine, Ecole Nationale Vétérinaire, Alfort (France).



Lésions macroscopiques de Rhinite atrophique.

par la mère à l'âge de trois jours. Le porcelet mort-né a le nez dévié sur le côté; ses poumons n'ont pas respiré, la plèvre contient une dizaine de centimètres cubes de liquide rosé; les méninges cérébrales sont congestionnées en zone occipitale, le foie est jaune et friable. Le foie des deux autres porcelets morts a le même aspect.

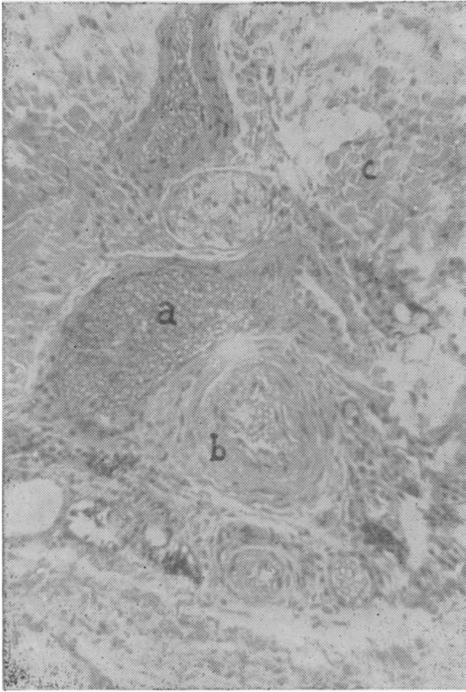
Sur les frottis de foie de ces trois sujets, nous retrouvons, d'une part, les mêmes corpuscules que précédemment; d'autre part, certaines cellules portent, dans leur cytoplasme, des corps granuleux bien plus volumineux, mesurant de 1 à 3μ de diamètre, ronds ou légèrement ovalaires. Ils sont colorés en bleu foncé par le Macchiavello. On en compte généralement un, parfois deux, par cellule.

Ces corpuscules répondent bien, par leur morphologie double de corps initiaux et de corps élémentaires, par leurs affinités tinctoriales, vis à vis de la coloration de Macchiavello, par leur position intra-cytoplasmique, par leurs

dimensions, à une classification dans l'ordre des Rickettsiales, famille des Chlamydozoaceae, genre Chlamydozoon (synonymes: Néo-Rickettsies, Para-Rickettsies, Miyagawanella).

Nous avons alors effectué, avec le sérum sanguin des truies ayant donné ces porcelets, la réaction de fixation du complément avec un antigène du groupe lymphogranulomatoso-psittacose (antigène de Meyer), et celle-ci s'est révélée fortement positive. Par précaution, la même réaction a été faite avec le sang de 45 truies indemnes de rhinite, et, dans tous les cas, elle a été négative.

D'autre part, on sait l'antibio-sensibilité de ces germes, et le fait que la Rhinite atrophique puisse être prévenue, et parfois guérie, par les antibiotiques, semblerait indiquer que nous tenons là un agent étiologique de la maladie, laquelle, à la lumière des observations précédentes, pourrait, en certaines circonstances au moins, être transmise par la truie malade, à ses petits, pendant leur vie intra-utérine.



Lésions dans le tissu périnerveux:

- a) Stade veineuse.
- b) Épaississement des parois artériolaires.
- c) Mottes de tissu fibro-hyalin.

Toutefois, la multiplicité des agents étiologiques invoqués par les divers auteurs (7) nous a incités à reprendre le problème, en partant de l'anatomie pathologique, et en considérant, non pas seulement la muqueuse pituitaire, mais aussi les territoires nerveux qui la tiennent sous leur dépendance.

2) ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

1) Lésions nasales:

Histologiquement, au début, la muqueuse pituitaire dégénère et l'épithélium se desquame. Plus tard, les lésions épithéliales s'étendent, et des cellules d'infiltration ne vont que rarement au delà de la couche fibreuse du périoste. Aux derniers stades, les glandes tubulo-alvéolaires, augmentées en nombre et en dimension, sont distendues par du mucus et forment des microkystes. Lentement, les éléments du tissu fibreux du stroma prolifèrent, sur-

tout dans la couche vasculaire, et les artérioles et veinules sont entourées d'une gangue fibreuse dense. Les parois artérielles s'épaississent. Dans la couche interne du périoste, au début les lésions sont marquées par l'accroissement des ostéoblastes. Des plaques de cellules indifférenciées, ressemblant à des jeunes fibroblastes, naissent entre le périoste et l'os. Elles occuperont les espaces libérés par la disparition de l'os. Il semble qu'il y ait un facteur empêchant la transformation des jeunes ostéoblastes en cellules adultes capables d'élaborer de l'os. La disparition des plaques osseuses formant le squelette des cornets est la lésion la plus nette; faible au début, elle s'accélère ensuite, et il ne reste que du tissu fibreux à la place. On ne voit pas d'ostéoblastes comme dans l'ostéite raréfiante. La cause exacte de la disparition osseuse n'apparaît pas à la suite de ces constatations histo-pathologiques.

Les travaux histologiques ont tout au moins apporté cette conclusion, notamment les travaux de Pachov, que le début de l'affection touche l'os et non pas obligatoirement la muqueuse et que l'inflammation locale de la muqueuse nasale peut ne pas exister. Nos constatations confirment pleinement cette notion, essentielle dans la compréhension de l'installation des lésions comme nous le verrons plus loin.

2) Lésions nerveuses:

L'étude systématique du ganglion de Gasser, du nerf maxillaire supérieur avant l'émergence du nerf nasal, le nerf nasal et le ganglion sympathique sphéno-palatin qui lui est annexé décèle des lésions microscopiques considérables, annoncées dans certains cas par une légère coloration gris-jaune des éléments nerveux et par la présence de granulations indurées dans le tissu conjonctif périnerveux.

L'examen des coupes colorées par l'hématéine-éosine permet les constatations suivantes:

- a) *Eléments conjonctifs:* Le tissu

conjonctif périnerveux et endonerveux contient de volumineuses masses anhistes, hyalinisées en partie ou en totalité, qui correspondent à une fibrohyalinose envahissant certaines fibres; des mottes de même nature dissocient les fibres les unes des autres.

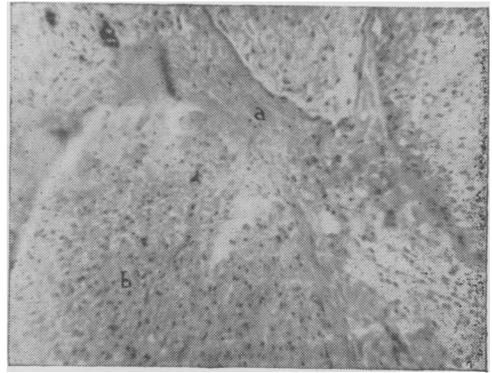
Les noyaux du stroma conjonctif endonerveux sont souvent pycnotiques. Par endroits, la sclérose est plus évoluée, pure, avec de volumineux trousseaux fibreux, et, de place en place on trouve des amas de cellules d'inflammation chronique, mononuclées à prédominance périvasculaire.

b) *Vaisseaux*: La paroi des vaisseaux des gaines périnerveuses est très hypertrophiée aux dépens de l'intima. Les plus petites artérioles apparaissent oblitérées. Les artérioles de calibre plus important ont une lumière très réduite, assez souvent occupée par un thrombus qui peut être en voie d'organisation. Les lésions artérielles sont d'autant plus marquées et d'autant plus âgées que les lésions d'atrophie des cornets sont plus marquées. Les veinules montrent les stigmates d'une stase prolongée.

c) *Fibres nerveuses*: Du nerf maxillaire supérieur et du nerf nasal ou sphéno-palatinal, les lésions sont d'autant plus accentuées que l'on se rapproche de la muqueuse nasale. Les fibres en contact avec la muqueuse ont perdu leur architecture normale et sont méconnaissables; les noyaux du stroma apparaissent plus nombreux et disposés de façon anarchique dans la fibre. La substance nerveuse proprement dite semble avoir été remplacée par du tissu fibroconjonctif banal à disposition finement fibrillaire.

Dans certaines fibres ainsi transformées, on voit apparaître des mottes légèrement violacées, vraisemblablement dues à des dépôts de substance calcaire.

Certaines fibres issues des ganglions nerveux se montrent fragmentées en cordons dont l'affinité tinctoriales à l'hématéine est très augmentée; elles peuvent contenir des masses bleutées de substance hyaline.

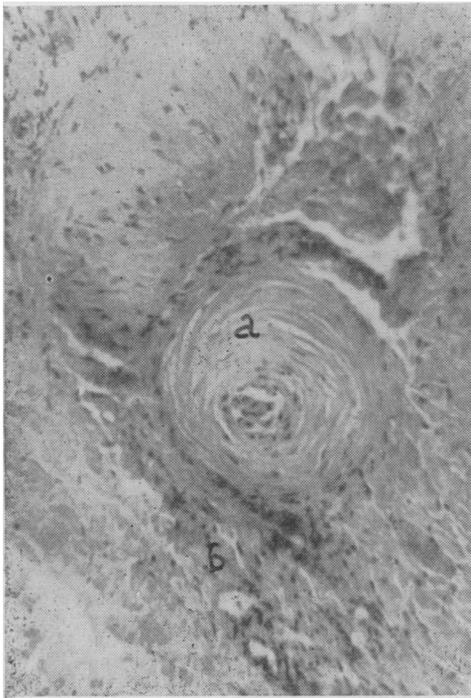


Coupe transversale d'un faisceau nerveux:

- a) Epaissement et homogénéisation du tissu conjonctif périnerveux (dégénérescence hyaline).
- b) Aspect fasciculé et densification du stroma endonerveux.

4) *Ganglions nerveux de Gasser et sphéno-palatinal*: Les lésions cellulaires sont plus ou moins avancées: le cytoplasme de certaines cellules a un aspect grossièrement granuleux correspondant à une condensation des corps de Nissl; des cellules, plus foncées, ont un noyau pycnotique, d'autres sont détractées à l'intérieur de leur capsule et leur noyau a totalement disparu; cette lyse peut aller jusqu'à la perte complète de structure, les cellules étant réduites à l'état de quelques granulations au centre des capsules. Des cellules en voie de dégénérescence sont attaquées par leurs cellules satellites qui prolifèrent et qui envahissent la cavité capsulaire en lysant les débris cellulaires: à un stade extrême de véritables nodules de neurophagie sont parfaitement constitués. Autour des cellules qui ne sont pas totalement dégénérées on peut noter la réaction des cellules satellites dont le noyau s'arrondit, s'éclaircit, alors qu'elles se disposent en plusieurs couches. Ces lésions sont beaucoup plus accentuées dans le ganglion sphéno-palatinal que dans le ganglion de Gasser.

La coloration au bleu de toluidine précise les lésions cellulaires: variation des affinités tinctoriales, image de rétraction cellulaire, pycnose et lyse. Dans les cellules hyperchromatiques on observe de volumineuses granulations ir-



Lésions vasculaires dans le tissu périnerveux:
a) Périartérite noueuse oblitérante.
b) Infiltrats de cellules mononucléées.

régulières traduisant la condensation des corps de Nissl. Les masses hémateiphiles des fibres nerveuses apparaissent métachromatiques et confirment la dégénérescence fibrinoïde.

Les coupes colorées par la méthode de Heidenheim-Woelcke à l'hématoxyline lithinée de Weigert, montrent particulièrement bien l'épaississement fibreux du conjonctif périnerveux et de l'intima des artérioles.

Les faisceaux nerveux les plus abîmés sont constitués de quelques fibres éparses dans un tissu scléreux finement fibrillaire semé de nombreux noyaux. La grande majorité des fibres ont perdu leur gaine de myéline; la démyélinisation est étendue à toutes les fibres du nerf nasal, et certains faisceaux du nerf trijumeau.

La technique de Macchiavello permet de retrouver, dans quelques cellules situées dans les nodules histiolympocy-

taires du conjonctif périnerveux, des corpuscules colorés en rouge rappelant par leur morphologie, les néorickettsies que nous avons mises en évidence chez les porcelets avortons et les porcelets nouveaux-nés.

3) Interprétations étiopathogénique:

Ces considérations, jointes aux résultats obtenus au cours des essais de transmission de la maladie à partir de produits variés, effectués par de nombreux auteurs (Gwatkin et Coll, Quin, Braend et Flatla, Schofield et Jones, Switzer . . .) et soulignées par l'irrégularité dans la réussite quand on s'adresse à un élément purifié du contage et par la variété des agents étiologiques pouvant être incriminés, permettent d'ébaucher une conception éclectique des causes et de la pathogénie de la Rhinite atrophique du porc.

Pour nous, la lésion fondamentale, provoquée par toutes les causes de la maladie, est l'atteinte des nerfs tenant la région nasale sous leur dépendance trophique. La destruction de l'os tient à des phénomènes vasculaires principalement, sans phénomène cellulaire, comme le prouvent les lésions constatées tout au long de l'affection; elle est sous la dépendance, surtout, d'un état de stase sanguine veineuse et d'une abolition plus ou moins complète de la circulation artérielle; il se crée, au total, des images histologiques de congestion passive très précoce, puisque constatée sur le fœtus ou le nouveau-né, sans aucun phénomène inflammatoire. La muqueuse nasale elle-même est congestionnée, mais pas obligatoirement enflammée, et, dans tous les cas, son épithélium et ses glandes dégénèrent rapidement, cependant que son chorion s'atrophie d'abord, puis se laisse envahir de conjonctif. Le terme "atrophique" se justifie pleinement; mais la dénomination "rhinite", impliquant un phénomène inflammatoire, est plus discutable.

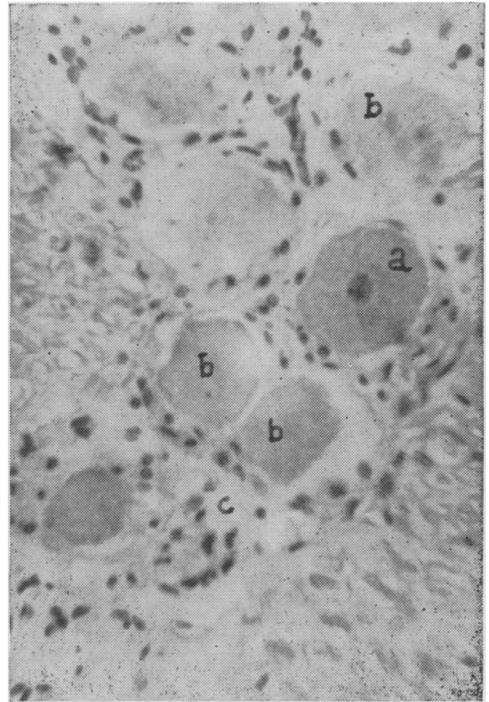
La maladie apparaît donc comme le

résultat de lésions nerveuses dont l'origine est, soit ante-natale, soit post-natale.

1) *L'affectation du système nerveux peut-être congénitale*, par contamination du foetus *in utero* par certains germes, dont un est déterminé par nous: c'est un chlamydozoon (famille des rickettsies).

L'infection du foetus peut provoquer l'avortement et le germe est retrouvé, abondant, dans le foie et le cerveau des avortons; le sérum sanguin de la mère recèle des anticorps, témoins de son infection, et des myagawanella existent dans les lésions conjonctivo-nerveuses qui lui ont déterminé la lésion nasale. Si l'infection foetale est plus bénigne, la mort du nouveau-né peut se produire, soit à la naissance, soit dans les premiers jours de la vie. Les lésions rencontrées sont multiples (séreuses, poumons, méninges, foie, reins) et une congestion passive de la région nasale existe déjà. D'autres porcelets peuvent vivre; s'ils sont infectés, les lésions hépatiques de dégénérescence, nécrose et cirrrose, peuvent être incriminées comme cause de l'insuffisance de croissance des animaux, et, si des lésions nerveuses se réalisent, elles peuvent provoquer l'atrophie des cornets nasaux selon leur localisation.

C'est ainsi que nous avons observé pendant plusieurs mois trois truies infectées par des chlamydozoons et dont le taux d'anticorps était remarquablement élevé. Deux truies présentaient une rhinite atrophique très importante alors que la troisième n'avait aucune lésion nasale. A l'autopsie des trois truies, on pouvait constater l'existence d'une hépatite dégénérative et cirrhotique justifiant l'insuffisance de croissance égale sur les trois animaux quelle que soit l'importance des lésions de rhinite atrophique. La truie indemne cliniquement et anatomiquement de cette affection devait, par la suite, avorter, puis accoucher de petits débiles et non viables.



Lésions cellulaires des Ganglions nerveux:

- a) Condensation de la substance de Nissl, noyau en pycnose.
- b) Tigriloise et caryolyse.
- c) Réaction de prolifération des cellules satellites, images de neuronophagie.

2) *Les porcelets peuvent contracter la rhinite atrophique par l'inoculation intra-nasale de produits divers*, et la régularité de la réponse dépend du matériel utilisé: nombreux échecs avec le bacille pyocyanique, *B. alcaligenes* et *Pasteurella multocida*; transmission moins irrégulière par certains filtrats de jetage provenant de porcs malades; et réussite fréquente par des inoculats contenant des germes du type "pleuropneumonia like organisms" (Switzer (15)). Ces divergences, assez déconcertantes *a priori*, peuvent être expliquées par les raisons suivantes: d'abord le jetage de porcs atteints de rhinite atrophique peut ne pas renfermer d'agents susceptibles de la reproduire, comme Switzer (15) l'a montré expérimentalement, ou bien ne les contenir que pendant un temps limité (4 à

17 semaines pour le P.P.L.O. de Switzer inoculé par voie nasale); par ailleurs, certains porcelets semblent plus réceptifs, notamment ceux à face longue, comme les porcelets de race danoise; l'âge du porc inoculé compte énormément, et, après une semaine de vie, la maladie n'est plus reproductible par inoculation intra-nasale; cela tient, sans doute, aux variations du pouvoir de résistance de la muqueuse nasale à l'envahissement infectieux et toxinique qui permet, selon l'âge, le développement de lésions dans les parties terminales ou subterminales des nerfs.

Dans le même ordre d'idées, on peut penser qu'intervient aussi le degré de virulence du contagé, avec sa possibilité d'envahir les tissus, et sa faculté de toxino-génèse, virulence cependant suffisamment faible pour ne pas provoquer de phénomènes septicémiques. Ces hypothèses ne manquent pas d'être étayées par le fait que les associations microbiennes réussissent à reproduire la maladie plus facilement que les germes isolés utilisés seuls (*Haemophilus suis* et *Pasteurella multocida* par exemple), que les lésions associées à celle de l'atrophie nasale varient en intensité et en localisation selon le germe en cause: rhinite purulente au début; bronchite; diarrhée (Kernkamp (19)); coryza muqueux chronique; conjonctivite; broncho-pneumonie (Switzer (15)); hépatite et avortement (10-16); enfin on ne peut manquer d'être frappé par les résultats positifs obtenus par Switzer (15) grâce à l'irrigation nasale par une solution de 1,5 à 4 p. 100 d'acide acétique, prouvant par là que l'infection spécifique n'est pas obligatoire et que la dégénérescence et la nécrose des éléments vasculo-nerveux de la région nasale sont déterminantes dans la production de la maladie.

On imagine facilement ainsi que l'atteinte du système nerveux central ou périphérique par infection intra-utérine ou par infection intra-nasale ascendante après la naissance, détermine irrégulièrement, avec des intensités va-

riables selon les cas et de façon dyssymétrique, en règle générale, une destruction des éléments présidant au métabolisme osseux, la lésion siégeant soit à l'extrémité des nerfs et sur les vaisseaux dans la région nasale, soit sur les nerfs dans leur trajet post-ganglionnaire, soit, enfin, dans les noyaux centraux.

Cette perturbation provoque essentiellement des modifications vasculaires avec vaso-dilatation permanente et exhémie plasmatique puis endartérite chronique thrombosante et stase veineuse qui contribuent, en définitive, à la dégénérescence de la muqueuse nasale, à l'insuffisance de croissance osseuse et à l'ostéolyse. La rhinite atrophique est réalisée ainsi, véritable syndrome particulier au porc, congénital ou non, mais primitivement de nature nerveuse.

RESUME

Les auteurs ont pu faire une étude bactériologique et anatomo-pathologique sur des truies atteintes de rhinite atrophique et sur les porcelets auxquels elles ont donné naissance, qui ont contracté la maladie, et qui ont été examinés post-mortem à divers âges.

1) Du point de vue bactériologique, ils ont mis en évidence dans le sérum des mères, des anticorps du groupe psittacose-lymphogranulomatose, et dans divers organes des mères et de leurs produits, des corpuscules intra- et extra-cellulaires ayant la morphologie et les aptitudes tinctoriales des Chlamydozoon (Rickettsies).

2) Du point de vue anatomo-pathologique, ils montrent que la lésion initiale de la maladie siège dans les nerfs qui tiennent la région nasale sous leur action trophique.

La destruction des cornets est le fait d'oblitérations vasculaires, sans phénomène inflammatoire. La lésion nerveuse est susceptible d'être obtenue par des agents étiologiques divers comme le montrent les résultats des nombreux expérimentateurs. Il n'y aurait par consé-

quent pas un agent étiologique unique, mais diverses causes possibles.

3) S'il est vrai que les jeunes porcelets puissent contracter la maladie dans les premiers jours de la vie, par contamination d'origine externe, les auteurs montrent que, dans certains cas, la maladie est congénitale, et transmise *in utero* par la truie infectée à ses produits; cette infection peut en outre provoquer des avortements et de la mortalité.

4) Il doit être tenu compte, pour expliquer l'arrêt de croissance des porcelets atteints, des lésions hépatiques mises en évidence, et qui suggèrent l'hypothèse d'une carence en vitamine A par impossibilité de formation d'une réserve hépatique.

BIBLIOGRAPHIE

1. BRION, A., et COTTEREAU, P., C.R.Ac.Sc., 1954, 239, 133; Bull. Ac. Vét., 1954, 27, 423; Rev. Med. Vét. 1954, 105, 705.
2. BRION, A., Schweitzer Arch. f. Tierk., 1954, 96, 493-502; BRION, A., Rap. 23ème Session Off. Int. Epiz., 1955.
3. BRION, A., 7ème Congrès Int. Path. Comp. Lausanne, 1955, 2, III.
4. PHILLIPS, Canad. J. Comp. Med. 1945 10, 33.
5. SCHOFIELD, F. W., Rep. Ontario Vet. Coll. 1948, 138.
6. SCHOFIELD, F. W., et JONES, T. L., J. Am. Vet. Med. Ass., 1950, 116, 120.
7. ELLISON, Am. Hampshire Herdman, 1951, 26, 20.
8. PACHOV, V. T., POUSTOVAR, I. P., et NANT, S. P., Veterinariya, 1954, 4, 34.
9. DONE, J. T., Vet. Rec., 1955, 67, 525.
10. BRION, A., FONTAINE, M., et LABIE, C., C.R.Ac.Sc., 1957, 244, 2870.
11. BRAEND, M., et FLATIA, J. L. Nordisk Vet., 1954, 6, 81.
12. SPINDLER, L. A., SHORB, D. A., et HILL, C. H., J. Am. Vet. Med. Ass., 1953, 122, 151.
13. GWATKIN, R., PLUMMER, BYRNE, et WALKER, Canad. J. Comp. Med., 1949, 13, 15; et 1951, 15, 32.
14. SWITZER, W. P., J. Am. Vet. Med. Ass., 1953, 123, 45.
15. SWITZER, W. P., Am. J. Vet. Res., 1955, 16, 540, et 1956, 17, 478.
16. BRION, A., et FONTAINE, M., C.R.Ac.Sc., 1956, 242, 209.
17. MOUTAUX, M., Rec. Med. Vet., 1956, 132, 121.
18. QUIN, A. H., Canad. J. Comp. Med., 1952, 16, 265.
19. KERNKAMP, H. C. M., North Am. Vet., 1952, 33, 88.

Lymphosarcomatosis in a Heifer

by J. N. Smart*

THE OCCURRENCE of lymphoid tumors in the bovine is not commonly reported in modern veterinary literature. However, pronounced cases as described herein are probably more rare.

During October 1957 a call was received to attend a yearling Hereford heifer. The owner described the patient by 'phone as being "covered with lumps." Inspection revealed this statement to be very apt. Large, easily palpable masses practically covered the animal. They appeared to be subcutaneous only. Although in poor flesh, the animal was not emaciated. The coat was dull and scurfy. Rumination was practically absent. Further examination showed the following: temperature 108°F. (double checked), respirations 80 and

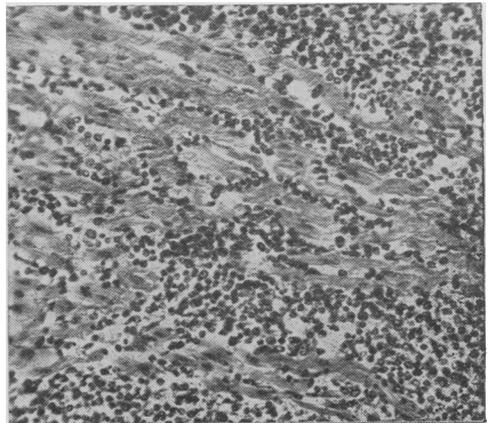


Figure 1.

labored, the pulse 80. The submaxillary and the prescapular glands were greatly enlarged, the prefemoral glands showed only slight enlargement. The

*Practitioner, Roblin, Man.