

Archives I. P. Maroc
I N° 2 1933 v. 197

M.B.

Recherches Expérimentales
sur le Typhus Exanthématique
faites à l'Institut Pasteur du Maroc
de Casablanca

I. - Le Typhus murin de Casablanca
PAR

GEORGES BLANC, M. NOURY,
M. BALTAZARD, MME L. A. MARTIN
ET J. BRUNEAU

7

8

9

10

Depuis le début de l'année 1933, nous avons recherché, sur les rats de Casablanca, la présence du virus du Typhus murin. Comme dans toute recherche de cet ordre, les résultats obtenus ne donnent qu'une approximation. Notre recherche se faisant par inoculation, après broyage et émulsion en eau physiologique, de cerveaux de rats dans le péritoine de cobaye, il n'est pas possible d'inoculer un cobaye avec un seul rat et, d'autre part, quelles que soient les précautions prises, un certain nombre des animaux inoculés meurent d'infection. Bien qu'approximatifs, les chiffres obtenus suffisent, si l'enquête porte sur de nombreux rats, à nous donner une idée assez précise et juste de la fréquence du Typhus dans la population murine d'une ville.

Une cause d'erreur dans la recherche du Typhus, cause d'erreur signalée et bien étudiée par MARCANDIER et PIROT, est la possibilité d'isoler du rat la *Spirochète muris*, qui provoque chez le cobaye fièvre et orchite et qui peut faire attribuer au virus du Typhus ce qui revient à celui du Sodoku (1). Outre ce virus, il en est un autre qui, s'il n'entraîne pas de modifications du côté des vaginales, peut cependant, par l'hyperthermie des animaux inoculés, par l'hypertrophie de leur rate, faire suspecter un Typhus sans réaction de MOOSER. Ce virus, celui de la Spirochétose hispano-africaine, est fréquent sur les rats de Casablanca. L'observation des animaux inoculés doit donc être basée sur la prise régulière de la température et sur l'examen fréquent, à toute élévation de température, du sang à l'éclairage à fond noir. D'autre part, il peut arriver qu'au premier passage de rats à cobaye, il y ait élévation de température, sans réaction de MOOSER nette, sans présence dans le sang de Spirochetes ou de Spirochètes, la vaginalite n'apparaissant qu'au second passage.

Nos recherches systématiques (nous ne tenons compte que d'elles et non de sondages faits, soit à Casablanca, soit à Marrakech, sur un petit nombre de rats et dans de mauvaises conditions d'observation) ont porté sur quatre séries de rats. La recherche, dans la première série, a porté sur 202 rats dont 183 *M. Norvegicus*, 11 *M. Rattus* et 8 *M. Alexandrinus*, du 28 décembre 1932 au 20 janvier 1933. Deux souches ont été isolées, la première le 10 janvier, d'un

(1) MARCANDIER et PIROT. — Typhus muris et Sodoku chez le cobaye infecté expérimentalement. — Bull. Soc. path. exotiques, 28, p. 33, 1933.

mélange des cerveaux de 4 *M. Norvegicus*, 2 *M. Alexandrinus* et 2 *M. Rattus*; l'autre, le 17 janvier, par l'insémination des cerveaux de 11 *M. Norvegicus*. Tous ces rats provenaient des captures faites par le Service d'Hygiène de Casablanca et nous parvenaient fraîchement tués et débarrassés de leurs ecto-parasites.

Ces souches de Typhus murin de Casablanca sont désignées par les initiales T.M.C. suivies du numéro d'isolement, soit T.M.C. I et T.M.C. II. La deuxième série, faite le 30 janvier 1933, ne porte que sur 5 rats, 4 *M. Norvegicus* et 1 *M. Rattus*. Ces animaux provenaient du port de Casablanca — ils nous ont fourni la troisième souche de virus T.M.C. III.

La troisième série de recherches, faite du 18 août 1933 au 14 septembre de la même année, a porté sur 240 rats, dont 224 *M. Norvegicus*, 15 *M. Rattus* et 11 *M. Alexandrinus*. Elle ne nous a fourni aucune souche de Typhus exanthématique.

Enfin, la quatrième série, faite du 5 au 20 février, sur 151 rats, dont 110 *M. Norvegicus*, 31 *M. Rattus* et 10 *M. Alexandrinus*, nous a fourni deux nouvelles souches de Typhus, T.M.C. IV et T.M.C. V, dont l'une était contaminée de *Spirochète muris* — la première était fournie par le mélange des cerveaux de 3 *M. Norvegicus*, 6 *M. Rattus* et 3 *M. Alexandrinus*, l'autre par celui des cerveaux de 8 *M. Norvegicus*, 2 *M. Rattus* et 1 *M. Alexandrinus*. Au total, nous constatons que le virus du Typhus murin ne paraît pas être commun sur les rats de Casablanca (cinq souches isolées sur 608 rats).

Bien que notre enquête n'ait porté que sur les mois de janvier, février, août, septembre et décembre, il

ne semble pas que la saison joue un grand rôle dans la fréquence d'apparition du virus chez les rats.

Nous n'avons pas observé, à Casablanca, le fait signalé par P. LEPINE (1), à Athènes, d'une véritable épidémie murine.

ETUDE EXPERIMENTALE SUR ANIMAUX

Nous avons isolé nos souches par inoculation de cerveaux de rats au cobaye. C'est sur cet animal que nous avons conservé nos virus: l'un, souche T. M. C. I, pendant 35 passages est passé sur 75 cobayes; l'autre souche, T. M. C. III, que nous conservons, est à ce jour (2) au soixante-cinquième passage sur 392 cobayes. Les autres souches n'ont pas été entretenues.

La réaction que présentent les cobayes est celle caractéristique du Typhus murin, marquée par la fièvre et la réaction scrotale de NEILL-MOSSER. Nos passages ont été, autant que possible, faits avec la rate et les vaginales broyées. Nous n'avons que récemment entretenu un rameau de notre lignée par passage de cerveaux, ceci par économie d'animaux, le passage étant fait systématiquement au quinzième jour, alors que le passage par vaginales et rate est fait au moment de la pleine réaction scrotale et de la fièvre, soit du 6^e au 8^e jour, en général.

Nous avons entretenu le virus par passages de rate et de vaginales, pour rester dans les meilleures con-

(1) P. LEPINE et F. HELFINGER — Le Typhus murin est une maladie épidémique des rats — Bull. Soc. Path. exotique, 21 p. 2. — 1924.

(2) Contrôlés à la date du dernier passage du cobaye numéro 1 au travail.

ditions de conservation de la virulence de notre virus. Il est fort possible que le passage par cerveaux ne modifie pas les caractères de virulence, mais l'entretien que nous faisons de ce virus étant destiné à son utilisation pour la vaccination de l'homme contre le Typhus exanthématique, nous évitons d'introduire toute inconnue susceptible de modifier cette virulence.

Sur nos animaux de passage, la fièvre apparaît du 1^e au 4^e jour, lorsque la quantité de virus inoculé est forte et provient d'un cobaye ayant eu réaction scrotale et thermique typiques. A l'isolement du cerveau de rats, nous avons eu :

Pour le virus T.M.C. I, une incubation de onze jours (figure 1).



Fig. 1. — Cobaye 24-38, inoculé avec les cervelles de 4 M. Nantypica, 2 M. Alexandrina, 2 M. Ratis — Incubation de onze jours — Une souche de Typhus murin de Casablanca (T.M.C. I.)

Pour le virus T.M.C. II, de huit jours (figure 2).

Pour le T.M.C. III, de sept jours (figure 3).

Pour le T.M.C. V, de huit jours (figure 4).

La fièvre, dans le cas du T.M.C. IV, a débuté le lendemain de l'inoculation, puis la température est tombée au-dessous de 40° (figure 5). L'apparition d'une très légère réaction vaginale, à gauche, au 10^e jour, nous a fait suspecter une infection typhique. Sur l'animal sacrifié, on note une réaction de la vaginale gauche, qui est adhérente, épaisse et ponctée d'hémorragies; la rate est un peu granuleuse. Le passage à un cobaye du cerveau, de la rate et des vaginales broyées en eau physiologique donne, cette fois, une réaction fébrile typique et une vaginalite caractéristique. Le virus continue à être entretenu par passages (figure 6).

L'incubation de la fièvre est, en général, de quatre jours, elle peut tomber à trois jours (figure 7) et même quelquefois deux jours, ou, au contraire, si la quantité de virus est assez faible, peut être fortement allongée jusqu'à être de dix-sept jours (figure 8).

En ne tenant compte que des cobayes ayant eu une réaction de vaginalite bien nette, voici la moyenne des chiffres obtenus sur le virus T.M.C. I et T.M.C. III. Sur 100 animaux inoculés avec la rate et les vaginales de cobayes, nous en avons:

0,35	où la fièvre apparaît après 1 jour
5,26	» » » 2 »
23,40	» » » 3 »
32,95	» » » 4 »
10,14	» » » 5 »
8,70	» » » 6 »

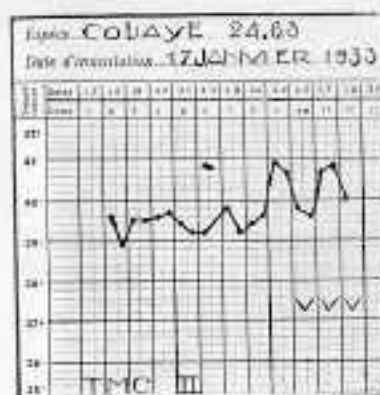


Fig. 2. — Cobaye 24.85, inoculé avec les cervaux de II *M. Neotropicus* — Incubation de huit jours — 3^e inocule de Typhus avec de Cœculaires (T.M.C. II).

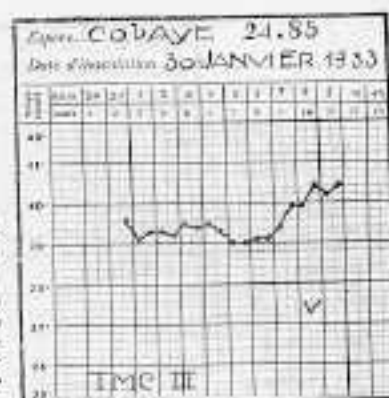


Fig. 3. — Cobaye 24.85, inoculé avec les cervaux de 4 *M. Neotropicus* et 1 *M. Neurus* — Incubation de sept jours — 3^e inocule de Typhus avec de Cœculaires (T.M.C. III).

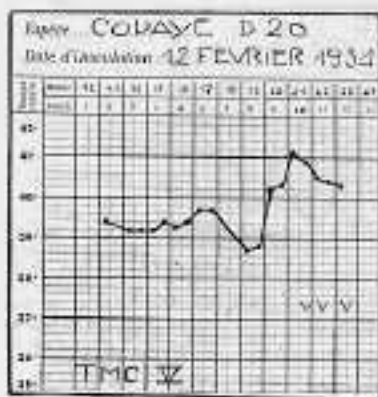


Fig. 4. — Cobaye D. 20, accablé avec les cervines de 8 M. Nervositas 2 M. Ratus et 1 M. Alloxantina — Incubation de 8 jours — Sevrage de 24 plus matin de Caubonno (T.M.C. V.).

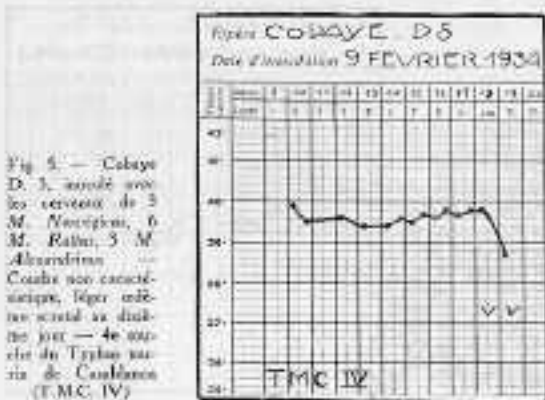
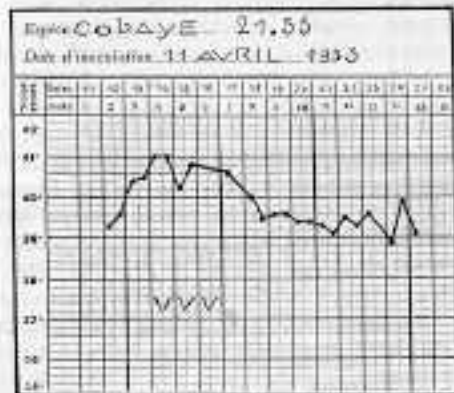


Fig. 5. — Cobaye D. 5, accablé avec les cervines de 3 M. Nervositas, 6 M. Ratus, 5 M. Alloxantina — Couche non caractéristique, léger mal-être vers le dixième jour — 4e accablé du Typhus muris de Caubonno (T.M.C. IV)



Fig. 6. — Cobaye D. 52 — Passage (T.M.C. IV). — Apparition de la virémie.

Fig. 7. — Cobaye D. 55. — Type de courbe fébrile à incubation très courte, deux jours (T.M.C. III).



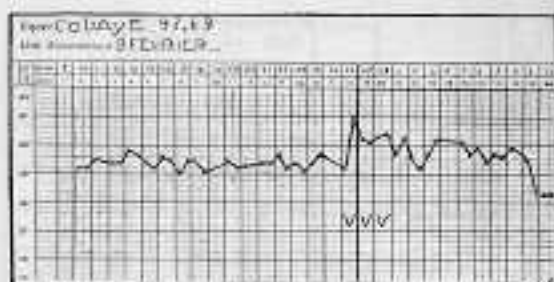


Fig. 8. — Cobaye 97.69. — Type de courbe fébrile à incubation très longue, du septième (T.M.C. III).

8,70 où la fièvre apparaît après 7 jours	
4,62 » » » 8 »	
1,65 » » » 9 »	
1,17 » » » 10 »	
0,35 » » » 11 »	
1,15 » » » 12 »	
0,85 » » » 13 »	
0,35 » » » 14 »	

C'est donc du troisième au sixième jour après l'inoculation que débute, le plus souvent, la fièvre. La moyenne d'incubation est un peu plus longue lorsque le produit inoculé est le cerveau. Nous trouvons une incubation de 5 à 7 jours avec les moyennes suivantes:

3 jours	5,45 %
4 »	5,55 %
5 »	16,65 %
6 »	22,25 %

7 jours	16,65 %
8 »	5,45 %
9 »	8,30 %
10 »	14,50 %
11 »	2,65 %
12 »	2,55 %

Les réactions thermiques à deux dômes (*saddle back*) ne sont pas très fréquentes, nous en observons environ 19 sur 100. Sur la réaction de vaginalite nous n'avons rien à ajouter aux descriptions très précises des auteurs qui nous ont précédés: NEILL, MOOSER, CASTANEDA, MARCANDIER, LÉPINE. Comme eux, nous avons retrouvé des *Rickettsias* dans les grandes cellules mononucléées des vaginales.

Nous observons, d'une façon constante, une augmentation de volume de la rate, celle-ci est granuleuse et fréquemment recouverte d'un enduit blanchâtre, du type de celui qui s'observe fréquemment dans le Typhus historique, quelquefois même plus marqué.

Une autre modification pathologique constante, lorsque la vaginalite est bien marquée, est l'augmentation de volume des ganglions sous-lombaires qui peuvent atteindre environ les dimensions d'un noyau de cerise, mais plus allongé.

Comme tous ceux qui entretiennent des souches de Typhus sur cobayes, nous avons noté que, souvent, un cobaye à très belle réaction ne donne qu'un passage médiocre; que parfois, sans cause apparente, une lignée s'éteint par manque de réaction fébrile et de réaction scrotale. Nous entretenons, à l'heure actuelle, notre souche sur deux lignées, une lignée cervéaux et

une lignée rate-vaginales et parfois capsules surrénales.

Nous écartons, autant que possible, le rat blanc de nos lignées de passage, de peur d'introduire un facteur dont l'influence sur la modification de virulence peut être à craindre et aussi pour ne pas isoler du rat blanc un virus préexistant à l'inoculation. Ces précautions s'imposent depuis que l'on connaît l'infection typhique des rats de laboratoire.

KRITSCHESWSKI et SOLOWIOW (1) ont montré qu'à Moscou, 41,4 % des rats blancs de leur laboratoire avaient une réaction de Weil-Félix positive et qu'une partie de ces rongeurs étaient porteurs de virus typhique.

IMMUNITÉ CROISÉE

Dès l'isolement de notre souche de virus de Typhus murin, nous avons recherché la preuve indiscutable de la nature typhique du virus des rats de Casablanca par les épreuves d'immunité croisée avec des souches authentiques de Typhus murin.

Nos expériences ont été faites avec le virus murin de Toulon (origine MARCANDIER et provenant de son laboratoire) et le virus murin de Mexico (origine ZINSSER, provenant du laboratoire de Ch. NICOLLE).

Après avoir constaté qu'une souche de Typhus murin de Casablanca immunisait le cobaye contre elle-même et contre une autre souche de Casablanca,

(1) I. L. KRITSCHESWSKI et N. N. SOLOWIOW. — Das Fleck-typhus bei den wilden Ratten in Moskau — Z. J. Bakt. original, 120, p. 232 - 1934.

nous avons vérifié le fait avec les autres souches de Typhus murin.

Pas contre, la Fièvre boutonneuse ne donne au cobaye aucune immunité contre le virus de Typhus murin, de même que ce dernier n'immunise pas le cobaye contre la Fièvre boutonneuse.

Enfin, nous nous sommes assurés que le Typhus de Casablanca donnait l'immunité contre le virus du Typhus historique - Nos expériences ont été faites avec la souche que le Professeur Ch. NICOLLE a bien voulu nous envoyer.

Mieux que de nombreuses répétitions d'expériences, toutes les mêmes, les tableaux ci-joints illustrent ces faits.

Voici les observations résumées des expériences représentées par les graphiques :

Courbe I (figure 9) — Immunité croisée T.M.C. III contre T.M.C. III - Le cobaye mâle 21-53 est inoculé, le 11 avril 1933, avec les vaginales du cobaye 21-37 (T.M.C. III) - Réaction fébrile, forte réaction vaginale.

Trente-cinq jours après la terminaison de la maladie, épreuve, par inoculation intra-péritonéale de l'émulsion des vaginales broyées en eau physiologique du cobaye 28-79 (T.M.C. III) - Pas de réaction fébrile, pas de vaginalite.

Courbe II (figure 9). — Immunité croisée entre T.M.C. I et T.M.C. III - Le 15 avril 1933, le cobaye mâle 21-65 est inoculé, dans le péritoine, avec le cerveau du cobaye 21-54 (T.M.C. I) - Réaction fébrile et vaginalite bien marquée - La prise de température est arrêtée au vingt-deuxième jour. Quarante-cinq jours plus tard, le 19 juin 1933, réinno-

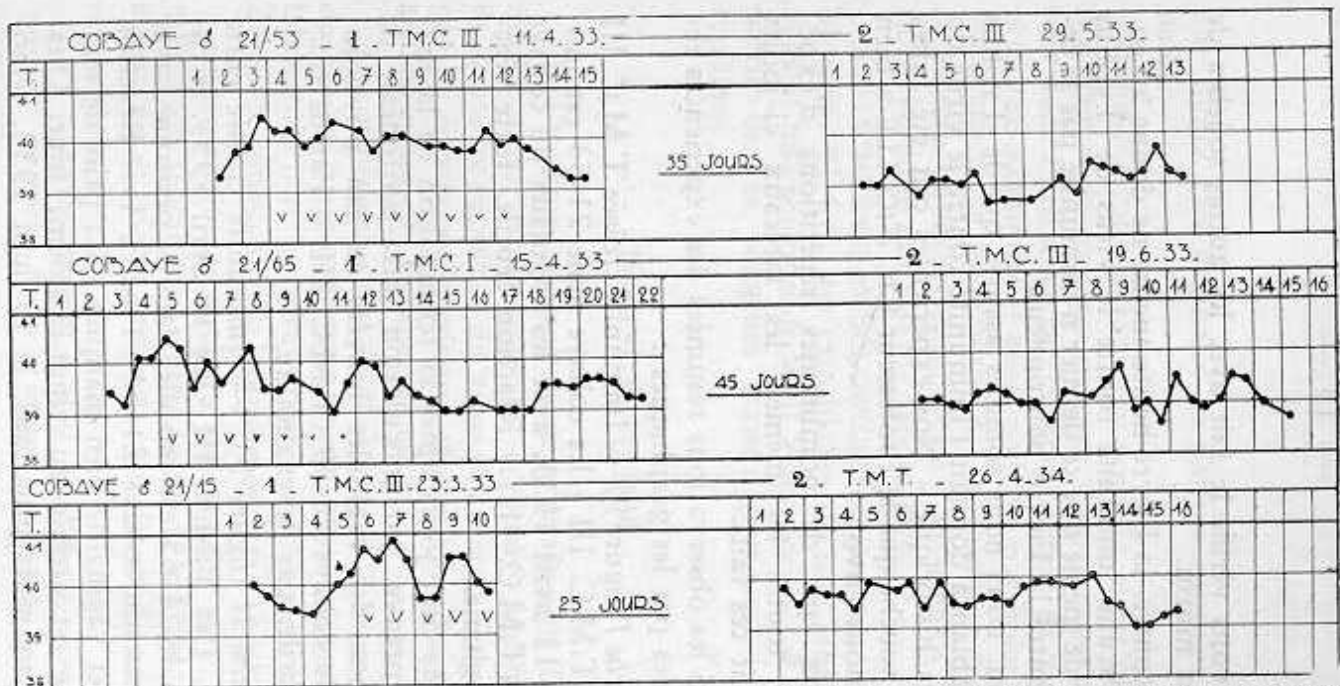


Fig. 9. — Tableau donnant les courbes des cobayes inoculés avec des souches de virus murin de Casablanca T.M.C. I et T.M.C. III et réinoculés avec des souches de virus murin de Casablanca (T.M.C. III) ou de Toulon (T.M.T.) — Il y a immunité croisée — Les cobayes ont réagi à la première inoculation, ils ne réagissent pas à la seconde.

culation, cette fois avec la souche T.M.C. III (vaginales du cobaye 28-71) - Pas de réaction fébrile, pas de vaginalite.

Courbe III (figure 9). — Immunité croisée entre le virus de Casablanca (T.M.C. III) et le virus de Toulon (T.M.T.) - Le 23 mars 1933, le cobaye mâle 21-25 est inoculé avec un mélange de rate, cerveau, vaginales et ganglions sous-lombaires du cobaye 20-74 (T.M.C. III) - Très belle vaginalite - Fièvre - Réinoculation, vingt-cinq jours plus tard, avec les vaginales du cobaye 21-74 (T.M.T.) - Pas de réaction scrotale, pas de fièvre.

Courbe IV (figure 10). — Immunité croisée entre le virus de Toulon (T.M.T.) et le virus de Casablanca (T.M.C. I) - Le 31 janvier 1933, le cobaye 24-9 est inoculé avec les vaginales du cobaye 294 (T.M.T.) - Réaction fébrile, vaginalite; la prise de température est arrêtée au vingt-quatrième jour - Trente-cinq jours plus tard, épreuve par inoculation d'un mélange de cerveau, rate, ganglions sous-lombaires et vaginales du cobaye 21-10 (T.M.C. I) - Pas de réaction.

Courbe V (figure 10). — Immunité croisée entre le virus de Casablanca (T.M.C. III) et le virus de Mexico (T.M.M.) - Le 25 novembre 1933, le cobaye 94-43 est inoculé avec le produit de broyage de la rate et des vaginales du cobaye 92-84 (T.M.C. III) - Le produit a été filtré sur papier Chardin - Belle réaction fébrile, vaginalite très forte. Cinquante jours plus tard, réinoculation, le 3 février 1934, avec un mélange de rate, vaginales et capsules surrénales du cobaye 77-52 (T.M.M.) - Pas de réaction.

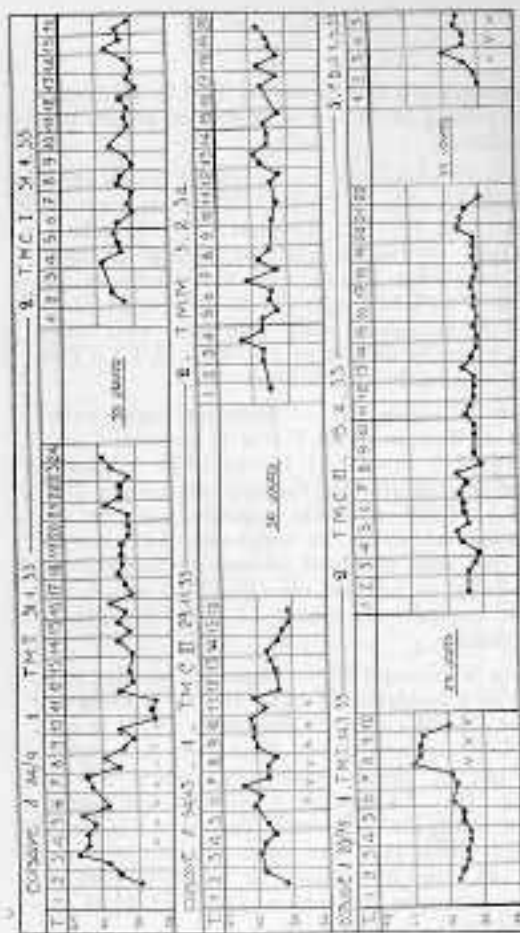


Fig. 10. — J'ébaiss devant les courbes des cobayes inoculés avec des souches de virus murin de Toulon (T.M.T.) et de Casablanca (T.M.C. III) et réinoculés soit avec des souches de Casablanca (T.M.C. I et T.M.C. II), soit avec une souche de Mexico (T.M.M.). — Il s'y a, par exemple, une immunité croisée... Il s'y a, par exemple, une immunité croisée de fièvre boutonneuse avec celle de Casablanca (F. Bo.).

Courbe VI (figure 10). — Immunité croisée entre virus murin (T.M.T. et T.M.C. III) et virus de Fièvre boutonneuse (F. Bo.). Le 14 mars 1933, le cobaye 20-55 (T.M.T.) - Réaction fébrile et vaginalite - Vingt-trois jours plus tard, le 15 avril 1933, inoculation d'épreuve avec le mélange des vaginales et du cerveau du cobaye 21-52 (T.M.C. III) - Pas de réaction - Trente-trois jours après cette inoculation, nouvelle inoculation d'épreuve, cette fois avec le virus de Fièvre boutonneuse (F. Bo.) vaginales du cobaye 70-78 - Cette fois, très forte réaction scrotales - Fièvre.

Courbe VII (figure 11). — Immunité croisée entre le virus murin de Casablanca (T.M.C. III) et le virus de Typhus historique (T. H.) - Le cobaye 97-69 est inoculé, le 9 février 1934, avec 7 cc. d'une dilution au 1/2.000 d'un mélange de rate, cerveau et vaginales des cobayes 97-50 et 97-52 (T. M. C. III) - Le produit est resté cinq heures à 38 degrés avant d'être inoculé - Après une longue incubation (dix-sept jours), la fièvre apparaît, accompagnée de vaginalite. Soixante-huit jours après la chute de température, l'animal est réinoculé avec le cerveau du cobaye 4-42 (T. H.), en même temps que deux témoins - Les deux témoins font un Typhus classique; l'ancien T. M. C. III n'a aucune réaction.

Nota. — Dans toutes ces expériences, la virulence du produit inoculé a été vérifiée par l'inoculation à un cobaye neuf, témoin, de la même quantité de produit virulent que recevait le cobaye à éprouver. Dans les expériences choisies ici, les cobayes témoins ont tous réagi.

LAPIN. — Nous avons inoculé le lapin, dès isolement de notre souche, pour confirmer, par l'apparition d'un pouvoir agglutinant dans le sérum de cet animal, la nature typhique de notre virus murin.

Deux lapins 28-97 et 28-98 ont été inoculés, le 8 juin, avec l'émulsion cérébrale d'un cobaye infecté de notre souche 1 (T.M.C. I) - L'un d'eux, 28-97, est réinoculé, à deux reprises, une première fois le 13 Juin, avec l'émulsion de rate et de vaginales du cobaye 28-80 (également souche T.M.C. I), et une seconde le 20 Juin, avec le liquide de broyage en eau physiologique du cobaye 20-65 (T.M.C. I).

La recherche des agglutines pour 0 X 19 est faite à partir du huitième jour qui suit la première (lapin 28-97) où l'unique inoculation (lapin 28-98).

Dans l'ensemble, les résultats sont comparables.

Le pouvoir agglutinant, au 1/12,5, est apparu au neuvième jour dans un cas, au quinzième dans l'autre; son maximum a été respectivement atteint au quinzième et au dix-neuvième jour. Le taux d'agglutination étant de 1/25 (agglutination totale) et de 1/50 (agglutination incomplète).

Puis ce taux s'est abaissé à partir du vingt-deuxième jour (L. 28-97) au vingt-huitième (L. 28-98) - Au trente-deuxième jour il était redevenu négatif (voir figures 12 et 13).

La technique d'agglutination a été la suivante : Emulsion épaisse de Protéus 0 X 19, culture de 24 heures sur un tube de gélose incliné (17/17), pour 20 cc d'eau physiologique. Agglutination macroscopique, lecture après deux heures d'étuve à 37°, seconde lecture après sept heures, à la température du laboratoire, lecture définitive après 24 heures.

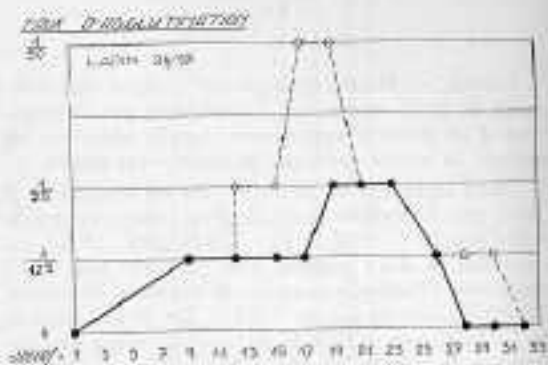


Fig. 12. — Graphique montrant le taux d'agglutination pour le Protéus 0 X 19 du virus d'un lapin (L. 28-97) inoculé une fois avec du virus de Typhus murin (T.M.C. 1). — En trait plein, agglutination totale ; en traitillé, agglutination incomplète.

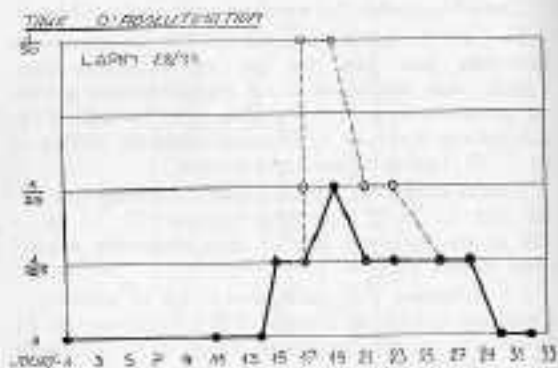


Fig. 13. — Graphique montrant le taux d'agglutination pour le Protéus 0 X 19 du virus d'un lapin (L. 28-98) inoculé une seule fois avec du virus de Typhus murin (T.M.C. 1). En trait plein, agglutination totale ; en traitillé, agglutination incomplète.

RAT BLANC. — Bien qu'évitant, en général, d'introduire le rat dans nos passages, nous avons inoculé un certain nombre de ces animaux et nous sommes repartis de leur virus pour rétablir les lignées compromises. (1) L'expérience nous a montré qu'au moins s'il n'est employé comme animal de passage qu'assez rarement, le rat ne modifie pas la virulence de notre souche marocaine. Les expériences de vaccination faites sur l'homme avec une souche ayant passé par rat, ont donné les mêmes résultats que celles réalisées avec un virus n'ayant passé que par cobaye.

Les rats inoculés meurent dans une proportion assez élevée. En général, la rate est hypertrophiée.

ÉCUREUIL DE GÉZULHI (*Xerus Gezulus*). — Les rongeurs de la famille des Sciuridés (en englobant dans ce groupe les Arctomydés) sont très réceptifs aux virus des fièvres exanthémiques. Les auteurs américains nous ont fait connaître que des marmottes (*Marmota flaviventris*, *Callospermophilus uminosus*, *Citellus columbianus*, etc...) étaient sensibles au virus de la Fièvre tachetée des Montagnes Rocheuses et fréquemment trouvées infectées, dans la nature.

L'un de nous, en collaboration avec J. CAMINO-PETROS (2) a montré qu'un rongeur de la même famille, le Spermophile de Macédoine (*Citellus citillus*) était très réceptif au virus de la Fièvre boutonneuse, bien que ne contractant qu'une maladie inapparente.

LÉPINE a vu que ce même animal pouvait être facilement infecté avec le virus murin isolé par cet auteur à Athènes et aussi avec le virus historique

(1) Voir les tableaux annexés.

(2) G. BLANC et J. CAMINO-PETROS. — C. R. de l'Acad. des Sciences 1931 - 2. 181 page 258.

(virus africain) et qu'il faisait une maladie fébrile et, le plus souvent, mortelle (1).

COMBESCU et ses collaborateurs, en Roumanie, ont confirmé ces faits (2).

JELIN et GROSSMANN, à Odessa (3), ainsi que GRUNFELD, SEREBRIANNA et NEUMANN ont, à leur tour, confirmé cette sensibilité du Spermophile et décrivent minutieusement la maladie expérimentale de ce rongeur qu'ils considèrent, à juste titre, comme un précieux animal de laboratoire pour l'étude du Typhus (4).

Au Maroc, nous avons recherché quelle pouvait être la sensibilité aux fièvres exanthématiques d'un rongeur qui est abondant dans la région des arganiers, le *Xerus Gétulus* ou Ecuréuil de Gétule, proche parent zoologique des Spermophiles.

Une enquête portant sur un nombre restreint de ces rongeurs ne nous a pas révélé d'infection naturelle, ni de Fièvre boutonneuse, ni de Typhus murin. L'expérimentation nous a montré, par contre, la grande sensibilité des écuréuils d'arganiers à la Fièvre boutonneuse (5).

Nous avons recherché également si ces rongeurs étaient sensibles au virus du Typhus murin. Il est relativement facile de se procurer des Ecuréuils de

(1) P. LEPINE. — C. R. Acad. des Sciences 1902 - T. 335, p. 148.
(2) D. COMBESCU, C. DONCHI, S. STAMATESCO et N. COMBESCU - C. R. de la Soc. de Biologie - 1931, T. 133, p. 499.

(3) JELIN et GROSSMANN. Arch. F. Sof. med. Prop. Hyg. 1923 - T. 25, p. 336.

(4) GRUNFELD, SEREBRIANNA et NEUMANN - Zentr. F. Bakteriol. originalis - 1923 p. 14 et p. 204.

(5) G. BLANC, M. NOURY et M. FISCHER. — C. R. de la Soc. de Biol. 1933 - t. 132 p. 237.

Gétule (1) ; mais il est beaucoup moins aisé de les garder en captivité. La mortalité est parfois très grande; elle était telle au moment de nos expériences qu'il ne nous a pas été possible d'affirmer que les morts observées sur nos animaux inoculés étaient le fait du virus typhique.

Nos expériences ont porté sur deux sortes de virus originaires de Casablanca : le T.M.C. I et le T.M.C. III. Les résultats ont été concordants. C'est avec le T.M.C. III que nous avons fait le plus grand nombre d'expériences. Celles-ci n'ont été arrêtées que par le manque d'animaux. Nous avons réussi, du 13 juin au 29 septembre, à faire dix passages de *Xerus* à *Xerus* avec, chaque fois, passage témoin sur cobaye pour contrôler l'infection de l'écuréuil. Ces passages

étaient faits par inoculation intrapéritonéale de cerveau broyé en eau physiologique. L'infection s'est montrée constante et le cerveau viculent aux diverses périodes où nous l'avons prélevé, soit du quatrième au dix-septième jour qui suivait l'inoculation.

Les écuréuils n'ont présenté aucune fièvre et ont réalisé une maladie du type inapparent. Cependant, à l'autopsie, nous avons constaté, de façon constante, une augmentation du volume de la rate, augmentation parfois très grande (volume du viscère doublé), surtout lorsque l'animal était sacrifié tardivement après l'inoculation (fig. 14).



Fig. 14. — Rate, augmentée de volume (1 gr. 340), d'un *Xerus* de la série 6. Passage du virus de Typhus murin (T.M.C. III).

(1) Comme nous avons pu le faire, grâce à la très grande courtoisie du Capitaine OLTARRA, de la région d'Agadir, et du Lieutenant MOLLAN, d'Alger.

Nous n'avons jamais observé, sur ces grosses rates, la mince pellicule blanche, presque constante chez le cobaye infecté de *Typhus murina* et fréquente au cours du *Typhus* historique expérimental.

Les cobayes inoculés avec le cerveau et la rate de l'Écureuil de Gétulie ont, en général, réagi franchement. Il ne nous a pas semblé, cependant, que le passage par écureuil renforçât la virulence des souches employées — et les séries de vaccination faites sur l'homme, avec de telles souches, ont été tout à fait comparables à celles faites avec un virus n'ayant passé que par cobayes.

L'Écureuil de Gétulie se montre donc, comme ses congénères du groupe des *Sciuridés-Arctomydés*, très réceptif aux virus des fièvres exanthématiques. Dans de bonnes conditions, au laboratoire, il peut être utilisable pour la conservation de ces virus. Il y a lieu cependant de le tenir dans un local séparé de ceux dans lesquels sont gardés des cobayes neufs ou en expérience — et ceci parce que *Xerus Gétulius* en captivité, est très rapidement parasité de façon intense par des puces de rats, notamment *Ceratophyllus fasciatus* et *Xenopsylla cheopis*.

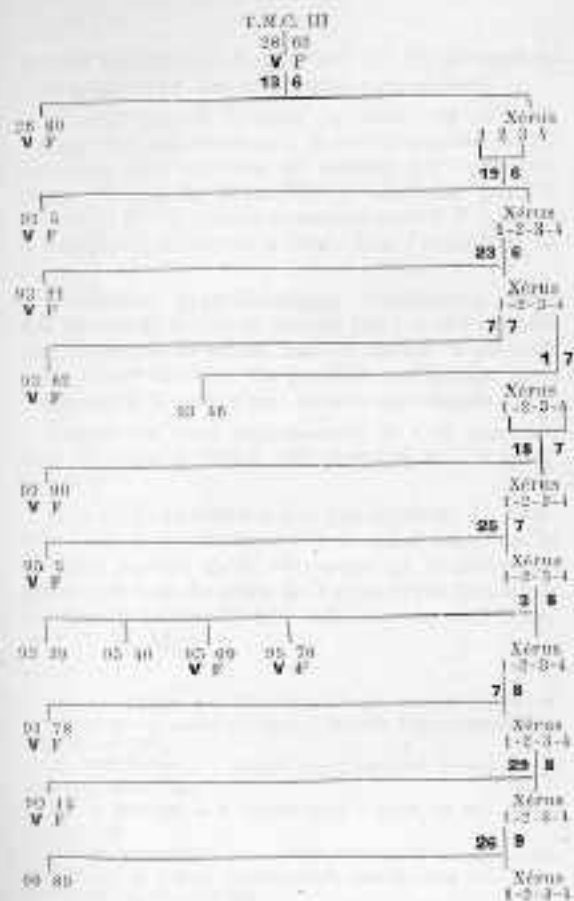
CHIEN. — P. DURAND (1), dans un travail très documenté, a étudié la réceptivité du chien au virus de *Typhus exanthématique*. Le premier, il précise une question restée mal définie à la suite des travaux de MESLER (2), Ch. NICOLLE (3), PRIETO (4), GA-

(1) P. DURAND. — Etude expérimentale de quelques virus exanthématiques chez le chien. — Arch. Inst. Pasteur Tunis — T. 22, p. 484, 4/22.
(2) Cité par P. DURAND (loc. cit.)

(3) Ch. NICOLLE. — Recherches expérimentales sur le *Typhus exanthématique* entrepris à l'Institut Pasteur de Tunis pendant l'année 1900. — Ann. Inst. Pasteur, t. 21, p. 284, 1902.

(4) PRIETO. — Cité par DURAND (loc. cit.)

TABLEAU DES PASSAGES DU VIRUS T.M.C. III
PAR L'ÉCUREUIL DE GÉTULIE (*Xerus getulius*) V = Vaginalite F = Fièvre



Les chiffres gras indiquent les dates, les autres indiquent les passages de virus, d'un individu à un autre. Et. — N. 6807 24/52.

VINO et GIRARD (1), KUCZINSKI (2), H. ZINSSER et CASTANEDA (3). Ses conclusions sont nettes :

« L'infection de l'animal (le chien) est toujours inapparente, quelle que soit la voie d'inoculation. La réalité de cette infection est prouvée par l'existence d'une réaction de WEIL-FELIX, constante pour le Protéus 0 X 19, presque constante pour 0 X 2 et par la possibilité de déceler le virus dans l'organisme du chien.

L'infection exanthématique, inapparente, laisse une immunité qui ne se traduit pas par des propriétés préventives du sérum, mais se manifeste par l'absence d'une élévation du pouvoir agglutinant pour le Protéus à la suite d'une seconde inoculation.

Aucun des virus expérimentés ne s'est comporté chez le chien de façon qui permette de l'y reconnaître. »

À peu près en même temps que DURAND, D. COMBIESCO et J. ANGELESCO (4) faisaient connaître les résultats positifs qu'ils obtenaient en inoculant des chiens soit avec du virus de Typhus exanthématique d'origine polonaise (T.H.), soit avec du virus mexicain (T. M. M.).

(1) A. GAVINO et J. GIRARD. — Tercera nota sobre el tifo experimental en los monos inferiores - *Instituto Bacteriological Nacional* - Mexico 1910.

(2) KUCZINSKI. — Erreger des Fleck und Felsenfiebers J. Springer - Berlin 1927.

(3) H. ZINSSER et R. CASTANEDA. - *Journ. Of. Exp. Med.* 54 p. 12 - 1931.

(4) D. COMBIESCO et J. ANGELESCO. — Recherches expérimentales sur le Typhus exanthématique chez le chien - *C. R. Soc Biol.* t. 115 - p. 497, avril 1933.

Nous avons fait la même expérience en inoculant un jeune chien, d'environ un mois, dans le cerveau, par voie orbitaire, avec 1,5 cc. d'une émulsion de vaginales, rate et cerveau d'un cobaye typhique. L'animal reste en bonne santé, n'a pas de fièvre. Il est sacrifié huit jours plus tard, son cerveau est broyé en eau physiologique et un cobaye inoculé dans le péritoine avec 2 cc. de l'émulsion cérébrale. Le cobaye fait un Typhus fébrile avec périorchite.

RESUME ET CONCLUSIONS

Des quelques faits que nous venons d'exposer, il résulte que le virus du Typhus murin se rencontre chez les rats de Casablanca.

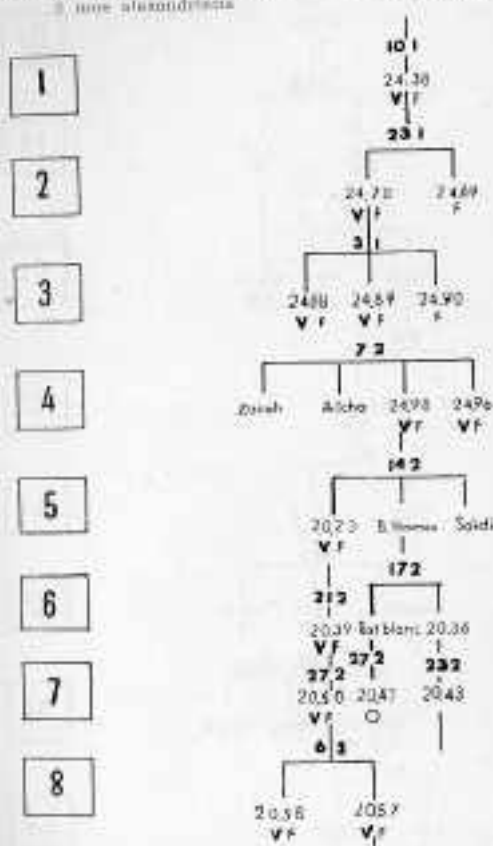
Aux différentes époques où nous avons recherché ce virus, il s'est toujours montré peu fréquent, puisque nous n'avons pu isoler que 5 souches sur 608 rats, dont 521 *M. Noevegicus*, 58 *M. Rattus* et 29 *M. Alexandrinus*.

Au point de vue expérimental, ce virus murin de Casablanca se comporte comme les autres souches de Typhus murin. Il est pathogène pour l'écureuil de Gétulie. Sa virulence, les caractères pathologiques qu'il fait apparaître chez les animaux inoculés sont très constants. Il immunise contre les autres virus de Typhus murin et contre celui du Typhus historique. Il n'immunise pas contre le virus de la Fièvre houlonneuse.

TABLEAU DE PASSAGE DU VIRUS T.M.C. I

1 mois norvégicus — 4 mois ratibus
3 mois alexandrinus

V = Vaginitis
F = Fièvre
□ = Pas de réaction



Les chiffres sont indiqués en date, les autres indiqués en numéro. Les chiffres indiqués par des lettres sont des lettres.

9

10

11

12

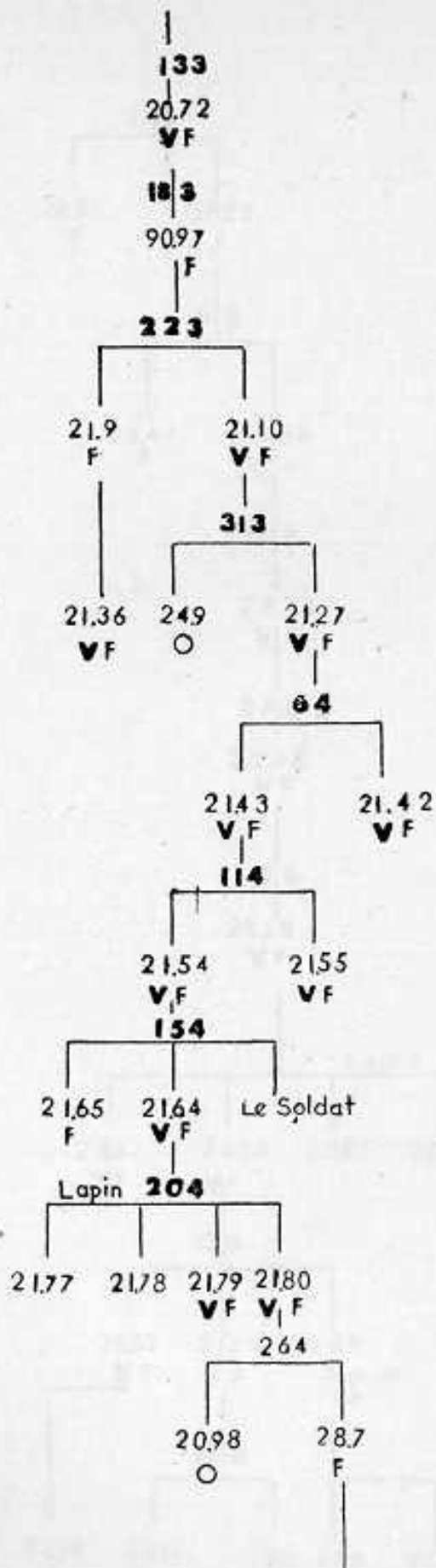
13

14

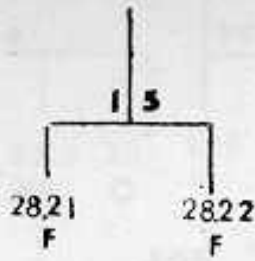
15

16

17



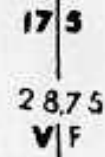
18



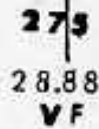
19



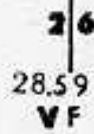
20



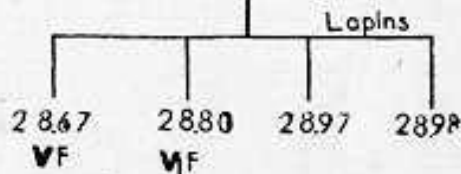
21



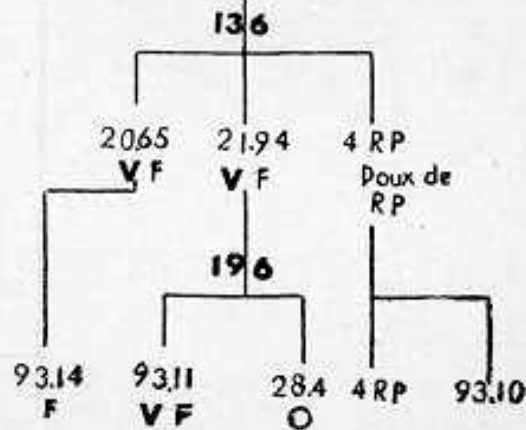
22



23



24



25

26

27

28

29

30

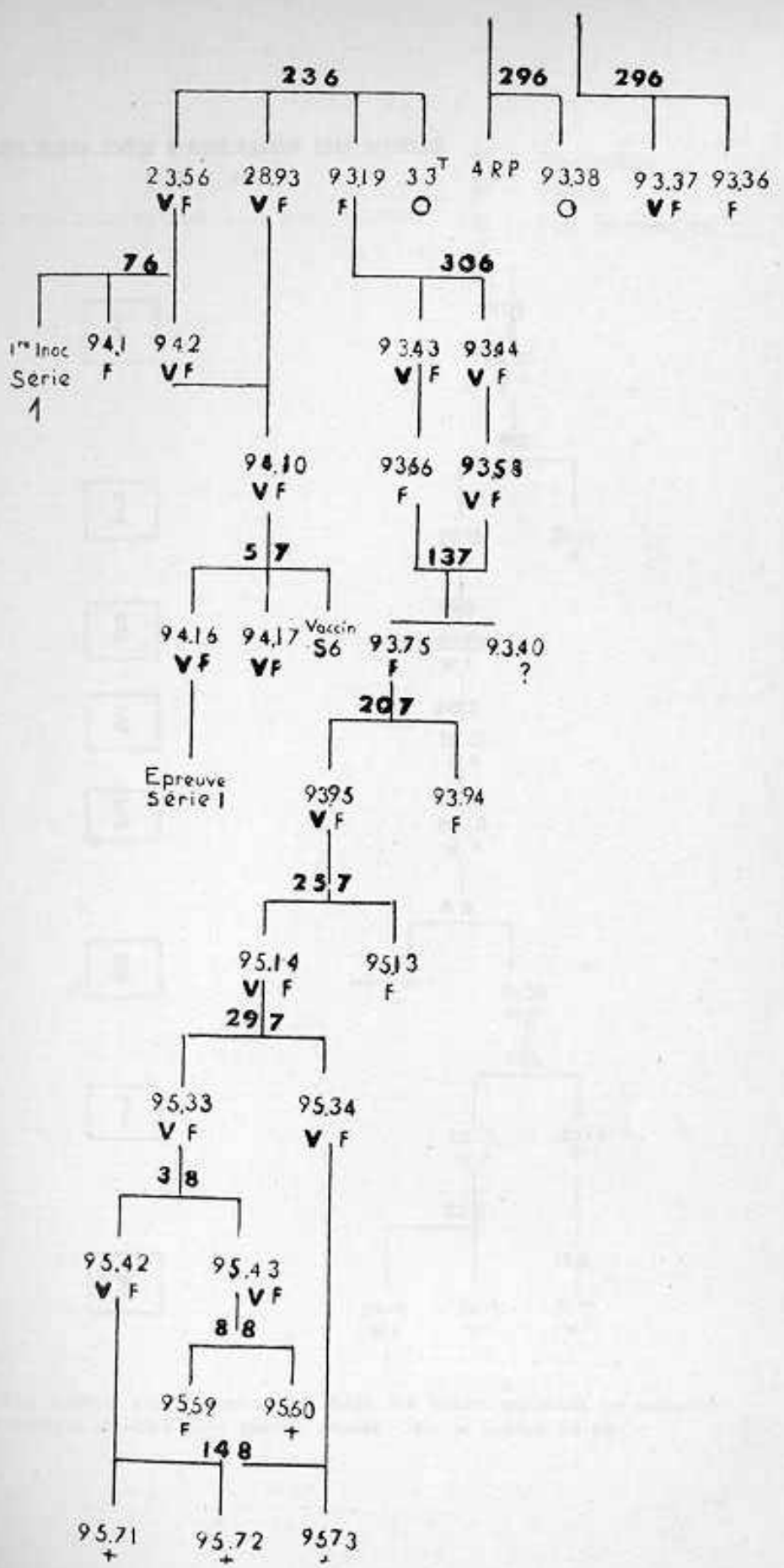
31

32

33

34

35



TABEAU DES PASSAGES DU VIRUS

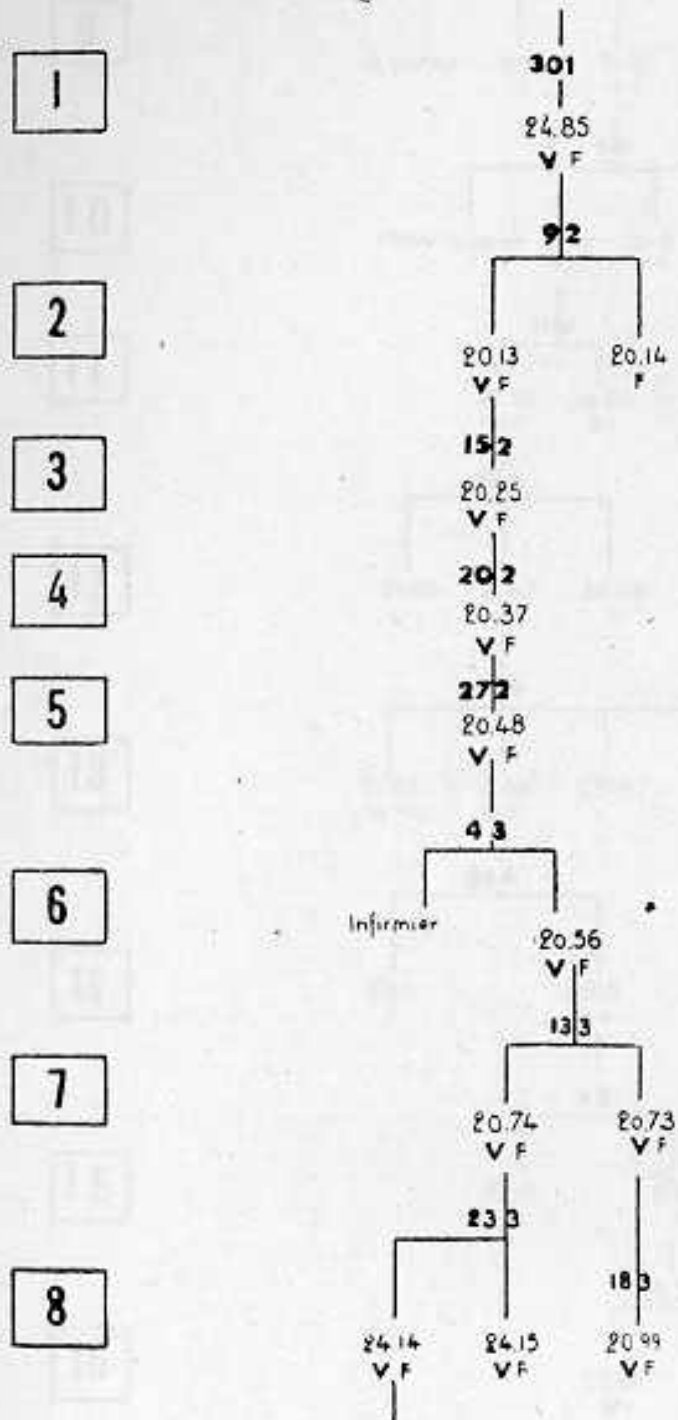
T.M.C. III

4 mus norvegicus — 1 mus rattus

V = Vaginalite

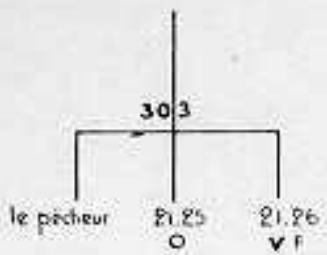
F = Fièvre

O = Pas de réaction

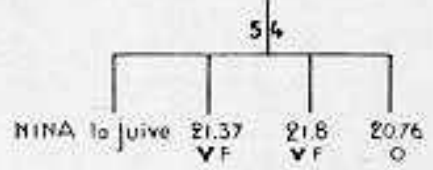


Les chiffres gras indiquent les dates, les autres indiquent les numéros des cobayes, doubles pour chaque animal - Ex. le Cobaye 24-38.

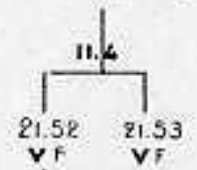
9



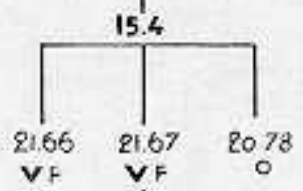
10



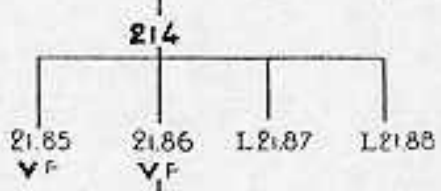
11



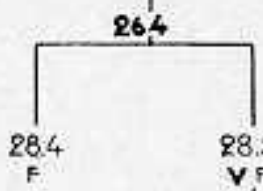
12



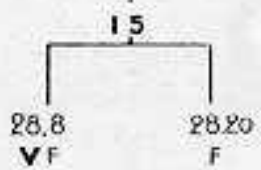
13



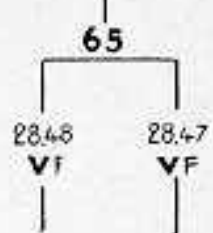
14



15



16



17

18

19

20

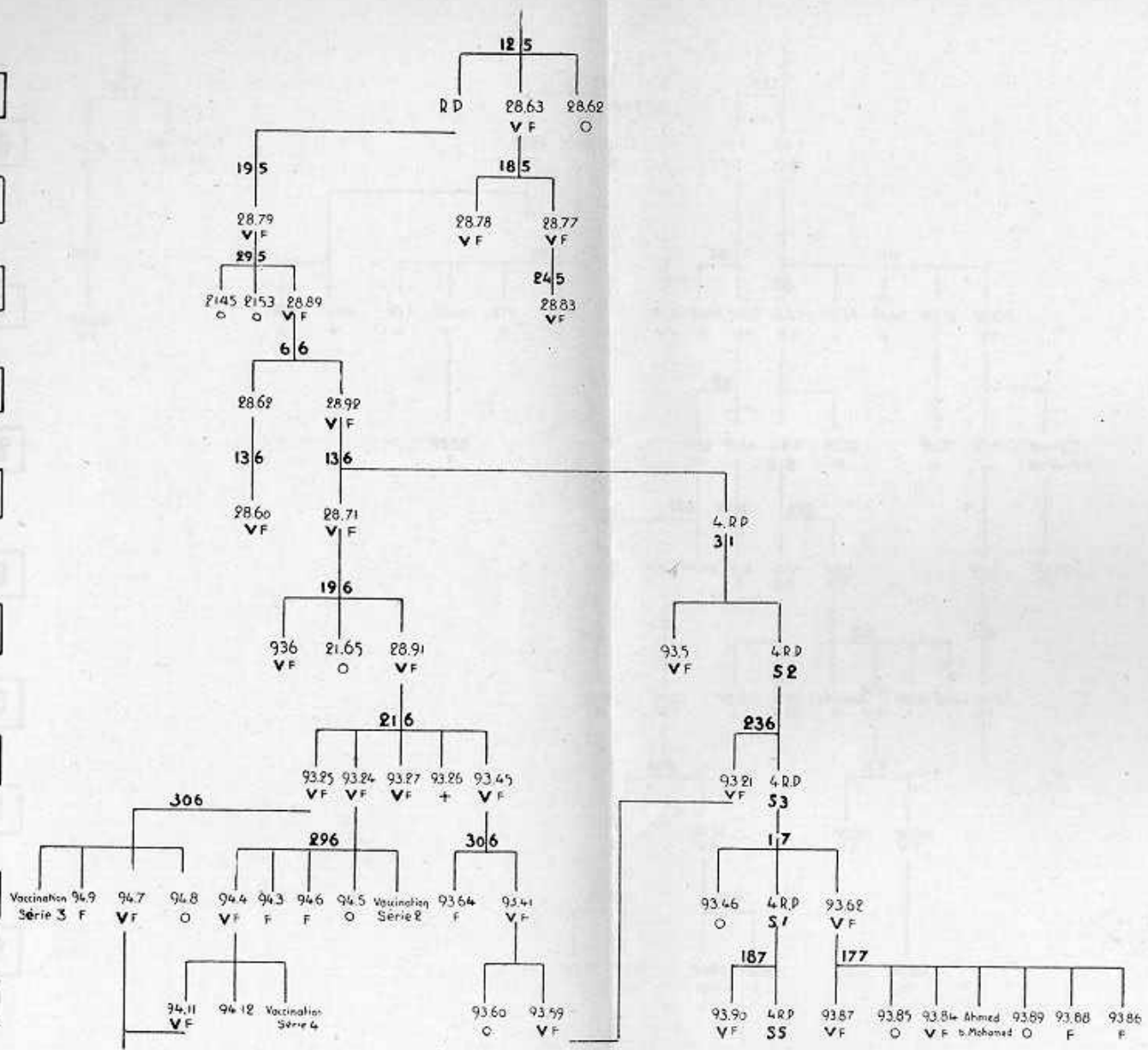
21

22

23

24

25



33

34

35

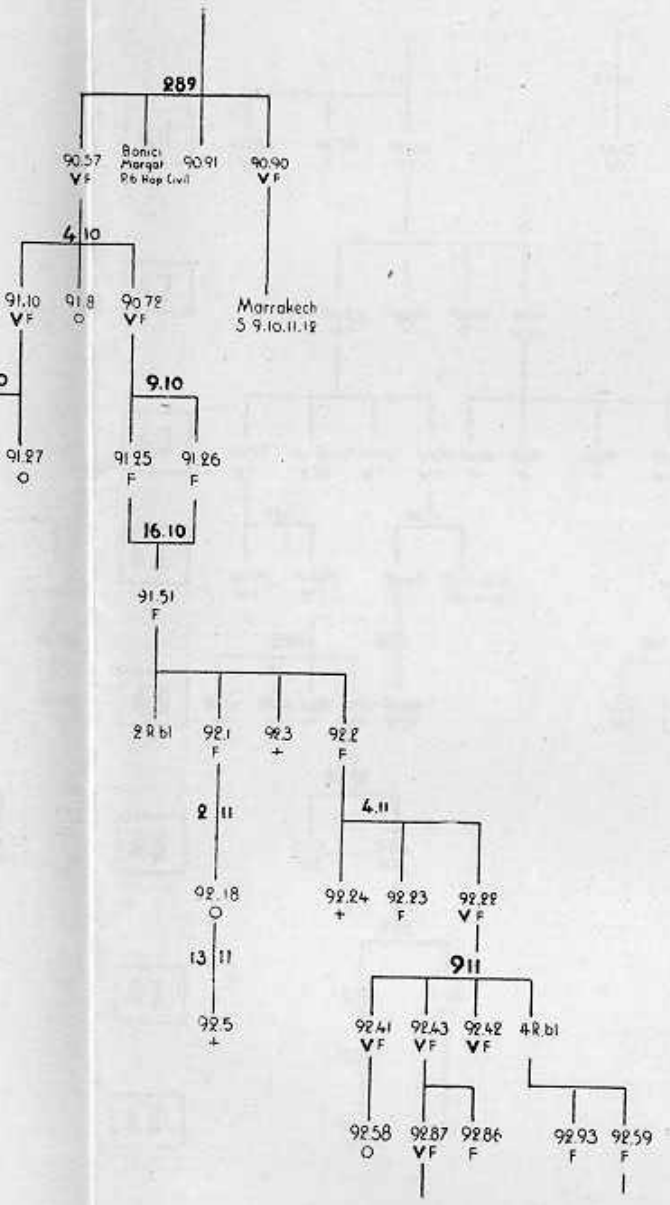
36

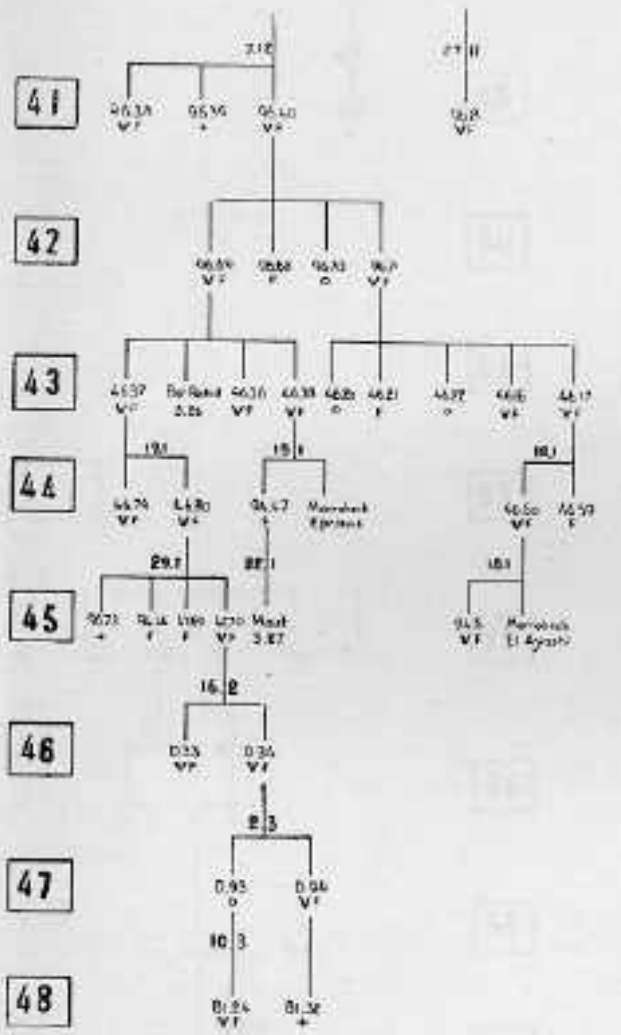
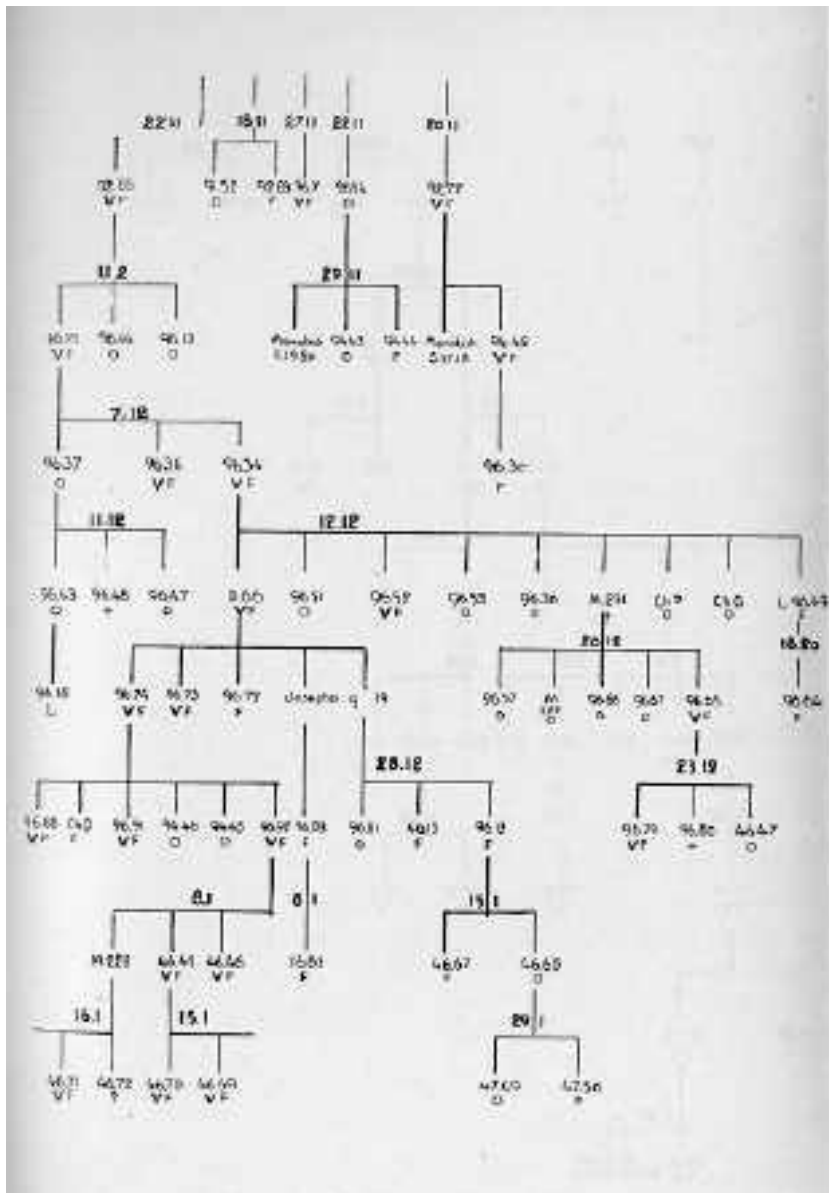
37

38

39

40







49



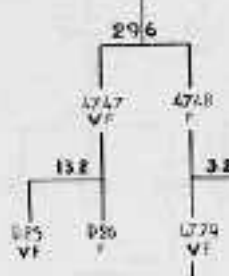
50



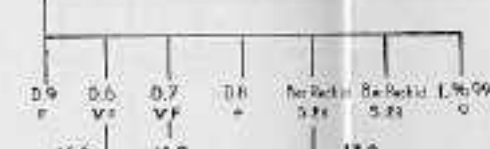
51



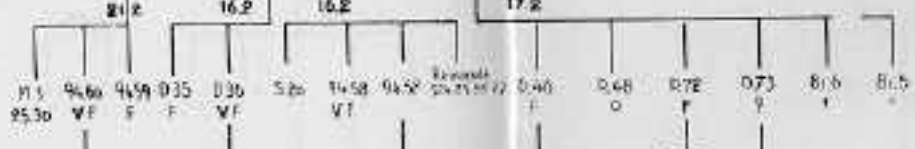
52



53



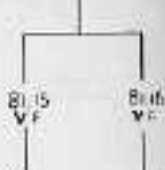
54



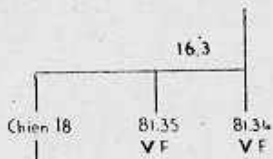
55



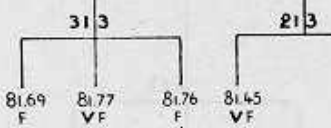
56



57



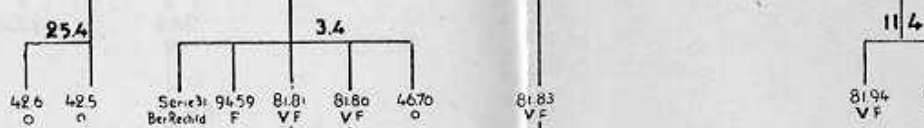
58



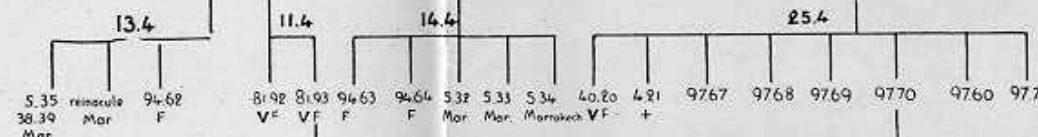
59



60



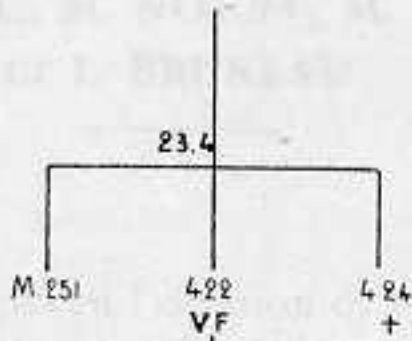
61



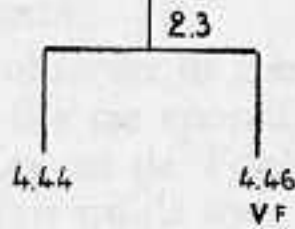
62



63



64



65

