

II. - Le Typhus expérimental de l'homme

par Virus Murin de Casablanca

PAR

GEORGES BLANC, M. NOURY, M. BALTAZARD

ET J. BRUNEAU

Nous n'avons pas eu l'occasion de rencontrer, chez l'homme, au Maroc et à Casablanca en particulier, de cas de Typhus murin.

Il n'est pas rare d'observer de très petites épidémies de Typhus et même des cas sporadiques en certaines régions du Maroc. Ces cas de Typhus endémique ne peuvent, du simple fait qu'ils sont bénins, être considérés comme relevant d'une origine murine.

Les expressions de Typhus endémique et de Typhus épidémique sont impropres ; elles incitent à la confusion et au contre-sens. Si le Typhus épidémique est toujours, au moins dans l'ancien monde, le vrai Typhus, celui que Ch. NICOLLE dénomme justement, Typhus historique, le Typhus endémique, dit encore Typhus bénin, ne représente nullement un type particulier. Il y a des Typhus historiques qui sont bénins et endémiques et, associer ces deux derniers termes à celui de murin est, à priori, aussi peu

(1) Une partie de nos expériences ont pu être faites grâce à l'aide que nous ont apportée nos confrères DUMAZEL, PIERSON et BARNEOUD.

justifié qu'appeler une Fièvre typhoïde légère, Paratyphoïde.

Pour affirmer qu'un cas sporadique de Typhus bénin relève de Typhus murin, il faut avoir isolé le virus sur cobayes et en avoir constaté les caractères et leur fixité par passages. L'isolement sur rat est à rejeter comme mode unique de recherche, puisqu'il est prouvé que certains rats blancs de laboratoire sont porteurs de virus typhique (2).

Dans tous les cas où nous avons essayé d'isoler, sur des malades, un virus murin, nous avons échoué, sauf lorsque ces malades étaient infectés expérimentalement.

Nous considérons cependant comme de nature non douteuse les deux cas de Typhus contractés à notre laboratoire, à un moment où nous expérimentions plusieurs souches de Typhus murin et où nous n'avions pas de souche de Typhus historique. Si nous faisons mention de ces deux cas, c'est qu'ils nous ont appris à connaître le type clinique, chez l'homme, du Typhus murin et, particulièrement, celui de la souche de Casablanca. Le faible pouvoir pathogène de ce virus pour l'homme nous a encouragés à tenter l'expérimentation pour la recherche d'un mode de vaccination.

Le Typhus murin de Casablanca est d'expérimentation facile. Nous l'avons d'abord utilisé, avec prudence, sur quelques malades justiciables de pyrétothérapie. Au fur et à mesure que notre expérience a progressé, nous avons pu nous assurer que, si l'on

(2) BRITSCHIEWSKI L. et BOLOWIEZ N. — Das Fleckfieber bei dem wilden Bienen | Moskau - C. R. J. Bakteriologie, Originals, t. 131, p. 232, 1924.

prend la précaution élémentaire de choisir des sujets qui ont un bon état général, il n'y a aucun risque à faire courir au sujet volontaire qui se prête à l'expérience. Ce faible pouvoir pathogène, pour l'homme, des souches que nous avons isolées à Casablanca, se maintient de façon tout à fait fixe depuis le début de nos expériences. Isolée depuis un an et demi, la souche que nous avons le plus utilisée, et dont nous avons donné plus haut l'histoire, la souche T.M.C. III, provoque chez l'homme une infection d'un type absolument constant et cela quel que soit le nombre de passages qui ont été faits sur cobayes.

SYMPTOMATOLOGIE DE LA MALADIE EXPERIMENTALE

La symptomatologie générale de l'affection n'est nullement spécifique. Les malades, même à l'acmé de leur fièvre, gardent un excellent état général, la langue est à peine saburrale, la céphalée nulle, pas de douleurs articulaires. Ces Typhiques sont des malades débout.

Nous n'avons jamais noté d'éruption chez les indigènes. Chez les européens, nous avons observé, une fois, (contamination de laboratoire) une éruption généralisée à petites taches rosées lenticulaires, du type de l'éruption généralisée de la Fièvre typhoïde. Cette éruption a été de très courte durée (48 heures). Dans un autre cas, celui-ci expérimental, nous avons observé une éruption très discrète aux membres supérieurs, éruption également très fugace.

Le symptôme le plus net est la fièvre. Les sujets qui ont fait un Typhus murin expérimental étaient,

comme nous l'avons dit, choisis en parfait état physiologique, ce qui a donné au type fébrile de leur maladie une constance d'aspect remarquable.

On observe cependant, à côté de la forme typique, des formes légères et même une forme abortive. Nous désignons ces formes par les signes +++ pour la première, ++ pour les secondes et enfin + pour la troisième.

FORME TYPIQUE. — L'inoculation du produit virulent est faite en plein deltoïde.

Le produit virulent est composé des vaginales de cobayes, soit seules, soit accompagnées de la rate ou des capsules surrénales ou du cerveau, ou de tous ces organes mélangés, broyés et émulsionnés dans de l'eau physiologique à 9 p. 1.000. La dilution peut être plus ou moins grande — Nous avons employé des dilutions allant de 1/20 à 1/2.000. — Pour avoir une réaction typique, il est préférable de ne pas dépasser la dilution au 1/1.000 et d'inoculer un à deux centimètres-cubes de liquide virulent.

L'inoculation intra-musculaire est suivie, d'une façon non constante, de phénomènes locaux : léger œdème, un peu douloureux, de la région deltoïdienne. Très rapidement, apparaît la fièvre, le plus souvent le troisième jour, soit quarante-huit heures après l'inoculation. La température monte brusquement, elle atteint fréquemment 40° et quelques dixièmes. Le clocher fébrile ne s'accompagne pas de phénomènes généraux marqués, il n'y a pas le frisson de l'accès palustre ; le premier temps fébrile persiste deux à trois jours et la température revient en chute rapide à la normale.

Ce premier accès fébrile n'est pas dû à la résorption du produit inoculé, c'est une fièvre d'infection, mais d'infection encore locale, on ne produit pas cette réaction par inoculation d'organes sains, de cobayes, même en suspension très dense, pas davantage avec les mêmes organes de cobayes infectés de Typhus, si l'on a soin de tuer le virus par une faible dose d'acide phénique.

Après un, le plus souvent deux jours d'apyrexie, la température remonte et reste élevée pendant plusieurs jours, sept en moyenne. La température du soir est de un degré centigrade, en général, supérieure à celle du matin. Souvent la fièvre monte et redescend en lysis, dessinant une courbe en forme de dôme. Au septième jour, la fièvre tombe ; quelquefois il y a encore une nouvelle poussée en clocher de un à deux jours, jamais aussi élevée que la première, puis la température normale revient, sans être précédée d'une phase d'hypothermie.

Pendant toute cette scène fébrile, seul le thermomètre renseigne sur l'évolution de la maladie, que ne permet pas d'évaluer l'aspect général du malade.

La chute de la température ne s'accompagne d'aucun phénomène de crise, pas d'asthénie, pas d'amaigrissement. Le retour à la normale est immédiat. Ce type fébrile, très constant, s'observe après inoculation du virus T.M.C. I ou du virus T.M.C. III. Il est le même, quel que soit l'âge des sujets inoculés ou la dose inoculée si celle-ci naturellement est infectante (voir figures 1, 2, 3, 4).

FORMES LÉGÈRES. — On peut en distinguer deux : l'une, qui n'est que la réplique de la forme typique que nous avons décrite, mais atténuée. Le premier

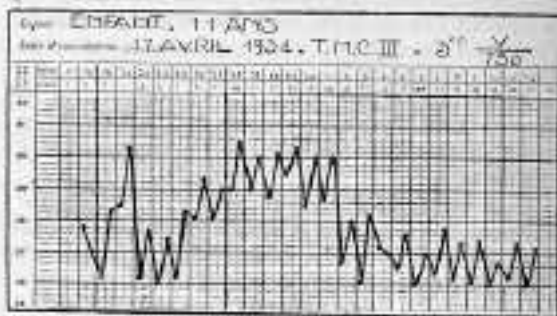


Fig. 1. — Forme fébrile typique de Typhus acuta expérimental. Virus T.M.C. III - dose moyenne - enfant.

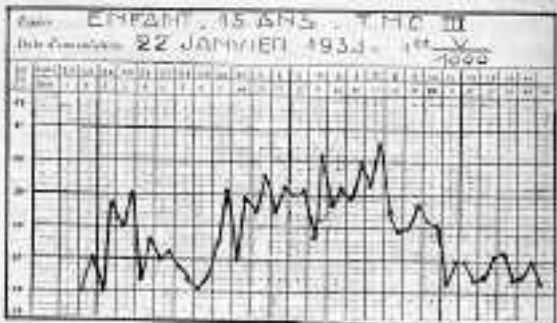


Fig. 2. — Forme fébrile typique - Virus T.M.C. III - dose faible - enfant.



Fig. 3. — Forme fébrile typique - Virus T.M.C. III - dose très forte - adulte.

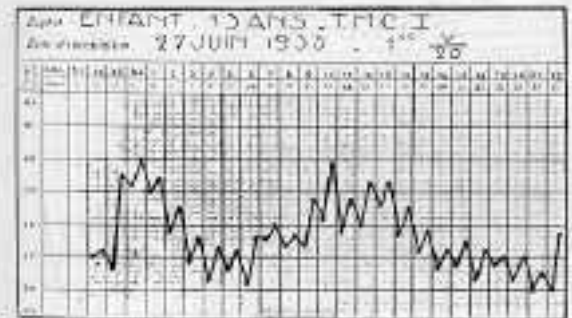


Fig. 4. — Forme typique, mais plus atténuée que la précédente - Virus T.M.C. III - dose très forte - enfant.

minaret est moins élevé, le dôme est abaissé, (figures 5, 6, 7) quelquefois à peine visible (figure 8). Dans ce dernier cas il semble que la forte réaction de début ait, déjà, donné une certaine immunité. Ce qui expliquerait la forme aboritive de la réaction du dôme.

La seconde forme est plus simplifiée : il n'y a de réaction thermique qu'au stade du dôme, le minaret est supprimé. La température peut être élevée, 40°, mais la fièvre est de courte durée (figure 9).

Forte ou faible, la fièvre du Typhus murin expérimental évolue dans le même laps de temps, sensiblement avec la même incubation, l'axe autour duquel gravite la courbe fébrile est d'une fixité remarquable, il se place entre le douzième et le quinzième jour qui suit l'inoculation infectante.

Nous insistons sur ce fait caractéristique du Typhus expérimental murin provoqué avec du virus



Fig. 5. — Fièvre légère, le minaret manqué, ce qui est presque la règle lorsque l'inoculation est faite avec le cerveau - T.M.C. III - cerveau - dose moyenne - jeune homme rûpé.



Fig. 6. — Même forme fébrile que dans la figure précédente - Pas de minaret - T.M.C. III - cerveau - dose faible - jeune.

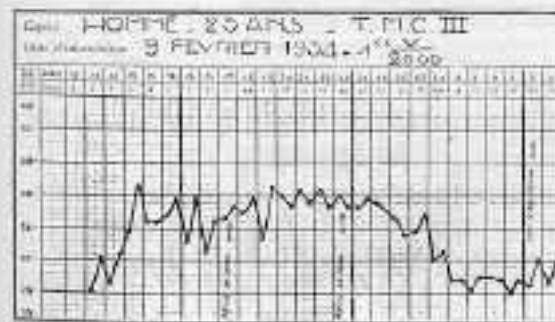


Fig. 7. — Fièvre légère - Indication du premier choc - être jeune? - T.M.C. III - dose très faible - adulte.



Fig. 8. — Forme légère - le vaccin est très atténué, le déjeû à 39°C indiqué - forme de transition avec la forme abortive où la réaction, seul, est indiquée. T.M.C. I - forte dose - enfant.

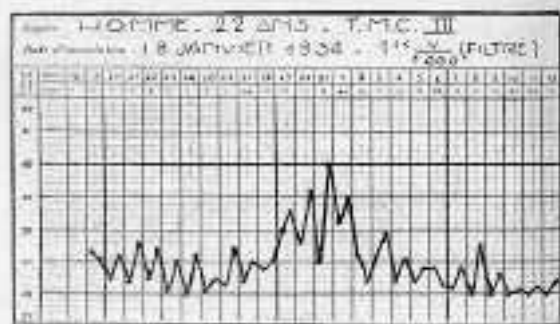


Fig. 9. — Forme légère et courte - seule la réaction thermique du filtre est indiquée; quelques très brèves cette réaction a son apex au quarantième jour - T.M.C. III - dose très faible - adulte.

fort ou faible, mais non modifié. Nous verrons qu'il n'en est pas de même avec le virus modifié par la bile, où l'on observe, presque toujours, un allongement, et quelquefois considérable, de la période d'incubation.

FORME ABORTIVE. — Cette dernière ne ressemble pas aux formes légères. Elle commence comme une forme typique, mais tronquée immédiatement; la fièvre apparaît deux à trois jours après l'inoculation infectante. Il peut n'y avoir qu'un clocher à une pointe, c'est alors le plus souvent, une réaction de vacciné qui, très vite, juge son infection.

La réaction peut être plus longue, deux, trois et même quatre jours, la température se maintenant entre 39 et 40°, puis il y a chute définitive et retour à la normale (figure 10).

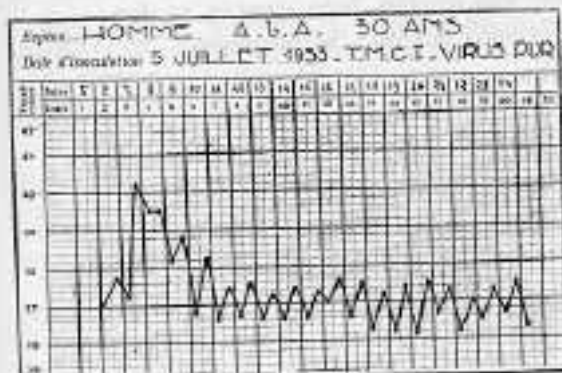


Fig. 10. — Forme abortive - seule la première réaction fébrile est indiquée - T.M.C. I - forte dose - adulte.

Dans ce cas, il s'agit bien d'une forme abortive, faite par un sujet réceptif, car on peut observer, parfois, des formes intermédiaires entre la forme abortive et la forme légère.

Après un premier clocher très marqué, il y a une très légère reprise de fièvre entre le douzième et le quatorzième jour (figure 9).

D'une façon générale, l'inoculation de virus entraîne une réaction plus ou moins forte. Les sujets qui ne réagissent pas sont en petit nombre.

Sur 48 inoculés, nous avons 43 réactions qui se répartissent ainsi :

Réaction typique	+++	21
Réaction faible	++	14
Réaction abortive	+	8

En tenant compte de l'âge, on voit que les enfants sont plus sensibles. Nous avons eu, en effet :

Adultes inoculés : 30. Réagissent : 26.

Sur ceux-ci :

Réaction typique	+++	12
Réaction faible	++	9
Réaction abortive	+	5
Ne réagissant pas		4

Enfants de 10-15 ans

Inoculés : 18. Réagissent : 17.

Réaction typique	+++	9
Réaction faible	++	5
Réaction abortive	+	4
Ne réagissant pas		1

Au total, on a 89,50 % d'inoculés qui réagissent.

86,66 % d'adultes réagissent :

avec 40 % de réaction	+++
30 % de réaction	++
16,66 % de réaction	+

94,44 % d'enfants réagissent :

dont 50 % de réaction	+++
27,77 % de réaction	++
22,22 % de réaction	+

Ces chiffres ont un intérêt, car ils nous montrent qu'au cours des essais de vaccination, il n'y a qu'un faible pourcentage de sujets ayant une immunité naturelle, pourcentage assez faible pour donner toute valeur aux résultats des expériences d'épreuve des vaccinés.

RÉACTION DE WEIL-FÉLIX. — Nous avons recherché la réaction de Weil-Félix avant l'inoculation. Cette réaction a toujours été négative, soit avec les *Protéus* O X 19.0 X 2.0 X K, soit avec le *B. byzantinus*.

L'examen sérologique a été fait ensuite à diverses dates, allant du cinquième au cinquantième jour après l'inoculation. Les réactions ont été faites régulièrement avec la souche O X 19 qui s'est montrée toujours plus agglutinable que les autres souches.

D'une façon générale, on peut dire que, chez les indigènes, la réaction de Weil-Félix est souvent négative, même lorsque la réaction fébrile a été tout à fait typique (+++). Sur 43 inoculés que nous avons suivis régulièrement, 23 ont toujours eu une réaction négative; parmi eux, 11 avaient fait une réaction fébrile abortive (+), 13 une réaction fébrile

légère (++) et 21 une réaction fébrile typique (+++); les inoculés se répartissent ainsi :

Réaction fébrile abortive (+) :

W. F. négatif	8
W. F. + 1/50	3

Réaction fébrile légère (++) :

W. F. négatif	9
W. F. + 1/30	1
W. F. + 1/50	1
W. F. + 1/200	1
W. F. + 1/300	1

Réaction fébrile typique (+++) :

W. F. négatif	6
W. F. + 1/25-1/30	4
W. F. + 1/50	3
W. F. + 1/100-1/125	3
W. F. + 1/150	2
W. F. + 1/300	1

Par contre, les européens ont une réaction de W. F. qui, autant que nous pouvons en juger sur le petit nombre que nous avons pu suivre, est régulièrement positive.

Deux européens qui avaient une forme typique, l'un sans éruption, l'autre avec une légère et fugace éruption des membres supérieurs ont eu, le premier, une réaction de Weil-Félix positive au 1/600, l'autre positive au 1/800.

Nous n'avons tenu compte, pour les notations des réactions de Weil-Félix, que des agglutinations totales, macroscopiques, lecture étant faite après vingt-quatre heures.

PRESENCE DU VIRUS DANS LE SANG DES MALADES

Pendant la période fébrile, il n'est pas difficile d'isoler le virus par inoculation de quelques centimètres cubes de sang du malade au cobaye. Mais, le plus souvent, au premier passage, quelquefois même au second et parfois pendant plusieurs passages consécutifs, le cobaye ne présente que la forme fébrile, sans vaginalite ou, tout au moins, sans vaginalite cliniquement décelable. Les testicules peuvent ne pas être fixés et rentrer dans l'abdomen, alors même que l'on trouve à l'autopsie de la congestion plus ou moins marquée des vaginales au pôle inférieur.

Voici deux exemples :

1° Fathma M., femme indigène, 30 ans, reçoit le 26 octobre dans le deltoïde du bras droit 4 cc. de l'émulsion en eau physiologique des vaginales et de la rate du cobaye 91/55, 37^e passage du virus T. M. C. III. La vaginalite est très forte, adhérences multiples, hémorragies diffuses, épaissement considérable. Rate très grosse avec enduit blanchâtre. Rate et vaginales sont broyées dans 100 cc. d'eau physiologique à 9 p. 1.000. La réaction fébrile qui suit est tout à fait typique, bien que modérée (figure 11).

Le 5 novembre, prise de sang, inoculation de 2 cc. 5 dans le péritoine du cobaye 94/36. Ce dernier fait une fièvre en plateau à 40°, sans réaction

scrotale: le 25 novembre, la température monte à 40° 6, toujours sans symptômes de vaginalite (figure 12).



Fig. 11. — Réaction typique mais légère - le sang resté inoculé valut entre les deux poussées fébriles.

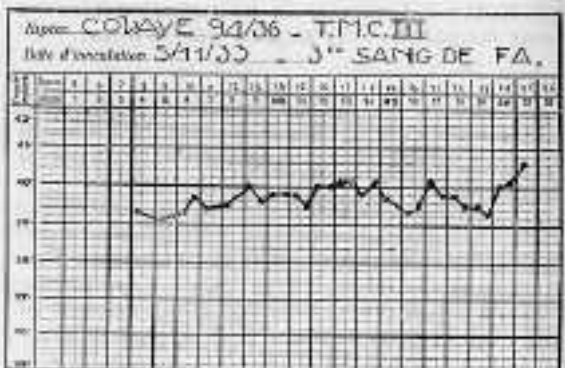


Fig. 12. — Courbe de température du cobaye inoculé avec le sang issu d'un - fièvre - pas de vaginalite.

L'animal est alors sacrifié. A l'autopsie, on ne constate aucune réaction de vaginalite, mais la rate est hypertrophiée et granuleuse. Le cerveau de l'animal est prélevé et broyé en eau physiologique. Cinq centimètres cubes de l'émulsion sont inoculés à un cobaye neuf mâle 92/94. Celui-ci fait, après huit jours d'incubation, une élévation de température à 40° 6 (figure 13). La vaginalite apparaît le premier jour de la fièvre, huit jours après l'inoculation. Le 7 décembre, soit douze jours après le passage, l'animal est sacrifié. On trouve les vaginales hémorragiques et épaissies, la rate est granuleuse et hypertrophiée. Il s'agit bien d'une réaction typique du cobaye au Typhus murin. D'autres passages sont continués.

2° M., 25 ans-européen, est inoculé le 9 février 1934 dans le deltoïde, avec 1 cc. d'une émulsion de rate, vaginales et capsules surrénales du cobaye 47/80 dans 2.000 cc. d'eau physiologique. Le cobaye 47/80, 51^e passage du virus T. M. C. III, a les vaginales adhérentes légèrement hémorragiques, la rate est augmentée de volume avec enduit blanchâtre. Il y a un ganglion sous-lombaire très hypertrophié.

Malgré la faible dose de virus reçue, 1/2.000, M. réagit bien à l'inoculation, mais le premier clocher est peu élevé (39° 4) et le dôme surbaissé (39-39° 4) (voir figure 7).

Une première prise de sang est faite, le 17 février: huit jours après l'inoculation, un cobaye D. 46 est inoculé dans le péritoine avec 2 cc. de sang. Ce cobaye fait, au quinzième jour, une ascension thermique à 40° sans vaginalite (figure 14).

L'animal est sacrifié le 6 mars. On trouve, à l'autopsie, des vaginales normales: les ganglions sous-lombaires ne sont pas augmentés de volume, la rate

Le 81/20 fait une fièvre du 10^e au 18^e sans vaginalité (figure 16). Il est alors réinoculé, le 27 mars, avec la rate, les vaginales, les capsules surrénales broyées du cobaye 81/46, 59^e passage du virus T. M. C. III. A la suite de l'inoculation, pas de réaction, l'animal est sacrifié le 12 avril. Pas de lésion à l'autopsie. Cette fois encore, grande probabilité d'infection du cobaye, mais non certitude.



Fig. 16. — Courbe de cobaye de passage 81/20, inoculé avec le contenu du cobaye précédent. Fièvre - pas de vaginalité observée.

Le cobaye 81/21 a une courte élévation de température du cinquième au huitième jour (figure 17). Sacrifié le 16 mars, huit jours après l'inoculation, sans avoir présenté de vaginalité, il montre à l'autopsie une rate légèrement augmentée de volume. Les vaginales ont le pôle inférieur un peu hémorragique, pas d'épaississement, pas d'adhérences. Un mélange du cerveau, rate, vaginales et capsules surrénales est inoculé au cobaye 81/38. Ce dernier réagit par de la fièvre et un très léger œdème scrotal (figure 18).

Il est sacrifié le 23 mars. La rate est un peu grosse, les vaginales un peu congestionnées, pas de réaction



Fig. 17. — Réaction fébrile du cobaye de passage 81/21, inoculé avec le virus du cobaye D. 72 (fig. 15) - fièvre - pas de vaginalité.



Fig. 18. — Courbe de température du cobaye 81/38, trois virus passages, ligé au cobaye D. 72 et 81/21 - fièvre - pas de vaginalité.

nette. Nouveau passage, le quatrième, à un cobaye neuf, avec cerveau, vaginales et capsules surrénales. Ce cobaye, 81/58, fait de la fièvre, mais pas de vaginalite (figure 19). Il est sacrifié au quinzième jour. On ne note qu'une rate grosse et granuleuse, mais les vaginales sont normales. Nouveau passage du cerveau, vaginales, une capsule surrénale additionnée de 2 cc. du sang du cœur, le tout broyé dans 10 cc. d'eau physiologique. Deux cobayes, 81/85 et 81/86, reçoivent chacun 3 cc. du mélange dans le péritoine. Cette fois, la réaction apparaît chez les deux animaux. Fièvre et vaginalite (figures 20 et 21).

Il a fallu cinq passages pour arriver à déterminer de façon certaine le virus sanguin de M.

Le 5 mars, six jours après la chute de la fièvre, une troisième prise de sang est faite à M. Il est impossible d'isoler de nouveau le virus.

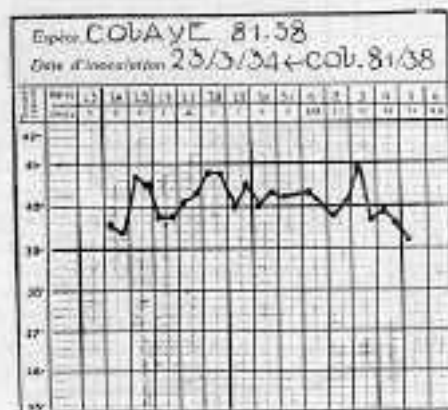
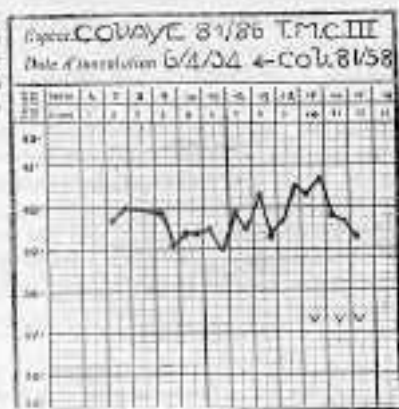


Fig. 19. — Réaction fébrile du cobaye de passage de la même lignée (4^e passage). Fièvre. Pas de vaginalite.



Fig. 20 et 21. — Réactions fébriles des cobayes de la même lignée, cobayes pas még. cette fois, fièvre et vaginalite.



ESSAIS DE TRANSMISSION DU TYPHUS MURIN EXPERIMENTAL. HUMAIN PAR LES POUX

H. MOOSER et CLYDE DUMMER (1) ont montré, en 1930, qu'il était possible d'infecter des poux avec le virus du Typhus murin. Dans une première série d'expériences, ils infectent des poux en les nourrissant sur des singes inoculés de Typhus murin, et en pleine période fébrile: ces poux montrent des Rickettsias nombreuses dans leur tube digestif, particulièrement nombreuses après le dixième jour. Broyés et inoculés à des rats blancs et à des cobayes, ils déterminent une réaction caractéristique de Typhus murin: Fièvre et vaginalite. Nourris sur des singes neufs, après la défervescence du singe infecté sur lequel ils ont été nourris, ils ne donnent pas la maladie à ces animaux. Les mêmes auteurs infectent également des poux par la méthode de Weigl, c'est-à-dire par injection intra-rectale d'un mélange de sang humain défibriné et de vaginales de cobayes infectés. Après leur injection, les poux sont élevés sur des hommes sains, sans d'ailleurs leur donner le Typhus murin. Mais ces poux, qui ont montré de nombreux Rickettsias sur frottis, dès le quatrième jour, infectent le cobaye lorsqu'ils sont broyés et inoculés dans le péritoine.

(1) H. MOOSER et CLYDE DUMMER. — On the relation of the organisms in the Typha Vaginitis of animals inoculated with Mexican Typhus to *Rickettsia Proxmatidis* and to Causeless agent of that disease. — *Jour. of Exp. medicine*, p. 289-307, 31, 1930.

Un peu plus tard, RUIZ CASTANEDA (1) réussit également à infecter des poux avec le virus de Typhus murin et constate qu'après ce passage par pou, le virus sur lequel il expérimente provoque fortement la vaginalite chez le cobaye.

« *Little passage increase the capacity of a strain to produce the serotal lesion — probably because of the considerable accumulation of Rickettsia in the Louse.* »

Un peu plus tard, R. CASTANEDA et H. ZINSSER (2) réussissent à infecter des poux en les inoculant par voie rectale avec du virus de Typhus murin constitué par un mélange de rate et capsules surrénales broyées. Cette fois encore, les poux inoculés sont nourris sur homme sain sans conférer de maladie à leur nourrisseur.

Récemment, P. LÉPINE a confirmé ces résultats et a réussi à infecter des poux sur des singes (*Macacus cynomolgus*) infectés et exposés au froid (3).

Mais d'autres arthropodes peuvent encore être infectés avec les Rickettsias du Typhus murin et ceci n'est pas étonnant, *a priori*, d'organismes adaptés à vivre chez les arthropodes en général et tout particulièrement chez les arthropodes hématophages.

R. CASTANEDA et ZINSSER (4) ont réussi à infecter

(1) RUIZ CASTANEDA. — A Study of the relationship of the serotal swelling and Rickettsia bodies to Mexican Typhus Fever. — *The Jour. of Exp. medicine*, t. 33, p. 196-199, 1930.

(2) R. CASTANEDA et H. ZINSSER. — Studies of Lice and Bedbugs (*Cimex lectularius*) with Mexican Typhus Fever virus (*Proc. of Exp. medicine*, t. 32, p. 601-608, 1930).

(3) P. LÉPINE, *C. R. Acad. Sciences*, t. 198, p. 1934 - 1935.

(4) R. CASTANEDA et H. ZINSSER. — Studies of Lice and Bedbugs (*Cimex lectularius*) with Mexican Typhus Fever virus (*Proc. of Exp. medicine*, t. 32, p. 661-668, 1930).

des punaises (*Cimex lectularius*), soit par la méthode de Weigl, soit en les faisant piquer des cobayes infectés. Ces punaises n'ont pas transmis la maladie par piqûre, mais, inoculées, après broyage, dans le péritoine de cobayes neufs, elles ont provoqué l'apparition d'un Typhus avec fièvre, vaginalite et présence de *Rickettsias* dans les cellules des vaginales. Les mêmes auteurs, enfin, ont montré qu'il était possible d'infecter des tiques (*Amblyomma*) par injection scotale. Le virus persiste au moins douze jours. Ces tiques n'ont pas infecté un cobaye neuf en le piquant, mais il a été possible d'infecter un cobaye avec une tique broyée et inoculée dans le péritoine.

De ces expériences, il ressort que, s'il est facile d'infecter des poux et autres arthropodes, soit en leur faisant piquer des hommes ou animaux infectés, soit en les inoculant par injection intra-rectale, suivant la méthode de Weigl, il apparaît que ces arthropodes infectés paraissent peu aptes à transmettre l'infection à des animaux neufs par simple piqûre.

Il apparaît aussi que, loin de modifier le virus murin, le passage par poux ne fait que renforcer, par enrichissement en germes, son pouvoir spécifique périochoitogène. Ce fait est à comparer à celui observé par R. E. Dyer (1). Cet auteur a montré, en effet, que le passage répété par puces (trois passages) du virus de Typhus historique n'en modifie pas les propriétés et ne lui fait pas acquérir les caractères du Typhus murin.

Que les poux puissent transmettre le Typhus murin d'homme à homme et surtout transformer ce

(1) R. E. DYER. — The effect of flea passage on epidemic Typhus virus. — *Public Health Reports* - t. 40, p. 324 - 333.

virus en virus de Typhus historique prenait pour nous une importance capitale, du fait que nous poursuivions des expériences de vaccinations de l'homme contre le Typhus exanthématique par inoculation d'un vaccin vivant préparé avec le virus du Typhus murin de Casablanca.

Bien que persuadés que la possibilité de cette transmission et surtout de la transformation de virus n'était pas à redouter, nous avons voulu nous mettre, autant que possible, dans les conditions naturelles et voir si les infectés d'abord et, ensuite, les vaccinés pouvaient facilement contaminer les poux qui les hébergeraient.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE

Des poux sont nourris sur un sujet qui a présenté, dix jours après l'inoculation de virus faiblement dilué, une réaction fébrile qui a duré neuf jours. Inoculé le 5 septembre, la fièvre apparaît le 15 et dure jusqu'au 24.

Cent cinquante poux sont portés sur le volontaire le jour de l'inoculation; le 15 septembre, jour où débute la fièvre, trente poux sont pris et inoculés, après broyage, au cobaye 90/65 qui n'a, par la suite, aucune réaction.

Le 18 septembre, trente poux sont encore trouvés et inoculés, comme précédemment, à un autre cobaye, 90/71, qui ne réagit pas.

L'expérience arrêtée trop vite montre cependant que des poux nourris sur un typhique léger n'étaient pas virulents treize jours après l'inoculation du porteur.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE

Des poux sont portés sur un typhique quelques jours avant l'ascension thermique. Ils sont recueillis régulièrement sur le malade. Deux jours après l'apparition de la fièvre, vingt-cinq poux sont prélevés. Inoculés à un cobaye, ils ne provoquent aucune réaction.

Sept jours plus tard, trente-deux poux sont encore recueillis. Ils sont restés sur le malade depuis l'apparition de la fièvre, soit depuis huit jours. Ces poux sont inoculés à un cobaye mâle, 90/97, qui ne réagit pas. Epruvé un mois plus tard avec du virus de Typhus murin, il fait une infection typique avec fièvre et vaginalite.

TROISIÈME EXPÉRIENCE

Celle-ci a porté sur un laps de temps plus important et nous la donnerons plus en détail :

Le 26 octobre, deux volontaires H. H. 30 ans et B. O. 40 ans sont inoculés dans le deltoïde avec 3 cc. chacun d'une émulsion épaisse de vaginales et rate dans 100 cc. d'eau physiologique. Ces organes proviennent du cobaye 91/55, trente-septième passage du virus T. M. C. III. La vaginalite est très forte, avec adhérences multiples, hémorragies diffuses, épaissement considérable. La rate est très grosse, avec enduit blanchâtre.

Les deux inoculés font, à la suite de cette inoculation, une fièvre à courbe tout à fait caractéristique du Typhus murin (figures 22 et 23). En même temps

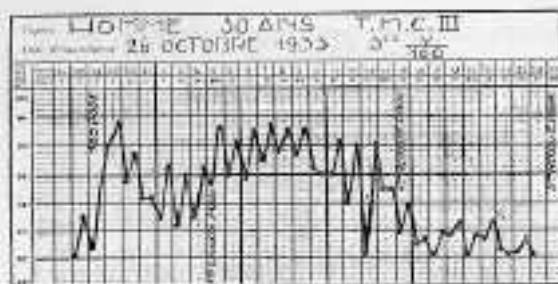


Fig. 22

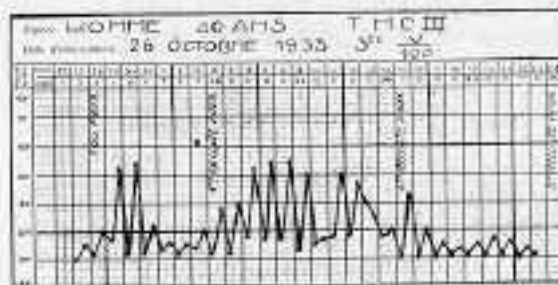


Fig. 23

Fig. 22 et 23. — Courbes de température des deux sujets atteints de Typhus murin qui ont servi aux expériences d'infection des poux.

que les deux sujets, le cobaye mâle 92/10 est inoculé. Il fait une belle réaction (figure 24).

Les deux volontaires ont été, avant l'inoculation, soigneusement lavés, rasés et revêtus de vêtements neufs, puis installés dans une chambre isolée où ils



Fig. 24. — Courbe de température de cobayes témoins des deux sujets précédents.

dorment et prennent leurs repas, toutes précautions prises pour éviter une contamination éventuelle par leurs poux.

Le 28 octobre, deux jours après l'inoculation, on met sur chacun des deux volontaires cent poux non infectés. Par la suite, les poux sont prélevés à différentes époques et, après lavages répétés à l'eau physiologique tiède et broyage, également en eau physiologique, inoculés dans le péritoine de cobayes.

Le 4 novembre, neuf jours après l'inoculation, sept jours après qu'ils ont été mis à nourrir sur les inoculés, dix poux sont inoculés au cobaye 92/27. Le cobaye ne réagit pas. Il est éprouvé ensuite, avec succès, avec du Typhus murin.

Le 15 novembre, vingt jours après l'inoculation et dix-huit depuis le premier repas sur l'homme, cinquante poux sont inoculés avec les mêmes précautions que précédemment dans le péritoine du cobaye 92/55. Celui-ci ne réagit pas, ni fièvre, ni vaginalite. Sacrifié le 5 décembre 1933, passage du cerveau, rate et vaginales à un autre cobaye 96/24 qui, lui, ne réagit pas davantage.

Le 24 novembre, deux poux de l'un des volontaires et huit poux de l'autre sont encore inoculés sans succès à deux cobayes.

Le 28 novembre enfin, six poux sont encore inoculés à un cobaye neuf avec un résultat négatif.

L'expérience a duré un mois, à aucun moment l'infection du pou n'a pu être décelée.

Ces expériences ne démontrent pas qu'il est impossible d'infecter les poux avec le Typhus murin de Casablanca.

Il est vraisemblable que ce virus, comme les autres virus murins, peut cultiver dans le tube digestif du pou, mais elles montrent que, dans les conditions épidémiologiques naturelles, le pou ne semble pas devoir être un agent de transmission redoutable. Ce qui est vrai de l'infection expérimentale l'est encore plus de l'infection vaccinale qui restât, comme nous l'avons montré, soit le type tout à fait inapparent, soit un type entièrement atténué (1).

(1) Georges BLANC, M. NOURY, M. BALTAZARD, J. BOURNEAU et J. BARBEOD. — Nouvelles expériences de transmission murine contre le Typhus exanthématisique par vaccin vivant. Définition et étiologie - C. R. Acad. Médecine, t. 113, p. 302-303, 1931.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Le virus du Typhus murin isolé des rats de Casablanca, souches T. M. C. I et T. M. C. III, donne à l'homme une maladie expérimentale d'un type tout à fait bénin, bien caractérisé par sa courbe fébrile. Le faible pouvoir pathogène de ces souches pour l'homme se maintient depuis plus d'un an d'entretien sur cobayes.

La réaction de Weil-Félix est fréquemment négative et toujours faible chez l'indigène marocain et assez forte chez l'européen.

Il est facile d'isoler le virus du sang des inoculés. Dans les conditions de transmission naturelle, le pou ne semble pas être un facteur de propagation.