

38

MICROBIOLOGIE. — *Immunité croisée entre la fièvre boutonneuse et la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses. Vaccination du cobaye contre ces deux maladies par un virus vivant bilité de fièvre boutonneuse.* Note (1) de MM. GEORGES BLANC et MARCEL BALTAZARD.

En 1931, Blanc et Caminopetros affirmaient l'identité ou tout au moins l'étroite parenté des virus de la fièvre boutonneuse et de la fièvre pourprée. Brumpt (1932) considérait les deux infections comme distinctes. La même année, Badger apportait la preuve de l'identité antigénique des deux virus par quelques expériences d'immunité croisée sur le cobaye (2 de pourprée contre boutonneuse et 3 de boutonneuse contre pourprée). Felix, en 1933, étudiant les caractères sérologiques des deux maladies, les ramenait également à un même type. Davis et Parker, cependant, constataient que leur vaccin tué immunisait bien les cobayes contre la pourprée, mais non contre la boutonneuse. Plus tard, Hass et Pinkerton (1936) faisaient la même constatation. Néanmoins, se basant sur leur expérimentation (6 cobayes) et surtout sur les caractères histologiques (*Rickettsia* intranucléaires), ils arrivent à confondre les parasites des deux virus en une même espèce (*Dermacentroxenus rickettsi*).

Entretien depuis 3 ans ces deux virus sur cobayes et sur Rhipicéphales, nous-mêmes avons eu l'occasion de vérifier à de nombreuses reprises l'identité antigénique absolue des deux maladies.

Nous avons utilisé pour ces expériences cinq virus différents de fièvre boutonneuse : 1 isolé de *Rhipicephalus sanguineus* prélevés sur des chiens de Marseille par le Pr. Joyeux, 2 isolés de *Rhipicephalus sanguineus* du Maroc, 2 enfin isolés au Maroc de cas humains de fièvre boutonneuse (2).

Le virus de fièvre pourprée est celui du Pr. Parker, entretenu à Paris par le Pr. Brumpt, qui nous l'a fait parvenir en 1934, sur *Dermacentor reticulatus*.

(1) Séance du 27 septembre 1937.

(2) Le virus qui, par sa régularité, nous a permis les expériences les plus nettes (en particulier sur l'homme) est celui isolé de l'homme et entretenu sur cobayes depuis 15 mois par notre collègue Noury sous le nom de Bo III (M. NOURY, *C. R. Soc. Biol.*, 125, 1937, p. 839).

A. IMMUNITÉ CONFÉRÉE PAR LA FIÈVRE BOUTONNEUSE CONTRE LA FIÈVRE POURPRÉE.

1. *Expériences sur le cobaye.* — 73 cobayes mâles inoculés par voie intrapéritonéale avec boutonneuse, réinoculés par voie intrapéritonéale ou intracutanée avec pourprée. 21 cobayes femelles inoculés par voie intracutanée avec boutonneuse, réinoculés par voie intrapéritonéale ou intracutanée avec pourprée. Le résultat de ces expériences a été constant, aucun des animaux éprouvés n'a fait de fièvre pourprée.

II. *Expériences sur le singe.* — Trois *Macacus sylvanus* de l'Atlas marocain ont été inoculés avec le virus de boutonneuse. Deux ont fait une infection fébrile, le troisième n'a pas réagi. Tous trois éprouvés avec du virus de pourprée résistent, alors que deux singes témoins meurent.

III. *Expériences sur l'homme.* — Il était à prévoir que l'immunité croisée absolue, contrôlée sur un nombre élevé d'animaux (97), n'était pas moins forte chez l'homme. Quatre personnes se sont prêtées à cette vérification; toutes quatre avaient eu une fièvre boutonneuse fébrile, éruptive et dont la nature avait été établie cliniquement et expérimentalement. Après qu'on eut vérifié que leur immunité était absolue contre la boutonneuse, elles furent éprouvées par inoculation d'une forte dose de virus de pourprée, dose qui provoqua une maladie mortelle chez les animaux témoins, cobayes et singes (*Macacus sylvanus*). Suivis pendant plus d'un mois, ces sujets n'ont montré aucun symptôme d'infection, le virus recherché dans leur sang n'a pu être décelé. Ils avaient une immunité parfaite contre la pourprée.

B. ESSAIS DE VACCINATION CONTRE LA POURPRÉE PAR LE VIRUS MODIFIÉ DE LA FIÈVRE BOUTONNEUSE. — Nous avons alors cherché à modifier et si possible à rendre inapparente l'infection boutonneuse immunisante, comme nous étions parvenus à le faire avec le virus murin pour la vaccination contre le typhus. De cette expérimentation, actuellement en cours, nous rapportons ici les premiers résultats obtenus sur le cobaye. L'un de nous (*) a montré que le virus de la fièvre boutonneuse, comme celui du typhus murin, inoculé dans la peau du cobaye, y provoquait une lésion locale spécifique, accompagnée d'infection générale. Plus tard, cherchant à élucider le mécanisme de l'action de la bile sur le virus du typhus murin (*), nous montrions que la bile, au taux où nous l'utilisions pour la vaccination humaine, était capable de « paralyser » l'action des virus les plus forts

(*) M. BALTAZARD, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 29, 1936, p. 403, et *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, 1, 1936, p. 507.

(*) G. BLANC et M. BALTAZARD, *C. R. Soc. Biol.*, 124, 1937, p. 428.

introduits dans la peau du cobaye, au point d'empêcher toute réaction locale ou générale. Cependant cette inoculation silencieuse conférait au cobaye une infection inapparente puisqu'elle créait une immunité rapide et absolue et que le virus pouvait être retrouvé dans les organes dans les jours suivant l'inoculation.

Cette même technique, adjonction de bile au taux de 5 pour 100 à des broyats concentrés d'organes virulents, inoculés dans la peau du cobaye après 15 minutes de contact *in vitro*, nous a donné pour le virus de la boutonneuse des résultats identiques à ceux que nous rapportions (*) pour le Typhus murin. Ces expériences ont porté sur 27 cobayes, dont 4 mâles et 23 femelles. Inoculés par voie intracutanée avec le virus de boutonneuse bilié à 5 pour 100, aucun de ces cobayes n'a fait de réaction locale ni générale. Huit ont été éprouvés avec du virus de boutonneuse, la moitié par voie intrapéritonéale, l'autre moitié par voie intracutanée; aucun ne s'est infecté. Quatorze ont été éprouvés par voie intrapéritonéale avec du virus de pourpree; tous ont résisté alors que les cobayes témoins sont morts.

Résumé et conclusions. — 1° L'immunité conférée par la fièvre boutonneuse contre la fièvre pourpree est totale. Elle est aussi forte chez l'homme que chez les animaux de laboratoire.

2° Il est possible de déterminer, chez le cobaye, par inoculation intracutanée de virus bilié de fièvre boutonneuse, une infection inapparente qui donne à cet animal une immunité aussi forte contre la pourpree que contre la boutonneuse.

3° Les recherches actuellement en cours tendent à mettre au point la technique permettant de déclencher chez l'homme, par inoculation de virus vivant, une infection inapparente ayant la même innocuité et la même efficacité que celle du cobaye.

(Extrait des *Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences*,
t. 203, p. 578, séance du 4 octobre 1937.)