

(92)  
13595

Paru en partie en français et en partie en persan dans le "Djahané Pezechki" 1950, Nos 1, 3, 4, 5, 6

---

RECHERCHES SUR LES FIEVRES RECURRENTES  
FAITES A L'INSTITUT PASTEUR DE L' IRAN

par

M. Baltazard, Ch. Mofidi, B. Seydian  
et M. Bahmanyar

L'épidémie de fièvre récurrente qui a sévi en Iran pendant les années 1945, 1946 et 1947 et qui est à l'heure actuelle complètement éteinte, n'a été que l'une des manifestations d'une immense invasion sur laquelle l'Organisation mondiale de la Santé a récemment publié une vue d'ensemble d'après les documents qui lui sont parvenus.

M. Gaud, qui a centralisé tous les renseignements fournis par les Etats membres de l'O.M.S., s'est efforcé de retrouver la marche et l'origine de cette gigantesque épidémie. L'histoire en semble assez claire pour l'Afrique du Nord :

" ... l'épidémie, qui avait débuté en  
" 1942 au Fezzan (\*) ... se dirigeant vers  
" l'Ouest, a atteint la Tunisie en octobre  
" 1943, et, à partir du mois d'avril 1944, s'est  
" étendue sur tout ce pays. En novembre 1944,  
" elle a gagné l'Algérie, puis, au début de  
" 1945, le Maroc qu'elle traversa d'abord d'Est  
"

(\*) Province Sud de la Libye au Nord du Sahara.

"en ouest, puis du nord vers le sud et l'extrême  
"sud en direction de la Mauritanie.  
"... Mais il eût été anormal que cette épidémie,  
"qui a pris naissance en Tripolitaine, et dont  
"nous connaissons parfaitement la branche d'ex-  
"tension vers l'ouest, ne se fut pas également  
"propagée vers l'est, à travers la Cyrénaïque, en  
"direction de l'Egypte."

Et M. Gaud, d'après les documents égyptiens  
(Khalil Bey) montre qu'effectivement la maladie  
apparaît d'abord dans le nord vers la fin d'Octo-  
tobre 1944, puis s'étend à la fin de l'année et  
au début de 1945 à la fois vers l'est (Suez) et  
vers le centre (Alexandrie, le Caire) puis le  
sud de l'Egypte, remontant la vallée du Nil.

De là, la route de l'épidémie devient plus  
confuse, les renseignements épidémiologiques  
étant moins précis. Les premiers cas déclarés  
par la Transjordanie le sont en février 1945, par  
la Palestine en avril, par la Syrie et le Liban  
à la même époque. L'Irak signale à son tour l'ap-  
parition de la maladie, en même temps que l'Iran.

La marche de l'épidémie, d'après M. Gaud,  
serait donc des plus nettes: née au Fezzan en  
1942, elle aurait en moins de 3 ans atteint l'At-  
lantique à l'ouest, l'Iran à l'est et la chrono-  
logie des déclarations faites par les pays par-  
cours en chemin par l'épidémie cadre parfaite-  
ment avec cette façon de voir.

Cependant la question apparaît plus com-  
plexe : d'autres pays qui se trouvent tout à fait  
en dehors de la "route épidémique" signalent, eux  
aussi, des cas.

- On ne peut tenir compte d'une façon certaine

des cas signalés par le Nyassaland, la Somalie britannique, le Bassoutoland, Zanzibar et Madagascar, parce que "... Ces cas sont trop peu nombreux et leur origine trop imprécise..." et aussi parce que, dans tous ces pays existent des fièvres récurrentes sporadiques endémiques, transmises par les Ornithodores.

Au Kenya par contre, en Erythrée, la maladie a été nettement épidémique sans qu'aucune relation puisse être mise en évidence avec le foyer extensif nord africain.

De même quelques foyers sont signalés en Europe. Si ceux d'Allemagne, d'Autriche, de Grande Bretagne, de France, d'Italie, toujours extrêmement limités, peuvent être rapportés de façon quasi certaine à une importation nord-africaine, que dire de l'extension épidémique en Pologne et de celle beaucoup plus grave (5. 114 cas signalés pour les 5 premiers mois de 1946) de la Roumanie.

Il n'est pas sans intérêt de discuter de cette question, car si la recherche des voies et du mode d'expansion des infections est la base même de l'épidémiologie moderne et la grande raison d'être de la collaboration internationale réalisée par l'OMS., permettant l'espoir d'une lutte efficace contre cette expansion, il y a danger grave d'erreur, à notre avis, à vouloir systématiquement relier entre elles les diverses manifestations d'une épidémie aussi étendue que celle qui nous occupe. Tendance commune, pourrait-on dire, aux épidémiologistes de tous les pays, qui rejettent volontiers sur le voisin, la paternité d'une infection apparue dans leur territoire national, lequel voisin

cherche à son tour à l'attribuer à un autre, et bien souvent d'ailleurs à celui-là même qui l'accusait.

Si le Fezzan est bien certainement le responsable pour l'Afrique du Nord, il y aurait, à y rechercher l'origine de toute la pandémie, un danger d'autant plus grand, que la même culpabilité lui a déjà été attribuée dans le passé (\*) et qu'ainsi ce pays pourrait acquérir la fâcheuse réputation d'être, quasi seul, pour nos régions, le "réservoir de virus" des épidémies de fièvre récurrente.

Or il n'en est rien; d'autres foyers existent de toute évidence, foyers dont l'activité isolée a montré l'autonomie. Depuis la grande épidémie de 1911-1916, qui mérité le nom de pandémie, puisque la maladie était observée en même temps en Asie jusqu'en Extrême Orient, en Afrique et en Europe, comme si tous les foyers s'étaient réveillés en même temps, le foyer chinois a manifesté son activité à plusieurs reprises, une épidémie meurtrière a sévi en Afrique en 1921-24, une autre en Abyssinie au moment de l'invasion italienne, épidémie dont Kirk a pu étudier l'infiltration dans le Soudan.

---

(\*) Ed. Sergent et ses collaborateurs de l'Institut Pasteur d'Alger, C. Nicolle et ses collaborateurs de l'Institut Pasteur de Tunis, lorsque en 1911 et les années suivantes, ils étudient la fièvre récurrente qui sévit en grave épidémie en Afrique du Nord et découvrent le rôle du pou, observent qu'en Algérie comme en Tunisie l'épidémie est venue du Sud, c'est à dire du Sahara: Tripolitaine, Lybie, Fezzan.

D'autres inf \* virus animaux, comme le  
sédent un réservoir \* \* virus animal, comme le  
ponts par exemple, et leur survivance dans la  
nature. Quel intérêt y a t'il à rechercher avec  
tant de soin le lieu de naissance des épidémies  
de fièvre récurrente? C'est que si l'on pouvait  
le définir avec précision, on aurait peut-être  
une chance d'élucider l'un des problèmes les  
plus irritants de l'épidémiologie contemporaine:  
le mode de survivance de l'infection pendant les  
intervalles interépidémiques.

Si, en effet pour la plupart des grandes  
infections épidémiques, les chercheurs ont pu  
peu à peu définir le mode de survivance interépi-  
démique, si parfois même plusieurs explications  
différentes de cette survivance ont été fournies  
pour le même virus, pour la fièvre récurrente au  
contraire le problème demeure entier. Nous con-  
naissons des virus épidémiques, comme celui de la  
variolo, dont la résistance in vitro est consi-  
dérable et suffit à expliquer le maintien de l'in-  
fection. D'autres, comme celui du typhus, montrent  
chez leur ectoparasite vecteur une multiplication  
et y acquièrent une résistance bien particulières,  
( G.Blanc avec l'un de nous a montré l'extraor-  
dinaire durée de la conservation du virus dans les  
corps et les déjections pulvérulentes des ectopa-  
rasites infectés). D'autre part, pour le typhus,  
on retrouve toujours, chaque année à la fin de  
l'hiver, dans les foyers invétérés de la maladie,  
pendant les intervalles interépidémiques, quelques  
cas sporadiques ou quelques petites bouffées fa-  
miliales. (\*) Enfin, on connaît des infections  
inapparentes, des incubations prolongées, des cas  
frustes, et l'ensemble de ces conditions suffit  
amplement à expliquer la survivance de l'infec-  
tion.

---

(\*) Nous avons pu ainsi cette année, isoler à  
Téhéran même, deux virus à partir de cas  
dépistés par le Professeur Eghbal.

D'autres infections épidémiques enfin, possèdent un réservoir de virus animal, comme la peste par exemple, et leur survivance dans la nature s'explique aisément. Ainsi a pu être récemment élucidé le problème de la survivance interépidémique de la fièvre jaune, par la découverte de singes infectés au coeur des forêts équatoriales. Comme la peste, la fièvre jaune est une maladie d'origine "selvatique".

Rien de semblable pour la fièvre récurrente, dont la survivance est d'autant plus inexplicable que les intervalles interépidémiques y sont d'une durée extraordinairement longue, on peut affirmer que l'Afrique du Nord par exemple n'a pas eu un seul cas de fièvre récurrente à *Spirochaeta recurrentis* entre 1914 et 1944 soit pendant 30 ans, puisque les Instituts Pasteur de Tunisie, d'Algérie, puis du Maroc l'y ont systématiquement recherché en vain pendant toute cette période. Dans certains pays, comme la Roumanie, la chose est encore plus nette, puisqu'il n'y existe pas de fièvre récurrente sporadique à ornithodores: aucun cas de fièvre récurrente n'y a été signalé à notre connaissance entre 1916 et 1946: soit encore pendant 30 ans. Que devient l'infection pendant un temps aussi long?

Le virus : le *Spirochaeta recurrentis*, ses formes granuleuses décrites par certains auteurs, ou même ces formes invisibles dont l'existence semble indiscutable, sont d'une fragilité très grande *in vitro*. Aucun des procédés essayés, même parmi ceux dont les conditions ne peuvent se retrouver dans la nature mais permettent la conservation de virus très fragiles, comme la congélation à très basse température ( $-70^{\circ}$ ) ou la dessiccation rapide sous des froids intenses, n'a donné de résultats. L'un de nous, avec Georges Blanc a recherché, comme pour le typhus, la conservation du virus dans le corps et les déjections desséchées des poux. Les déjections même

fraîches ne sont pas virulentes, les cadavres de poux hyperinfectés ne contiennent plus de spirochètes visibles quelques heures après la mort(\*) et l'inoculation en reste toujours négative.

L'infection peut-elle être conservée par le pou? La durée de la vie de cet insecte ne dépasse pas six à huit semaines, et, à de rares exceptions près, l'infection n'est pas héréditaire de l'adulte à la larve.

L'homme de son côté, peut-il jouer le rôle de réservoir de virus? Certainement pas. En aucun cas, le *Spirocheta recurrentis* ne peut persister dans le sang humain pendant plus de deux mois (c'est à dire dans les cas à cinq accès qui sont exceptionnels); il est impossible d'infecter des poux sur les malades après le dernier accès. Enfin il n'existe jamais de rechute éloignée; après le dernier accès la guérison est toujours complète.

Reste l'hypothèse d'un réservoir de virus indépendant de l'homme et de son pou. Et c'est celle qui, dès le début, a séduit le clair esprit de Charles Nicolle, au moment même où s'imposait à lui l'évidence du rôle du pou, dont la spécificité parasitaire stricte montrait pourtant qu'il s'agissait d'une infection épidémique strictement interhumaine. L'infection ne pouvait-elle être, à l'origine, donnée à l'homme par la piqûre d'un autre ectoparasite, réservoir ordinaire du virus dans la nature et devenir ensuite épidémique par transmission interhumaine par le

---

(\*) Ainsi que l'avait déjà observé Ch. Nicolle (1913).

- pou? (\*) L'hypothèse était d'autant plus séduisante qu'à cette époque on connaissait déjà l'existence dans la nature de tels ectoparasites, trouvés spontanément porteurs de spirochètes, acariciens de la famille des argasidés : *Argas persicus*, dont Marchoux et Salimbeni avaient en 1905 découvert le rôle d'hôte vecteur de la spirochètose des poules (*Spirochaeta gallinarum*), *Ornithodoros moubata* que Dutton et Todd en 1905 avaient identifié comme l'hôte naturel du *Spirochaeta duttoni*, agent de la Tick fever africaine.

Aussi, dès 1912, avec Blaizot et Conseil, Ch. Nicolle tentait-il le passage du *Spirochaeta recurrentis* par un de ces argasidés, l'*Ornithodoros savignyi*, qu'il pouvait récolter en abondance en Tunisie, vierge de toute infection naturelle. Ces expériences échouèrent.

D'autre part, un fait intervenait, signalé par tous les expérimentateurs qui travaillaient à l'époque la fièvre récurrente épidémique en différents points du monde, fait qui infirmait l'hypothèse d'un réservoir de virus indépendant de l'homme c'était la réceptivité très faible ou nulle des animaux au *Spirochaeta recurrentis*. Sauf le singe, dont le comportement se rapproche toujours étroitement de celui de l'homme, et qui faisait une infection véritable avec multiplication des spirochètes dans le sang et parfois une rechute, lapin, cobays, poule, écureuil, rat, et autres rongeurs inoculés avec des quantités massives de sang de malade, ne montraient qu'except-

(\*) On sait que Georges Blanc, avec l'un de nous, a défendu cette conception à propos de la peste: la peste, infection naturelle des rongeurs, transmise de rongeurs à rongeurs et des rongeurs à l'homme par les puces de ces rongeurs, ne peut devenir épidémique chez l'homme sous la forme bubonique ou septicémique que lorsque s'établit la vaction interhumaine par les ectoparasites humains.

tionnellement une circulation fugace de spirochètes peu nombreux, dans les heures suivant l'inoculation. Seule la souris faisait une infection un peu plus longue et intense, mais ne dépassant que rarement 48 heures.

Cette pathogénicité quasi-nulle pour les animaux montrait bien que le *Spirochaeta recurrentis* était une espèce à part, tout à fait différente des spirochètes trouvés dans la nature chez les animaux parasités par les argasidés: *Spirochaeta gallinarum* donnant à la poule une infection mortelle, *Spirochaeta duttoni* étant toujours hautement pathogène pour le rat comme pour la souris. Il devenait donc vain de rechercher le rôle des argasidés, parasites naturels des animaux, dans la vection ou la conservation de ce *Spirochaeta recurrentis*, si spécifiquement humain.

Et cependant l'idée continua de hanter durant toute sa vie le cerveau de Ch. Nicolle, mais sous une forme un peu différente. Ces spirochètes sauvages, dont les chercheurs décrivaient constamment de nouvelles espèces, chez les rongeurs ou chez l'homme, espèces plus ou moins différentes les unes des autres, transmises en des points différents du globe toujours par des ornithodores, l'un d'entre eux au moins ne pourrait-il être capable, à partir d'un cas humain, par passage par le pou, de se modifier, d'acquérir les caractéristiques si spéciales du *Spirochaeta recurrentis* et de devenir capable de causer des épidémies.

Aussi dès 1913, avec Blaizot et Conseil, Charles Nicolle tentera-t-il le passage du *Spirochaeta duttoni* par le pou; en 1926 avec Anderson celui du *Spirochaeta hispanica*: en 1927 avec Anderson et Colas-Belcour celui du *Spirochaeta normandi*. Les résultats de ces

expériences restaient négatives; exceptionnellement avec *Spirochaeta hispanica*, une conservation chez le pou pouvait être observée, mais sans aucune modification vers le type *recurrentis*.

Ch. Nicolle n'était d'ailleurs pas le seul à poursuivre cette idée. Avant même la découverte du rôle du pou Manteufel dès 1908, Neumann en 1909, pensaient avoir démontré le passage du *Spirochaeta recurrentis* par l'*Ornithodoros moubata*; mais leurs résultats ne pouvaient être dans la suite confirmés ni par eux-mêmes, ni par Brumpt (1908) ni dans la suite par Ingram (1924).

Sergent et Foley, en 1908, tentaient vainement le passage du *S. recurrentis* sur l'*Argas persicus*, Schellak (1909) sur l'*Argas reflexus*, Balfour (1911) sur l'*O. savignyi* et l'on peut dire que chaque fois qu'apparaît une épidémie de fièvre récurrente à poux, les chercheurs tentent à nouveau d'en passer le spirochèté par un autre vecteur que le pou, pour essayer d'élucider le problème de la conservation interépidémique. La punaise, *Cimex lectularius*, a été ainsi sollicitée sans succès (Perceival Mackie, Rosenholz, Kleine et Krause) et même la mouche piqueuse *Stomoxys calcitrans* (Schuberg et Kuhn).

Mais ce qui a toujours considérablement gêné ces expériences et ce qui fait qu'elles sont, en fin de compte, si peu nombreuses et si incomplètes, c'est cette réceptivité quasi nulle, dont nous avons parlé plus haut, des petits animaux de laboratoire au *S. recurrentis*. Aucune de ces expériences en effet ne pouvait être faite autrement que sur le singe, ce qui en limitait singulièrement la possibilité, à cause de la rareté et du prix de cet animal.

Conséquence plus grave, il était rigoureusement impossible de conserver ce spirochète au laboratoire, les cultures perdant rapidement leur virulence et s'avérant de surcroît fort difficiles, et l'entretien par passage d'animal à animal ne pouvant être envisagé, n'étant possible que sur le singe.

Aussi l'expérimentation sur le *Spirochaeta recurrentis* se trouvait-elle limitée au temps court où les épidémies pouvaient fournir aux chercheurs les porteurs humains de spirochètes et nous avons vu combien ces épidémies sont peu fréquentes. Charles Nicolle, le principal découvreur de la fièvre récurrente épidémique, ne l'a vu qu'une seule fois dans toute sa vie et ses travaux se sont trouvés limités aux trois années où l'épidémie sévissait à Tunis autour de lui.

C'est, au fond, cette impossibilité de conserver les souches au laboratoire, ce manque d'animaux réceptifs plus courants et moins coûteux que le singe, qui a tant gêné l'avancement de nos connaissances sur la fièvre récurrente mondiale et a fait que jusqu'à présent l'expérimentation n'a jamais été qu'épisodique et fragmentaire.

Cette rareté des épidémies de fièvre récurrente séparées par des intervalles que ne connaît aucune autre des grandes maladies pandémiques, propose au chercheur, si l'on peut dire, un sujet d'urgence, puisqu'aussi bien sans doute ne rencontrera-t-il plus jamais dans sa vie cette infection et qu'il sait ne l'avoir sous la main que pour un temps relativement très bref.

Aussi, deux d'entre nous avaient-ils, chacun de son côté : l'un au Maroc d'abord, puis à l'Institut Razi d'Hessarek, l'autre à Téhéran au Laboratoire de parasitologie de la Faculté de Médecine, tenté de conserver sur l'animal des souches de *Spirochaeta recurrentis*, isolées de cas humains. Les essais d'entretien de souches, faits par l'un sur la souris blanche(\*), par l'autre sur le même animal préalablement splénectomisé(\*\*) malgré certains résultats encourageants, se soldaient en définitive par un échec puisque les conservations les plus longues obtenues par passage ne dépassaient pas 3 mois.

Par la suite, lorsque fut constituée l'équipe de recherches de l'Institut Pasteur nous reprenions ces essais sur une base nouvelle.

En effet, nous avons entrepris par ailleurs une large expérimentation avec les spirochètes récurrents endémiques transmis dans la nature en Iran par les ornithodores. En dehors du spirochète transmis par l'*Ornithodoros tholozani* et qui est si bien la propriété de l'Iran qu'il porte le nom de *Spirochaeta persica*, l'un des plus anciennement et des mieux connus des spirochètes de tiques, nous travaillions également le spirochète découvert en Iran chez les rongeurs par Rafyi et décrit par cet auteur en 1946 sous le nom de *Spirochaeta microti*, dont nous verrons plus loin l'intérêt au point de vue humain.

(\*) Travail inédit.

(\*\*) M. Baltazard, Identification des spirochètes récurrents. Individualité de l'espèce *Spirochaeta recurrentis*. Bulletin de la Société de Pathologie exotique 1947, 40, 77.

Au cours de ces recherches, qui comprenaient de nombreuses expériences avec les ornithodores, nous étions amenés à utiliser pour des raisons pratiques, des rongeurs nouveaux-nés. En effet, la plupart des rongeurs sont à leur naissance tout à fait glabres, ils sont de petite taille avec une peau extrêmement fine et ont une défense, spécialement de grattage, pratiquement nulle.

Pour toutes ces raisons, les expériences de piqûres d'ornithodores sont sur eux chose très aisée: leur petite taille permet de les introduire dans le tube large (type tube Borrel) où se trouvent les ornithodores, leur défense nulle évite d'avoir à les y attacher ou fixer de façon quelconque, l'absence de poils permet une fois la piqûre terminée, de retrouver sans peine sur eux les ornithodores, même les plus petits.

Dans la suite, les possibilités de transmission Opérant ainsi sur de nombreux rongeurs nouveaux-nés, nous constatons que ceux-ci se montraient d'une sensibilité extraordinairement élevée au *Spirochaeta microti*, puisque alors que ce spirochète donne aux rongeurs adultes une infection plus ou moins intense et durable, mais toujours sans symptômes et jamais mortelle, les nouveaux-nés au contraire mouraient tous sans exception de l'infection quelques jours après la piqûre des ornithodores avec un tableau caractéristique: splénomégalie considérable, ictère jaune clair avec anémie intense, hémoglobinurie.

Le cas le plus frappant était certainement celui du lapin, qui à l'état adulte ne fait, qu'exceptionnellement une infection très faible et transitoire (3 à 4 jours, spirochètes très rares) rigoureusement asymptomatique, et qui dans les premiers jours de sa vie est tué à coup sûr par le même spirochète, avec le tableau que nous venons de décrire.

trop fréquentes, \* \* \* \* \*  
 ni de sa virulence, \* \* \* \* \*  
 goniques.

La constatation de cette extraordinaire sensibilité à la naissance, de rongeurs, qui, à l'état adulte, ne montrent qu'une réceptivité très faible ou nulle, nous amenait à entreprendre l'étude de la réceptivité des nouveau-nés au *Spirochaeta recurrentis*.

Les premiers résultats obtenus nous permettaient de communiquer à l'Académie des Sciences à Paris une note intitulée : "Solution aux difficultés de l'expérimentation avec le spirochète d'Obermeier, *S. recurrentis*, agent de la fièvre récurrente à poux. C.R. Acad. Sci. 1947, 224, 1858.

Dans la suite, les possibilités que nous annoncions dans cette note se sont avérées exactes: la réceptivité très élevée du lapin nouveau-né, la possibilité d'infecter le pou de l'homme, vecteur spécifique de l'infection, sur le lapin, nous ont permis de conserver le virus au laboratoire et ainsi d'entreprendre une très large expérimentation, dont les résultats seront publiés prochainement.

Les possibilités actuelles de notre élevage de lapins ne nous ont permis de conserver qu'une seule souche, mais nous pensons être à l'heure actuelle le seul laboratoire du monde à posséder encore le *Spirochaeta recurrentis* après l'extinction de l'épidémie.

Cette souche RXXIII (la vingt troisième des vingt cinq étudiées en Iran) isolée le 31 Mai 1947 est arrivée actuellement à son 230ème passage par le lapin nouveau-né ou le pou, sans avoir rien perdu, ainsi que nous le montrent de

trop fréquentes contaminations de laboratoire, ni de sa virulence, ni de ses caractères pathogéniques.

Voici le schéma d'entretien de cette souche, dont les conditions de passage ont pu être invariablement réglées, grâce à la fixité de l'infection chez le lapin et le pou :

Le lapin nouveau-né présente la richesse maximum de son infection quatre jours après l'inoculation (100 par champs à l'immersion au fond noir: 800 diamètres) (\*). La tête de l'animal est sectionnée aux ciseaux et le sang qui s'écoule du corps récolté en eau citratée; le mélange est inoculé à la dose de 2 cc sous la peau de trois ou quatre lapins, nés depuis un à cinq jours, soit la moitié de la portée d'une femelle.

La durée de l'incubation chez ces lapins est proportionnelle à la richesse en spirochètes de l'inoculat: pouvant atteindre cinq jours avec les inoculats pauvres (présentant 1 spirochètte pour 50 à 500 champs) elle sera de quelques heures seulement avec les inoculats très riches (20 à 50 par champ) habituellement utilisés.

L'infection n'est pas, comme elle paraît être chez la souris, une simple survivance des spirochètes, dont le taux atteint son maximum dès le début de l'infection et ne fera plus que décroître, mais une authentique multiplication dont la progression géométrique régulière dure 4 jours. Le taux maximum ainsi atteint se maintient pendant un temps plus ou moins long, qui

(\*) Richesse très supérieure à celle des infections les plus fortes observées chez le singe et l'homme.

se termine comme chez l'homme, par un véritable phénomène de crise avec disparition brusque des parasites.

Le troisième jour de la multiplication des spirochètes, l'infection est en général assez riche (50 spirochètes par champ) pour permettre le passage sur le pou. L'un des lapins est attaché sur le dos, un boîtier spécial contenant 200 à 300 poux (\*) est fixé par une attache en caoutchouc sur la peau parfaitement glabre de l'abdomen; les poux se gorgent en 5 à 10 minutes. Les lots ainsi constitués sont conservés à l'étuve à 32° en atmosphère humide et nourris matin et soir sur nous-mêmes: pratique désagréable, mais non dangereuse puisque l'infection n'est pas transmissible par piqûre. De cette façon, les lots pourront être conservés pendant deux semaines, pendant lesquelles ils constitueront la réserve de sécurité, dans le cas où viendrait à se produire un accident quelconque dans l'entretien du virus sur lapins.

Le virus est donc conservé à la fois sur le lapin et sur le pou, son entretien nécessite l'utilisation d'environ 5 à 6 lapins nouveaux seulement et d'une centaine de poux par semaine, ce qui permet de réserver le plus grand nombre d'animaux pour l'expérimentation dite.

*expérimentation*

\* \* \*

C'est précisément au cours de cette expérimentation poursuivie pendant toute la durée de l'épidémie avec 15 souches différentes, que nous avons vu se produire un phénomène qui nous a

---

(\*) Ces poux ne sont pas élevés au laboratoire, mais achetés chaque jour à un "fournisseur" spécialisé.

amenés à envoyer à l'Académie des Sciences une note intitulée : Modification dans le comportement de souches de *Spirochaeta recurrentis* passées par les rongeurs. C.R. Acad. Sci. 1947, 225, 82 .

Ce groupe de spirochètes, répandu sur une très vaste surface du globe, pouvait-il être,

Depuis la publication de cette note, nous avons pu continuer l'étude de ces souches transformées, et confirmer leur similitude avec certaines souches de rongeurs.

Dès les premières expériences, nous consta-

Ce phénomène, fort curieux, de changement de caractères de certaines souches humaines du *S. recurrentis* par passage par les rongeurs, devait logiquement nous amener à tenter l'expérience inverse : c'est à dire, l'essai de modification de certains spirochètes de rongeurs vers le type humain *Spirochaeta recurrentis*.

Les expériences que nous poursuivions à cette époque nous avaient déjà montré que beaucoup de spirochètes, décrits sous des noms différents en divers points du monde, se montraient si totalement semblables dans leur comportement et leur pathogénicité pour l'animal et pour l'homme, que rien pratiquement ne permettait de les distinguer.

Si certains d'entre eux, comme les spirochètes nord-américains: *S. turicata*, *S. hermsi*, et *S. parkeri* (\*) pouvaient encore être séparés par leur spécificité pour leurs hôtes vecteurs, ornithodores très proches zoologiquement les uns des autres, mais d'espèces classées différentes, d'autres au contraire comme le *Spirochaeta microti* et le *S. merionesi* du Sud marocain (.) n'offraient

(\*) Nous devons ces souches à notre ami G. Davis, du Rocky Mountain Laboratory de Hamilton.

(.) Souche apportée par notre maître G. Blanc, lors de sa venue en Iran.

aucune différence valable, étant transmis dans la nature par le même vecteur: l'*Ornithodoros erraticus*.

Ce groupe de spirochètes, répandu sur une très vaste surface du globe, pouvait-il être, comme le *Spirochaeta recurrentis*, transmis par le poux de l'homme et dans ce cas pouvait-il se modifier vers le type humain: *Spirochaeta recurrentis*?

Dès les premières expériences, nous constatons que le passage de ces spirochètes par le poux était non seulement possible, mais extraordinairement aisé et nous communiquons à la Société française de Microbiologie une note intitulée : Fièvres récurrentes transmises à la fois par ornithodores et par poux. Ann. Inst. Pasteur 1947, 73, 1066.

Depuis cette date nous avons accumulé les expériences avec presque tous les spirochètes de ce groupe : *S. turicata*, *hermsi*, *parkeri*, *microti*, *merionesi*, *crocidurae*, et *duttoni*; expériences menées en parallèle avec d'autres, faites d'une part avec le *S. recurrentis*, d'autre part avec des spirochètes d'autres groupes, de pathogénicité différente pour le cobaye et l'homme, comme *S. persica* et *S. hispanica*.

Ces expériences, que nous publierons prochainement, ont confirmé les conclusions de notre note.

\* \* \*

Les études que nous poursuivions sur ces spirochètes; les similitudes très grandes que nous observions entre certains d'entre eux et en particulier leur facile transmissibilité par

le pou, nous amenaient à présenter un peu plus tard à la Société de Pathologie exotique une note intitulée : Sur les infections à spirochètes transmises par les ornithodores en Iran. Bull. Soc. Path. exot. 1948, 41, 141.

Enfin quelques mois plus tard, nous donnions à la même Société un "Essai de reclassement de certains spirochètes récurrents". Bull. Soc. Path. exot. 1948, 41, 399, où étaient exposées nos dernières recherches sur ces spirochètes.

Ces recherches continuent à l'heure actuelle; de l'aperçu que nous avons voulu en donner, se dégagent les résultats positifs et les conclusions suivantes.

Nous sommes arrivés à conserver à l'Institut Pasteur le virus de la fièvre récurrente mondiale à *Spirochaeta recurrentis* qui n'avait jamais pu être jusqu'à présent gardé dans aucun laboratoire. L'introduction du lapin nouveau-né, qui nous a permis cette conservation, nous a ouvert en même temps de très larges possibilités d'expérimentation, puisque jusqu'à présent l'expérimentation avec ce virus n'était possible que sur le singe.

Elle nous a permis de mettre en évidence l'instabilité du type *recurrentis* et de constater que ce spirochète qui cause les épidémies humaines avait une tendance (au moins pour certaines souches), dès qu'on le déviait de son cycle homme-pou-homme, à retourner vers un type commun chez les rongeurs d'une grande partie du monde.

Cette constatation nous a amené à étudier de très près ce groupe des spirochètes de rongeurs et en particulier le type iranien, *S. microti*. Une longue expérimentation nous a permis de con-

clure que les spirochètes décrits d'Afrique au Caucase sous des noms différents (*S. crocidurae*, *merionesi*, *microti*), tous transmis par le même ornithodore (*O. erraticus*) étaient en réalité strictement identiques et devaient à notre point de vue, tomber en synonymie. A côté de ce spirochète unique à large répartition géographique, le groupe nord-américain (*S. turicata*, *hermsi*, *parkeri*) transmis par des ornithodores différents et d'autres spirochètes à vecteur connu (*S. normandi*) ou inconnu (*S. naganophila* et les spirochètes décrits par Vincent et Adant) forment une large famille ayant des caractères identiques : pathogénicité relativement faible pour l'homme (accès courts avec fièvre peu élevée et spirochètes rares dans le sang), réceptivité apparente pratiquement nulle du cobaye et du lapin adulte.

3) Pour cette famille, au moins pour ceux de ses membres que nous avons pu étudier, (*S. turicata*, *hermsi*, *parkeri*, *crocidurae*, *merionesi*, *microti*), nous avons pu mettre en évidence deux nouveaux caractères de similitude: la pathogénicité très élevée (avec mortalité de 100%) pour les rongeurs nouveau-nés et la transmissibilité par le pou de l'homme: *Pediculus corporis*.

Or l'homme contracte facilement cette sorte de spirochètose lorsque qu'il est piqué par des ornithodores infectés ; nous avons donc été amenés à établir une expérimentation pour voir si, dans des conditions aussi proches que possible des conditions naturelles, la contagion interhumaine ne pouvait pas s'établir par le pou.

Nous avons pu montrer que cette contagion est possible, sans que, jusqu'à présent, nous ayons pu mettre en évidence aucune modification vers le type épidémique *S. recurrentis*.

En opposition enfin, les spirochètes du

type *S. persica*, fortement pathogènes pour le cobaye et le lapin adulte, pathogènes mais inoffensifs pour les rongeurs nouveau-nés, ne sont pas transmissibles par le pou et par conséquent ne peuvent passer d'homme à homme.

À Dekar, par exemple, où n'existe que ce type de spirochètes et seulement l'*Ornithodoros erraticus* et où par conséquent, tous les cas de fièvre récurrente \* peuvent être rapportés à ce spirochètes. De nombreux cas sont diagnostiqués.

En résumé, pour ceux de nos confrères qui s'y intéressent, la question en Iran se pose de la façon suivante:

- 1) La fièvre récurrente épidémique à poux (*S. recurrentis*) a complètement disparu: aucun cas de spirochetose se produisant actuellement ne peut plus lui être rapporté.
- 2) La fièvre récurrente endémique à *Spirochaeta persica* transmise par la piqûre de l'*Ornithodoros papillipes* (ou *tholozani*) depuis longtemps identifiée et bien connue de tous les cliniciens reste en apparence seule en cause.
- 3) Mais derrière cette récurrente se cache, de façon certaine, pratiquement indistinguable au point de vue clinique, la maladie causée par le spirochètes découvert par A. Rafiyi: *S. microti*.

Nous disons que cette maladie existe certainement et que si elle n'a pas encore été reconnue, c'est parce que tous les cas de fièvre récurrente sporadique sont automatiquement attribués au *S. persica*. S'il est bien sûr que ce *S. persica* reste le spirochètes majeur de l'Iran, parce qu'il est transmis par un ornithodore qui vit dans les maisons et y pullule, il est hors de doute cependant que chaque année, des iraniens (paysans, campeurs, pêcheurs, etc.) sont piqués par des *Ornithodoros erraticus* dans

la campagne et comme l'infection est extraordinairement fréquente chez ces acariens, contractent la fièvre récurrente à S. microti.

A Dakar, par exemple, où n'existe que ce type de spirochète et seulement l'Ornithodoros erraticus et où par conséquent, tous les cas de fièvre récurrente peuvent être rapportés à ce spirochète, de nombreux cas sont diagnostiqués chaque année.

Comment les cliniciens peuvent-ils espérer mettre en évidence ces cas de façon irréfutable? Seule l'incubation aux animaux de laboratoire peut trancher la question. Si le cas est dû au Spirochaeta persica, le cobaye s'infecte; si l'infection est causée par le Spirochaeta microti, le cobaye ne fait aucune infection, mais le virus peut être isolé sur le rat blanc.

En pratique donc ce sont surtout nos confrères de Téhéran, qui peuvent nous adresser leurs cas ou nous envoyer un tube de sang citraté (10cc<sup>3</sup> au moins) de leurs malades, qui auront la meilleure chance de signaler le premier cas humain spontané de cette infection encore inconnue, et dont le rôle épidémiologique est peut-être considérable.