

SUR LES FIÈVRES RÉCURRENTES A ORNITHODORES

Par M. BALTAZARD, R. POURNAKI et A. G. CHABAUD (*)

MM. ÖZKAN et AKYAY que nous avons eu le plaisir d'accueillir à l'Institut Pasteur de l'Iran et à notre laboratoire de recherches du Kurdistan pour un séjour d'étude de la peste et des fièvres récurrentes, communiquent aujourd'hui le résultat de leur première prospection en Turquie. Cette prospection leur a d'emblée permis de découvrir l'existence dans les terriers de rongeurs sauvages de l'*Ornithodoros erraticus*, « variété naine », infecté d'un spirochète du groupe *crociduræ*. Les auteurs turcs ont bien voulu, au Congrès d'Istanbul en août 1953, nous montrer leurs ornithodores et nous en ont ensuite envoyé un lot ainsi que la souche de spirochètes qu'ils avaient isolée.

Nous avons étudié cette souche tant au point de vue de sa pathogénicité pour les animaux de laboratoire qu'à celui de sa transmissibilité par les ornithodores. Le virus, isolé du cerveau de rats blancs envoyés d'Ankara, a été inoculé, au cours d'une série de passages, à 17 lapins nouveau-nés, 5 lapins de quinze jours, 3 lapins de deux mois et 2 lapins adultes; 2 cobayes nouveau-nés, 4 cobayes de quinze jours, 3 cobayes de deux mois et 2 cobayes adultes; 4 rats nouveau-nés et 9 rats adultes; 3 souris blanches. Les lapins et rats nouveau-nés sont morts en 3 à 6 jours avec signes de destruction globulaire (ictère, hémoglobinurie) et pullulation de spirochètes dans le sang. Les lapins de quinze jours et les cobayes nouveau-nés ont montré une infection intense et prolongée à rechutes; les lapins de deux mois et les cobayes de quinze jours une infection faible. Des deux lapins adultes, un seul a montré une brève circulation de spirochètes peu nombreux aux troisième et quatrième jour, l'autre est demeuré négatif; le passage de leur sang pratiqué au dix-neuvième jour pour recherche de l'infection « occulte » a été négatif. Par contre, les cobayes de deux mois et les cobayes adultes ont présenté ce type d'infection, que BURGONFERA a récemment défini avec l'un de nous (1). Enfin les rats blancs et les souris blanches adultes ont fait une infection faible, mais prolongée à rechutes.

Ces critères de pathogénicité confirment la diagnose des auteurs turcs et rangent ce spirochète dans le groupe *crociduræ*. En effet la mortalité 100 0/0 chez le lapin et le rat nouveau-né, l'infection

(*) Séance du 9 juin 1954.

seulement sous forme occulte du cobaye adulte permettent de le séparer des spirochètes géographiquement les plus voisins : *B. hispanica* et *B. persica*, le premier signalé en Grèce (*) et le second en U. R. S. S., Iran, Irak, Syrie, Liban, Palestine et jusqu'à Chypre. L'infection riche du cobaye nouveau-né différencie ce spirochète de *B. dattoni* (Afrique) et *B. lutychevi* (Iran); l'infection prolongée du rat et de la souris adultes, des lapins et cobayes jeunes, la conservation dans le cerveau du rat, éliminent le spirochète épidémique : *B. recurrentis*.

Ces critères ne sont certes pas absolus : certaines souches de la même espèce *B. crocidurae* d'Égypte ou de l'Iran montrent par exemple une pathogénicité forte pour le rat et la souris blanche adultes; certaines souches de l'Iran ou de Dakar ont une tendance à provoquer chez le cobaye une infection « visible ». Cependant le fait de l'isolement à partir d'*O. erraticus* de petite taille suffit à lui seul à affirmer le diagnostic d'espèce.

En fait c'est l'ensemble de ces caractères qui permet, au moins localement, de différencier les divers spirochètes qui peuvent exister dans une région précise, diagnostic qui n'est pas sans intérêt puisqu'il est seul à permettre de définir l'épidémiologie et, partant, la prophylaxie de l'infection.

Dans le cas de la Turquie par exemple, ÖZSAN et AKYAY semblent dans leur conclusion attribuer aux *O. erraticus* de terriers et à leur spirochète la responsabilité de la petite épidémie (il serait plus juste d'écrire : de la bouffée de cas) qui s'est produite en 1949 dans cette région. Il est en effet certain que ces cas ne peuvent être attribués à la récurrente épidémique à poux, disparue depuis 1947, et qu'il s'agit bien de récurrente à tiques. Cependant, une telle éclosion de cas peut-elle être attribuée à un spirochète de rongeurs sauvages, transmis par un ornithodore de terrier, non-domestique, dont la piqûre reste accidentelle pour l'homme? Jusqu'à présent, le fait n'a encore été signalé nulle part pour ce spirochète et cet ornithodore, sauf à Dakar où précisément l'*O. erraticus* fréquente l'habitation humaine et où l'infection existe chez le rat, commensal de l'homme.

L'hypothèse des auteurs turcs ne peut, en tout cas, être rejetée puisque l'existence de fièvres récurrentes humaines dues à la piqûre d'ornithodores non domestiques est un fait reconnu, en Amérique par exemple. Au Maroc, l'*O. erraticus* (grande taille) existe à la fois dans les terriers des rongeurs, les gîtes des grandes bêtes sauvages et les étables, sinon les maisons paysannes. Cependant un

(*) L'ornithodore vecteur du spirochète identifié *B. hispanica* au Péloponèse par CAMINOPETROS et TRIANTAPHYLLOPOULOS (2) n'ayant pas été découvert, il est impossible d'affirmer que ce spirochète appartient bien à l'espèce *hispanica*, plutôt qu'à l'espèce *persica* comme à Chypre.

grand nombre de cas de fièvre récurrente (*B. hispanica*) se déclarent chaque année chez les campeurs, les baigneurs, en contact seulement avec les ornithodores « sauvages ». A Akçakale, le nombre relativement élevé des cas (trente-quatre), survenus en peu de temps (deux mois), la saison (novembre-décembre), suggèrent soit une épidémisation, soit une densité d'ornithodores infectés très élevée. La première hypothèse est basée uniquement sur des faits expérimentaux : nous avons en effet montré (3) que certains spirochètes, et en particulier ceux de ce groupe *crocidurae*, pouvaient être transmis par le pou de l'homme, ou par la punaise (4), aussi facilement que le spirochète épidémique lui-même, *B. recurrentis*; mais jamais, jusqu'à présent, une telle épidémisation n'a été reconnue dans la nature. Quant à la densité des ornithodores infectés, les constatations des auteurs turcs montrent qu'elle est faible (un seul lot infecté sur cinq) : il est difficile de croire, à cause du contact seulement accidentel de l'homme avec ces parasites de terriers, qu'un tel nombre de cas ait pu se produire en si peu de temps.

Reste une dernière hypothèse, que seules pourront éliminer ou vérifier les prospections ultérieures que se proposent les chercheurs turcs : celle de la présence d'ornithodores domestiques porteurs d'une autre espèce de spirochètes : c'est-à-dire de l'*O. tholozani*, vecteur de *B. persica*. Certes, ÖZSAN et AKYAY n'ont pu laisser passer inaperçu ce parasite dans leur recherche dans les maisons et les écuries des villages, mais les conditions peuvent avoir changé dans ces villages depuis 1949. La désinsectisation, en particulier, peut modifier totalement ces conditions : l'*O. tholozani* est très sensible aux applications de pétrole-DDT. Lors de la venue en Iran de notre ami G. E. DAVIS, nous avons voulu lui montrer des ornithodores du pays dans leur habitat et l'avons emmené au petit village d'Hessarek, foyer de récurrente étudié par DELPY et RAFYI (5) et où nous étions accoutumés depuis des années de nous ravitailler en *O. tholozani* infectés. Nous n'étions pas venus à ce village depuis deux ans, au cours desquels deux applications de pétrole DDT avaient été faites : la prospection très soignée faite avec G. E. DAVIS ne nous permettait pas de retrouver un seul *O. tholozani*, mais seulement quelques *O. lahorensis* adultes (et aucune forme jeune) dans quelques profondes crevasses des murs de certaines étables.

Il apparaît très probable que l'*O. tholozani* existe en Turquie, puisqu'il est présent dans les pays limitrophes : Caucase, partie occidentale de l'Iran, Syrie et Irak, que sa répartition géographique connue s'étend à l'Ouest jusqu'à l'île de Chypre et que, comme nous l'avons dit plus haut, la spirochètose à *B. persica* a été reconnue dans tous les pays voisins.

Nous avons également soumis la souche turque de *B. crocidura* à l'épreuve d'identification par passage sur ornithodores. Des lots d'*O. erraticus* de nos élevages d'Iran : Hessarek (Nord), Ispahan (Centre) et Bouchir (Sud) et d'Égypte (El Baroda) ont été gorgés sur des animaux présentant une infection riche. Les ornithodores de ces lots ont ensuite été testés un par un pour déterminer le pourcentage d'infection dans chaque lot, les expériences étant terminées par le broyage des ornithodores et l'inoculation à l'animal sensible.

Les lots Hessarek et Ispahan n'ont pas donné l'infection ni par piqûre ni par broyage ; les lots Bouchir et El Baroda, encore en cours, montrent un pourcentage d'infection très faible.

Cette non transmission ou transmission très médiocre par des ornithodores (*), morphologiquement identiques à ceux dont le virus a été isolé, confirme nos précédentes constatations sur l'extrême spécificité des diverses souches « régionales » de *B. crocidura* pour les *O. erraticus* de la même région. Le paradoxe que nous avons énoncé (6) : « ... chaque souche de ces spirochètes n'est « réellement bien transmise que par les spécimens mêmes dont elle a été isolée ou par leur progéniture ; disons, pour être moins « absolu, par les ornithodores du même terrier, » tout en étant certainement trop rigide et ne représentant pas l'unique raison du phénomène, explique cette non-transmission.

La réalité de ce paradoxe a d'ailleurs été récemment vérifiée dans les conditions de la nature par G. E. DAVIS et HOOGSTRAAL (7). Ces auteurs, avant d'avoir pu constituer des élevages neufs de leur *O. erraticus* nain d'Égypte, ont fait quelques expériences de transmission des souches de spirochètes qu'ils avaient isolées par ceux des ornithodores récoltés dans les terriers que plusieurs repas de détection leur avaient montré être vierges d'infection. Alors que sur 74 *O. erraticus* de divers terriers, 9 seulement (soit 12 0/0) peuvent être infectés avec les souches d'autres terriers, dans une expérience 10 ornithodores sur 21 (50 0/0) s'infectent avec une souche isolée du même terrier.

Cette curieuse spécificité paraît exister chez d'autres espèces d'ornithodores pour d'autres espèces de spirochètes et actuellement au Rocky Mountain Laboratory d'une part, à l'Institut Pasteur de l'Iran d'autre part, une expérimentation parallèle est en cours : ici, avec des souches de *B. persica* de provenances diverses et l'ornithodore à grosses variantes morphologiques *O. tholozani* (*rossi*, *papillipes*) et d'autre part avec des souches de *B. crocidura* (*micrati*, *merionesi*, Égypte) et des *O. erraticus* nains du Sud maro-

(*) Ces élevages gardent dans le même temps leur pouvoir vecteur pour leurs souches régionales.

caïn, de Dakar, d'Égypte et d'Iran ; là, avec des souches de *B. duttoni* et des élevages d'*O. moubata* de diverses régions de l'Afrique et d'autre part avec les divers spirochètes et ornithodores américains. Le problème apparaît complexe, mais les premiers résultats obtenus confirment pour plusieurs espèces le paradoxe que nous avons énoncé. Plus que jamais la création de nouvelles espèces ou la subdivision en variétés ou sous-espèces doit être soigneusement évitée.

Il faut donc savoir gré à ÖZSAN et AKYAY de ne pas avoir ajouté un nom nouveau d'espèce à ce groupe *crocidurae* en voie d'unification, suivant l'exemple donné par G. E. DAVIS et HOOGSTRAAL (7) pour leurs souches d'Égypte.

De même qu'il est recommandable de ne pas créer actuellement de nouvelles espèces de spirochètes, il semble qu'il vaille mieux, pour le moment et pour les mêmes raisons, éviter tout morcellement des espèces d'ornithodores d'après des caractères locaux.

ÖZSAN et AKYAY emploient à propos de leur *O. erraticus* le mot de « variété » naine. Les spécimens qu'ils nous ont envoyés sont en effet de petites dimensions, comparables à celles des *O. erraticus* des deux pays les plus proches où cette espèce a été reconnue : l'Iran et l'Égypte.

Le terme de « variété naine » que nous avons cru utile au début de nos recherches a perdu sa signification précise puisque nous savons maintenant qu'il y a tous les intermédiaires de taille entre les plus grands et les plus petits *O. erraticus* (8).

La notion de taille reste intéressante à préciser du point de vue pathogénicité, car les *O. erraticus* de grande taille ne sont infectés dans la nature que par *Borrelia hispanica*, et ceux de petite taille par les spirochètes du groupe *crocidurae* (10). Mais de fortes variations de taille peuvent être observées dans une même région géographique, comme l'ont noté G. E. DAVIS, et HOOGSTRAAL (7) en Égypte, ou même dans un même terrier, comme nous l'avons vu au Maroc avec G. BLANC et BRUNEAU (9), et si au Maroc les grands ornithodores sont seuls infectés de *B. hispanica*, en Égypte, les grands spécimens sont, comme les petits, porteurs de *B. crocidurae*. De même, les ornithodores tunisiens, qui sont de taille moyenne, transmettent aussi bien *B. hispanica* que *B. crocidurae*, ou plus exactement ne transmettent pas mieux l'un des spirochètes que l'autre.

Donc, il reste intéressant de connaître la taille des ornithodores,

et l'on peut parler d'ornithodore de grande taille, de petite taille et de taille moyenne, mais il faut rejeter une nomenclature zoologique subsppécifique précise car il existe des centaines de races distinguables par leur taille, ou par les épreuves de fécondité croisée (8), et par cette spécificité « régionale » du pouvoir vecteur dont nous avons parlé plus haut.

Comme nous l'avons déjà écrit (6), le même problème existe pour d'autres ornithodores, pour lesquels entre spécimens de régions différentes, d'après des variations morphologiques plus ou moins importantes, une infécondité de croisement relative et un pouvoir vecteur différent pour les spirochètes, on a vu non seulement créer des variétés ou des sous-espèces différentes, mais même morceler une espèce en plusieurs. Certaines espèces d'ornithodores n'ont comme critère certain de différenciation avec telle espèce très voisine que leur incapacité à transmettre le spirochète de cette espèce; réciproquement certaines espèces de spirochètes n'ont été créées qu'à cause de leur inaptitude à passer par des ornithodores, vecteurs naturels d'une espèce de spirochètes identique.

Pour tenter d'expliquer cette extrême diversification à l'intérieur des espèces d'ornithodores et la « localisation » spécifique de leur pouvoir vecteur pour les spirochètes, nous avons invoqué (6) une « dissociation évolutive », une « explosion évolutive », idée quelque peu obscure, termes en tout cas impropres qui peuvent laisser à penser que nous considérons ces espèces comme en évolution permanente, dotées d'un pouvoir évolutif actuel en pleine activité. Nous croyons au contraire que chez ces animaux cavernicoles et aveugles, groupe archaïque, extraordinairement sédentaire, vivant la plupart du temps sur des rongeurs dont nos recherches écologiques sur la peste nous montrent également l'extrême sédentarisme, c'est un « inbreeding » obligatoire qui a peu à peu amené, par élimination des gènes léthaux, les formes subsistantes à se perpétuer avec un stock de chromosomes très homogène, très stable, produisant une extrême diversification des types selon des régions géographiques très limitées.

Au total, donc, si les travaux en cours montrent bien la nécessité d'un reclassement des spirochètes et de leurs ornithodores vecteurs, s'il est évident qu'un effort doit être poursuivi pour ramener les trop nombreuses espèces existantes à quelques types bien caractérisés, quels critères possédons-nous pour opérer ce reclassement?

Pour les spirochètes, pouvons-nous nous baser uniquement,

comme nous avons cru longtemps pouvoir le faire, sur la pathogénicité pour toute la gamme des animaux de laboratoire et l'homme? Les variations de virulence pour certains animaux (dont nous avons parlé plus haut) entre souches d'une même espèce, même provenant d'une même région, nous l'interdisent; plus encore lorsqu'il s'agit de souches provenant de régions différentes.

Certes il reste des caractères de pathogénicité parfaitement stables, telle par exemple la forte pathogénicité pour le cobaye adulte de *B. hispanica* et de *B. persica* avec longue pullulation de spirochètes et courbe thermique à rechutes, caractère spécifique de ces deux spirochètes. Mais précisément, un essai de reclassement basé sur ce caractère amènerait à faire tomber en synonymie, comme a cru pouvoir le faire SAUTET (11), deux spirochètes transmis par des ornithodores totalement dissemblables, dont l'habitat très différent détermine pour chacune des deux récurrentes une épidémiologie particulière. Alors qu'en effet, comme nous l'avons dit plus haut, l'*O. erraticus* vecteur de *B. hispanica* est à la fois sauvage et domestique et que de ce fait les réservoirs de virus vertébrés de ce spirochète sont à la fois les animaux sauvages et le rat, commensal de l'homme, l'*O. tholozani* au contraire, à de très rares exceptions près, est strictement domestique et *B. persica* ne possède pas de réservoir de virus sauvage. La fièvre récurrente asiatique est donc une maladie très répandue, endémique, liée à l'homme, ce qui en rend la prophylaxie plus aisée, alors que la fièvre récurrente hispano-nord africaine, sporadique, est plus difficile à combattre à cause de son réservoir de virus sauvage.

Pouvons-nous nous baser sur la transmissibilité par l'ornithodore, vecteur spécifique connu, comme le faisait aux U. S. A., G. E. DAVIS? Certainement oui, quand il s'agit d'identifier et de classer un spirochète isolé d'ornithodores récoltés dans la nature: jamais jusqu'à présent aucun autre spirochète que *B. hispanica* n'a été isolé d'autres ornithodores que de l'*O. erraticus* de grande taille par exemple, aucun *O. moubata* n'a donné d'autres spirochètes que *B. duttoni*, etc... Certainement non, lorsqu'il s'agit d'identifier un spirochète isolé de l'homme ou des animaux, qui peut parfaitement, comme nous l'avons montré plus haut pour la souche de Turquie, ne pas être transmis par les élevages que nous possédons de l'ornithodore qui « devrait » le transmettre, ou en tous cas pas mieux transmis que par d'autres espèces totalement différentes.

Il faut indiscutablement recourir à une combinaison des deux méthodes: tel qui isole de l'animal ou de l'homme un spirochète

n'a pas d'autre ressource que de le passer d'abord par toute la gamme des animaux de laboratoire dont les réactions diverses permettront un premier classement; le diagnostic de certitude ne pourra être donné que par la transmission expérimentale par telle espèce d'ornithodores et non telle autre ou mieux par la découverte dans la nature de l'ornithodore porteur du même spirochète.

La pathogénicité pour les animaux reste pourtant le caractère de base, au moins pour le diagnostic différentiel dans une région précise. En Iran par exemple, l'identification d'un spirochète isolé d'un rongeur peut être faite sans cause d'erreur en un seul passage par la simple inoculation au cobaye: infection intense, prolongée = *B. persica*, infection très faible ou occulte = *B. crocidurae* (*microti*), non infection = *B. latychevi*.

RÉSUMÉ

La découverte en Turquie d'*O. erraticus* de petite taille porteurs d'un spirochète du groupe *crocidurae* complète la carte de répartition géographique de cet ornithodore et de ce spirochète. Connus actuellement du Sud marocain, de Dakar, de Gao, du Kenya, d'Égypte, de Turquie et d'Iran, cet ornithodore et ce spirochète doivent indiscutablement être recherchés dans toute l'Afrique, le Proche et le Moyen Orient.

Après avoir étudié le comportement au laboratoire de la souche isolée par OZSAN et AKYAY, et avoir confirmé la diagnose, nous évoquons les hypothèses qui pourraient expliquer une bouffée de cas humains aussi importante pour un ornithodore sauvage: a) Ornithodores sauvages très infectés, b) Petite épidémisation par intervention du pou ou de la punaise, c) Existence méconnue d'*O. tholozani* qui serait devenu rare à la suite d'une application de pétrole DDT.

Le comportement de ce spirochète chez différentes souches d'ornithodores et un certain nombre d'autres documents nous semblent venir à l'appui de nos hypothèses sur la « spécificité régionale » du pouvoir vecteur. Il devient pratiquement impossible de créer des distinctions d'espèces ou de variétés dans le couple *O. erraticus*-*B. crocidurae*.

Cet exemple incite à un reclassement de certains autres spirochètes et ornithodores déjà dissociés en trop nombreuses espèces d'après des variations, pour les uns de virulence ou de transmissibilité, pour les autres de morphologie ou de pouvoir vecteur, qui ne peuvent plus être retenues comme caractère différentiel.

Institut Pasteur de l'Iran, Téhéran.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BURGDORFER (W.) et BALTAZARD (M.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, 47.
- (2) CAMINOPETROS (J.) et TRIANTAPHYLLOPOULOS (E.). — *Ann. Parasit.*, 1936, 14, 429.
- (3) BALTAZARD (M.), BAHMANYAR (M.), HARIBI (A.), MOFIDI (Ch.) et SEYDIAN (B.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, 43, 309.
- (4) BLANC (G.), BRUNEAU (J.) et CHABAUD (A. G.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1952, 239, 2577.
- (5) DELPY (L.) et RAFTI (A.). — *Ann. Parasit.*, 1939, 17, 45.
- (6) BALTAZARD (M.). — *Ann. Parasit.*, 1954, 29, 10.
- (7) DAVIS (G. E.) et HOGGSTRAL (H.). — *Egypt. J. Publ. Health*, 1954.
- (8) CHABAUD (A. G.). — *Ann. Parasit.*, 1954, 29, 40.
- (9) BLANC (G.), CHABAUD (A. G.) et BRUNEAU (J.). — *Ann. Parasit.*, 1951, 26, 361.
- (10) BALTAZARD (M.), BAHMANYAR (M.) et MOFIDI (Ch.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, 43, 595.
- (11) SAUTET (J.). — *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1941, 19, 240.