NOTE PRELIMINAIRE SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA FIÈVRE RÉCURRENTE ESPAGNOLE (1)

Par SADI DE BUEN

Chef de la Section de Parasitologie de l'Institut d'Hygiène Alphonse XIII
Secrétaire de la Commission Centrale antipaludique de Madrid

Depuis que j'ai diagnostiqué en 1922 (2) le premier cas de fièvre récurrente, j'ai rencontré jusqu'à présent 65 cas de cette affection dans les Services organisés par la Commission antipaludique. Ces 65 cas de fièvre récurrente étaient répartis dans les provinces de Toledo, Cáceres, Badajoz, Córdoba et Huelva. Outre ces cas, Romero, Sébas et Ruiz en ont observé d'autres dans la province de Séville. Pensant que cette fièvre récurrente était due au virus européen, nous avons soigneusement recherché la présence de poux sur 15 malades. Beaucoup n'en avaient pas et, chez ceux qui en avaient, on en compta que 3. Chez aucun de ces insectes je ne parvins à trouver de spirochètes visibles (Giemsa, coupes de poux traitées par les méthodes à l'argent).

De plus nous avons procédé à l'expérience suivante :

Nous fîmes piquer par un lot de poux du corps un paralytique général, préalablement inoculé avec le virus de Huelva et présentant des spirochètes dans son sang périphérique (24, XII, 1924), spirochètes qui se montrèrent chez ce malade durant 3 jours. Ces poux furent ensuite mis à l'étuve et on leur fit piquer le même malade tous les jours.

Le 6^e jour nous avons séparé 6 poux qui n'avaient pas de spirochètes visibles et nous avons inoculé le produit de broyage à un rat blanc.

Le 7^e jour nous avons inoculé à un autre rat le produit de broyage de 6 poux qui ne présentaient pas de spirochètes visibles.

Le 8^e jour nous avons inoculé à un autre rat le produit de broyage de 8 poux.

Le 9^e jour nous avons examiné un pou qui, comme les précédents, n'avait pas de spirochètes.

(1) Mémoire traduit de l'espagnol par le Dr F. Larrousse.

(2) Nuevos datos para la distribución geográfica de algunas enfermedades parasitarias en España. Libro en honor de Dr. S. Ramon y Cajal, II, sept. 1922.

Le 10^e jour, pour terminer l'expérience, nous avons inoculé le produit de broyage de l'unique pou qui restait au second rat. Nous n'avons pas trouvé de spirochète dans le pou.

Dans aucun cas, les rats n'ont été infectés.

Dans deux cas, j'ai observé des malades dans de petites maisons sales, où malades et individus sains vivaient en complète promiscuité et où les poux étaient abondants. Sans aucun doute la maladie ne se transmet pas aux individus vivant au contact des malades qui ont acquis au dehors la fièvre récurrente.

Devant les résultats obtenus je suis resté un peu perplexe et, pour les raisons que j'ai exposées plus haut et pour celles que je signalerai dans la suite, j'ai été amené à rejeter ma première hypothèse. *La fièvre récurrente espagnole ne paraît pas être transmise par les poux.*

Faits d'observation. — Nos observations sont les suivantes :

1° La majorité des malades n'hébergent point de poux.

2° Dans les familles infectées de poux et chez lesquelles se trouve un malade, l'infection ne se transmet point malgré la promiscuité.

3° Nous n'avons jamais rencontré de poux infectés.

4° L'infection des poux, recherchée expérimentalement, donne des résultats négatifs.

En outre, la fièvre récurrente espagnole présente un type fébrile qui la rapproche plus de la récurrente africaine que de la récurrente européenne. Tous les malades en effet présentent 4 accès et même davantage.

De plus, la maladie est beaucoup plus fréquente chez l'homme, où on l'observe dans 82,8 pour cent des cas et elle se montre précisément à l'âge où l'homme se consacre aux travaux agricoles, entre 16 et 40 ans. La fièvre récurrente espagnole domine en effet pendant la saison chaude, époque à laquelle les hommes vivent plus au-dehors et moins à la maison, dans les régions agricoles ou d'élevage. De mai à octobre, nous avons fait le diagnostic dans 88,3 pour cent des cas étudiés et, en novembre et en décembre, dans les 11,6 pour cent des cas restants. Dans les quatre premiers mois de l'année, nous n'avons observé aucun cas ; or 58 pour cent des malades ont été vus en août et en septembre. Nous allons voir si ce fait peut être imputé à la biologie de l'animal transmetteur.

Signalons enfin que le virus espagnol est inoculable directement de l'homme au lapin et à la souris et qu'il est pathogène pour les lapins, les rats, les souris, chez lesquels nous l'avons conservé

avec une grande facilité. Nous avons pu faire avec un virus provenant de Huelva 54 passages. A la fin de l'année 1924, le Dr David Ortega constata une petite épidémie à Navamorcuende (Toledo) qu'il étudia avec le médecin de ce village, le Dr Zamorano ; ils arrivèrent à des conclusions très intéressantes qui font l'objet de la seconde partie de mes études expérimentales. Le Dr Ortega, dans le compte rendu verbal qu'il me fit de sa visite à Navamorcuende, me dit : « Bien que nous ayions demandé aux malades s'ils étaient porteurs de poux, qui devaient vraisemblablement leur transmettre leur maladie, nous n'avons obtenu que des réponses négatives et n'avons pu trouver aucun pou. Actuellement il semble donc plus que probable que dans l'étiologie de ces cas les principaux agents vecteurs seraient les « chinchorros » qui vivent dans les porcheries... ; il existe une épizootie chez les porcs qui meurent avec de la fièvre et, fait qui confirme notre hypothèse, les trois malades chez lesquels nous avons fait le diagnostic et 3 autres qui cliniquement étaient atteints de cette affection, vivaient au contact des porcs. »

Grâce à ces observations on pouvait tracer un nouveau plan d'expérimentation que j'ai suivi cet hiver dans les laboratoires que je dirige à l'Institut d'Hygiène Alphonse-XIII, profitant des matériaux recueillis dans les campagnes antipaludiques.

Postérieurement, j'ai fait les observations suivantes : Douze malades, interrogés très sérieusement, me dirent avoir été en contact avec des porcs et quelques-uns même couchaient dans les porcheries.

Dans un cas de Acehuche (Cáceres) vu par le Dr Alonso, chef du dispensaire de Mirabel, le malade racontait que 4 ou 6 jours avant le premier accès de fièvre, il avait été piqué par un « chinchorro ».

Dans un cas avec présence de poux, de Alcolea (Córdoba), il y avait des porcs et des « chinchorros » dans les étables, comme l'a constaté le Dr Garrido, chef du dispensaire de cette localité.

Un autre cas très intéressant nous a été signalé par le Dr Quintana, médecin du service antipaludique de Fuente-Obejuna (Córdoba) : Un enfant d'une famille très soigneuse et n'élevant pas de porcs est atteint de fièvre récurrente ; ses parents signalent qu'ils viennent de changer de logement et que les locataires précédents élevaient des porcs dans cette habitation. L'enfant présentait des traces de piqûres du « chinchorro » du porc, faciles à reconnaître.

En examinant différents lots de « chinchorros », nous avons constaté qu'il s'agissait d'un *Ornithodoros* qui, comme *O. maroccanus*, vit dans les porcheries et attaque le porc et l'homme et chez

lequel les caractères taxonomiques sont également très voisins de ceux de cette espèce. Le D^r Gill Collado travaille en ce moment à sa détermination.

Etude expérimentale. — Les observations précédentes nous montrent clairement que trois points doivent être élucidés : le premier est de rechercher l'infection naturelle chez l'*Ornithodoros* ; le second est de démontrer que l'*Ornithodoros* est capable de transmettre les spirochètes ; le troisième est de savoir si le porc est oui ou non le réservoir de virus naturel.

J'ai expérimenté avec deux virus de récurrente espagnole, l'un isolé par Novillo à Huelva, l'autre que j'ai isolé cet été à Córdoba. En outre, le D^r Ortega a isolé un autre virus à Talavera (Toledo), avec lequel il reproduisit mes expériences. Je me suis servi de différents lots d'*Ornithodoros* espagnols, provenant : 1° de Acehuche, 2° de Malpartida de Plasencia (Cáceres), 3° de Talavera de la Reina (Toledo), 4° de Olivenza (Badajoz), 5° de Malaga et 6° de Fuente-Obejuna (Córdoba).

1° INFECTION NATURELLE DE L'ORNITHODORUS. — Mon premier soin fut d'inoculer des souris pour voir si les lots d'*Ornithodoros* étaient ou non infectés naturellement. Avec 17 tiques du premier lot, 20 du second et 13 du troisième qui avaient été maintenues auparavant durant trois jours à 30° C. et avec 10 tiques du deuxième lot, pour lesquelles on n'avait pas pris cette précaution, aucune souris ne fut infectée.

Par contre, le quatrième lot, envoyé par le D^r Limpo et qui provenait des porcheries dans lesquelles sévissait une épizootie parmi les porcs fut expérimenté sur des rats. Deux rats furent inoculés chacun avec un groupe de 15 *Ornithodoros* ; ces acariens se montrèrent infectieux dans une des expériences. Ce fait permet de supposer, sans le démontrer explicitement, que le porc peut être le réservoir de virus espagnol. Ajoutons que ce quatrième lot n'a pas été utilisé dans les expériences que nous mentionnons dans la suite.

2° TRANSMISSION DES SPIROCHÈTES PAR L'ORNITHODORUS. — Pour essayer de démontrer que les *Ornithodoros* d'Espagne transmettent la fièvre récurrente espagnole, j'ai entrepris, en suivant la technique du professeur E. Brumpt, les expériences consignées dans les tableaux I et II.

TABLEAU I

Expériences faites après avoir fait piquer les *Ornithodoros*
et après avoir inoculé ensuite la même souris
avec une émulsion des memes *Ornithodoros*

NUMÉROS DE L'EXPÉRIENCE	Lots d' <i>Ornithodoros</i> EMPLOYÉS	NUMÉROS DES SOURIS	NOMBRE DE JOURS PASSÉS APRÈS LA PIQÛRE INFECTANTE	NOMBRE d' <i>Ornithodoros</i> BROVÉS	RECHERCHE DES SPIROCHÈTES DANS LE LIQUIDE D'INOCULATION	RÉSULTAT DES INOCULATIONS	TEMPS D'INOCULATION EN JOURS	VIRUS EMPLOYÉ	OBSERVATIONS
1.....	1 ^{er}	1 ^{er} -1	10	2	Pas recherché	+	5	Alcolea (Cordoba)	
2.....		9 ^e -1	10	2	+	+	7	Alcolea	Le lot d' <i>Ornithodoros</i> employé ne fut pas le n° 4.
3.....	2 ^e	2 ^e -1	15	2	+	+	4	Huelva	
4.....	1 ^{er}	2 ^e -3	30	2	—	+	10	Huelva	
5.....	1 ^{er}	8 ^e -1	10	2	Pas recherché	—		Huelva	
6.....	1 ^{er}	3 ^e -1	15	2	—	+	10	Huelva	

TABLEAU II

Expériences faites après avoir fait piquer les *Ornithodoros*
et après avoir inoculé ensuite à la même souris le liquide coxal

NUMÉROS DE L'EXPÉRIENCE	Lots d' <i>Ornithodoros</i> EMPLOYÉS	NUMÉROS DES SOURIS	NOMBRE DE JOURS PASSÉS APRÈS LA PIQÛRE INFECTANTE	RECHERCHE DES SPIROCHÈTES DANS LE LIQUIDE COXAL	RÉSULTATS DE L'INOCULATION	TEMPS DE L'INCUBATION	VIRUS EMPLOYÉ	OBSERVATIONS
1....	2 ^e	7 ^e -1	10	—	+	14 jours	Alcolea	La première attaque fut-elle méconnue ?
2....	1 ^{er}	2 ^e -2	25	—	+	4 jours	Huelva	

De ces tableaux, découlent des faits intéressants qui montrent clairement que les *Ornithodoros* ne sont pas de simples agents vecteurs mécaniques du virus, mais qu'il se passe chez eux un cycle évolutif du spirochète, comme le démontre ce fait que les *Ornithodoros* demeurent infectieux pendant de longues périodes de jeûne et sans qu'il soit possible de déceler chez eux les spirochètes en question. Cette phase des spirochètes invisibles est bien connue chez l'*Ornithodoros moubata*, agent vecteur de la récurrente africaine.

J'ai fait de plus la constatation suivante : En étudiant parallèlement le contenu intestinal et le liquide de la cavité générale des tiques, j'ai observé que les spirochètes disparaissent de l'intestin du 6^e au 8^e jour et apparaissent du 7^e au 10^e, dans le liquide célo-mique.

3° LE PORC EST-IL LE RÉSERVOIR DE VIRUS NATUREL. — Les expériences précédentes nous montrent que l'*Ornithodoros* espagnol transmet la fièvre récurrente de notre pays ; mais il reste encore à savoir si le porc est oui ou non le réservoir de virus de cette affection.

Pour résoudre cette question nous avons fait une émulsion de 25 *Ornithodoros*, douze jours après leur avoir fait piquer un rat dont le sang contenait un grand nombre de spirochètes. Cette émulsion fut inoculée à un porc âgé de quelques mois, à un rat blanc et à une souris. Le tableau III nous montre les résultats que nous avons obtenus jusqu'ici.

J'ai de plus commencé des expériences d'immunité croisée naturelle selon la méthode employée par E. Brumpt pour individualiser le *Treponema venezuelense*.

SOURIS INOCULÉES AVEC *O. MOUBATA* (VIRUS *T. DUTTONI* du Congo français [virus Ouzilleau], envoyé par le Prof. E. Brumpt).

Témoin : Jeune rat : Spirochètes le 7^e jour.

SOURIS

N° 1. — Le 2-I-26, termine son infection avec le virus Alcolea (*Ornithodoros*).

Le 18-I-26 (16 jours après) inoculée avec le virus *duttoni*.

Positive le 7^e jour.

TABLEAU III

Expériences faites par inoculations d'émulsions d'*Ornithodoros* infectieux

NUMÉROS DE L'EXPÉRIENCE	LOTS d' <i>Ornithodoros</i> EMPLOYÉS	NUMÉRO DE L'ANIMAL INOCULÉ	NOMBRE DE JOURS ÉCOULÉS APRÈS LA piqûre infectante	NOMBRE d' <i>Ornithodoros</i> BROYÉS	RECHERCHE DES SPIROCHÈTES DANS LE LIQUIDE D'INOCULATION (1)	RÉSULTAT DE L'INOCULATION	PÉRIODE D'INCUBATION	VIRUS EMPLOYÉ	OBSERVATIONS
1.....	1 ^e g. 2 ^e	Porc I	12	25	+	— (2)		Alcolea	Il est inoculé au porc 8/10 de l'émulsion sous la peau.
2.....	»	Rat (Porc I)	»	»	»	+	7 jours	»	4/10 de l'émulsion
3.....	»	Souris (Porc I)	»	»	»	+	4 jours	»	4/20 de l'émulsion

N° 2 (Eg. 1). — Le 22-XII-25, termine son infection avec le virus Huelva (*Ornithodoros*).

Le 18-I-26 (27 jours après), inoculée avec le virus *duttoni*.

Positive le 5^e jour.

N° 3 (E-50). — Le 31-XI-25, infectée avec le virus Huelva à son 50^e passage sur souris

Le 18-I-26 (49 jours après), inoculée avec le virus *duttoni*.

Positive le 7^e jour.

N° 4 (Ac-10). — Le 9-X-25, inoculée avec le virus Alcolea à son 10^e passage sur souris.

Le 31-XII-25, inoculée avec le virus Huelva (*Ornithodoros*).

Ne s'infecte pas.

Le 18-I-26 (170 jours après la première inoculation et 18 jours après la seconde) inoculée avec le virus *duttoni*.

Positive le 5^e jour.

N° 5 (E-48). — Le 9-X-25, inoculée avec le virus Huelva à son 48^e passage sur souris.

Le 31-XII-25, inoculée avec le virus Huelva (*Ornithodoros*).

Ne s'infecte pas.

(1) Les trois animaux sont inoculés avec la même émulsion.

(2) Le 14-I, nous avons inoculé un rat avec le sang du porc. Il ne s'est pas infecté. Le 15-I, nous avons renouvelé la même expérience sur un autre rat avec un résultat également négatif.

Le 20-I, même expérience toujours sans présence de spirochètes.

Le 18-I-26 (170 jours après la première inoculation et 18 jours après la seconde) inoculée avec le virus *duttoni*.

Positive le 6^e jour.

CONCLUSIONS

Des études faites jusqu'à ce jour on peut dégager les conclusions suivantes :

1° Il existe en Espagne une endémie assez répandue, la fièvre récurrente, signalée par moi pour la première fois à Cáceres en 1922.

2° Cette affection ressemble cliniquement à la fièvre récurrente africaine.

3° Jusqu'à présent je n'ai pu démontrer l'existence de la fièvre récurrente européenne transmise par les poux.

4° Il existe en Espagne un *Ornithodoros*, voisin de l'*O. maroccanus* ou qui lui est identique, que j'ai découvert et qui est actuellement étudié par Gil Collado. Il a été rencontré dans presque toutes les localités à fièvre récurrente.

5° Les faits d'observation relatés font suspecter et les expériences que j'ai entreprises démontrent que l'*Ornithodoros* en question transmet le spirochète de la fièvre récurrente espagnole.

6° L'agent causal de cette spirochétose effectue chez l'*Ornithodoros* un cycle évolutif que j'étudie en ce moment.

7° Le porc ne paraît pas, d'après une seule expérience, être le réservoir du virus.

8° Cette affection est transmise par une espèce d'*Ornithodoros* qui n'était pas encore connue vectrice de spirochètes d'une fièvre récurrente. Les expériences, toutefois non encore terminées, d'immunité croisée permettent de supposer que la fièvre récurrente espagnole est causée par un spirochète voisin de *T. duttoni*, que nous désignons provisoirement sous le nom de *Treponema (Borrelia) hispanicum* n. sp.