

LE SPIROCHÈTE (*SPIROCHÆTA RECURRENTIS*)
DE LA FIÈVRE RÉCURRENTÉ À POUX DE CHINE,
N'EST PAS TRANSMIS EXPÉRIMENTALEMENT
PAR LA PIQÛRE DE L'*ORNITHODORUS MOUBATA*
ET NE SE CONSERVE PAS CHEZ CET ACARIEN (1)

Par E. BRUMPT

La difficulté de transmettre en série aux petits animaux de laboratoire, les virus de fièvre récurrente à poux, observés chez l'homme dans diverses régions du globe, explique pourquoi des études expérimentales sur le rôle éventuel de vecteurs vicariants, tels que les argasins, sont encore si peu avancées.

L'historique de cette question peut être rapidement résumé. En 1908, Sergent et Foley, étudiant un virus du Sud-Oranais, constatent que 22 *Argas persicus* formant quatre lots (de 1, 2, 11 et 8 unités), ayant piqué autant de malades différents, inoculés six jours plus tard à des singes très sensibles au virus des poux, ne déterminent aucune infection. La même année, je constate que 18 *Ornithodoros moubata* (adultes et nymphes), ayant piqué, les 6 et 8 juin, un malade soigné par le D^r Foley, ayant de nombreux spirochètes dans le sang et une température de 40° C., placés sur un singe (209, I) le 30 juin, ne déterminent aucune infection. Or, cet animal était réceptif aux spirochètes, car il fut infecté le 15 octobre de la même année par le *Spirochæta duttoni*, inoculé par la piqûre d'un lot d'*Ornithodoros savignyi*.

Une seconde expérience, faite le 7 octobre 1908 sur un autre singe (249, I), a donné les mêmes résultats négatifs.

J'ai enregistré le même échec en essayant d'infecter des rats par

(1) Je tiens à remercier tout particulièrement ici le Professeur R. Hoeppli, Directeur de la Division de Parasitologie du Peiping Union Medical College (Directeur, Professeur Maxwell), ainsi que le D^r Robertson, du Lester Institute de Shanghai (Directeur, D^r H. G. Earle), qui ont bien voulu m'accueillir dans leurs laboratoires et dont l'aide précieuse m'a permis d'effectuer les recherches résumées dans cette note.

la piqûre d'*Ornithodoros moubata* nourris, quelques semaines plus tôt, sur des rats hébergeant le *Spirochæta novyi* qui, d'après mes recherches (1934, 1935) et celles de I. Lipstein (1935), serait une souche de *S. recurrentis*.

De son côté, Ingram (1924) n'a eu que des succès en essayant de transmettre le virus récurrent humain à poux de la Gold Coast, par l'intermédiaire d'*Ornithodoros moubata*.

L'*Ornithodoros savignyi*, qui se montre un excellent vecteur vicariant de plusieurs récurrentes humaines, s'est montré inefficace dans le cas du virus du Soudan égyptien (Balfour, 1910) et dans le cas de virus tunisien (Ch. Nicolle, Blaizot et Conseil, 1913). En 1913, en collaboration avec C. Bourroul et Guimarães, nous avons essayé de transmettre une fièvre récurrente à poux, observée à São Paulo (Brésil) chez des émigrants syriens, à l'aide de l'*Ornithodoros rostratus* (Exp. 375 et 376, I), mais, comme le spirochète étudié n'avait pu être transmis ni à un singe américain, ni au rat, ni à la souris, ces expériences ne pouvaient présenter aucune valeur et n'ont pas été poursuivies.

Nous devons cependant signaler que Manteufel (1908) et Neumann (1909), puis Schuberg et Manteufel (1909), disent avoir transmis une souche de fièvre récurrente russe (1), conservée dans un laboratoire d'Allemagne, par la piqûre d'*Ornithodoros moubata*. Il est peut-être bon d'ajouter que Manteufel a constaté que les rats inoculés avec le spirochète russe se transmettaient facilement la maladie des uns aux autres par l'intermédiaire de leurs poux (*Hæmatopinus spinulosus*) et que Neumann a constaté les mêmes faits avec le *S. duttoni*. Nous ne savons pas dans quelles conditions vivaient les animaux expérimentés par ces auteurs, mais comme l'incubation des rats infectés par piqûre de tiques était parfois anormalement longue, on peut se demander si les poux des rats n'étaient pas, en réalité, les vecteurs de l'infection attribuée aux piqûres d'*Ornithodoros moubata*.

A part ces travaux déjà anciens que je viens de rappeler, je dois signaler ceux de Kroo (1925), où la survivance, durant cinq ou six semaines, d'une souche (souche russe de Francfort) de récurrente à poux russe, chez les ornithodores, a été établie par inoculation du broyat d'*Ornithodoros moubata* à des souris. Enfin, plus récemment, Kritschewski et Dvolaitzkaya-Barischewa (1931) affirment avoir pu transmettre la souche étudiée par Kroo par la piqûre

(1) Probablement la souche isolée par Uhlenhuth et Haendel en 1907 (voir dans ce même numéro des *Annales*, p. 586).

d'*Ornithodoros tholozani* (1) (= *O. papillipes*), mais en répétant, en 1934, 1935 et 1936, les expériences de ces auteurs avec le même matériel, je n'ai enregistré que des résultats négatifs (2).

Recherches personnelles. — En présence des expériences trop peu nombreuses effectuées sur cet important sujet, j'ai essayé de me procurer, en vain, depuis longtemps, des souches de récurrente à poux, récemment isolées et, dans ce but, je me suis adressé à des correspondants russes et polonais. N'ayant pu obtenir ce que je désirais, je me suis adressé au D^r F. Jahnel, du Kaiser Wilhem-Institut de Munich, qui a bien voulu me communiquer une souche considérée comme d'origine russe, mais dont la généalogie semble perdue. Cette souche est intéressante à divers points de vue, car elle a été utilisée, au cours de ces dernières années, par divers auteurs en Allemagne et en Russie. Elle est désignée souvent sous le nom de récurrente russe de Francfort, mais elle est conservée également dans d'autres instituts allemands. Ce virus qui a acquis, par de nombreux passages exclusifs sur souris, un pouvoir pathogène pour cet animal (3) a, par contre, perdu son pouvoir infectieux pour l'homme, ce qui le rend précieux dans les laboratoires pour les démonstrations aux élèves qui ne peuvent s'infecter accidentellement, comme cela peut se produire parfois avec d'autres souches.

C'est en utilisant la souche de Francfort que Buschke et Kroo (1922) ont démontré la longue persistance des spirochètes dans le cerveau de souris dont le sang n'en renfermait plus, et que Kroo (1925) a montré que ce virus peut vivre au moins cinq semaines dans le corps de l'*Ornithodoros moubata* dont les broyats infectieux déterminent, chez la souris, une race physiologiquement dis-

(1) Si cette expérience était confirmée, elle serait d'un très grand intérêt biologique en établissant que le *Spirochaeta recurrentis*, qui ne peut être transmis par la piqure des poux dont les glandes salivaires n'exercent aucune attraction sur lui, peut être attiré par les glandes salivaires de l'*Ornithodoros tholozani*.

(2) Voici par exemple la dernière expérience faite par moi en 1935. Exp. 919 XVIII : 80 nymphes neuves d'*Ornithodoros tholozani* (= *O. papillipes*), originaires du Turkestan russe, sont infectées le 2 février 1935 sur une souris dont le sang présente de nombreux *Spirochaeta recurrentis* (?) (souche de Francfort). Sur les 22 nymphes qui ont effectué un repas complet, 19 piquent le 27 mars, sans l'infecter, la souris 1464 XVIII et le broyat de 6 est injecté dans le péritoine de deux souris (1465 et 1466 XVIII), qui ne présentent jamais de spirochètes. Donc, 53 jours après le début de l'infection, les ornithodores n'hébergeaient aucun spirochète dans leurs tissus.

(3) J'ai obtenu chez le rat des infections aussi intenses que chez la souris. Les animaux suivants ont présenté des infections assez intenses atteignant plus de 50 spirochètes par champ, en goutte épaisse : arvicole amphibie (*Arvicola amphibius*), mulot (?) (*Microtus arvalis* Pallas), *Peromyscus maniculatus*. Le ragondin (*Myopotamus coypu*) est réceptif, mais son infection est assez faible. Par contre aucune infection n'a pu être mise en évidence chez les rongeurs dont les noms suivent : l'érot (*Eliomys nitela*), loir vulgaire (*Myoxus glis*), agouti (*Dasyprocta aguti*) et cobaye, ni chez un singe (*Macacus* sp.).

tincte de la souche originelle. En répétant les expériences de Kroo avec la même souche récurrente et le même acarien, j'ai pu établir que, sur cinq souris inoculées respectivement avec 1, 1, 1, 1, 2 *Ornithodoros moubata* infectés 27 mois plus tôt, quatre présentèrent une infection typique. Cette grande longévité des spirochètes de la souche de Francfort chez un ornithodore qui ne donne pas l'infection par piqûre est un fait curieux que j'étudierai plus complètement dans un travail publié plus loin dans ce même numéro des *Annales de Parasitologie* (p. 586-596).

Malgré les insuccès de transmission par les ornithodores des virus récurrents à poux, pris directement sur l'homme ou très récemment isolés, que nous avons signalés précédemment, j'ai pensé qu'il serait peut-être possible de rencontrer dans quelque pays des souches ayant une aptitude particulière à vivre quelques semaines, ou quelques mois, chez les ornithodores, de même qu'il se trouve des souches qui sont inoculables de l'homme à certains animaux et d'autres qui ne le sont pas. C'est pourquoi, lors de la mission dont j'étais chargé en Extrême-Orient, j'ai emporté de mon Laboratoire plusieurs milliers de nymphes neuves d'*Ornithodoros moubata* ayant effectué un ou deux repas seulement, avec l'espoir de pouvoir récolter un certain nombre de souches en cours de route. J'étais particulièrement intéressé par les virus d'Indochine et de Chine étudiés par Mathis et Léger (1911), par Hindle (1935), Meleney (1927) et Robertson (1931), Li Yuan-Po (1936), car il est possible de les étudier chez la souris, qui peut être infectée directement en partant du sang de malades ou en lui injectant un broyat de poux. A Moscou, où la fièvre récurrente est fréquente en hiver, je n'ai pu me procurer les germes que je convoitais, par contre, à Pékin et à Shanghai, j'ai pu obtenir, soit pendant mon séjour, soit après mon départ, grâce à l'obligeance du Professeur Hœppli et du D^r Robertson, quatre souches provenant d'autant de sujets différents, dont la conservation a été tentée chez des ornithodores (*O. moubata*) neufs.

Expériences faites avec deux virus de Shanghai

A. — ESSAIS DE TRANSMISSION PAR PIQÛRE ET INOCULATION DE BROYAT DE NYMPHES D'*Ornithodoros moubata* INFECTÉES SUR UNE SOURIS.

Le 17 septembre 1935, de nombreuses nymphes neuves d'ornithodore (113 XX) sont nourries sur une souris infectée, en partant d'un cas humain, par le D^r Wei Shu, assistant du D^r C. Robertson, du Lester Institute (Directeur : D^r H. G. Earle).

Le 15 octobre 1935, à l'Institut Pasteur d'Hanoï (Directeur : D^r Vaucel), je fais piquer un singe (*Macacus cynomolgus* ?) par plus de 300 nymphes 113 XX, infectées 29 jours plus tôt à Shanghai. Cet animal est de plus inoculé dans la peau, le même jour, avec une partie du broyat d'environ 200 nymphes l'ayant piqué. Il meurt le sixième jour sans avoir montré de spirochètes qui auraient dû apparaître dès le troisième ou le quatrième jour si le virus avait été conservé par les ornithodores.

B. — EXPÉRIENCES DE TRANSMISSION PAR INOCULATION DE BROYAT DE NYMPHES NOURRIES SUR SOURIS INFECTÉE.

Le 9 mars 1935, 18 nymphes 113, XX sont broyées et le produit est inoculé sous la peau de deux souris (303 et 304, XX) qui ne s'infectent pas. Mêmes résultats négatifs avec une autre souris (306, XX) inoculée avec une partie du broyat de 25 nymphes 113, XX.

Le 25 avril 1935, un lot de 100 nymphes d'ornithodores 113, XX, ayant piqué le singe d'Hanoï, est broyé et une partie du broyat est inoculée à deux souris par voie sous-cutanée (S. 603 et 604, XX) et à deux autres par voie péritonéale (S. 605 et 606, XX). La souris 606 meurt accidentellement au bout de 24 heures, les trois autres restent négatives. Dans le but de rechercher par inoculation la présence des spirochètes qui auraient pu passer inaperçue, la souris 604, XX est sacrifiée et le sang total citraté est injecté sous la peau de deux souris (666 et 667, XX) et dans le péritoine d'une troisième. Aucun de ces animaux ne montre de spirochètes.

Le 25 avril 1936, un lot de 30 nymphes d'*Ornithodoros moubata* (204, XX), infectées à Shanghai, par le D^r Robertson (1), au début de juillet 1936, sur une souris inoculée en partant d'un cas humain, est broyé et le produit est inoculé à six souris (210 à 215, XXI) qui ne s'infectent pas.

C. — EXPÉRIENCE DE TRANSMISSION PAR PIQÛRE.

Le 25 août 1936, les 30 nymphes signalées ci-dessus sont divisées en trois lots de 10 et placées sur autant de souris. Les trois souris piquées (S. 206, 207, 208, XXI) ne montrent pas de spirochètes.

Expériences faites avec deux virus de Pékin

A. — ESSAI DE TRANSMISSION PAR BROYAT DE NYMPHES NOURRIES SUR DES ANIMAUX INFECTÉS.

Exp. 680, XX. — Trente nymphes d'*O. moubata* d'un élevage neuf de Paris sont nourries, le 6 mars 1936, sur un écureuil splénectomisé de

(1) Dans la lettre qu'il m'écrivait le 11 juillet 1936, le D^r C. Robertson me signalait que ni lui ni ses élèves n'avaient pu conserver le spirochète récurrent de Shanghai chez les ornithodores (*O. moubata*), que je lui avais offerts lors de mon passage, en septembre 1936.

Pékin (160), infecté le 25 février par inoculation d'un broyat d'un pou prélevé sur un mendiant. Les spirochètes se montrèrent dans le sang de l'animal dès le 4 mars et le 6 mars, jour du repas des nymphes, on pouvait voir de 5 à 8 spirochètes par champ à frais.

Le 5 mai, 15 nymphes sont nourries sur un cobaye puis broyées. Une partie du broyat est inoculé dans la peau d'une souris (688, XX) et dans le péritoine d'une autre (689, XX). Ces animaux, suivis pendant 18 jours, ne s'infectent pas.

Exp. 681, XX. — Un lot de 10 nymphes d'*O. moubata* est nourri le 8 mars 1936, à Pékin, sur un écureuil splénectomisé (167) infecté par inoculation intrapéritonéale de sang d'un sujet atteint de fièvre récurrente. Le sang présentait de 4 à 7 spirochètes par champ à frais au moment de l'expérience.

Le 5 mai, quatre nymphes survivantes sont nourries sur un cobaye puis broyées. Leur produit inoculé à deux souris, soit par voie sous-cutanée (691, XX), soit par voie péritonéale (692, XX), ne détermine aucune infection chez les animaux suivis pendant dix-huit jours (1).

RÉSUMÉ

En utilisant deux virus récurrents à *Spirochæta recurrentis* de Shanghai, il a été établi qu'un singe (*Macacus cynomolgus* ?) n'a pu être infecté ni par piqûre, ni par inoculation d'une partie du broyat de 300 nymphes d'*Ornithodoros moubata* (113, XX) nourries vingt-huit jours plus tôt sur une souris présentant des spirochètes provenant d'une inoculation directe de sang humain.

Quatre mois et trois semaines après le repas infectant, l'inoculation d'une partie du broyat de 18 nymphes à deux souris, de 25 nymphes à une souris, de 100 nymphes à trois autres souris n'a donné aucune spirochètose à ces animaux.

Dans une expérience faite avec le second virus, ingéré deux mois plus tôt par trente nymphes d'ornithodores, trois souris piquées chacune par dix acariens et six souris inoculées avec le broyat de ces trente animaux, ne se sont pas infectées. Avec les deux souches du virus de Pékin, le broyat de 15 nymphes infectées deux mois plus tôt, inoculé à deux souris, ne donne pas d'infection, il en est de même de l'inoculation du broyat de quatre nymphes à deux autres souris.

(1) Dans une lettre que le Professeur Hœppli m'adressait le 19 juin 1936, il me signalait que son assistant, D^r Feng Lan-chou avait constaté, en utilisant les ornithodores que j'avais offert lors de mon passage en août 1935, que les spirochètes chinois ne persistent pas plus d'une semaine chez ces acariens.

En se servant des nymphes d'ornithodores que j'avais offertes à mon collègue Hoeppli à Pékin, des expériences faites avec diverses souches chinoises ont établi que les spirochètes ne survivent pas plus de six jours chez ces acariens.

BIBLIOGRAPHIE

- BRUMPT (E.). — Transmission du *Spirochæta duttoni* par l'*Ornithodoros savignyi*. Transmission du *Spirochæta duttoni* et du *Spirochæta gallinarum* par l'*Ornithodoros moubata*; non transmission de la fièvre récurrente américaine et algérienne par ce même parasite. *Bull. Soc. Path. Exot.*, I, 1908, p. 577.
- Essai de transmission par l'*Ornithodoros turicata* d'une souche de *Spirochæta novyi*, ayant subi plus de 3.000 passages sur rats. *C.R. Soc. Biol.*, CXIV, 1934, p. 600.
- Sur l'identification des spirochètes récurrents. Etude d'une souche de *Spirochæta recurrentis* (?) consignée depuis longtemps sur souris dans divers laboratoires d'Allemagne. *Ann. Parasit. Hum. et Comp.*, XIV, 1936, p. 586-596.
- BRUMPT (E.), BOURROUL (C.) et GUIMARAES (A. G.). — Fièvre récurrente no Brasil. *Ann. Paulistas de Med. e. Cirurg.*, III, 1914, p. 95 et 145.
- BALFOUR (A.). — The spirochæte of Egyptian relapsing fever. Is it a specific entity? *Journ. of Roy. Army Med. Corps*, XV, 1910, p. 454. — *Rep. Welcome Researches Lab.*, Khartoum, IV, 1911, p. 67.
- BUSCHKE (A.) et KROO (A.). — Experimentelle Untersuchungen über die Immunität bei Recurrens und ihre Beeinflussung durch Salvarsan. *Klin. Woch.*, I, 1922, p. 2323.
- HINDLE (E.). — The spirochætes, commensal spirochætes, blood spirochætes and leptospiroses. *A system of Bacteriology in relation to medicine*, VIII, 1931.
- Relapsing fever: some recent advances. *Trop. Dis. Bull.*, XXXII, 1935, p. 309.
- INGRAM (A.). — *Ornithodoros moubata* Murray, in relation to Relapsing fever in the Gold Coast. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, XVIII, 1924, p. 95.
- KRITSCHESKI (I. L.) et DVOLAITSKAYA-BARISCHEWA (K. M.). — *Ornithodoros papillipes* als Ueberträger von Spirochäten des Rückfallfieber unter experimentellen Bedingungen. *Ztrlb. f. Bakt. Orig.*, 1 Abt., CXXI, 1931, p. 421.
- KROO (H.). — Beitrag zur Biologie der Recurrensspirochäten. *Klin. Woch.*, IV, 1925, p. 1355.
- LI (Yuan-Po). — Méthode de préparation simplifiée de mon milieu pour la culture de *Spirochæta recurrentis*. *Ann. Parasit. Hum. et Comp.*, XIV, 1936, p. 76.
- LIPSTEIN (I.). — Transmission de *Spirochæta novyi* par *Pediculus corporis*. Contribution à la technique de l'élevage des poux. *Ann. Parasit. Hum. et Comp.*, XIV, 1936, p. 113.
- MANTEUFEL (P.). — Weitere Untersuchungen über Rückfallfieber. *Arb. Kaiserl. Gesundheitsamt*, XXIX, 1908, p. 338.

- MATHIS (C.) et LÉGER (M.). — *Recherches de Parasitologie et de Pathologie humaines et animales du Tonkin*. Masson éditeur, Paris, 1911.
- MELONEY (H. S.). — The effect of splenectomy on the course of *Spirochæta recurrentis* in squirrels. *Abdh. a. d. Geb. d. Auslandskunde, Hamburg Univ.*, XXVI, D, Med. II, 1927, p. 328 (Festschrift Pr. Nocht).
- NEUMANN (R. O.). — Ueber das Verhalten der Spirochäten des Rückfallfiebers im Tierkörper und die experimentelle Uebertragung der Parasiten durch Zecken und Läuse. *Naturhist. Medizin. Ver. zu Heidelberg.*, 1909. Résumé dans *München. Med. Woch.*, 1909, p. 471.
- NICOLLE (Ch.), BLAIZOT (L.) et CONSEIL (E.). — Etiologie de la fièvre récurrente. Son mode de transmission par les poux. *Ann. Inst. Pasteur*, XXVII, 1913, p. 204.
- ROBERTSON (R. C.). — Relapsing fever in Shanghai. *Chin. Med. Journ.*, XLVI, 1932, p. 853.
- SCHUBERG et MANTEUFEL (P.). — Ueber erworbene Immunität gegen Recurrens bei *Ornithodoros moubata*. *Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap. Orig.*, IV, 1909, p. 512.
- SERGEANT (Ed.) et FOLEY (H.). — Fièvre récurrente du Sud-Oranais et *Pediculus vestimenti*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, I, 1908, p. 174.

Institut de Parasitologie de la Faculté de médecine de Paris
(Directeur : Professeur E. Brumpt).
