

ORNITHODORUS TARTAKOVSKYI OLENEV 1931
ET *BORRELIA (SPIROCHÆTA) LATYCHEVII* (*) SOFIEV 1941

NOTE COMPLÉMENTAIRE

Par M. BALTAZARD, R. POURNAKI, M. BAHMANYAR
et M. CHAMSA

Dans une note préliminaire [1], nous avons exposé les premiers résultats de l'étude que nous poursuivons d'un petit Ornithodore de terrier peu connu et du Spirochète dont il est le vecteur dans la nature. Nous apportons ici quelques données nouvelles ou complémentaires sur cet Ornithodore et ce Spirochète.

ORNITHODORUS TARTAKOVSKYI

A) Infection naturelle de l'Ornithodore

Aucune nouvelle récolte n'a été faite depuis notre précédente note, mais nous avons pu terminer l'étude des 56 lots que nous avons recueillis dans la région Nord-Est de l'Iran (Méched). De ces 56 lots, dont chacun représentait, comme nous l'avons dit, la récolte d'un seul terrier, 7 seulement se sont révélés positifs au premier repas de détection. Des 49 autres lots : 28 ont été broyés et inoculés à l'animal sensible après un, deux ou trois repas de détection négatifs, et cette inoculation a donné un résultat négatif ; 8 ont été utilisés pour d'autres expériences après deux ou trois repas de détection négatifs ; 12 après un seul repas ; un, enfin, doit être éliminé, les trois Ornithodores qui le composaient étant morts prématurément.

Ces chiffres (7 lots infectés sur 56) pourraient au premier abord

(*) On doit, en effet, écrire *latychevii* (et non *latychevi*, comme nous l'avons fait dans notre note préliminaire), en accord avec le Code international de nomenclature adopté par le IV^e Congrès de l'Association internationale des Microbiologistes en 1947 à Copenhague (chapitre III, Recommandation 27d, paragraphe 2).

faire conclure à une extrême rareté de l'infection dans les terriers, mais certains facteurs interviennent qui peuvent faire suspecter leur exactitude.

Les 7 lots positifs ont en effet été étudiés Ornithodore par Ornithodore, par piqûre d'abord, puis par broyage un par un et inoculation à l'animal sensible des Ornithodores n'ayant pas donné l'infection aux trois premiers repas de détection. Le premier lot (lot K 1) a montré un seul Ornithodore (femelle) infecté, sur les 15 mis en expérience ; le second (K 46) : 1 sur 8 ; le troisième (K 49) : 1 sur 10 ; le quatrième (K 51) : 1 sur 10 ; le cinquième (K 52) : 1 sur 9 ; le sixième (K 72) : 1 sur 17, et enfin le septième (K 74) : 2 sur 13.

Bien que cette proportion (inférieure à 1 sur 10) d'Ornithodores positifs dans les terriers infectés soit sensiblement égale à celle observée dans la nature chez d'autres espèces d'Ornithodores de terriers, vectrices d'autres espèces de Spirochètes (comme l'*Ornithodoros erraticus* et les Spirochètes de groupe *B. crociduræ*, par exemple), elle doit nous amener, comme nous le disions, à suspecter la valeur de nos résultats négatifs. En effet, des 48 lots négatifs, 17 comprenaient à la récolte moins de 10 Ornithodores, c'est-à-dire ne peuvent permettre, statistiquement parlant, d'affirmer la négativité du terrier. D'autre part, des 31 lots comprenant à la récolte plus de 10 Ornithodores, 12, comme nous l'avons dit, ont été utilisés pour d'autres expériences (filaires), après un seul repas de détection, insuffisant pour affirmer leur négativité ; 10 autres encore ont été sujets à une mortalité qui les a amenés, au moment du broyage final ou de la troisième piqûre de détection (considéré comme seul critère de certitude), à un nombre d'Ornithodores encore inférieur à 10.

Cependant, de 16 terriers différents, sur les 56 prospectés, ont été récoltés des lots dont la négativité peut être affirmée de façon absolue ; ces lots, variant de 11 à 56 Ornithodores au moment de la récolte et de la première piqûre de détection, comprenaient encore de 11 à 44 Ornithodores vivants au moment du broyage (12 lots) ou de la troisième piqûre de détection (4 lots).

En résumé, l'infection n'existe que dans un pourcentage de terriers assez faible ; dans ces terriers, la proportion d'Ornithodores infectés ne paraît pas dépasser 10 pour 100.

B) Infection expérimentale de l'Ornithodore

La rareté relative de l'infection dans la nature chez l'Ornithodore nous a amenés à étudier de près son infection expérimentale.

131 Ornithodores appartenant à huit lots différents, ayant pris un repas infectant sur des animaux présentant de nombreux Spirochètes dans le sang, à différents stades nymphaux, ont été suivis un à un pendant une durée de trois mois à un an. Pour le plus grand nombre, cette observation s'est terminée, après deux à six repas de détection, par le broyage et l'inoculation à l'animal sensible.

Les résultats obtenus n'ont pas une rigueur mathématique : certains animaux piqués par les Ornithodores ou inoculés avec broyats meurent avant d'avoir rendu leur réponse ; certains Ornithodores meurent avant d'avoir fait un nombre de repas suffisants ou avant la date prévue pour le broyage, qui seul peut donner une certitude rigoureuse. Ces résultats sont assez différents selon les lots.

De six lots infectés à l'état de nymphes au premier stade : le lot K 55 a montré seulement deux exemplaires positifs par piqûre contre cinq probablement négatifs ; le lot K 56, trois positifs par piqûre contre huit sûrement négatifs (broyage) ; le lot K 57, deux positifs par piqûre contre quinze probablement négatifs ; le lot K 83, neuf positifs par piqûre contre onze probablement négatifs ; le lot K 84, dix positifs par piqûre contre sept probablement négatifs ; le lot K 125, quatorze positifs par piqûre contre six probablement négatifs. Un lot infecté à l'état de nymphes au deuxième stade (lot K 3) a montré neuf Ornithodores positifs seulement contre vingt-trois vraisemblablement non infectés ; un autre (lot K 47) a montré cinq Ornithodores positifs contre cinq sûrement négatifs (broyage).

Si le pourcentage moyen d'infection obtenue expérimentalement se situe donc autour de 40 %, en réalité certaines expériences donnent 12 % seulement, alors que d'autres atteignent 70 %, chiffre habituel chez d'autres espèces d'Ornithodores vis-à-vis de leur Spirochète spécifique.

Aucun facteur ne nous a permis d'expliquer ces différences : certains résultats très médiocres ont été obtenus avec des Ornithodores d'un élevage neuf, constitué à partir d'exemplaires non infectés du terrier même dont avait été isolée la souche de Spirochètes utilisée pour l'expérience ; d'autres avec des Ornithodores vierges d'infection, issus des pontes mêmes de la femelle dont avait été isolée la souche de Spirochètes utilisée.

Le phénomène le plus curieux est la rapidité avec laquelle les Ornithodores « non transmetteurs » détruisent les Spirochètes qu'ils ont ingérés. Moins de quinze jours après le repas infectant, ces Ornithodores ne montrent plus aucun Spirochète (ou seulement quelques rares Spirochètes immobiles) ; leur broyat n'est pas infectant pour le vertébré sensible. Nous étudions actuellement ce processus « d'immunité naturelle » chez l'Ornithodore, qui joue certainement un rôle important dans la répartition de l'infection dans la nature, en opposition avec le phénomène de transmission transovarienne que nous étudierons plus loin (paragraphe D).

En résumé, la rareté relative de l'infection dans les terriers reconnaît vraisemblablement comme principale cause la résistance naturelle à l'infection des Ornithodores vecteurs, ou plus exactement d'un certain pourcentage de ces Ornithodores.

C) Durée de l'infection et pouvoir infectant de l'Ornithodore

Cette étude a été faite, Ornithodore par Ornithodore, sur des spécimens naturellement ou expérimentalement infectés.

Deux Ornithodores femelles récoltés, infectés dans la nature, ont été suivis l'un pendant sept mois, l'autre pendant deux ans et demi et ont donné, l'un six fois sur sept, l'autre trois fois sur quatre, l'infection par piqûre. Parmi la progéniture de l'une de ces femelles, un Ornithodore infecté à l'état d'œuf par voie transovarienne a été suivi comme nymphe au deuxième stade, puis au quatrième stade, puis comme adulte (femelle) à trois repas, pendant une durée totale de un an : les cinq repas ont été positifs. Cette femelle a, à son tour, donné une ponte, dont 17 individus infectés à l'état d'œuf ont été suivis un à un à partir du deuxième stade nymphal, certains jusqu'à un an et demi. Sur un total de 50 animaux piqués par ces Ornithodores mâles et femelles, aux différents stades de leur évolution, 37 se sont infectés, 13 non.

L'infection expérimentale montre les mêmes caractéristiques. Un Ornithodore femelle infecté à l'état de nymphe au deuxième stade donne régulièrement l'infection à chaque piqûre après un an. Vingt Ornithodores mâles ou femelles infectés à l'état de nymphes au premier stade, suivis depuis un an, ont infecté 47 animaux sur les 58 piqués par eux aux différents stades de leur évolution.

En résumé, l'Ornithodore infecté transmet l'infection par piqûre à tous les stades de son évolution et pratiquement à chaque repas ; il reste infecté toute sa vie.

D) Infection transovarienne (*)

La médiocrité des résultats de l'infection expérimentale, due à la résistance d'un pourcentage élevé d'Ornithodores, jointe à l'aspect particulier de l'infection chez l'hôte vertébré que nous étudierons plus loin, nous a amenés à étudier de près le rôle joué dans la conservation naturelle du virus de génération à génération d'Ornithodores par la transmission transovarienne du Spirochète.

Un Ornithodore récolté dans la nature (femelle K 1 B), qui s'est montré régulièrement infectant à chaque piqûre depuis sept mois, a donné successivement deux pontes fécondes à un mois d'intervalle. De la première ponte (lot K 20), 14 Ornithodores ont été suivis un à un par piqûre, puis broyage : un seul était infecté. La seconde ponte (lot K 48) a donné à l'éclosion 24 larves dont la piqûre était négative ; 10 de ces larves meurent avant la mue ; les 14 Ornithodores restants, ne donnant pas l'infection par piqûre au cours de trois repas consécutifs, sont broyés après deux mois et demi. L'animal inoculé avec le broyat meurt malheureusement prématurément ; mais, si la négativité de ce lot ne peut être absolument affirmée, au moins est-il certain qu'il n'était pas plus infecté que le précédent. La femelle K 1 B semble donc avoir transmis de façon très médiocre l'infection par voie transovarienne.

L'unique Ornithodore trouvé infecté dans le lot K 20 est une femelle (K 20 J). Cette femelle, accouplée avec un mâle négatif du même lot, donnera à son tour deux pontes entre deux repas de détection positifs. La première de ces pontes (lot K 124) donnera 24 larves, dont 9 seulement seront suivies par piqûre, puis par broyage : toutes négatives. La deuxième ponte, au contraire (lot K 137), donnera un pourcentage d'infection élevé : 19 sur 31.

Deux Ornithodores femelles infectées de ce lot K 137 seront à leur tour suivies. Accouplées avec des mâles neufs d'élevage, elles donneront : la première (femelle K 137 VI) deux pontes, la seconde (femelle K 137 XXVIII), trois pontes. La première ponte de la femelle VI (lot K 199) n'a pu être étudiée complètement, mais montrait un chiffre probable de 5 Ornithodores infectés sur 38. La seconde ponte (lot K 218) était également infectée, mais le pourcentage d'exemplaires positifs n'a pu y être déterminé. Parmi les trois

(*) Les membres de la section Spirochètes du VI^e Congrès international de Microbiologistes à Rome se sont mis d'accord pour rejeter le terme « infection héréditaire » que nous avons nous-mêmes employé dans nos publications antérieures. Le mot héréditaire devait être réservé aux processus de génétique, alors que le passage de l'infection de génération en génération chez l'Ornithodore n'est dû qu'à la contamination des œufs dans l'ovaire par les Spirochètes maternels.

pontes de la seconde femelle (femelle XXVIII), la première semble, de façon certaine, ne pas être infectée : l'expérience commencée avec la totalité des larves écloses (environ 125) donne successivement trois repas négatifs aux stades larvaire et nymphal I et II ; elle est terminée par le broyage des 107 nymphes II restées vivantes (10 lots de 10 et 1 lot de 7), qui n'infectent aucune des 11 souris inoculées. Les deux autres pontes sont encore à l'étude.

D'autres essais ont été également faits sur des femelles infectées expérimentalement, chez lesquelles des résultats du même ordre ont été obtenus.

Trois femelles infectées d'un même lot (K 47 F, J et K) ont donné chacune une ponte. L'une ne dépassait pas 10 % d'exemplaires infectés, l'autre montrait un seul exemplaire infecté sur 12 étudiés un à un, l'autre enfin était également positive, mais le pourcentage d'exemplaires infectés n'a pu y être déterminé.

Une femelle infectée expérimentalement au premier stade nymphal a donné deux pontes successives, l'une de six larves seulement dont trois étaient infectées, l'autre de plus de 100 larves, également positive, mais où le pourcentage n'a pu être déterminé.

En résumé, la transmission transovarienne étudiée Ornithodore par Ornithodore, de génération en génération, chez la descendance de femelles infectées, se montre assez constante, mais le pourcentage d'œufs ainsi infectés est en moyenne assez faible pour que, dans certains cas, avec les échecs d'éclosion ou la mortalité chez les larves, certaines pontes apparaissent non infectées. Il semble donc qu'au total on puisse conclure que ce processus transovarien ne saurait à lui seul assurer la pérennité du virus dans la nature, sans l'intervention du réservoir vertébré.

E) Pouvoir vecteur de l'Ornithodore pour d'autres Spirochètes

Bien que nous ayons nous-mêmes ailleurs [3] récusé l'intérêt de telles expériences et dénoncé le danger de la confusion qu'elles peuvent créer dans les esprits, nous avons cependant effectué quelques essais avec les trois autres espèces de Spirochètes existant en Iran : *Borrelia crociduræ (microti)*, parasite d'un autre Ornithodore, hôte des terriers des mêmes Mérions dans d'autres parties de l'Iran (*O. erraticus*) ; *B. persica*, Spirochète présent dans la même région de Méched comme dans tout l'Iran, parasite d'un Ornithodore, hôte normal des maisons et des étables, mais pouvant également se trouver dans les terriers de certains animaux sauvages (*O. tholozani*), et enfin *B. recurrentis*, le Spirochète de la fièvre récurrente épidé-

mique à poux, disparu de l'Iran depuis la fin de la dernière pandémie (1947), et dont le réservoir de virus reste encore inconnu.

16 expériences ont été faites avec *B. crociduræ*, avec trois souches de l'Iran (*microti*), trois du Sud marocain (*merionesi*), deux du Kenya (*dipodilli*) et une de Dakar (*crociduræ*), sur des lots d'*O. tartakovskyi* aux stades nymphaux I, II et III. Ces expériences, comprenant 2 à 4 repas de détection, se sont terminées par le broyage des Ornithodores et leur inoculation à l'animal sensible. 16 lots comprenant au total 541 Ornithodores ont été ainsi broyés : deux lots seulement, l'un comprenant 36, l'autre 22 Ornithodores, ayant donné l'un deux, l'autre trois piqûres négatives, ont infecté la souris blanche.

Trois expériences ont été faites avec trois souches de *B. persica* sur des nymphes au premier stade d'*O. tartakovskyi* ; deux repas de détection, puis broyage. Ces expériences portant sur 42 Ornithodores au total ont été négatives.

Deux expériences ont été faites avec la souche de *B. recurrentis* que nous entretenions au laboratoire. Comme toutes celles que nous avons faites avec toutes les autres espèces d'Ornithodores que nous possédions, elles ont montré l'immobilisation immédiate (moins de 24 heures) et la destruction par l'Ornithodore des Spirochètes ingérés.

Enfin, quatre expériences complémentaires ont été faites, l'une avec une souche de *B. hispanica*, une autre avec une souche de *B. turicatae*, et deux avec une souche de *B. parkeri* : toutes quatre également négatives.

Au total donc, ces expériences, qui n'avaient pour but que de vérifier la « neutralité » de l'Ornithodore vis-à-vis des Spirochètes étrangers qu'ils pourraient rencontrer dans la nature, ont montré son extrême spécificité, indiscutablement plus élevée que celles d'autres Ornithodores à répartition géographique plus large ou de parasitisme moins électif.

En résumé l'O. tartakovskyi s'est montré incapable de transmettre, et pratiquement de conserver, aucun autre Spirochète que celui dont il est le vecteur naturel.

F) Diagnose

L'Ornithodoros tartakovskyi est caractérisé par sa petite taille ; la structure très fine, étoilée, à petits cônes tronqués, de son tégument ; les joues du camérostome légèrement papillomateuses ; le bord antérieur du tarse I portant trois bosses fortement proéminentes.

Il se distingue de l'Ornithodore le plus proche : *O. tholozani*, par la différence de taille, celui-ci étant près de deux fois plus grand ; par la structure du tégument, réticulaire ou chagriné chez *O. tholozani*, et par le bord antérieur du tarse I, à peine ondulé chez *O. tholozani*.

L'*O. graingeri*, récemment décrit par Heisch et Guggisberg [2], vecteur dans la nature d'un Spirochète dont nous parlerons plus loin et qui semble identique à *B. latychevii*, se distingue d'*O. tartakovskyi*, entre autres caractères, par le bord antérieur parfaitement rectiligne de son tarse I.

Le même caractère suffit également à distinguer l'*O. arenicolous* et l'*O. normandi* de l'*O. tartakovskyi*.

L'*O. erraticus* de petite taille a les joues du camérostome nettement frangées et le tégument fortement granuleux.

BORRELIA LATYCHEVII

A) Réservoir de virus vertébré

Nous avons dit dans notre note préliminaire que l'enquête faite par nous sur les rongeurs sauvages de la région et des terriers mêmes où avaient été trouvés les Ornithodores infectés, enquête conduite selon la méthode habituelle par passage de cerveaux broyés des rongeurs à l'animal sensible, était inexplicablement restée négative.

C'est donc expérimentalement que nous avons dû rechercher, parmi les vertébrés, habitants des terriers de cette région, quelles étaient les espèces pouvant jouer le rôle de réservoir de virus de ce Spirochète. Nous avons donné, dans notre note préliminaire, les premiers résultats de cette étude ; dans la suite, d'autres expériences ont été faites : par inoculation massive de sang riche en Spirochètes pour les animaux se montrant non réceptifs, par piqûre d'Ornithodores infectés, dans les conditions de la nature, pour les animaux réceptifs. Dans cette région, nous trouvions seulement : dans les maisons (mais pouvant fréquenter les terriers aux alentours des villages) : la souris grise (*Mus musculus bactrianus*), le petit hamster migrateur (*Cricetulus migratorius isabellinus*), et exceptionnellement le rat (*Rattus rattus*) ; dans les terriers des champs ou des zones incultes : le spermophile (*Citellus fulvus*), l'ochotone (*Ochotona rufescens*), et enfin le mérion (*Meriones libycus*) ; dans de nombreux terriers également : tortues et crapauds.

Le rat (*R. rattus*) et la souris grise se sont montrés réceptifs ; le

premier à l'égal du rat blanc, la seconde comme la souris blanche. Mais, outre que le rat est extrêmement rare dans la région (un seul exemplaire a été trouvé dans un moulin), ce rongeur et la souris grise sont domestiques et n'ont pratiquement pas de rapport avec les terriers éloignés des villages, où sont trouvés les Ornithodores infectés.

Le petit hamster migrateur n'est pas réceptif à ce Spirochète. Quatorze *Cricetulus*, inoculés dans quatre expériences avec de fortes quantités de sang très riches en Spirochètes, n'ont jamais montré d'infection. Chez six d'entre eux, le sang prélevé au douzième jour après l'inoculation n'était pas virulent pour l'animal sensible ; la rate, le sang et le cerveau de deux autres prélevés au dix-huitième jour après l'inoculation n'étaient pas non plus infectants.

Le spermophile et l'ochotone, nombreux dans la région, ne sont pas réceptifs. Aux quatre spermophiles de notre première note ont été ajoutés deux autres, inoculés avec une forte quantité de sang très riche en Spirochètes ; la recherche de l'infection occulte, pratiquée chez ces deux animaux au dix-septième jour après l'inoculation par prélèvement massif de sang et inoculation à l'animal sensible (lapin nouveau-né), a été négative. De même pour un ochotone, inoculé dans la même expérience.

Nous avons de la même manière éliminé tortues et crapauds, présents dans de nombreux terriers, dont certains contenant des Ornithodores infectés. Quatre tortues et trois crapauds, inoculés avec de fortes quantités de sang très riches en Spirochètes, n'ont montré aucune infection ; la recherche de l'infection occulte, pratiquée par passage à partir de six de ces animaux au douzième ou dix-septième jour après l'inoculation, a été négative.

En dehors du *Rhombomys* et du *Microtus* dont nous avons parlé dans notre première note, et qui sont absents de la petite région que nous avons étudiée, le seul animal réceptif dans les terriers est donc le mérion (*Meriones libycus*), très abondant dans cette même région comme dans tout l'Iran, et que tout désigne, malgré la négativité de l'enquête dont nous avons parlé dans notre note préliminaire, comme le réservoir de virus naturel de ce Spirochète. Aussi avons-nous étudié avec un soin particulier l'infection du mérion : 60 mérions (*) au total ont été infectés, dont 39 par inoculation sous-cutanée d'une quantité modérée (0,2 à 0,5 cc.) de sang montrant environ 1 Spirochète par champ au fond noir et 21 par piqûre

(*) Nous avons la plupart du temps utilisé le *Meriones libycus* (45 mérions), plus rarement, par pénurie d'animaux, le *M. persicus* (12 mérions) ou le *M. blackeri* (3 mérions), qui se sont comportés sensiblement de même manière que le *M. libycus*.

d'Ornithodores infectés : soit 1 piqué par quatre Ornithodores, 2 par trois, 3 par deux et 15 par un seul Ornithodore.

Contrairement à ce que nous avons énoncé dans notre note préliminaire, les résultats se sont montrés identiques par inoculation ou par piqûre, l'incubation seule étant plus longue par piqûre. L'infection est très basse, les Spirochètes étant rarement décelables dans le sang par les méthodes usuelles à cause de leur nombre le plus souvent trop faible : sur 1.126 examens au fond noir, pratiqués chez 45 mérions, 148 seulement ont été positifs. De ces 148 examens, 46 montraient une richesse égale ou inférieure à 1 par 100 champs (grossissement : 800 diamètres) ; 57 : 1 par 20 à 50 champs ; 36 : 1 par 1 à 5 champs ; 9 seulement montraient une richesse supérieure à 1 par champ. Sur 57 mérions ayant reçu une inoculation ou une piqûre d'Ornithodores sûrement virulente, un seul n'a jamais montré de Spirochètes au fond noir. Parmi 37 de ces mérions, qui ont été suivis au fond noir chaque jour, pendant toute la durée présumée de leur infection, 13 ont présenté un seul « accès », 12 deux, 9 trois, 1 quatre, 1 cinq et 1 six. La durée de ces « accès » est au minimum et le plus fréquemment de 1 jour, au maximum et le plus rarement de 6 jours. L'infection visible la plus courte observée a été de 3 jours avec un seul accès, la plus longue de 44 jours avec six accès.

Le taux très bas de cette infection nous a incités à rechercher les Spirochètes par passage de sang, d'abord dans les périodes négatives au fond noir, puis après le dernier « accès », pour tenter de déterminer la durée réelle et l'aspect véritable de l'infection. Six expériences ont été faites à partir de cinq mérions en « période négative », de 10 à 34 jours après l'inoculation (ou la piqûre d'Ornithodores infectés), au début, au milieu, ou à la fin de périodes « négatives » de 6 à 19 jours de durée, par prélèvement et inoculation à l'animal sensible de 0,25 à 0,50 cc. de sang : tous ces passages ont été positifs.

Pour la recherche de la durée de la persistance des Spirochètes dans le sang après la fin de l'infection visible, 18 passages ont été faits à partir de 13 mérions (dont 4 des 5 mérions déjà examinés en période négative), de 19 à 267 jours environ après le dernier accès (ou plus exactement : la dernière constatation de la présence de Spirochètes par l'examen au fond noir). Tous les passages précoces (de 4 à 10 jours environ après le dernier examen positif au fond noir), soit 4, ont été positifs ; à partir du dixième jour, les résultats deviennent irréguliers : négatifs ou partiellement positifs seulement, c'est-à-dire que tous les animaux inoculés à chaque passage ne s'infectent pas, mais seulement 1 sur 2, 1 sur 4, 4 sur 5, etc...,

inoculés avec 0,10 à 0,50 cc. de sang, ce qui montre la rareté des Spirochètes circulants.

A partir du troisième mois après le dernier examen positif au fond noir, tous les passages, soit 4, sont restés négatifs.

En résumé, le mérion est le seul des rongeurs de terrier de la région prospectée à pouvoir jouer le rôle de réservoir de virus de B. latychevii ; l'infection qu'il présente est très basse, mais longue et régulière : 60 jours au moins.

B) Absence de neurotropisme

Le mérion étant sans nul doute le véritable réservoir de virus de *B. latychevii*, le résultat négatif (dont nous avons parlé dans notre note préliminaire) de l'enquête faite dans le foyer, par passage systématique de lots des cerveaux de 192 de ces rongeurs au lapin nouveau-né ou à la souris, ne pouvait s'expliquer que par la non-conservation du virus dans le cerveau à la suite de l'infection sanguine, hypothèse d'autant plus paradoxale que les Spirochètes récurrents montrent précisément une tendance à une conservation cérébrale extrêmement longue (*).

Nous avons expérimenté avec trois de nos virus (KO I, KO III, KO V) sur douze *Meriones libycus*, infectés par inoculation de sang ou par piqûre, et ayant tous présenté une infection visible relativement forte. Le cerveau de ces animaux, prélevé 21, 24, 60, 82, 84, 89, 90, 98, 145, 162, 250 ou 302 jours après l'inoculation, était broyé en entier et inoculé à deux, trois ou quatre lapins nouveau-nés et souris blanches : aucun de ces animaux ne s'est infecté.

Le même fait a pu également être constaté chez d'autres animaux : avec deux virus (KO III, KO V) chez 6 *Meriones persicus* après 84, 89 ou 98 jours ; avec deux virus (KO I, KO VI) chez 4 souris blanches après 30, 31, 35, 124 jours ; avec deux virus (KO VI, KO VII) chez 2 souris grises après 124 et 126 jours.

Au cours de cette expérimentation, nous avons pu constater que cette absence de Spirochètes dans l'encéphale était bien due à une authentique absence de neurotropisme. En effet, dans trois des expériences avec *M. libycus* aux 21, 24 et 82^{es} jours après l'inoculation, le passage de 1 cc. de sang ou du broyat de la rate, pratiqué en même temps que le passage du cerveau, était positif, alors que le broyat de cerveau (qui ne contient qu'une très petite quantité de

(*) Sauf *Borrelia recurrentis*, pour lequel nous manque peut-être seulement le détecteur sensible.

sang) demeurait négatif. Il n'y a donc aucun passage de Spirochètes à aucun moment de l'infection dans le tissu cérébral.

Cette absence complète de neurotropisme suffit à expliquer la négativité de notre enquête dans le foyer ; en effet, même si certains des mérions capturés avaient présenté l'infection sanguine, le passage de cerveau seul que nous avons pratiqué ne pouvait infecter les animaux détecteurs. Cette méthode, d'ordinaire si sûre, puisqu'elle permet de détecter la présence de Spirochètes chez des animaux ayant fait l'infection des mois et même des années auparavant (*), et donne ainsi la certitude de retrouver toujours l'infection chez les réservoirs de virus en zone enzootique, est donc en échec en ce qui concerne *B. latychevii*.

Une preuve accidentelle s'est d'ailleurs présentée dans nos expériences : un des *M. libycus* infectés expérimentalement avec *B. latychevii* était un mérion capturé dans la nature trois mois plus tôt. Le passage de son cerveau, 302 jours après l'infection expérimentale par *B. latychevii*, permettait d'isoler, non pas ce Spirochète, mais un Spirochète « sauvage », en l'occurrence *B. crociduræ (microti)*, fréquent chez les rongeurs de la région de Téhéran où ce mérion avait été capturé. La présence de ce Spirochète « de nature », datant de plus d'un an, dans le cerveau de ce mérion, constituait une contre-épreuve spontanée de l'absence de neurotropisme de *B. latychevii*.

En résumé, B. latychevii, à l'inverse des autres Spirochètes récurrents (), ne montre pas de neurotropisme à aucun moment de son évolution.*

C) Latence de l'infection

Nous avons alors recherché la persistance possible de Spirochètes, après la phase de circulation, dans d'autres organes profonds : rate, foie et moelle osseuse.

A partir de 11 mérions et 4 souris blanches, sacrifiés de 5 à 420 jours après la fin de l'infection visible, nous avons pratiqué 9 fois le passage de la rate, 2 fois celui du foie, 3 fois celui de la moelle, 2 fois celui d'un mélange rate-foie et 1 fois celui d'un mélange rate-foie-sang. Les résultats de ces passages sont, à peu de chose près, superposables à ceux des passages de sang, c'est-à-dire

(*) Voir en particulier les travaux de l'Institut Pasteur d'Algérie et la récente publication de Ed. Sergent et Poncet (3).

(*) R. B. Heisch (4) vient cependant de décrire du Kenya un nouveau Spirochète d'Ornithodore : *B. graingeri*, qui présente le même curieux caractère d'absence complète de neurotropisme.

que, même dans les passages précoces, une partie seulement des animaux inoculés s'infecte, ce qui montre que les Spirochètes sont aussi rares dans les organes que dans le sang. Le passage positif le plus tardif a été obtenu avec un mélange foie-rate-sang, 76 jours après le dernier examen positif ; tous les passages ultérieurs ont été négatifs.

En résumé, B. latychevii semble disparaître totalement de l'organisme après la fin de l'infection sanguine.

D) Prémunition

La longue persistance des Spirochètes dans l'organisme, décelable par la virulence du cerveau, étant la définition même de l'état de prémunition, nous avons recherché quelles pouvaient être, en l'absence de cette longue persistance, la qualité et la durée de la défense contre une réinoculation tardive.

Avec trois de nos souches (KO I, KO II, KO III), nous avons pratiqué l'épreuve de la prémunition homologue (chaque souche ne donnant la prémunition que contre elle-même, comme on le verra au paragraphe E : Spécificité des souches), chez 62 souris blanches, 6 *Meriones libycus* et 1 *Meriones blackleri*.

7 souris ont été éprouvées entre le vingtième et le trentième jour après l'inoculation, 21 pendant le deuxième mois, 13 pendant le troisième, 9 pendant le quatrième, 1 après six mois et 2 après treize mois ; 9, enfin, ont subi deux épreuves successives du deuxième au septième mois. Des 6 *Meriones libycus*, 4 ont été éprouvés après soixante-huit jours, 1 après six mois, 1 enfin a été éprouvé deux fois, après six et neuf mois. Le *Meriones blackleri* a été éprouvé deux fois, après deux et huit mois.

Parmi les animaux soumis à une épreuve précoce, seules trois souris ont réagi (67, 92 et 97 jours après l'inoculation) ; deux n'ont montré que de très rares Spirochètes pendant un jour seulement, soit 4 et 3 jours après l'épreuve ; la troisième a montré deux fois de très rares Spirochètes, aux septième et onzième jours. Par contre, parmi les animaux soumis à une épreuve éloignée (plus de 4 mois), 3 sur 6 ont réagi : soit 2 souris blanches éprouvées après treize mois, et le *M. blackleri* à sa deuxième épreuve après huit mois.

En résumé, il semble que la prémunition conférée par B. latychevii soit beaucoup moins forte et durable que celle conférée par les spirochètes donnant une infection cérébrale prolongée. Cette prémunition ne durerait, comme toute prémunition, qu'autant que

dure l'infection latente, fort brève comme nous l'avons vu, en l'absence de conservation dans le cerveau ou les autres organes.

E) Spécificité des souches

On sait que tous les Spirochètes récurrents présentent une extraordinaire diversité antigénique, chaque souche d'une même espèce ne donnant la prémunition absolue que contre elle-même.

Avec *B. latychevii*, nous avons vérifié ce fait avec trois de nos souches, provenant de terriers très proches les uns des autres, sur 18 souris au total, dans les délais de la période de solide prémunition : soit entre 50 et 140 jours. Cinq souris infectées avec KO I ont été réinoculées avec KO II et cinq souris infectées avec KO II ont été réinoculées avec KO I. Deux souris infectées avec KO I ont été réinoculées avec KO VI et six souris infectées avec KO VI ont été réinoculées avec KO I. Toutes ces souris ont présenté à la réinoculation une infection aussi forte que leur primo-infection par la souche hétérologue et superposable à celle des témoins neufs de la réinoculation.

En résumé, B. latychevii montre, comme tous les autres Spirochètes récurrents, une extrême variété antigénique des souches.

F) Pouvoir pathogène

Aux observations rapportées dans notre note préliminaire, nous pouvons ajouter les expériences suivantes :

Souris blanche. — 115 nouvelles souris blanches ont été inoculées ; le tableau de l'infection reste le même que celui que nous avons indiqué dans notre première note : infection visible très faible, difficilement décelable par l'examen au fond noir.

Lapin nouveau-né. — 28 lapins nouveau-nés ont été ajoutés aux 134 de notre première note et ont montré le même type d'infection riche et durable. Le lapin nouveau-né reste le seul animal permettant l'étude expérimentale aisée de *B. latychevii*.

Cobaye nouveau-né. — 12 cobayes nouveau-nés ont été ajoutés aux 45 de notre note préliminaire : aucun n'a montré de Spirochètes à l'examen au fond noir. Nous avons tenté de déterminer la durée de l'infection occulte chez cet animal, les passages positifs de notre première note ayant été obtenus huit jours après l'inoculation. Chez 7 cobayes nouveau-nés, la recherche de l'infection occulte, pratiquée trois fois au dixième,

une fois au seizième, une fois au vingtième et deux fois au vingt-quatrième jour, est demeurée négative.

Cobaye adulte. — 11 cobayes adultes ont été ajoutés aux 15 précédemment étudiés. Nous avons pu confirmer la réalité de la non-infection par passages massifs et répétés de sang : tous ces passages sont demeurés négatifs, même ceux pratiqués vingt-quatre heures après l'inoculation.

Ces expériences, liées à un travail d'ensemble sur l'infection dans les Spirochètes, seront rapportées par ailleurs (*).

Rat blanc. — Nous avons également continué nos expériences sur le rat blanc adulte : 13 nouveaux rats inoculés n'ont jamais montré l'infection visible. Sur un total de 31 rats inoculés, 3 seulement ont donc montré une infection visible extrêmement faible ; chez 11 des 28 rats négatifs au fond noir, nous avons recherché l'infection occulte par passage au détecteur sensible : le lapin nouveau-né. De ces 11 rats, 4 ont donné, au seul passage fait (15, 24, 30 ou 33^e jour), un résultat négatif ; par contre, les 7 autres ont donné 9 passages positifs aux 10, 11, 15, 16, 24 et 30^e jours.

Singe. — Nous avons inoculé un seul singe (*M. rhesus*) avec une de nos souches (KOI). L'animal a montré seulement deux poussées thermiques brèves, aux 14^e et 21^e jours. L'examen du sang au fond noir, prolongé pendant 24 jours, a montré aux 3^e, 4^e, 5^e, 13^e et 14^e jours, des Spirochètes peu nombreux (1 par 10, à 1 par 50 champs).

Homme. — Un nouveau P.G. a été inoculé avec une de nos souches (KOI) et a montré, comme les précédents, une infection du type occulte, dont nous avons relaté ailleurs l'observation.

G) Transmission par d'autres Ornithodores

Nous nous sommes nous-mêmes ailleurs [3] élevés contre la pratique de telles expériences dont le résultat, lorsqu'il est positif, peut être repris par les auteurs de manuels et faire croire au lecteur qu'un même Spirochète peut être normalement transmis, même dans la nature, par plusieurs espèces d'Ornithodores.

Leur seul intérêt est de montrer la plasticité plus ou moins grande de telle espèce de Spirochète, la réceptivité plus ou moins spécifique de tel Ornithodore, le sens profond de ces études de spécificité parasitaire restant la recherche de la possibilité, toujours invoquée, jamais démontrée, d'adaptations, de mutations des Spi-

(*) Société de Pathologie exotique.

rochètes d'Ornithodores, vers le type épidémique, mondial, dont le réservoir de virus nous reste encore inconnu.

Nous avons, dans ce sens, continué les expériences relatées dans notre première note ; aux 28 expériences faites avec les *O. erraticus* de petite taille d'Iran et du Maroc et aux 14 expériences faites avec les *O. erraticus* de grande taille d'Afrique du Nord que nous avons rapportés, nous avons ajouté : 12 lots de 14 à 28 *Ornithodoros tholozani* d'Iran, 4 lots de 16 à 49 *O. normandi* de Tunisie, 6 lots de 12 à 30 *O. parkeri* de Californie, 3 lots de 19 à 22 *O. turicata* de New-Mexico, 1 lot de 16 *O. hermsi* d'Oregon, et enfin 1 lot de 10 *O. moubata* de Brazzaville.

Toutes ces expériences ont été conduites de la même manière : les Ornithodores étaient tous des nymphes d'élevage neuf du 1^{er} au 4^e stade, gorgés sur des animaux montrant au moins un Spirochète par champ au fond noir, puis conservés à l'étuve à 29° C. Après un, deux ou trois repas de détection, les lots, s'ils demeuraient négatifs, étaient broyés et inoculés à l'animal sensible ; si, au contraire, une des piqûres donnait l'infection, l'étude des lots était continuée Ornithodore par Ornithodore, par piqûre d'abord, puis par broyage.

Toutes les expériences avec *O. normandi*, *O. hermsi*, *O. turicata* et *O. moubata* (*) sont demeurées négatives, tant par piqûre que par broyage.

Par contre, 4 des 12 lots d'*O. tholozani* ont donné l'infection par piqûre ; étudiés ensuite Ornithodore par Ornithodore, par piqûre, puis par broyage, ils ont montré une proportion d'Ornithodores infectés de : 1 sur 10, 4 sur 10, 3 (ou plus) sur 16, et 1 (ou plus) sur 14. Parmi les 8 lots qui n'avaient pas donné l'infection par piqûre, un a donné un broyat virulent.

De même, 2 des 6 lots d'*O. parkeri* ont transmis l'infection avec des pourcentages d'Ornithodores infectés de 1 sur 9 et 3 (ou plus) sur 16.

Il est assez curieux de remarquer que ces expériences positives ont été obtenues avec celles des espèces d'Ornithodores qui transmettent dans la nature les Spirochètes les plus éloignés de *B. latychevii* au point de vue pathogénicité : *B. persica* et *B. parkeri*, Spirochètes que, dans nos expériences citées plus haut, l'*O. tartakovsky* se refuse à transmettre.

(*) W. Burgdorfer et G. E. Davis viennent de rapporter (5) le résultat de leurs expériences avec *B. latychevii* et *O. moubata*, montrant une très longue conservation du Spirochète chez l'Ornithodore, mais sans possibilité de transmission par piqûre ; fait peut-être explicable par une chute de virulence, décelée lors de l'inoculation à l'animal sensible des broyats d'Ornithodores. Cette chute de virulence n'a, à notre connaissance, jamais encore été notée par aucun auteur.

En résumé, B. latychevii possède une plasticité relativement grande et peut évoluer, dans certains cas, chez d'autres Ornithodores que son vecteur naturel.

H) Evolution chez le Pou

Nous avons, dans un précédent travail [4], étudié le comportement des Spirochètes récurrents d'Ornithodores chez le Pou de l'homme (*Pediculus corporis*) et montré que la plupart d'entre eux évoluaient chez le Pou. Ces expériences reconnaissent le même intérêt que nous avons noté au paragraphe précédent et également celui de fournir un moyen de classement.

Nous avons gorgé sur lapins nouveau-nés, riches en Spirochètes, sept lots d'une centaine de Poux. Ces lots étaient ensuite entretenus sur nous-mêmes pendant 10 à 20 jours, au cours desquels nous répétions les examens microscopiques et les inoculations. Toutes ces expériences sont demeurées négatives.

En résumé, B. latychevii ne se conserve pas chez le Pou : caractère que possède seul B. persica, parmi tous les Spirochètes récurrents que nous avons étudiés.

I) Diagnose

L'identification de ce Spirochète est aisée. Sa non-pathogénicité absolue pour le cobaye adulte, sa pathogénicité très faible pour le rat et la souris adultes, suffisent à le distinguer de toutes les espèces de Spirochètes connues, sauf deux : *B. duttonii* et *B. graingeri*. En effet, *B. duttonii* n'est pas pathogène pour le cobaye adulte et certaines souches ne sont que faiblement pathogènes pour le rat et la souris ; cependant, deux caractères distinctifs suffisent à séparer ce Spirochète de *B. latychevii* : pathogénicité très forte pour l'homme, neurotropisme.

Par contre, aucun caractère, dans l'état actuel de nos études, ne peut permettre de distinguer *B. graingeri* de *B. latychevii*.

RÉSUMÉ

Note complémentaire sur le Spirochète et l'Ornithodore déjà étudiés dans ces *Annales*.

B. latychevii se distingue de tous les autres Spirochètes d'Orni-

thodores (sauf *B. graingeri*, récemment décrit), par une pathogénicité très basse et une absence complète de neurotropisme chez le vertébré.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BALTAZARD (M.), BAHMANYAR (M.), POURNAKI (R.) et MOFIDI (Ch.). — *Ornithodoros tartakovskyi* Olenev, 1931, et *Borrelia (Spirochaeta) latychevi* Sofiev, 1941. *Ces Annales*, 27, 1952, 311.
- (2) BALTAZARD (M.), CHAMSA (M.) et SEYDIAN (B.). — L'infection « occulta » dans les Spirochètoses. *Bull. Soc. Path. exot.*, séance du 8 décembre 1954.
- (3) BALTAZARD (M.). — Sur le classement des Spirochètes récurrents. *Ces Annales*, 29, 1954, 12.
- (4) BALTAZARD (M.), MOFIDI (Ch.), BAHMANYAR (M.), SEYDIAN (B.) et HABIBI (A.). — Sur la transmissibilité des Spirochètes récurrents par le Pou. *Bull. Soc. Path. exot.*, 43, 1950, 176.
- (5) BURGDORFER (W.) et DAVIS (G. E.). — Experimental infection of the african relapsing fever tick, *Ornithodoros moubata* (Murray), with *Borrelia latychevi* Sofiev. *J. Parasit.*, 40, 1954, 456.
- (6) HEISCH (R. B.). — On a Spirochaete isolated from *Ornithodoros graingeri*. *Parasitology*, 1953, 43, 133.
- (7) HEISCH (R. B.) et GUGGISBERG (C. A. W.). — On *Ornithodoros graingeri* n. sp., a tick from caves in Kenya. *Parasitology*, 1952, 42, 192.
- (8) SERGENT (Ed.) et PONCET (A.). — Longues infections latentes, accompagnées de prémunition, dans la fièvre récurrente hispano-nord-africaine expérimentale du cobaye, 4^e note. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1952, 30, 11.

Institut Pasteur de l'Iran (Téhéran)
