ANNALES DE PARASITOLOGIE

HUMAINE ET COMPARÉE

Tome XLII

1967

N° 1

Annales de Parasitologie (Paris), t. 42, 1967, n° 1, pp. 5 à 17

MÉMOIRES ORIGINAUX

Phénomènes d'immunité dans les Borrélioses

COMMENTAIRES A PROPOS DE RESULTATS EXPERIMENTAUX

Par Jacques LAPIERRE et Marguerite GILLES

Il est actuellement admis, d'une façon générale, que les phénomènes d'immunité observés dans les Borrélioses correspondent à un état de prémunition lié à la persistance du virus dans l'organisme après guérison apparente. Comme les *Borrelia* ne se conservent pas ailleurs que dans le cerveau chez le Vertébré, la prémunition serait donc conditionnée par cette infection cérébrale métacritique.

Cependant, selon certains auteurs, le pouvoir neurotrope des *Borrelia* serait différent suivant les souches et l'absence de neurotropisme n'empêcherait pas le développement d'une immunité stérile, durable et fréquente, Dubois et Pearson (1939). Tomioka (1924) pense également que la survivance des germes ne joue pas un rôle aussi constant que celui qui lui est attribué dans l'immunité faisant suite à une atteinte de fièvre récurrente et que cette persistance de l'infection métacritique est bien inférieure à celle de l'immunité. A l'encontre, Buschke et Kroo (1923) ont démontré que, malgré la persistance du virus dans le cerveau, les souris pouvaient être infectées à nouveau avec la même souche de Spirochètes.

Théoriquement, le problème de savoir si la protection, conférée par une infection borrélienne antérieure, correspond à une prémunition entretenue par une infection métacritique cérébrale, devrait pouvoir être résolu par la comparaison des durées de persistance des *Borrelia* dans le cerveau et celle de la protection à l'égard du même

Spirochète réinoculé. Après bien d'autres auteurs, nous avons essayé de préciser ces durées, d'une part, en inoculant des broyats de cerveau d'animaux infectés depuis des durées allant de 15 jours à un an, à des animaux neufs et, d'autre part, en réinoculant avec une souche virulente homologue des animaux antérieurement infectés.

Durée de l'infection métacritique chez les souris (établie par broyats de cerveaux)

La durée de conservation des *Borrelia* dans le cerveau a été établie pour plusieurs souches :

Borrelia duttoni (souche Congo). — Une centaine de souris ont été inoculées avec des broyats de cerveaux provenant d'animaux infectés depuis 30 à 238 jours. Pendant les trois premiers mois, l'infection est assez habituelle. Il a été possible d'obtenir des succès deux fois au 155^e jour et une fois au 238^e jour. Cependant, des échecs ont été enregistrés à 29, 37, 40, 47, 57, 63, 155, 190 jours. En fait, le pourcentage des échecs augmente avec l'ancienneté de l'infection : 14 % à un mois, 20 % à deux mois, 45 % entre deux et cinq mois.

Borrelia duttoni (souche Kenya). — Au 30^e jour de l'infection l'inoculation des cerveaux donne généralement une infection, quoiqu'un échec ait été noté au 31^e jour. A partir du 40^e jour, les échecs se sont multipliés notamment aux 41^e, 44^e, 47^e, 61^e, 114^e, 119^e et 222^e jours.

Borrelia duttoni (souche Itete). — Des résultats positifs ont été enregistrés aux 49^e, 57^e, 70^e, 109^e, 115^e, 120^e, 136^e jours, mais des échecs constatés aux 52^e, 65^e et 118^e jours.

Borrelia duttoni (souche Malgache). — Des broyats de cerveaux correspondant à des infections datant de 33, 40, 42, 55 jours, inoculés à des souris neuves, ont déterminé des infections. Par contre, un échec a été obtenu avec un broyat de cerveau d'une souris infectée depuis seulement 25 jours.

Borrelia crociduræ (souche Boiron, Dakar). — Les broyats de cerveaux de souris infectées depuis 120 jours, se sont toujours montrés infectants pour les 25 animaux inoculés.

Borrelia microti (souche Messarek, Institut Pasteur de Téhéran, D^r Baltazard). — 50 souris inoculées par 25 broyats de cerveaux, se sont infectées dans tous les cas à partir de broyats correspondant au 45^e jour de l'infection et dans 80 % des cas entre le 43^e et le 120^e jours.

Borrelia persica (souche Iran, D^r Baltazard, Institut Pasteur de Téhéran). — 14 souris inoculées par 8 broyats de cerveaux, se sont infectées de façon très irrégulière. A 13, 62 et 82 jours après l'inoculation, des résultats positifs ont été obtenus, mais par contre, des échecs ont été enregistrés avec des cerveaux de souris infectées depuis 40 jours (3 souris), 78, 89, 94 et 107 jours.

Borrelia hispanica (Institut Pasteur de Paris, D^r Colas-Belcour). — Les souris neuves inoculées par broyats de cerveaux de souris infectées depuis 23, 30, 39 et 60 jours, se sont infectées, mais à partir de 92 jours, les échecs ont été la règle.

Borrelia turicatae (souche provenant d'un lot d'*Ornithodoros turicata* offert par le D^r Baltazard. Souche U.S.A. T. 101). — Des souris inoculées par deux broyats de cerveaux de 28 et 44 jours, ne se sont pas infectées. A noter que cette souche de *Borrelia* détermine chez la souris des infections fugaces.

Il apparaît donc que la durée de conservation des *Borrelia* dans le cerveau est très variable selon les souches et pour une même souche suivant les animaux d'expérience. Cette durée est d'autant plus difficile à préciser que plusieurs souris inoculées à partir du même broyat de cerveau ne s'infectent pas toutes. Ce phénomène apparemment paradoxal s'explique vraisemblablement par la petite quantité de Spirochètes contenus dans le cerveau, dans certains cas.

Recherche de la durée de prémunition par réinoculation, d'une souche virulente à des souris antérieurement infectées

15 *Borrelia duttoni* (souche Congo). — Au 35^e jour après l'inoculation des *Borrelia* alors que les parasites, sauf rares exceptions, ont disparu du sang périphérique depuis environ une huitaine de jours, aucune souris ne s'est réinfectée. A partir du 70^e jour, quelques souris ne sont plus protégées. Sur un lot de 20 souris, nous avons constaté quatre absences de protection les 77^e, 88^e, 113^e et 130^e jours. Par contre, d'autres étaient protégées aux 87^e, 137^e (trois souris), 140^e, 145^e, 196^e, 197^e (deux souris), 202^e et 223^e jours.

Borrelia duttoni (souche Kenya). — Les phénomènes d'immunité peuvent être mis en échec à partir du 67^e jour, mais d'autres souris sont toujours protégées aux 102^e, 120^e et même 226^e jours.

Borrelia duttoni (souche Itete). — Les souris sont assez régulièrement protégées jusqu'au 70^e jour. Il est cependant arrivé que des souris ne soient plus protégées dès le 54^e jour. Ensuite le pourcentage de protection décroît progressivement. Après 90 jours et jusqu'au 150^e jour, la réinfestation s'observe en règle générale, quoique plus faible et retardée.

Il ne nous paraît pas utile de multiplier ici le détail des constatations semblables faites avec d'autres souches quant à la durée des phénomènes de protection. Les exemples donnés ci-dessus suffisent à prouver que la durée de la protection à l'égard d'une réinoculation est donc très variable.

Dans ces conditions, tout essai de comparaison avec la durée de conservation des *Borrelia* dans le cerveau est très aléatoire.

L'idéal serait évidemment de vérifier d'abord l'existence de la protection et de faire ensuite un broyat de cerveau afin de constater la présence ou non de Spirochètes. Mais cette preuve ne serait valable que dans le cas où la protection existerait en l'absence de Spirochètes, car, dans la deuxième hypothèse, les Spirochètes retrouvés pourraient très bien être ceux qui ont été réinoculés et qui se seraient réfugiés dans le cerveau, leur multiplication étant empêchée dans le sang par la présence des anticorps. Mais,

disons tout de suite, que les expériences entreprises dans ce sens, ne nous ont donné aucun résultat interprétable.

Essais de protection par injection de sérum de souris immunisées (Recherche du pouvoir spirochéticide du sérum)

Sur un lot de 17 souris, nous avons recherché le pouvoir spirochéticide du sérum de souris convalescentes au 55^e jour d'une affection à *Borrelia duttoni* (souche Congo). Précisons que l'immunité de ces souris avait été vérifiée au 35^e jour de la réinoculation d'une souche homologue virulente restée sans effet, ce qui, sur le plan expérimental, peut être considéré comme correspondant à un rappel antigénique.

Un mélange extemporané de virus homologue, représenté par trois gouttes de sang richement infesté et de dix gouttes de sérum de souris convalescente, conservé *in vitro* pendant une heure et inoculé, a déterminé chez les souris neuves une infection en tous points semblables aux animaux témoins.

Il ne nous a donc pas été possible de mettre en évidence le pouvoir spirochéticide du sérum de convalescent signalé par Sergent dans le cas de la fièvre récurrente hispano-africaine du cobaye. Faut-il admettre, comme explication à ce phénomène, que la souche employée (*Borrelia duttoni* Congo) a une qualité antigénique inférieure ou que la souris fabrique moins d'anticorps que le cobaye ?

Essai d'interprétation du mécanisme des rechutes

Un autre problème qui n'a pas reçu de solution définitive, est celui des rechutes dans les fièvres récurrentes. A ce sujet, plusieurs théories ont été émises.

Pour certains, les anticorps élaborés par la primo-infection ne seraient pas efficaces contre un certain nombre de Spirochètes devenus résistants et qui seraient à l'origine de la rechute. Il est certain qu'entre les accès il n'y a pas véritablement de période négative, mais qu'il s'agit bien plutôt d'une « phase occulte » et qu'en cherchant avec patience on peut toujours retrouver des Spirochètes en petit nombre comme l'ont démontré Baltazard et ses collaborateurs en 1954.

Mais Baltazard, Chamsa, Seydian, ont montré en inoculant à des séries d'animaux des « souches » isolées du sang d'un même malade au cours de différents accès, qu'il n'existait aucune différence antigénique entre ces Spirochètes.

Nous-mêmes, avons essayé de mettre en évidence des variations antigéniques au cours de différentes rechutes, en traitant des souris par la Pénicilline aux divers stades de l'infection (primo-infestation, première récurrence, deuxième récurrence, etc...) et en réinoculant par la suite des Spirochètes de différentes rechutes correspondantes ou ultérieures. Sur un lot de 30 souris, aucune différence significative n'a pu être obtenue. En effet, deux éventualités peuvent s'observer. Si l'infection a évolué suffisamment longtemps avant d'être traitée, les Spirochètes ont pu gagner le cerveau et dans ce cas,

l'immunité est alors établie, protégeant la souris contre des réinoculations ultérieures de Spirochètes, quelle que soit la phase de l'infection dont ils proviennent. Par contre, si le traitement par la Pénicilline a été institué précocement les Spirochètes n'ont pu s'installer dans le cerveau comme le démontrent les broyats témoins de cerveaux inoculés à des animaux neufs, et dans ce cas les souris ne sont nullement protégées.

Ajoutons qu'un traitement par la Cortisone (à raison de 1 mg tous les deux jours) qui ne semble pas modifier sensiblement l'évolution de l'infection, n'empêche nullement « l'immunité » de s'établir dans les conditions normales.

Dans le cadre de l'interprétation du mécanisme des rechutes, il nous paraît intéressant de signaler l'effet parfois favorable de l'inoculation des Trypanosomes (*T. gambiense*) chez des souris apparemment guéries de longue date de leur Borréliose. Sans que ce phénomène soit la règle, nous l'avons pourtant observé à plusieurs reprises lors d'expériences antérieures effectuées à propos de l'effet protecteur des spirochètes à l'égard des Trypanosomes. Ainsi dans deux cas particuliers nous avons constaté l'apparition de Spirochètes (*Borrelia duttoni*) dans le sang périphérique, quelques jours après l'inoculation des Trypanosomes, et ceci respectivement 100 et 150 jours après l'inoculation des Spirochètes, c'est-à-dire à une date où la spirochétiémie s'est éteinte depuis fort longtemps. Ce phénomène a d'ailleurs été signalé par d'autres auteurs (Vélu et coll.) à propos d'espèces de Trypanosomes et de Spirochètes différents (*T. marocanum* et *B. hispanicum*). Faut-il admettre que l'inoculation des trypanosomes détermine un fléchissement du taux des anticorps sanguins permettant dès lors le développement des Spirochètes à partir de l'infection métacyolique cérébrale ?

On a pensé aussi que chaque souche représentait « une mosaïque d'antigènes » selon l'expression de M. Nicolle, dont chaque fraction serait responsable d'un accès et que les anticorps correspondants élaborés, seraient sans action sur le développement ultérieur des autres fractions antigéniques.

Geigy et Burgdoffer avaient constaté que sur six souches secondaires isolées d'une même souche primaire, deux donnaient des cas mortels, ce qui pouvait s'expliquer par la composition hétérogène de la souche primaire ultérieurement dissociée en composantes secondaires, mais des expériences d'immunité croisée révélèrent, par la suite, que les différences de virulence observées n'étaient en rapport qu'avec des réactions individuelles des souris.

Baltazard (1936) qui a isolé et croisé entre elles douze souches marocaines d'origine variée du Spirochète hispano-africain, a montré que bien que rigoureusement semblables au point de vue pathogénique, elles étaient différentes les unes des autres au point de vue antigénique et qu'elles conservaient leur individualité stricte. Il n'a donc pas observé de mutation des caractères antigéniques.

On voit bien que le problème des rechutes dans les fièvres récurrentes, malgré les hypothèses séduisantes proposées, n'a pu encore recevoir de solution formelle.

Phénomènes d'immunité croisée entre souches hétérologues d'une même espèce

Par ailleurs, les recherches d'immunité croisée dans les *Borreliales* montrent qu'il s'agit d'une prémunition à l'échelon de la souche et non de l'espèce. Chaque souche immunise la souris contre elle-même, mais non contre des souches hétérologues. Baltazard et ses collaborateurs ont bien mis ce phénomène en évidence en démontrant qu'il n'y avait pas d'immunité croisée dans certains cas pour deux souches d'une même espèce de *Borrelia* provenant de deux *Ornithodores* du même terrier.

Il arrive, cependant, que des différents degrés d'immunité croisée soient observés entre des souches de provenance diverses.

Geigy et Burgdoffer (1951), expérimentant avec cinq souches de *Borrelia duttoni* (A, B, C, D, F) isolées au Tanganyika, constatent qu'une souris ayant acquis une immunité contre les souches C et D, peut se réinfecter par B, mais que la réciproque n'est pas vraie, la souris étant immunisée contre B l'est également contre C et D.

Addamiano et Babudieri (1957) avec quatre souches jordaniennes de *Borrelia persica* (Irbid, Husn, Saham, Noblus), observent une immunité à sens unique entre les souches Husn et Irbid, les souris immunisées contre Irbid l'étant également contre Husn, mais la réciproque n'est pas vraie.

En ce qui nous concerne, nous avons étudié les phénomènes d'immunité croisée entre quatre souches de *Borrelia duttoni* (Congo, Kenya, Itete, Malgache), dont nous précisons ci-dessous les caractéristiques.

Caractéristiques des souches de *Borrelia* employées

1. Provenance :

Borrelia duttoni (souche Congo) : Bunia, Lac Albert 1949, Congo ex. Belge, P^r Schwetz.

Borrelia duttoni (souche Kenya) : Nairobi, transmise par le D^r Baltazard de l'Institut Pasteur de Téhéran.

Borrelia duttoni (souche Itete) : Tanganyika 1949, P^r Geigy.

Borrelia duttoni (souche Malgache) : Cas humain du D^r Colas-Belcour.

2. Pathogénicité :

Borrelia duttoni (souche Congo). — Les Spirochètes apparaissent dès le lendemain de l'inoculation à la souris, l'acmé de la primo-infestation a lieu vers le 3^e jour de l'ordre de 200 Sp. par champ (1). Par la suite, 3 à 4 récurrences se manifestent de moindre intensité. Entre le 21^e et le 30^e jours, les Spirochètes disparaissent du sang. Des infections

(1) Tous nos examens de sang périphérique, à l'état frais, ont été faits au microscope Stiasnie objectif 5, oculaire 4 (grossissement 250).

chroniques de longue durée sont cependant parfois observées ainsi que des infections mortelles, surtout quand l'infection est transmise directement à partir de l'*Ornithodore*.

Borrelia duttoni (souche Kenya). — Les Spirochètes apparaissent le 2^e jour. L'infection est moins intense ; seule en général la primo-infestation est importante (100 à 200 Sp./X), les récurrences sont plus espacées et de moindre intensité. Cependant dans un cas, de rares Spirochètes ont été retrouvés après 50 jours.

Borrelia duttoni (souche Malgache). — Les Spirochètes apparaissent dès le lendemain. L'acmé de l'infection se situe vers le 3^e ou 4^e jour (100 Sp./X ou beaucoup moins). La première récurrence de l'ordre de 10 Sp./X, survient le 4^e jour, elle est brève (2 jours). Les récurrences ultérieures sont très estompées et même souvent absentes. Vers le 20^e jour, on ne retrouve plus de Spirochètes.

Borrelia duttoni (souche Itete). — Cette souche fut isolée de l'*Ornithodorus moubata* au Tanganyika en 1949, par Geigy, qui note alors sa transmission facile à la souris. Par la suite, en 1950, Geigy signale que cette souche conservée sur trois générations successives d'*Ornithodores* (transmission transovarienne) a perdu sa virulence pour la souris blanche. Depuis que cette souche nous a été offerte par le D^r Grenier qui la conserve à l'Institut Pasteur de Paris, nous l'avons entretenue sur souris blanche, en effectuant 70 passages en cinq mois. Les Spirochètes apparaissent le lendemain de l'inoculation. La primo-infestation est importante (100 à 200 Sp./X), le 3^e jour. La première récurrence se situe généralement vers le 6^e jour (100 Sp./X), suivie de récurrences plus atténuées. Des Spirochètes sont retrouvés jusqu'au 25^e jour. Aucune souris n'est morte de son infection.

Résultats expérimentaux

Toutes les souris prémunies contre une souche de *Borrelia duttoni* et réinoculées avec une souche hétérologue, le plus généralement dans des délais de 40 jours après la primo-infestation correspondant à un état de prémunition bien établie, se sont réinfectées, mais de façon différente comme le montre le tableau I.

Il apparaît nettement que la souche Congo se comporte comme un virus fort conférant aux souris qui sont prémunies par elle, un certain degré de protection à l'égard des autres souches, se traduisant lors de la réinfestation avec une souche hétérologue, par une apparition retardée des parasites et un degré d'infection plus faible. A noter que la souche Kenya a été réinoculée beaucoup plus tardivement (152 à 224 jours), chez des souris antérieurement prémunies par la souche Congo ; or, malgré ce long délai qui aurait pu déterminer un affaiblissement de l'état de prémunition, les souris se sont très mal infectées ce qui fait particulièrement ressortir le comportement de la souche Congo antigéniquement forte par rapport à la souche Kenya (fig. 1).

TABLEAU I

SOUCHE DE 1 ^{re} INFECTION A <i>B. duttoni</i>	CARACTÉRISTIQUES DE L'INFECTION	DURÉE DE L'INFECTION AU MOMENT DE LA RÉINOCULATION	SOUCHE DE 2 ^e INFECTION A <i>B. duttoni</i>	CARACTÉRISTIQUES DE L'INFECTION
Congo	+++	152 à 224 j	Kenya	+
Congo	+++	41 j	Itete	± à +++
Congo	+++	41 j	Malgache ...	++
Kenya	+++	44 à 245 j.	Congo	+++
Kenya	+++	42 j.	Itete	+++
Kenya	+++	36 à 44 j.	Malgache ...	+++
Itete	+++	41 j.	Congo	+++
Itete	+++	48 j.	Kenya	+++
Itete	+++	41 j.	Malgache ...	++
Malgache ...	+++	41 j.	Congo	+++
Malgache ...	+++	48 j.	Kenya	+++
Malgache ...	+++	41 j.	Itete	+++

+++ indique une infection normale correspondante à celle des témoins; ++ une infection retardée; + une infection retardée et bénigne; ± signifie que dans le lot certaines souris sont restées négatives.

Fig. 1. — Etude de l'immunité croisée entre quatre souches de *Borrelia duttoni*, mettant en évidence le pouvoir protecteur dominant de la souche Congo. Les flèches indiquent le sens de la réinoculation; (++++) une infection normale; (++) et (+) des infections retardées ou atténuées

Nous avons alors cherché à savoir si l'association *simultanée* ou *successive* de plusieurs souches renforçait le pouvoir protecteur vis-à-vis des autres souches hétérologues et permettait d'obtenir notamment une prémunition contre la souche forte Congo.

Association simultanée.

Les souris infectées simultanément avec deux souches de *Borrelia* (Kenya et Itete) ont présenté une infection très importante (fig. 2). La primo-infection a été forte (100 Sp./X), la borréliémie a duré 17 jours comprenant en fait trois récurrences subintrantes, les cinq autres récurrences ont été de moindre intensité. Chez certaines souris

FIG. 2. — Infection mixte simultanée avec deux souches de *Borrelia duttoni* (« virus » faibles : Kénya et Itète). Noter que la réinoculation de la souche virulente Congo détermine une infection plus faible que chez les témoins

des Spirochètes ont été retrouvés tardivement (41^e et 50^e jours) ; les expériences d'immunité croisée effectuées ultérieurement ont montré qu'il s'agissait de Spirochètes correspondant à la souche Itete, le 41^e jour, et à la souche Kenya, le 50^e jour. Les intervalles irréguliers observés entre les rechutes, sont certainement dus à l'intrication des deux évolutions correspondant à chaque souche.

Lors de la réinoculation avec la souche Congo, le 55^e jour, nous avons pu constater que la plupart des souris étaient protégées. En effet, elles se sont infectées avec un certain retard par rapport aux souris témoins et les récurrences ont été plus faibles et espacées. Il apparaît donc que l'inoculation simultanée des deux souches de *Borrelia* (Kenya et Itete), confère une protection vis-à-vis de la souche Congo, alors qu'elles n'en ont pas séparément.

Association successive.

Les différentes combinaisons réalisées (voir tableau II), nous ont permis de constater que l'association antérieure ou successive à la souche Congo d'une des trois autres souches, permettait d'obtenir dans tous les cas une protection importante vis-à-vis d'une souche hétérologue comme on pouvait s'y attendre d'après les résultats obtenus dans les expériences précédentes (tableau I). Parfois même, un renforcement du pouvoir protecteur a été constaté vis-à-vis, par exemple, de la souche Malgache et de la souche Itete (+ au lieu de ++) (voir tableau I).

TABLEAU II

SOUCHE DE 1 ^{re} INFECTION	CARACTÉRISTIQUES DE L'INFECTION	DURÉE DE L'INFECTION AU MOMENT DE LA RÉINOCULATION	SOUCHE DE 2 ^e INFECTION	CARACTÉRISTIQUES DE L'INFECTION	DURÉE DE L'INFECTION AU MOMENT DE LA RÉINOCULATION	SOUCHE DE 3 ^e INFECTION	CARACTÉRISTIQUES DE L'INFECTION
Congo .	+++	51 j.	Kenya .	+ à ++	47 j.	Itete ..	++
Congo .	+++	41 j.	Itete ..	± à ++	40 j.	Malgache ...	+
Congo .	+++	41 j.	Itete ..	± à ++	56 j.	Kenya .	+
Congo .	+++	41 j.	Malgache ...	++	40 j.	Itete ..	+
Kenya .	+++	51 j.	Congo .	+++	49 j.	Itete ..	+ ±
Itete ..	+++	49 j.	Congo .	+++	56 j.	Kenya .	+
Malgache ...	+++	41 j.	Congo .	+++	40 j.	Itete ..	±

+++ indique une infection normale, correspondante à celle des témoins; ++ une infection retardée; + une infection retardée et bénigne; ± signifie que dans le lot certaines souris sont restées négatives; + à ++ signifie que dans le lot deux types d'infection ont été observés.

Par contre, lorsque la souche Congo a été inoculée en dernier lieu (tableau III), après l'association successive des autres souches, aucun pouvoir protecteur n'a pu être mis en évidence, ce qui confirme la notion de virus fort de la souche Congo par rapport aux autres. Ce résultat est néanmoins apparemment paradoxal par rapport à ceux obtenus avec l'inoculation simultanée des deux souches « faibles ».

Mais il convient de remarquer que lors de l'inoculation de la souche Congo, la prémunition avec la première souche inoculée, soit près de 90 jours auparavant, était peut-être en voie d'atténuation ou de disparition. Néanmoins, même si l'on pense que cette éventualité s'est parfois produite, la constance des résultats obtenus avec les différentes combinaisons de souches, ne nous autorise pas à y trouver une explication satisfaisante.

TABLEAU III

SOUCHE DE 1 ^{re} INFECTION	CARACTÉRISTIQUES DE L'INFECTION	DURÉE DE L'INFECTION AU MOMENT DE LA RÉINO-CULATION	SOUCHE DE 2 ^e INFECTION	CARACTÉRISTIQUES DE L'INFECTION	DURÉE DE L'INFECTION AU MOMENT DE LA RÉINO-CULATION	SOUCHE DE 3 ^e INFECTION	CARACTÉRISTIQUES DE L'INFECTION
Kenya .	+++	48 j.	Itete ..	+++	49 j.	Congo .	+++
Itete ..	+++	44 j.	Kenya .	+++	47 j.	Congo .	+++
Itete ..	+++	41 j.	Malga- che ...	++	40 j.	Congo .	+++
Malga- che ...	+++	41 j.	Itete ..	+++	40 j.	Congo .	+++

+++ indique une infection normale correspondante à celle des témoins; ++ une infection retardée.

Il faudrait donc admettre que l'effet protecteur de deux souches de *Borrelia duttoni* Kenya et Itete (virus faibles), vis-à-vis de *Borrelia duttoni* Congo (virus fort), n'est pas le même suivant que l'inoculation est simultanée ou successive. Nous avons démontré (1964), que ce phénomène se retrouvait d'ailleurs parfaitement transposé sur le plan de l'effet protecteur des *Borrelia* vis-à-vis des Trypanosomes.

Résumé

Le problème de savoir si la protection conférée par une infection borrélienne antérieure, correspond à une prémunition entretenue par une infection métacritique cérébrale — théorie actuellement admise par la plupart — devrait pouvoir être résolu par la comparaison des durées de persistance des *Borrelia* dans le cerveau et celle de la protection à l'égard du même Spirochète réinoculé.

La durée de conservation des *Borrelia* dans le cerveau a été étudiée avec neuf souches et espèces différentes. Le maintien des Spirochètes dans le cerveau est très variable selon les souches et pour une même souche, suivant les animaux d'expérience.

La prémunition éprouvée par réinoculation d'une souche virulente à des animaux antérieurement infectés est également très variable d'une souche et d'un animal à l'autre. Dans ces conditions, tout essai de comparaison avec la durée de conservation des *Borrelia* dans le cerveau est très aléatoire.

Les effets spirochéticides du sérum d'animaux convalescents signalés par Sergent chez le cobaye avec *Borrelia hispanica*, n'ont pu être mis en évidence chez la souris avec *Borrelia duttoni* (souche Congo).

Différentes théories ont été avancées pour expliquer le mécanisme des rechutes. Nous n'avons pas pu en tous cas mettre en évidence des variations antigéniques au cours des différentes rechutes, comme nous l'avions fait pour *Trypanosoma gambiense*. Le traitement par la Cortisone, commencé dès le premier jour, ne semble pas modifier sensiblement l'évolution de l'infection et n'empêche pas l'immunité de s'établir.

Bien que de nombreuses recherches aient prouvé que dans les Borrélioses, il s'agissait d'une prémunition à l'échelon de la souche et non de l'espèce, il arrive, cependant, que des degrés d'immunité croisée s'observent entre des souches de provenances diverses. A ce propos, l'étude de quatre souches de *Borrelia duttoni* provenant respectivement du Congo, du Kenya, du Tanganyika, de Madagascar, nous a permis de prouver le comportement de virus fort, sur le plan antigénique, de la souche Congo par rapport aux trois autres.

Nos expériences d'associations de virus faibles, dans le but d'obtenir un renforcement de la protection à l'égard du virus fort, nous ont montré que les résultats obtenus étaient très différents selon que l'association se faisait simultanément ou successivement.

Bibliographie

- ADDAMIANO (L.) & BABUDIERI (B.), 1957. — Studi di immunità crociata tra alcuni ceppi di spirocheta della febbre ricorrente. *R.C. Ist. sup. Sanita.*, XX, pp. 440-448.
- BALTAZARD (M.), 1936. — Individualité stricte des souches marocaines du Spirochète hispano-africain. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXIX, p. 667, et *Arch. Inst. Pasteur du Maroc*, I, f. 3, pp. 533-551.
- , CHAMSA (M.) & SEYDIAN (N.), 1954. — L'infection « occulte » dans les spirochètoses. *Bull. Soc. path. Exot.*, XLVII, p. 878.
- BUSCHKE (A.) & KROO (H.), 1923. — Zur Frage der Superinfektion bei Spirochätenkrankheiten. *Klin. Woch.*, II, p. 580.
- CHAMSA (M.), 1960. — Les phénomènes d'immunité dans les spirochètoses récurrentes. *Path. Biol.*, vol. 8, n°s 1-2, pp. 69-71.
- DUBOIS (A.) & PEARSON (Y.), 1939. — Variabilité du neurotropisme d'une souche de *Spirochaeta duttoni*. Immunité en l'absence de neurotropisme. *C.R. Soc. biol.*, vol. CXXX, pp. 1379-81.
- GEIGY (R.) & BURGDORFER (W.), 1951. — Unterschiedliches Verhalten verschiedener Stämme von *Spirochaeta duttoni* in der weissen Maus. *Acta Tropica*, VIII, n° 2, pp. 151-154.
- , MOOSER (H.) & WEYER (F.), 1956. — Untersuchungen an Stämmen von afrikanischen ruckfallfieber aus Tanganyika. *Acta Tropica*, XIII, pp. 193-224.
- & SARASIN (G.), 1958. — Isolastämme von *Borrelia duttoni* und ihr Immunisierungsverhalten gegenüber der weissen Maus. *Acta Tropica*, XV, n° 3, pp. 254-258.

- LAPIERRE (J.), 1964. — Essai d'interprétation concernant le mécanisme des effets protecteurs observés dans les infections mixtes expérimentales à *Borrelia* et *Trypanosome*. *1^{er} Congrès de Parasitologie, Rome 21-26 septembre 1964*.
- SERGENT (A.), 1936. — Emploi thérapeutique du sérum de convalescents de fièvre récurrente hispano-africaine (étude expérimentale). *Bull. Acad. Méd.*, CXV, n° 11, pp. 463-467.
- , 1936. — Epreuve de la prémunition croisée appliquée à quelques souches algériennes de spirochétose hispano-africaine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXIX, 3, pp. 245-251.
- , 1938. — Fièvre récurrente à « *Spirochaeta hispanicum* » en Algérie. Transmission par le Rhipicephale du chien. Prémunition. Sérum de convalescents. *Ann. Inst. Pasteur*, LXI, 3, pp. 217-254.
- et M^{me} PONCET (A.), 1952. — Longues infections latentes, accompagnées de prémunition, dans la fièvre récurrente hispano-nord-africaine expérimentale du cobaye. 4^e note. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, XXX, n° 1, pp. 11-30.
- TOMIOKA (Y.), 1924. — Experimenteller Beitrag zur Frage der Immunität bei Recurrens und ihrer Beeinflussung durch die Salvasantherapie. *Centralbl. f. Bakt.*, I, XCII, pp. 41-61.
- VELU (H.), BALOZET (L.) & ZOTTNER (G.), 1931. — Infections mixtes trypano-spirochéliennes (*Trypanosoma marocanum* + *Spirochaeta hispanicum*). *C.R. Soc. Biol.*, CVI, p. 1092.

(Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris
15, rue de l'Ecole de Médecine, Paris, 6^e)