

DEUXIÈME PARTIE

Maladies à protozoaires

SUR LA FIÈVRE RÉCURRENTÉ SPORADIQUE EN IRAN. CONTRIBUTION A L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE *SPIROCHLETA PERSICA* DSCHUNKOWSKY, 1913

par L. DELPY et A. RAFYI

On observe fréquemment, dans la région située à l'est de Téhéran, et en particulier dans les villages voisins de la grande route de Téhéran à Tauris, des cas de fièvre persistante et irrégulière, généralement considérée comme paludéenne, bien qu'elle résiste au traitement quinqué. L'existence de la fièvre récurrente est cependant connue dans cette région depuis fort longtemps, mais la maladie n'a guère été observée que sur des voyageurs étrangers, qui la contractaient dans certains gîtes d'étape, dont un des plus célèbres est Mianeh. On en a conclu, à tort, que la fièvre à spirochètes était strictement limitée à ces localités, et, dans la pratique, cette affection n'est jamais diagnostiquée chez des Iraniens. Ce n'est donc pas sans surprise que l'un de nous (A. Rafyi) trouva des spirochètes dans le sang d'un fiévreux à Hessarek (1), où jamais la récurrente n'a été signalée.

Sans faire de recherches systématiques, et en examinant seulement le sang des personnes plus ou moins attachées au laboratoire et qui présentaient des accès de fièvre rebelles au traitement quinqué, nous avons, au cours de l'été 1937, trouvé cinq cas parfaitement typiques de spirochètose. Il est donc certain que cette maladie est beaucoup plus répandue en Iran qu'on ne le suppose actuellement et qu'elle n'est en aucune façon, spéciale aux étrangers.

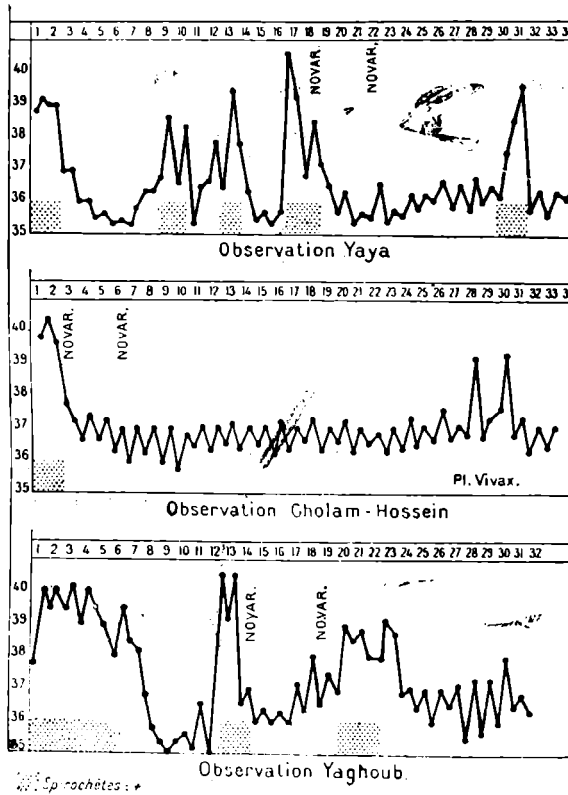
I. FIÈVRE RÉCURRENTÉ CHEZ L'HOMME

Nos cinq observations concernent des habitants du village d'Hessarek ou des environs, nés dans le pays: une fillette de 17 mois, trois jeunes gens de 16 à 18 ans et un homme de 50 ans. Tous avaient

(1) A 60 km. à l'Est de Tehran sur la route de Kazvine.

été exposés aux piqûres d'*Ornithodoros tholozani* (*O. papillipes*) (1); ces tiques ont été, en effet, récoltées dans leurs habitations, et, en outre, la fillette portait des traces nettes de piqûres, dont nous donnons la photographie.

Nous n'avons aucune précision sur la durée de l'incubation, car les malades ne peuvent établir aucune relation de cause à effet entre



les piqûres et l'apparition de la fièvre : la piqûre d'*O. tholozani* s'accompagne d'une anesthésie locale, nette et durable, et passe vraisemblablement inaperçue au cours du sommeil.

(1) Le professeur E. Brumpt, qui a pu comparer les ornithodores envoyés par Tholozan et Laboulbène, en 1882, à ceux que Carpentier avait récoltés en Perse en 1929, ainsi qu'aux exemplaires étudiés au Turkestan par divers auteurs russes, a constaté leur identité. Or, comme le nom d'*Ornithodoros tholozani* a été créé par Laboulbène et Mègnin en 1882, il a la priorité sur le nom d'*Ornithodoros papillipes* qui a été donné à ce même acarien par Birula en 1895 ; il doit donc être seul employé.

Les symptômes sont constitués par des poussées thermiques atteignant $40^{\circ}5$, et séparées par des périodes de rémission pendant lesquelles la température peut se maintenir quelques jours audessous de 36° . Il en résulte que les tracés thermiques sont parfois impressionnants, comme l'on pourra s'en convaincre par l'examen de ceux que nous reproduisons. Avec la fièvre, apparaissent une grande lassitude, de la céphalalgie, des vertiges, des troubles visuels, des courbatures,

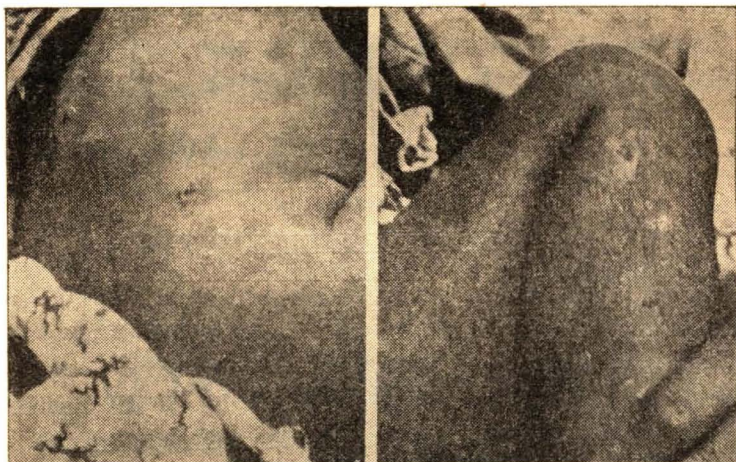


FIG. 1 et 2. — Lésions produites sur Fatmeh (17 mois) par les piqûres de *l'Ornithodoros papillipes*.

de l'inappétence et parfois des nausées, des vomissements et de la constipation. Après deux ou trois accès, le malade est complètement épuisé.

L'évolution est certainement longue et grave dans certains cas : Yaya (garçon de 18 ans) a fait 4 accès en 17 jours et un 5^e 15 jours plus tard. Quarante-cinq jours après le début de l'observation, le malade, que l'on avait traité, était en bonne santé apparente, mais son sang était encore infectant (lapin 6-75 bis). Il est donc possible que ce garçon, que nous avons perdu de vue, fasse d'autres accès.

Les cinq malades ont été traités par le novarsénobenzol. Fatmeh (fillette de 17 mois) reçut 0.15 gr. en lavement. La température revint à la normale en 24 heures, les spirochètes disparurent de la circulation et aucune rechute ne fut constatée pendant plus d'un an. Gholam Hussein (garçon de 18 ans) reçut, le jour même de

son premier accès, 0,30 gr. de novarsénobenzol dans la veine. La température tomba au cours des heures suivantes. Une seconde injection de 0,45 gr. fut pratiquée deux jours plus tard. Après deux semaines, ce sujet fit un nouvel accès de fièvre, mais, cette fois, de nature strictement paludéenne. On trouva dans le sang *Plasmodium vivax* et le traitement spécifique amena une guérison rapide. Ce garçon, qui est employé au laboratoire, n'a présenté aucun accès depuis près d'un an. Son sang a été inoculé après 10 mois à deux lapins et à deux cobayes qui n'ont pas réagi.

Chez deux autres malades, Yaya et Yaghoub, le novarsénobenzol n'a pas eu d'effet appréciable : ainsi Yaya reçut 0,30 gr. le 30-9, et 0,15 gr. le 4-10. Or, le 12-10, il faisait un nouvel accès avec présence de spirochètes dans le sang.

II. ETUDE EXPÉRIMENTALE DE SPIROCHAETA PERSICA

S. persica, souche d'Hessarek, ne présente pas de caractères morphologiques particuliers. Sa recherche dans le sang peut se faire, soit directement par l'examen du sang avec un microscope ordinaire convenablement diaphragmé, soit par la méthode des gouttes épaisses déshémoglobinisées et colorées au Giemsa. Les parasites vivants, non étirés, ont une longueur de 10 à 18 Mus (15 en moyenne) et 7 à 8 tours de spire. Étirés (après coloration), ils ont de 20 à 30 Mus (25 en moyenne).

Leur nombre dans les frottis de sang périphérique est des plus variables. Une infection normale de cobaye, rat ou lapin, donne de un à cinq spirochètes par champ, mais dans certains cas, ces chiffres sont largement dépassés. Nous donnons ici une photographie de sang d'un rat *non splénectomisé*. Dans chaque champ, les parasites étaient incomptables; cependant, les symptômes étaient nuls et l'animal n'est pas mort.

Malgré de nombreuses tentatives, nous n'avons pas réussi à cultiver ce spirochète.

Inoculations. — La plupart des auteurs utilisent surtout le cobaye pour l'étude des spirochètes. Les difficultés que présente, en Iran, l'élevage de ces animaux, nous ont contraints à employer surtout le rat blanc et le lapin, de sorte que nous n'avons que quatre observations positives chez le cobaye contre une soixantaine chez le lapin et le rat. Nous avons également inoculé des moutons et des chiens.

Le tableau I résume ce que nous avons observé. On voit que le cobaye n'est pas plus réceptif que les autres animaux : il réagit

TABLEAU I

	COBAYE	LAPIN	RAT	CHIEN SPLÉ- NECTOMISÉ	MOUTON
Incubation.	3 à 11 j.	3 à 10 j.	3 à 20 j.	4 à ? j.	4 jours ?
Nombre d'ac- cès thermi- ques et para- sitaires	1 à 2	1 à 4	1 à 4	1	0
Durée des ac- cès	2 à 11 j.	1 à 11 j.	1 à 12 j.	13 à 20 j.	
Spirochètes vi- sibles dans le sang	Pendant les accès				Jamais
Le sang reste infectant	19 à 25 jours	8 à 23 jours	5 à 37 jours	24 à 25 jours	8 à 37 jours
	A compter du jour de l'inoculation				
Le cerveau reste infec- tant	?	?	Jusqu'à 268 jours	24 à 25 jours	8 à 73 jours
	A compter du jour de l'inoculation				
Terminaison	Guérison et stérilisa- tion.	Guérison et stérilisa- tion.	Guérison.	Guérison ou mort. Sté- rilisation.	Guérison et stérilisa- tion.
Lésions	Pas de lésions constantes et spécifiques				

uniquement par l'apparition des spirochètes dans le sang et par une hyperthermie très discrète qui peut faire défaut. Dans nos expériences, ces animaux n'ont fait qu'un ou deux accès, tandis que le lapin et le rat en font jusqu'à quatre. Aucun de nos cobayes n'a succombé. Ceux que nous avons sacrifiés au cours de l'infection ne présentaient aucune lésion notable.

L'évolution totale, c'est-à-dire l'espace de temps qui sépare la date de l'inoculation de la date à laquelle le sang cesse d'être infectant, est de 19 à 25 jours.

Chez le lapin, tout se passe comme chez le cobaye: les symptômes sont nuls et la guérison est de règle. Les animaux sacrifiés en cours d'infection ne présentent pas de lésions. Enfin l'évolution totale est de 8 à 25 jours.

Chez le rat, l'incubation est parfois prolongée (maximum 20 jours) et l'évolution totale peut atteindre 37 jours. A tous les autres points de vue, l'infection est identique à celle du lapin et du cobaye.

Chez ces trois animaux, la durée de l'incubation est nettement en rapport avec la richesse en spirochètes du matériel inoculé.

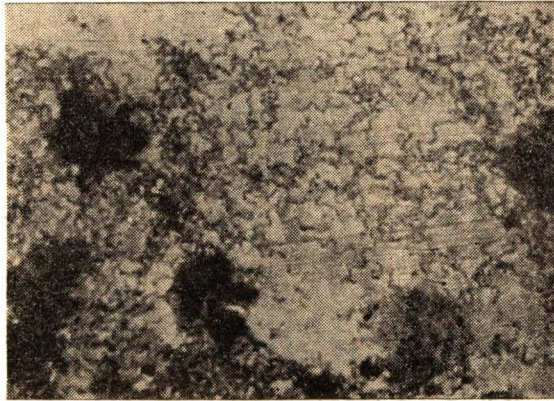


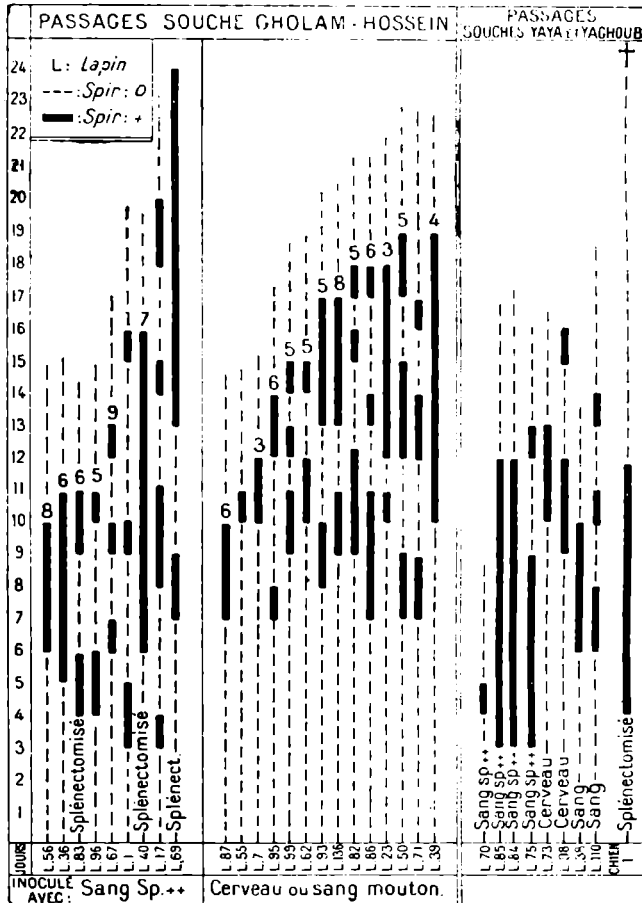
FIG. 3. — *Spirochaeta persica* dans le sang d'un rat non splénectomisé.

Si on inocule un sang prélevé en période d'accès et riche en parasites, l'incubation est de 3 à 4 jours. Si, au contraire, on inocule le cerveau d'un rat en infection latente, ou le sang d'un mouton, l'incubation atteint le plus souvent 8 à 11 jours. L'examen des tableaux II et III, où nous avons groupé la plupart de nos expériences, montre les variations que présente l'évolution de l'infection chez les diverses espèces, et selon la richesse du matériel inoculé.

Chez le mouton, l'infection présente un caractère très particulier. Elle ne se manifeste ni par des symptômes, ni par l'apparition des spirochètes dans le sang. C'est seulement en inoculant des cobayes, rats ou lapins réceptifs que l'on peut mettre le virus en évidence. Le tableau IV montre que la durée de l'évolution, appréciée par le pouvoir infectant du sang, est très variable: de 7 à 75 jours dans nos expériences. Par ailleurs, le pouvoir infectant du sang est très

inconstant : on voit, par exemple, que le mouton 6-25 (tableau IV) a permis au 6^e jour d'infecter le lapin 50, tandis que le rat 50 n'a pu être infecté. Au 12^e jour, le lapin 57 a été infecté, tandis que le

TABLEAU II



Après inoculation, le sang est infectant dès le 4^e jour, sans que l'on puisse voir de spirochètes. Par la suite, c'est seulement par la pratique des inoculations que l'on peut constater la persistance de l'infection.

Influence de la splénectomie. — Chez le rat et chez le lapin, la splénectomie détermine parfois une prolongation de la durée des accès et de l'évolution totale. Elle ne raccourcit point la durée de l'incubation (voir tableaux II et III). L'effet le plus net de cette intervention est de provoquer une augmentation du nombre des spirochètes de la circulation périphérique, qui sont 4 à 5 fois plus nombreux que chez la moyenne des sujets non splénectomisés.

Chez le mouton, nous avons observé la plus longue évolution totale sur un sujet splénectomisé (mouton 6-25), mais malgré l'ablation de la rate, les spirochètes ne sont point apparus dans le sang. En outre, deux moutons *splénectomisés*, inoculés avec un matériel riche en spirochètes, ne se sont pas infectés: leur sang ne s'est jamais montré virulent.

Chez le chien, au contraire, la splénectomie nous a permis de faire évoluer des infections graves avec présence de spirochètes dans le sang.

Le chien 6-1, splénectomisé depuis 6 jours, fut inoculé sous la peau avec 0,2 cc. de sang riche en spirochètes. L'incubation dura 4 jours, et après ce délai, les parasites apparurent dans la circulation. La température, capricieuse, atteignit un jour 40° 8. Le nombre des spirochètes s'éleva rapidement, tandis que s'installait une anémie grave. L'animal mourut trois semaines après l'inoculation et l'autopsie révéla des foyers congestifs du foie et du poumon, sans autres lésions.

Un autre chien, 6-2, splénectomisé depuis un mois, fut inoculé avec 1 cc. de sang de lapin riche en parasites. Les spirochètes apparurent dans la circulation périphérique le troisième jour et restèrent présents 12 jours. La température ne dépassa jamais 40°. Puis tout rentra dans l'ordre et l'animal présenta à nouveau les apparences de la santé.

Il est curieux de noter combien les effets de la splénectomie sont différents chez le chien et chez le mouton.

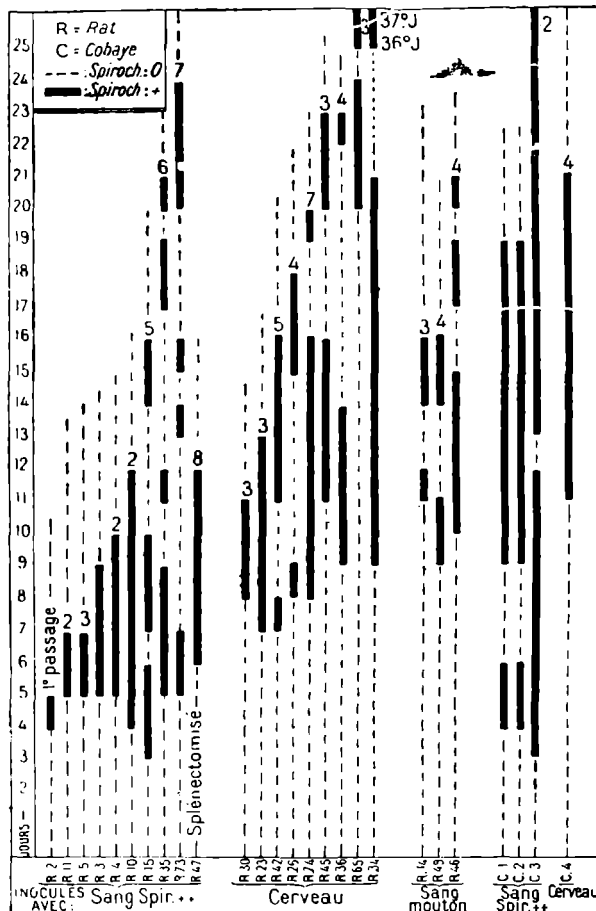
Infection latente. Localisation des spirochètes à l'encéphale. — Il n'est pas douteux que, chez certains animaux, l'infection ne se termine pas lorsque les parasites disparaissent du sang périphérique.

Chez le rat, le cerveau reste infectant beaucoup plus longtemps

que le sang : dans un cas, nous avons pu infecter le lapin avec l'encéphale d'un rat inoculé depuis 268 jours (1). Nous n'avons pas réussi, jusqu'à présent, à mettre en évidence la conservation du

TABLEAU III

PASSAGES SOUCHE CHOLAM-HOSSEIN



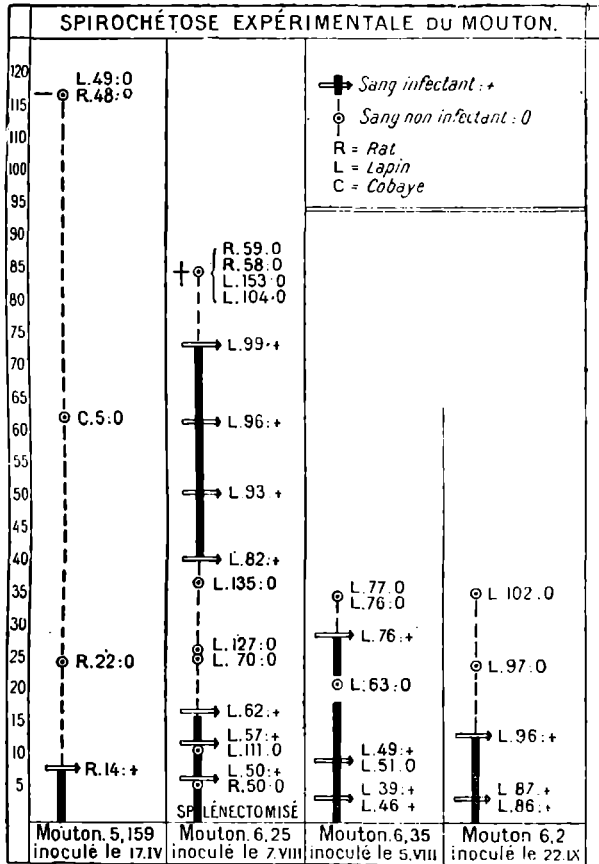
virus dans le cerveau du lapin, du cobaye, du chien ni du mouton, mais il faut tenir compte que le pouvoir infectant d'un organe pauvre en virus est très faible, et que, par conséquent, de multiples expériences sont nécessaires avant de pouvoir conclure.

(1) Et, dans un autre cas, depuis 190 jours.

Immunité. — Bien que les travaux antérieurs aient montré le peu d'intérêt pratique des réactions immunologiques dans les infections à spirochètes, nous avons fait quelques expériences.

Expérience 1. — Lapin 6-7. Guéri depuis 95 jours d'une infection par

TABLEAU IV.



la souche G.H., passée sur rat, il est inoculé avec un sang très riche en spirochètes prélevé sur un chien infecté par la même souche. *Aucune réaction.*

Expérience 2. — Lapin 6-57. Guéri depuis 7 mois 1/2 d'une infection par la souche G.H., passée sur rat, il est inoculé avec du sang très riche en spirochètes prélevé sur un rat infecté par la même souche. *Aucune réaction.*

Expérience 5.— Cobaye 6-1. Guéri depuis 5 mois 1/2 d'une infection par le sang du malade G.H. (origine de la souche), il est inoculé avec du sang très riche en spirochètes prélevé sur un lapin infecté par la même souche (8^o passage). *Aucune réaction.*

Dans toutes ces expériences, des témoins neufs, inoculés en même temps, ont été infectés. Ainsi, des animaux guéris de l'infection déterminée par une souche, se montrent solidement protégés contre une nouvelle infection par la même souche. L'expérience suivante montre que cette immunité ne s'étend pas à des souches voisines.

Expérience 4.— Lapin 6-56. Guéri depuis deux mois d'une infection par la souche G.H., passée sur rat, il est inoculé avec le sang d'un lapin infecté par la souche Yaya. Quatre jours plus tard, les spirochètes apparaissent dans le sang, et l'animal fait deux accès typiques, c'est-à-dire une infection en tous points comparable à celle d'un sujet neuf

A titre de contre-épreuve, cet animal reçoit 9 mois plus tard une injection de sang riche en spirochètes de la souche G.H. avec laquelle il avait été infecté en premier lieu. Il ne réagit pas. Ainsi, il est possible qu'il existe des souches immunologiquement distinctes, alors qu'elles sont absolument indifférenciées par la morphologie des parasites et par l'allure de l'infection (voir tableaux III et IV).

Les expériences analogues faites par d'autres auteurs montrent d'ailleurs qu'en ce qui concerne les spirochètes, les épreuves d'immunité croisée sont sans aucune valeur pour la différenciation des espèces.

Nous avons, dans les lignes qui précèdent, employé le terme « immunité », au sens large du mot. Il reste, en effet, à préciser si l'état de résistance des animaux guéris relève de l'immunité ou de la prémunition. Nos lapins pouvaient être considérés comme guéris, puisque leur sang n'était plus infectant. Mais nous savons que, chez le rat, par exemple, le sang n'est pas infectant, alors que l'organisme n'est pas stérilisé, puisque le virus persiste dans le cerveau. Il est évidemment très difficile de vérifier expérimentalement si l'état réfractaire est lié à la persistance du virus dans un organe comme le cerveau, et par conséquent de décider s'il s'agit d'immunité vraie ou de prémunition.

Transmission par les tiques. — Dans beaucoup de cas, les auteurs rapportent des cas de contamination naturelle à la suite de véritables assauts par de nombreuses tiques, lorsque, par exemple, des hommes pénètrent dans certaines grottes de Palestine. A Hessa-
rek, nous n'avons rien observé de semblable. Nos malades ont été piqués, mais apparemment par un petit nombre d'individus.

TABLEAU V

Expériences de transmission par les tiques

TIQUES, NOMBRE LOT STADE ÉVOLUTIF	INFECTION DES TIQUES	INFECTION DU SUIJET	STADE DES TIQUES	RÉSULTAT
<i>I. — Ornithodoros lahorensis</i>				
1 Femelle A. 58.	15-III, sur rat 23	19-IV, sur lapin 91	Femelle	0
2 Femelle Z. 79.	28-I, sur cobaye 1	19-VIII, lapin 63	Id.	0
11 Mâles A. 82.	31-V-37, lapin 40	12-VII, lapin 94	Mâles	0
Id.	Id.	15-III-38, lapin 140	Id.	0
1 Femelle A. 68.	28-IX-37, lapin 83	1-III-38, lapin 127	Femelle	0
1 Nymphe A. 98.	17-IV, cobaye 1	30-IV, rat 27	N.	0
Nombreux mâles et femelles	Récoltés dans loge- ments infectés.	Plusieurs essais d'infection.		0
Nombreux mâles et femelles	Id.	Inoculation de ti- ques broyées.		0
<i>II. — Ornithodoros tholozani</i>				
1 Mâle, A. 4.	21-V, sur lapin 34	5-VII, lapin 38	M.	0
1 Nymphe, A. 2,2.	12-III, rat 30	5-VII, lapin 89	N.	11-VII, SP +
1 Femelle, A. 2,2.	13-III, rat 23	5-VII, lapin 90	F.	15-VII, SP +
1 Femelle, A. 16.	6-VII, lapin 83	14-VII, lapin 143	F.	0
30 mâles et femel. SN.	28-IX-37, lapin 83	19-I-38, lapin 157	M. F.	0
1 Femelle et 1 nym- phe, A. 84	28-IX-37, lapin 83	1-III-38, cobaye 5	M. F. N.	0
Plusieurs mâles, femel- les et nymphes	Recueillies dans la chambre de la malade Fatmeh.	20-IV, rat	M. F. N.	0
Id.	Id.	Inoculation de ces tiques broyées au rat 13 et au rat 15.		0 0
<i>III. — Hyalomma dromedarii</i>				
Larves z. 100	Gorgées sur lapin n° 1.	Après la mue lar- vaire gorgées sur lapin 7.		0

Certains d'entre eux ne présentaient pas de traces nettes de piqures. Enfin, il faut toujours chercher assez longuement pour trouver, dans les habitations, quelques ornithodores, aux stades nymphal et adulte, les larves n'ayant jamais, jusqu'ici, pu être découvertes. Si l'on se

rapporte aux relations des voyageurs, il est toujours fait allusion à des « punaises blanches », par conséquent à des formes de grande taille.

Pour ces raisons, nous avons d'abord recherché les possibilités de transmission par les nymphes ou adultes d'*Ornithodores* qui se trouvent communément dans les maisons, surtout si celles-ci servent en même temps d'abri aux bêtes et aux gens.

Le tableau V résume nos expériences. On voit qu'*O. lahorensis*, entre nos mains comme entre celles d'autres auteurs, paraît incapable de transmettre *S. persica*. Le broyage de tiques nourries sur des sujets infectés n'a point permis de transmettre la maladie.

L'expérience faite avec *H. dromedarii* a été inspirée par l'abondance de cette tique en Iran, surtout dans les caravansérails fréquentés par les caravanes.

Pour ce qui est d'*O. tholozani*, nous avons constaté :

1^o Que la nymphe aussi bien que l'adulte peuvent transmettre *S. persica* d'un hôte à l'autre. Une nymphe, infectée après sa première mue, s'est montrée infectante une première fois après 116 jours et une seconde fois après 458, jours alors qu'elle était devenue adulte. Une autre nymphe infectée transmet le virus à un rat après 545 jours, mais n'avait pas infecté un lapin après 100 jours.

2^o Que les spirochètes passent de la femelle infectée à sa descendance. Ainsi la femelle A-85-C a infecté le rat 7-61-R, 371 jours après avoir été gorgée sur un lapin à spirochètes. Elle a pondu 328 jours après ce repas infectant, et les larves filles ont transmis la virus à deux rats.

Des expériences plus complètes sont actuellement en cours, mais ne peuvent progresser que lentement, parce qu'il est assez difficile de disposer, au moment voulu, des divers éléments nécessaires pour des recherches méthodiques. Les élevages d'*ornithodores* sont assez difficiles à réussir si l'on veut se placer dans des conditions voisines des conditions naturelles.

Pour le présent, *O. tholozani* nous paraît être l'hôte vecteur habituel de *S. persica*.

III. DISCUSSION

Les travaux relatifs à la récurrente sporadique sont nombreux et l'on ne saurait, sans risquer des omissions, prétendre faire état des multiples connaissances déjà acquises.

Une excellente mise au point a été faite par Brumpt (1955), qui

expose la plupart des faits et des travaux importants. Depuis, ont été publiées les expériences de Brumpt (1936), relatives à la transmission des spirochètes par les tiques, un travail du même auteur sur l'identification des spirochètes récurrents, enfin, les importantes observations d'Adler, Théodor, Schieber et Riwkah-Ashbell (1937) sur la spirochètose transmise par les tiques en Palestine. Rappelons que ces auteurs ont, comme E. Brumpt (1936), mis en évidence le pouvoir infectant des larves d'*O. tholozani*, et la transmission héréditaire de l'infection chez ces tiques. Ils ont également constaté que les spirochètes traversent le placenta des cobayes, et ont infecté les petits animaux par la voie buccale.

Il serait sans intérêt de souligner en quoi nos observations se rapprochent ou s'écartent de ce qui a été publié jusqu'ici. Nous attirerons seulement l'attention sur les problèmes importants que constituent, d'une part, l'identification des souches, d'autre part, la conservation et la transmission du virus dans les conditions naturelles.

1. *Identification des souches.* — Nous avons mentionné, au début de ce travail, que, selon toute probabilité, notre spirochète est celui-là même que Dschunkowsky, en 1915, appela *Spirochaeta persica*. Cette souche, originaire de la partie occidentale de l'Iran, n'a jamais été étudiée expérimentalement par d'autres que nous. Dschunkowsky décrivit le parasite d'après les frottis que Wossnesensky lui envoya de la région de Kazvine-Ardébil, mais il ne réussit pas à infecter l'homme ni les animaux, avec les *O. lahorensis* recueillis dans la même région. Par ailleurs, la récurrente proprement iranienne n'a fait l'objet que d'observations cliniques fragmentaires et imprécises.

A côté de *Spirochaeta persica*, se placent *S. sogdianum* Nicolle et Anderson 1928, et *S. usbekistanica* Pikoul 1928.

La souche de Nicolle et Anderson n'est pas une souche iranienne; elle fut isolée à Tunis, en faisant piquer des rats blancs par une douzaine d'*O. tholozani* recueillis par Moskwine dans la région de Boukhara.

La souche de Pikoul (*S. usbekistanica*) provient aussi du Turkestan russe, ainsi que les diverses souches étudiées depuis 1928 par Letischev, Pavlowsky, Wiskowsky, Moskwine et Brumpt.

On peut donc distinguer, au point de vue de l'origine géographique, les souches de l'Iran occidental, les souches du Turkestan russe, enfin les souches de Palestine. Aux premières, reviendrait le nom *S. persica*, aux autres les noms *S. usbekistanica* et *S. sogdiana*,

puisque ce dernier nom a été adopté par Adler et *al.* pour les souches palestiniennes.

Ces diverses souches sont considérées par Brumpt comme appartenant à une seule espèce, le *Spirochète récurrent de l'Asie centrale*, pour laquelle il estime que le nom correct est *S. persica* Dschunkowsky 1915. Dans leur ensemble, nos expériences ne peuvent que venir à l'appui de cette opinion. Il ne paraît pas possible de différencier les souches d'Iran, du Turkestan ou de Palestine, par les caractères morphologiques, l'action pathogène chez l'homme, le mode de transmission, ni les réactions immunologiques. Seule l'action pathogène sur le cobaye pourrait, à notre avis, et sous réserve de confirmation, permettre de classer les diverses souches en deux groupes, selon le schéma suivant :

A. *Souches provoquant chez le cobaye une maladie grave, souvent mortelle, avec splénomégalie pouvant aller jusqu'à la rupture de la rate.*

a) *S. usbekistanica* Pikoul 1928 (mortalité 100 pour 100).

b) *Souche de Stalinabad* étudiée en 1954 par Pavlowsky et par Brumpt (mortalité d'après Brumpt : 71 pour 100, avec plusieurs cas d'hémopéritoine par rupture de la rate).

c) *Souches S. 5 et S. 11* d'Adler et *al.* (1957) (mortalité 57 et 46 pour 100, splénomégalie de règle, rupture de la rate fréquente).

B. *Souches provoquant, chez le cobaye, une infection sanguine plus ou moins intense, mais sans symptômes ni lésions appréciables, et évoluant toujours vers la guérison.*

a) *Souche de Schachrijsjabz* étudiée par Moskwine (1927-28) (mortalité : 1 cobaye sur 50).

b) *S. sogdianum* Nicolle et Anderson 1928, qui est très probablement la souche étudiée par Moskwine (mortalité nulle).

c) *S. persica* Dschunkowsky 1915. Nos expériences, malheureusement peu nombreuses, montrent que le cobaye fait une infection sanguine sans symptômes, évoluant vers la guérison, même quand les sujets sont inoculés avec du sang humain prélevé en plein accès. D'autre part, les cobayes sacrifiés en cours d'accès ne présentaient point de splénomégalie appréciable.

Ainsi se trouvent rapprochées, d'une part, certaines souches du Turkestan et de Palestine, d'autre part, certaines souches du Turkestan et les souches iraniennes étudiées jusqu'ici. Les premières seraient du type *usbekistanica*, les secondes du type *persica*. (Nous estimons avec Brumpt que *S. sogdianum* doit tomber en synonymie

avec *S. persica*). Si l'action pathogène sur le cobaye paraît être un caractère différentiel trop fragile, on ne peut reconnaître que la seule espèce *S. persica*, car, en ce qui concerne les spirochètes qui nous occupent, les épreuves d'immunité croisée ne peuvent conduire qu'à des erreurs (voir notamment Adler et *al.* 1957).

2) *Conservation et transmission du virus.* — « Le caractère sporadique des fièvres récurrentes de l'homme, déterminées par les piqûres de tiques, a, depuis longtemps fait admettre l'existence d'animaux réservoirs de virus » (Brumpt). En ce qui concerne l'infection par *S. persica* en Iran, à laquelle nous limitons nos considérations, nous pensons que le virus peut être conservé dans le temps et transporté dans l'espace par *O. tholozani*, par les hommes et par les moutons.

On sait depuis longtemps qu'*O. tholozani* peut être infectant aux stades adulte et nymphal. Brumpt (1956), puis Adler et ses collaborateurs (1957) ont montré que l'infection est parfois héréditaire chez la tique et que les larves peuvent, elles aussi, être infectantes. Nos expériences confirment ce fait. Si l'on tient compte de la longueur de l'évolution des Ornithodores, du long intervalle qui sépare deux repas consécutifs d'une nymphe ou d'un adulte, du fait enfin que ces repas peuvent être pris alternativement sur des moutons sains ou infectés, sur des hommes sains, malades ou immuns, on conçoit que, dans un local infesté par *O. tholozani*, la récurrente n'apparaisse qu'à des intervalles extrêmement irréguliers.

Dschunkowsky, dès 1913, avait observé que le sang des moutons peut être infectant sans renfermer les formes normales du spirochète. Au cours de nos expériences, nous avons vu un mouton splénectomisé être irrégulièrement infectant pendant 73 jours, et des moutons normaux pendant des périodes de 7, 12 et 28 jours. Le rôle de cet animal dans la conservation et la dissémination du virus peut donc être considérable, car, dans les conditions de l'existence rurale, les étables sont souvent bien peu séparées des logements humains, et les moutons peuvent transporter les ornithodores en des points fort éloignés. Enfin, la conservation du virus chez l'homme, après la fin de la maladie clinique, mériterait d'être étudiée: Adler et *al.* citent le cas d'un homme qui avait eu cinq accès au début de l'été de 1954 et qui, en juin 1955, présentait des spirochètes dans son sang. Le sang d'un de nos malades (Yaya) se montra infectant pour le lapin deux semaines après le dernier accès, et malgré le traitement par le novarsénobenzol.

Il paraît illusoire, tout au moins en Iran, de chercher à supprimer les porteurs de virus, qu'ils soient hommes ou moutons. Nous

pensons donc que l'action prophylactique devrait viser à la destruction d'*O. tholozani*, ou tout au moins à la protection de l'homme par l'hygiène des habitations. Il est en tout cas nécessaire de ne plus considérer la récurrente comme une affection exceptionnelle, localisée à certains foyers, et contre laquelle les gens du pays d'Iran seraient plus ou moins immunisés.

BIBLIOGRAPHIE

- BRUMPT. — Etude historique concernant l'étiologie de la Fièvre récurrente sporadique de l'Asie centrale. *Jubilé du Prof. Pavlovsky 1935*. (Ce travail comporte la bibliographie jusqu'en 1935).
- *Précis de parasitologie*. 5^e édition, Paris, Masson, 1936, I, p. 131.
- Plusieurs notes dans les *Annales de Parasitologie*. XIV, 1936.
- ADLER, THEODOR et SCHIEBER. — Observations on tick-transmitted human spirochaetosis in Palestine. *Ann trop. med. and paras.*, XXXI, 1937, p. 25.
- ADLER et ASHBELL RIWKAH. — Observation on *S. sogdianum* in laboratory animals. *Ann. trop. med and paras.*, XXXI, 1937. p. 89.
-