

ÉTUDE DU FOYER ÉTHIOPIEN DE FIÈVRE RÉCURRENTÉ

D^r HÉLÈNE SPARROW

Chef du Laboratoire de Médecine expérimentale, Institut Pasteur, Tunis

RÉSUMÉ

Après un aperçu historique de la fièvre récurrente à tiques et à poux, l'auteur rend compte de sa mission en Ethiopie (1^{er} mars-14 mai 1955) au cours de laquelle elle a isolé sur les Hauts-Plateaux, 15 souches de spirochètes de fièvre récurrente.

L'étude expérimentale de ces souches, commencée en Ethiopie et continuée à l'Institut Pasteur de Tunis, a démontré que toutes appartenaient au type de récurrente à poux, *Borrelia recurrentis*.

Les expériences ont porté sur de très nombreuses séries de passages effectués de poux à poux selon la méthode de Weigl et simultanément sur souriceaux et rats nouveaux-nés. L'auteur donne des précisions de la technique à employer.

L'utilisation des souches éthiopiennes pour la récurrentothérapie, dans les deux hôpitaux de Tunis pour les maladies mentales, a permis d'étudier les caractères de la maladie chez l'homme et de vérifier le comportement des souches après deux ans et demi d'entretien au laboratoire.

L'auteur indique enfin la suite à donner à cette étude pour une meilleure connaissance des foyers endémiques de la récurrente en Ethiopie, par la recherche des souches de récurrente à tiques qui existent dans les parties basses du pays, afin de mettre en évidence, si elle existe, une relation entre les deux espèces de fièvres récurrentes: à tiques et à poux.

HISTORIQUE

La fièvre récurrente était connue d'Hippocrate, mais c'est seulement en 1843 que le nom de « Relapsing Fever » apparaît en épidémiologie. Il a été employé par Craigie et Henderson (cité par Scott, 1939) pour désigner une épidémie qui avait éclaté à cette époque à Edimbourg. Trente ans plus tard, Obermeier (1873) décrivait les microorganismes qu'il avait découverts en 1868, dans le sang des malades, pendant une épidémie de fièvre récurrente à Berlin. Il donnait alors la description très exacte du comportement des spirochètes dans le sang des malades.

La confirmation de l'étiologie de la maladie était donnée par deux médecins d'Odessa, Munch en 1874, (cité par Podjapolski, 1926) et Motchoutkowski (1876), qui se sont inoculé le sang des malades atteints de fièvre récurrente, inaugurant ainsi l'ère expérimentale de l'étude de cette maladie. Mais le mode de sa propagation devait rester inconnu pendant 35 ans encore.

C'est en 1908 que Sergent et Foley, (1908, 1910) lors d'une épidémie de fièvre récurrente dans une oasis du Sahara oranais, ont désigné le pou comme agent vecteur de la fièvre récurrente.

En 1912, Charles Nicolle, Conseil & Blaizot (1912, 1913 a et b) confirmèrent expérimentalement cette assertion.

Ainsi fut démontré que la fièvre récurrente, comme le typhus exanthématique, était transmise par le pou, et que la lutte contre ces deux maladies épidémiques devait être basée sur les mêmes principes.

A côté de la fièvre récurrente, maladie épidémique transmise par les poux (nommée aussi « récurrente cosmopolite ou mondiale »), une autre maladie récurrentielle avait été signalée en 1857 par l'explorateur Livingstone qui avait remarqué l'existence, en Afrique tropicale, d'une maladie particulière succédant aux piqûres des tiques. Cette maladie fut observée en 1905 au Congo et décrite par Dutton & Todd (1907), par Todd (1913) puis par Robert Koch (cité par Brumpt, 1949) en Afrique orientale. Ces chercheurs avaient précisé le rôle des tiques comme insectes vecteurs de la maladie.

Ces grandes découvertes n'ont pas pénétré immédiatement dans le domaine des connaissances pratiques.

Bien après la mort d'Obermeier, des documents officiels continuaient de confondre « le typhus récurrent » et le « typhus exanthématique » et, actuellement encore, les statistiques ne font pas toujours la différence entre la récurrente endémique à tiques et la récurrente épidémique à poux.

Certes la confusion n'est plus possible, aujourd'hui, entre les deux maladies transmises par les poux: typhus exanthématique dont l'agent causal est une rickettsie, et fièvre récurrente imputable aux spirochètes.

Par contre, il n'est pas inutile d'insister encore sur la distinction nécessaire entre les deux récurrentes: à poux et à tiques. L'intervention de ces deux espèces d'arthropodes parasites, aux façons de vie si dissemblables, imprime forcément à l'infection qu'ils transmettent un caractère expansif très différent.

Il est bien évident que les grandes épidémies de fièvre récurrente ne peuvent être véhiculées que par les poux, parasites de l'homme. Le rôle actif du pou permet de comprendre l'apparition de ces flambées épidémiques à la suite des cataclysmes mondiaux facteurs de misère et de migrations.

En ce qui concerne la récurrente à tiques, on ne se trouve jamais en présence de véritables épidémies. La maladie revêt toujours un caractère endémique, plus ou moins intense, même lorsqu'il s'agit de cas très parti-

culiers signalés et décrits par Geigy & Mooser (1955) puis par Geigy, Mooser & Weyer (1956) pour certaines régions de l'Est africain.

Les tiques, vivant au ras du sol, se nourrissant de préférence de sang des petits rongeurs qu'ils trouvent à leur portée dans les terriers, ne s'attaquent qu'accidentellement à l'homme. Aussi, s'il est permis de concevoir de véritables épidémies de récurrente à tiques provoquées par les migrations massives de certains rongeurs, elles ne sauraient se manifester que chez ces rongeurs vivant au ras du sol. Mais l'homme demeure toujours un intrus dans cette affaire.

Cette possibilité de l'extension de la récurrente à tiques, par les migrations de rongeurs, explique la répartition géographique très vaste de cette maladie qui ne saurait pourtant s'étendre au-delà des zones dans lesquelles les tiques trouvent des conditions adéquates de vie: zones tropicales, subtropicales et tempérées chaudes. Il est à signaler que la récurrente à tiques est absente d'Australie.

Les grandes épidémies de fièvres récurrentes à poux

De nombreux documents permettent de connaître assez exactement les grandes épidémies de récurrentes à poux qui se sont produites au cours des quarante dernières années en Europe et en Afrique:

1919-1923 en Russie et Europe Centrale;

1920-1930 en Afrique Occidentale et Equatoriale Française;

1943-1945 en Afrique du Nord et Egypte, Soudan Anglo-Egyptien et région de la Méditerranée orientale.

Epidémie de 1919-1923 en Russie et Europe Centrale

C'est dans le rapport de Tarassevitch (1922) qui donne une description hallucinante des cataclysmes qui se sont abattus sur la Russie et les pays limitrophes, à la suite de la première guerre mondiale, que nous relevons les faits suivants concernant la fièvre récurrente.

Alors que l'apparition du typhus a été signalée en Russie dès 1915 sur divers secteurs des hostilités, du Nord en particulier (la première vague importante de cette maladie date du début de 1919), l'épidémie de fièvre récurrente n'est apparue que vers la fin de 1919. On a enregistré près de 2 500 000 cas en 1920, 1 250 000 en 1921, 1 900 000 en 1922.

Tarassevitch ne manquait pas de faire remarquer combien ces déclarations étaient au-dessous de la réalité.

Des statistiques plus précises ont été publiées dans le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* (1944) de la Société des Nations; elles concernent les années 1919 à 1944.

TABLEAU 1. CAS DE FIÈVRE RÉCURRENTE DÉCLARÉS DE 1919 A 1923 *

Années	URSS	Ukraine	Autres territoires en Europe RSFSR
1919	408 284		392 546
1920	2 178 106	326 075	1 570 604
1921	1 020 737	247 089	698 147
1922	1 479 627	467 893	942 460
1923	257 496	64 814	164 610
	5 344 250	1 105 871	3 768 367

* D'après le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* (Société des Nations), 1944, 19, 193

Ces statistiques confirment que l'épidémie de fièvre récurrente a débuté en 1919 sur les territoires russes. Elle a atteint son apogée en 1920, année pendant laquelle le chiffre des cas déclarés a dépassé 4 millions. L'épidémie a duré 5 ans, de 1919 à 1923 (voir tableau 1). A partir de 1924, le nombre annuel des cas a baissé pour revenir au chiffre habituel de quelques dizaines de milliers. Bien que les chiffres figurant sur ce tableau soient incomplets, le total en est pourtant de 10 218 488. C'est le chiffre que Tarassevitch tenait déjà pour atteint en juillet 1921. On peut donc admettre que le total réel a été sensiblement plus élevé, il a dû approcher de 13 à 14 millions.

Dans les années qui ont suivi, le nombre de cas déclarés était tombé en Russie à quelques milliers, puis centaines de cas par an.

Les pays limitrophes de la Russie ont évidemment subi le contre-coup de cette terrible épidémie.

La Pologne, devenue république indépendante en 1919, et en guerre avec la Russie à partir de 1921, a été aussi fortement touchée par la fièvre récurrente: 3366 cas en 1919, 7188 cas en 1920, 13 850 cas en 1921, 41 207 cas en 1922, 2117 cas en 1923.

Le nombre de cas augmente considérablement en 1922, avec le rapatriement des réfugiés polonais de Russie, et diminue ensuite rapidement avec les mesures sanitaires énergiques qui furent prises. Le nombre des cas n'est plus que 470 en 1924-25. Le nombre total des cas de fièvre récurrente en Pologne au cours de cette épidémie a été de 67 978.

En Estonie, il y eut 1325 cas de fièvre récurrente de 1919 à 1922; en Lettonie, 958 cas de 1919 à 1922; en Lithuanie, 2673 cas pendant la même période; en Finlande, 137 cas en 1919.

D'autres pays de l'Europe occidentale ont signalé des cas de fièvre récurrente importée par les prisonniers libérés. En Allemagne, 84 cas de

1919 à 1922, en Autriche, 154 cas de 1919 à 1920, en Hongrie, 100 cas en 1919; en Tchécoslovaquie, 195 cas de 1919 à 1925.

La Roumanie n'a pas évité le fléau. On y a enregistré: 1945 cas en 1920, 4663 cas en 1921, 444 cas en 1922, 150 cas en 1923, 90 cas en 1924-25, soit au total 7292 cas. En Yougoslavie, la fièvre récurrente a suivi l'épidémie meurtrière de typhus qui avait déjà terriblement éprouvé le pays. En Grèce, une poussée épidémique s'est déclenchée au retour des réfugiés d'Asie Mineure. Ce n'est qu'en 1925, que la fièvre récurrente a pénétré en Italie, où l'on a enregistré 1180 cas de 1925 à 1929.

En Afrique du Nord la situation épidémique concernant la fièvre récurrente n'a pas été modifiée par la première guerre mondiale. De petits foyers circonscrits, provenant des confins du désert ont été signalés en Tunisie, en Algérie et au Maroc. L'Égypte a subi une épidémie très importante en 1918, avec 12 640 cas enregistrés. Ce chiffre s'est abaissé graduellement à 2876 en 1920, 1217 en 1921. L'épidémie ne s'est éteinte qu'en 1926.

Epidémie en Afrique Occidentale et Equatoriale Française (1920-1930)

C'est dans le compte-rendu sur « La fièvre récurrente à spirochète d'Obermeier de 1920 à 1930 » paru dans le *Rapport épidémiologique mensuel de l'Organisation d'Hygiène* (1930) que nous trouvons une analyse extrêmement pertinente et documentée de l'épidémie par Y. Biraud. Partie de la Guinée Française, elle se propagea pendant les années suivantes à travers toute l'Afrique équatoriale en remontant le fleuve Niger vers le Soudan et la Haute Volta, puis descendant le Sénégal. Dans la région lacustre du Niger, de Bamako à Nokti, la vague épidémique a été particulièrement forte de décembre 1921 à février 1922. L'été amena une régression, mais l'hiver suivant favorisant la pédiculose amena à la fin de 1922 une seconde vague qui ravagea la région de la boucle du Niger en aval de Gao. On évalue le nombre des décès pour les deux premières années de l'épidémie au Soudan et au Niger, à 80 000-100 000.

Il est à noter que, dans certains territoires de la Haute Volta, l'épidémie, après avoir présenté un caractère d'intensité extrême, prit une allure diffuse avec des bouffées épidémiques occasionnelles, qui se manifestèrent jusqu'en 1928.

L'épidémie progressa lentement vers l'Est pour atteindre la partie Nord de la Nigeria anglaise, puis contournant le Tchad envahit le Kanem, le cours inférieur du Chari et le Nord du Cameroun.

C'est dans le territoire du Tchad qu'elle exerça en 1926 ses plus grands ravages; la mortalité atteignit dans certains villages 37%-41% de la population. La maladie, en franchissant la frontière du Soudan Anglo-Egyptien, envahit le Darfour où une épidémie meurtrière se déclara en septembre 1926 (10 000 décès dans une population de 45 000 habitants dans Massalitt du Sud).

TABLEAU 2. ÉPIDÉMIES DE FIÈVRE RÉCURRENTE

	1920	1921	1922	1923	1924	1925	1926	1927
Soudan français	0	forte épid.	> 50 000	très forte épid.	> 492	> 200	endémie	> 95
Haute Volta	0	épidémie	forte épid.	très forte épid.	> 2000	> 1565	> 1000	> 148
Territoire du Niger				épidémie	très forte épid.	forte épid.	> 430	endémie
Territoire français du Tchad	0	0	0	0	épidémie	forte épid.	> 10 000	> 411
Côte de l'Or	0	0	0	160	16	0	19	156
Nigeria	0	0	0	43	753	1276	674	254
Soudan anglo-égyptien	0	0	0	0	0	0	très forte épid.	très forte épid.
	1938	1939	1940	1941	1942	1943	1944	1945
Soudan anglo-égyptien	1138	1006	1487	3028	5287	10 505	22 672	17 392
Territoire du Niger				49	82	433	85	128
Nigeria		1	1	7	1	2	0	3

* D'après le *Rapport épidémiologique mensuel de la section d'Hygiène (SdN)*, 1930, 9, 481; ainsi

Venant de Mokti sur le Niger et de Safani en Haute Volta, une épidémie avait éclaté dans la Côte de l'Or. Cette épidémie n'a pas eu de suites immédiates mais, en 1926 elle se manifesta de nouveau, et au cours des années suivantes jusqu'en 1930.

En 1930, on estimait que des foyers endémiques de fièvre récurrente subsistaient encore, donnant naissance à des poussées épidémiques dans la régions des savanes au Sud du Sahara, où les habitants portent des vêtements. Elle laissait indemnes les tribus vivant nues, celles de la Forêt équatoriale en particulier.

Epidémie d'Afrique du Nord (1943-1945)

Un rapport très complet a été publié sur cette épidémie par Gaud et Morgan en 1947; nous en retraçons les grandes lignes.

L'épidémie a eu son origine au Fezzan et s'est propagée, de là, en Tunisie, en Algérie et au Maroc, puis elle a envahi l'Égypte.

A POUX EN AFRIQUE ÉQUATORIALE *

1928	1929	1930	1931	1932	1933	1934	1935	1936	1937	
> 234										Soudan français
> 160										Haute Volta
cas isolés			716	13	15	66	106		26	Territoire du Niger
> 2000										Territoire français du Tchad
78	52	> 125								Côte de l'Or
166	25	> 52	78	3	5	0	1	0	0	Nigeria
endémie	cas isolés	> 625	672	24	0	1	4	22	374	Soudan anglo-égyptien
1946	1947	1948	1949	1950	1951	1952	1953	1954	1955	
1952	648	363	239	36	12	84	96	18	2	Soudan anglo-égyptien
87	112	1047	173	97	115	1				Territoire du Niger
0	832	3796	804	529	308	42	0	1	1	Nigeria

que d'après les archives statistiques de l'OMS

Rappelons qu'en 1912, lors des cas de récurrente qui se sont manifestés en Tunisie, Charles Nicolle et ses collaborateurs, de même que Blaizot & Gobert (1911) avaient déjà situé leur origine dans le Fezzan qu'ils considéraient comme un des réservoirs de la fièvre récurrente.

C'est le médecin-capitaine Gras, Chef du Service médical du Fezzan qui, après une étude approfondie, a pu nous donner des précisions sur le premier foyer de la « maladie à rechute » des nomades Megarha qui se trouvaient dans la région située entre le Djebel Soda et la vallée du Chiati.

A la fin de l'année 1942, les troupes italiennes occupaient le pays, mais restaient cantonnées dans les forts; elles n'ont pas eu connaissance, à ce moment-là, de la propagation de la maladie.

Quatre mois plus tard, en avril 1943, les villages de la vallée du Chiati furent atteints, le mois suivant l'infection toucha Sabha et Onbari, de là, les caravanes l'ont transportée vers Ghadames, Derdj et Simaoun. Une petite épidémie se développa pendant les mois d'été, puis disparut. Une

TABLEAU 3. ÉPIDÉMIES DE FIÈVRE RÉCURRENTE EN AFRIQUE DU NORD ET EN ÉGYPTE, 1943-1947

Pays	Population	Nombre de cas	Pourcentage	Durée (ans)
Tunisie *	2 000 000	400 000	20	3
Algérie *	8 000 000	432 000	5,4	2
Maroc *	8 000 000	180 000	2,25	1½
Egypte **	16 000 000	1 287 760	8	3

* 1943-46

** 1945-47

nouvelle vague revint en février 1944, toucha au cours des mois de mars à mai, les villages restés indemnes, et disparut définitivement vers l'été.

Gras estime que cette épidémie a touché la moitié de la population du Fezzan, soit 15 000 personnes et a causé la mort de 8-10% d'entre elles.

Du Fezzan, l'épidémie s'est propagée dans deux directions: vers l'Ouest, dans les territoires du Sud Algérien, vers le Nord en direction de la Tunisie, de l'Algérie et du Maroc.

L'épidémie a atteint la Tunisie en octobre 1943. Le premier foyer a été reconnu à Sfax. Elle s'est étendue les mois suivants sur tout le territoire tunisien en augmentant d'intensité pour atteindre son acmé à la fin du premier trimestre de l'année 1945. Ce fut une grande flambée, rapidement éteinte. Mais des cas sporadiques étaient encore signalés au cours de l'année 1946.

Le nombre des cas déclarés: 50 000 est évidemment très inférieur à la réalité. Les services de la Santé publique en Tunisie ont estimé que, pour avoir une notion à peu près exacte de la réalité, il était nécessaire de multiplier le chiffre des déclarations par 8, ce qui donnerait 400 000 cas, soit 20% de la population. Beaucoup de praticiens, qui ont été en contact direct avec l'épidémie, estiment trop faible encore l'indice 8, et pensent que l'indice 10 serait plus exact.

La propagation de l'épidémie en Algérie a été beaucoup plus rapide qu'en Tunisie.

De novembre 1944 à octobre 1945, soit en moins d'un an, tout le pays était contaminé. Le nombre des cas déclarés a été de 16 119. Comme pour la Tunisie, il est très inférieur à la réalité. Le Dr Grenouilleau, Directeur de la Santé publique, a estimé que ce chiffre devrait être multiplié par 10.

Mais les observations précises faites dans le milieu militaire ont montré que, sur 100 000 hommes de troupe on avait enregistré 5414 cas de fièvre

récurrente, soit 5,4% de l'effectif. En admettant que le pourcentage n'ait pas été supérieur en milieu civil, on obtiendra pour l'Algérie tout entière un total de 432 000 cas, chiffre certainement plus près de la réalité. Comme en Tunisie, quelques cas isolés ont été notés au cours de l'année 1946, puis la maladie a complètement disparu.

Les premiers cas de fièvre récurrente ont été observés au Maroc trois mois après l'apparition de la maladie en Algérie, soit au mois de janvier 1945. L'épidémie a atteint son maximum d'intensité dès le mois de juillet et commença à décroître, puis disparaître à peu près complètement à la fin de la même année. Dans son rapport au Comité d'Epidémiologie de l'Afrique du Nord, le Dr Bonjean, Directeur de la Santé publique au Maroc, a noté que l'épidémie avait trouvé dans la population très parasitée et sous-alimentée du fait de l'absence de récoltes due à la sécheresse, un terrain extrêmement favorable à son développement foudroyant.

Le total des cas déclarés de janvier 1945 à octobre de la même année, a été de 18 369. En appliquant à ce chiffre le coefficient 10 retenu pour l'Algérie, on obtient 180 000 cas qui sont certainement un minimum.

Comme l'ont noté Gaud et Morgan, il est impossible d'apprécier avec exactitude la mortalité au cours de cette épidémie, mais elle ne paraît pas avoir eu une virulence particulière. Pour les malades traités et en milieu militaire, les chiffres de mortalité retenus ont été 0,7-1,7%, avec un maximum de 5,7% pour les troupes noires, ce qui confirme la gravité de la récurrente pour la race noire, déjà signalée.

La mortalité était évidemment hautement fonction de l'état antérieur des malades. Elle passait de 3,6% en milieu aisé, à 8,7% dans les hôpitaux et lazarets recevant les malades en état de misère physiologique.

En résumé, l'épidémie est partie du Fezzan fin 1942 se dirigeant vers le Nord puis vers l'Ouest, elle a parcouru en trois ans plus de 3500 kilomètres. Elle a touché, pour les trois pays de l'Afrique du Nord, plus d'un million de personnes et a causé 50 000 décès. Elle a sévi en Tunisie pendant trois ans, pendant deux ans en Algérie, pendant un an et demi au Maroc (voir tableau 3).

Epidémie de récurrente en Egypte (1945-1947)

D'après Gaud, Khalil Bey et M. Vaucel (1947), l'épidémie de récurrente qui sévissait en Tunisie en 1944 en se propageant de l'ouest à l'est, a atteint l'Egypte en 1945. Sa marche a été ralentie au début, du fait de la traversée des espaces désertiques, de janvier à décembre 1945 on a enregistré 18 126 cas. Puis, ayant atteint les grandes villes, la progression de l'épidémie s'accéléra. Pendant les premiers six mois de l'année 1946, le chiffre des cas déclarés atteignait 105 577. Ensuite, et très rapidement, la marche de l'épidémie se ralentit, et de juillet en décembre, le nombre des cas tombait à 2828. Pendant l'année suivante il n'y eut que 229 cas déclarés et l'épidémie

s'est éteinte. Au total pendant cette épidémie qui a duré trois ans, on a enregistré 128 760 cas. Ce chiffre très inférieur à la réalité, doit être multiplié par 10, indice que nous avons admis pour les trois pays de l'Afrique du Nord. Le chiffre réel serait alors de 1 287 760 cas, ce qui représente près de 8% pour une population de 16 millions d'habitants (voir tableau 3).

Les chiffres des décès déclarés ne sont pas élevés, mais les médecins témoins de cette épidémie considèrent qu'elle a été sensiblement plus meurtrière que celle de l'Afrique du Nord.

L'étude des statistiques publiées par la Société des Nations puis par l'OMS (voir tableaux 2 et 4) montre que de 1938 à 1948 le Soudan Anglo-Egyptien a été sérieusement touché par la fièvre récurrente. Les chiffres des cas déclarés au Soudan se sont sensiblement élevés au cours des années qui ont précédé le développement de l'épidémie en Egypte: 10 505 en 1943, 22 672 en 1944, 17 392 en 1945. La proximité de l'Egypte, les voies naturelles de communication par le Nil Blanc, ses affluents et la mer Rouge, nous autorisent à penser que l'épidémie de fièvre récurrente en Egypte aurait pu avoir deux origines différentes et simultanées: la Tunisie et le Soudan.

Venant d'Egypte, la fièvre récurrente a pénétré dans la région de la Méditerranée orientale. Il y a eu 65 cas en Transjordanie en 1945 et 173 en Syrie et Liban, 238 cas en Iran en 1945 et 22 531 en 1946. L'Irak a été atteint en 1945: 14 083 cas déclarés en six mois; en Palestine, 582 cas en 1945 et 1644 cas en 1946.

Au Kenya, en février 1945, un bateau venant d'Arabie et arrivant à Mombasa avec plusieurs cas de fièvre récurrente à bord fut l'origine d'une épidémie décrite par Garnham, Davies, Heisch & Timms (1947). Cette épidémie a fait 300 victimes parmi les 1150 cas observés dans la région entre Vilengeni Nolwaya et Tarn (sur 110 000 habitants).

Les auteurs rappellent que déjà en 1937 un petit foyer de fièvre récurrente à poux avait éclaté au Kenya parmi les réfugiés d'Abyssinie, elle a fait l'objet d'une étude épidémiologique par Cormack (1937).

Ce sont les deux foyers de fièvre récurrente à poux observés en Afrique tropicale de l'Est.

A la même époque, des cas de fièvre récurrente ont été signalés dans divers pays d'Europe. Ils ont pu avoir l'Afrique du Nord comme origine. Il en a été ainsi d'un foyer qui s'est produit en France en milieu militaire (23 cas). C'est également le cas d'un foyer en Italie. La fièvre récurrente a aussi pénétré en Espagne et au Maroc espagnol.

Quant à l'épidémie qui éclata en Roumanie, au début de l'année 1956, (5114 cas) ainsi qu'une petite poussée épidémique en Pologne (156 cas en 1945), leur origine doit être recherchée dans l'est de l'Europe et les Balkans.

LA FIÈVRE RÉCURRENTE EN ÉTHIOPIE

Les premières indications statistiques que nous possédons de l'existence de la fièvre récurrente en Ethiopie datent de l'année 1947; elles figurent dans les *Statistiques épidémiologiques et démographiques annuelles de l'OMS*, et mentionnent quelques centaines de cas par an, de 1947 à 1949, puis plus de 2000 cas en 1950-51 et 5000 cas en 1952.

A partir de 1953, des déclarations mensuelles plus complètes permettent de relever 7499 cas au cours de l'année, 5728 en 1954, 2809 en 1955, 2737 en 1956 et 2823 en 1957 (chiffre encore incomplet) (tableau 5).

Ces statistiques ne précisent pas la nature, à tiques ou à poux, de la maladie.

Les chiffres indiqués doivent être tenus pour très au-dessous de la réalité, car les renseignements que peuvent obtenir les services sanitaires dans un pays aussi vaste et d'une population de faible densité sont forcément fragmentaires. Ils nous permettent cependant de constater l'existence, depuis dix ans, d'une endémie de fièvre récurrente d'une intensité à peu près constante.

Des témoignages existent de la présence de la fièvre récurrente en Ethiopie au début de la guerre italo-éthiopienne en 1937.

Sibilla (1937) a publié une première contribution à la connaissance de la fièvre récurrente à poux observée à Addis Abéba. L'auteur a décrit 44 cas de fièvre récurrente observés dans les premiers mois de l'occupation italienne. Il fait remarquer que la fièvre récurrente à tiques était habituelle en Ethiopie, mais que la fièvre récurrente à poux n'était pas connue avant l'occupation.

Burns a publié en 1937 ses observations sur 341 cas de fièvre récurrente en Abyssinie, maladie endémique, dit-il, avec des poussées épidémiques pendant les périodes des pluies. Il précise que, dans le Sud du pays, la fièvre récurrente est transmise par l'*Ornithodoros moubata* et aussi par le pou. Dans la région de l'Est par l'*Ornithodoros savignyi*, en Somalie britannique par l'*Ornithodoros moubata*, en Somalie italienne par les deux espèces d'ornithodore et par le pou. Il rappelle qu'en 1929 à Dij-djiga, a sévi une épidémie meurtrière qui provoquait 40-50 décès par jour, et que cette maladie était transmise par les poux.

Modugno (1937) a observé, en Somalie italienne, du 28 juillet au 10 novembre 1935, 142 cas de fièvre récurrente confirmée par l'examen de sang des malades. Il présume que la maladie était transmise par les poux, car la population en était infestée, tandis qu'il n'a pas trouvé d'ornithodores dans la région.

Ces témoignages nous permettent de reporter à dix ans au moins en arrière l'existence de l'endémie récurrentielle en Ethiopie, soit aux alentours de 1935-37. Ils établissent d'une façon probante la persistance, en Ethiopie,

TABLEAU 4. CAS DE FIÈVRE RÉCURRENTE

	1931	1932	1933	1934	1935	1936	1937	1938	1939	1940	1941	1942	1943
Maroc	2	4	3	11	8	8	31	70	42	57	38	73	62
Algérie	1	0	1	1	2	2	1	0	0	0	10	9	14
Tunisie	2	2	11	1	1	2	0	1	2	2	4	0	8
Tripolitaine												1 141	21
Egypte	0	1	1	8	0	2	0	0	0	1	0	0	0
Soudan Anglo-Egyptien	672	24	0	1	4	22	374	1 138	1 006	1 487	3 028	5 287	10 505
Erythrée											138	314	92
Ethiopie													
Somalie Brit.	122	132	704	834	843	902	498	264					
Kenia	74	90	171	173	232	259	228			229	468	225	309
Tanganyika	447	664	1 171	1 320	1 374	1 739	1 612		1 842	1 693	2 219	2 619	3 374
Ruanda													
Nyassaland	253	294	191	197	234	438	139		310	131	172	188	321
Ouganda	871	1 366	1 387	1 335	656	493	453		459	429	591	815	1 125
Mozambique				23	84	185	212		659	702	920	613	674
Rhodésie du Nord	75	52	71	131	131	186	88	111					
Angola	65	132	1 149	1 389	1 371	910	460	580	623	422	219	282	363
Congo belge	96	137	236	148	228	456	353		444	475	428	456	1 208
Afrique-Équatoriale française	1 566	290			197	513	41				36	181	97
Afrique-Occidentale française		91	24	15	29	55	199						
Niger	716	13	15	66	106		26				49	82	433
Nigeria	78	3	5	0	1	0	0		1	2	7	1	2

* D'après le *Rapport épidémiologique et démographique* de l'OMS pour les années correspondantes

EN AFRIQUE, 1931-1956 *

1944	1945	1946	1947	1948	1949	1950	1951	1952	1953	1954	1955	1956	
75	26 290	16 647	26	19	108	65	24	16	45	53	45		Maroc
199	21 280	3 156	44	43	5	3	2	2			6		Algérie
17 519	34 598	966	22	6	15	9	17	4		15	7		Tunisie
10	37												Tripolitaine
10	18 126	110 405	229	6	0			234	67	12			Egypte
22 672	17 392	1 952	648	363	239	36	12	84	96	18	2		Soudan Anglo Egyptien
1 156	238	653											Erythrée
						2 860	2 278	5 043	7 499	5 728	2 809	2 227	Ethiopie
84	494	393	434	265	191	271	53	21					Somalie Brit.
341	2 266	663	667	485	339	344 +91	321	328 95	196	109	27		Kenia
4 634	4 813	5 770	4 220	4 220	5 632	5 057	4 116	2 522					Tanganyika
			3 946	4 773		4 173	3 779	4 511					Ruanda
398	354	323	337	390	552	365 ^a 695 ^b	789	555	408	470	331		Nyassaland
1 152	1 857	1 370	662	594	566	727	455	201			1		Ouganda
1 202	4 219	3 246	4 573	4 198	2 832	2 288	1 175	1 824					Mozambique
	559	557	596	557	731	375	180	86	94	62			Rhodésie du Nord
291	439	162	67	107	133	97	115	96					Angola
690	537	362		145	294	565	383	345	3	4			Congo belge
166	123	124		145	294	540 ^a 111 ^b	973 ^a 97 ^b	89 ^a 36 ^b	60	6			Afrique-Équato- riale française
									2	44			Afrique-Occiden- tale française
85	128	87	112	1 047	173	97	115	1					Niger
0	3	0	832	3 796	804	529	308	42	6	1	1		Nigeria

^a à poux^b à tiques

sur près d'un quart de siècle, d'une maladie que nous avons vu apparaître et s'éteindre au bout de quelques années ou quelques mois, sur le continent européen et dans de vastes espaces d'Afrique.

Le tableau 4, montre, pour un de ces pays, le Soudan Anglo-Egyptien, limitrophe de l'Ethiopie, une très longue période d'activité de fièvre récurrente.

Dans son étude sur la fièvre récurrente au Soudan Anglo-Egyptien, Kirk (1938) montre qu'aucun foyer endémique n'y a jamais existé, quelle que soit la fréquence de la fièvre récurrente dans le pays. Elle y est importée par les déplacements saisonniers de la population mâle, à la recherche du travail, en provenance de l'Afrique-Occidentale Française, du Soudan Français, de l'Egypte et de l'Ethiopie (voir tableau 2).

Dans une étude ultérieure, Kirk (1939) ne s'est pas contenté d'étudier la question au point de vue épidémiologique, il a fait des recherches expérimentales, isolé des souches, étudié la transmission des spirochètes par le pou et la non-transmission par les tiques. Il a ainsi donné des preuves irréfutables que la récurrente au Soudan Anglo-Egyptien était une récurrente à poux. Si nous citons le travail de Kirk, à propos de l'Ethiopie, c'est qu'il met en cause l'existence d'un foyer endémique en Ethiopie.

Le travail de Kirk date de 1939. Plus tard, les époux Wolman, (1945) médecins de l'armée anglaise ont fait, à l'Hôpital Ménélik d'Addis Abéba, une étude expérimentale remarquable sur les spirochètes de la fièvre récurrente qui sévissait alors en Ethiopie. Ils infectèrent les poux sur des malades, contrôlèrent le développement des spirochètes dans les poux et les conditions de l'infection de l'homme.

Les renseignements qui nous avaient été communiqués par les savants spécialistes de la question, ayant séjourné en Ethiopie: R. Weigl et M. Giacinto, nous avaient affirmé dans notre opinion de l'existence d'un foyer récurrentiel à poux en Ethiopie.

Objet de la mission

Dans le cadre des recherches épidémiologiques qui intéressent à la fois le Centre Est Africain et toute l'Afrique du Nord, j'ai été chargée par l'Organisation Mondiale de la Santé, à la fin de l'année 1954, de me rendre en Ethiopie pour étudier, sur place, le caractère des fièvres récurrentes qui y sévissaient, et isoler le plus grand nombre possible de souches.

Préparation

La période la plus favorable pour entreprendre l'étude projetée coïncide avec la période des « petites pluies », qui durent, en Ethiopie, de mars à mai, et ne gênent pas trop les déplacements. Ces pluies correspondent à une recrudescence habituelle de la fièvre récurrente. Il n'est pas sans intérêt

TABLEAU 5. MORBIDITÉ ET MORTALITÉ PAR FIÈVRE RÉCURRENTE EN ÉTHIOPIE, 1947-1957 *

Année	Nombre total cas	Nombre de décès	Périodes de quatre semaines												
			I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII
1947	558	9	58	45	87	13	40	44	32	13	50	61	58	26	31
1948	734	17	33	31	14	53	28	114	57	70	69	31	62	116	56
1949	672	9	104	41	25	38	38	52	32	19	36	49	79	97	62
1950	2660	12	238	151	150	184	240	231	345	350	255	258	199	153	101
1951	2278	9	65	71	78	103	108	145	164	191	89	120	296	271	577
1952	5043	28	211	393	390	378	466	405	393	400	408	390	514	307	388
1953	7499	41	389	567	687	566	655	774	682	698	630	617	491	434	409
1954	5728	37	335	441	373	386	388	501	217	628	574	816	467	334	268
1955	2809	incomplet	261	311	336	197	347	335	373	157	incomplet	incomplet	incomplet	274	218
1956	2737	»	106	94	165	213	161	253	281	303	206	278	320	357	
1957	2623	»	327	305	105	incomplet	350	304	401	243	96	158	286	248	

* D'après les Statistiques épidémiologiques et démographiques annuelles de l'OMS

de rapprocher cette observation de celle concordante, et faite depuis longtemps, pour le typhus exanthématique.

Mon départ de Tunis a eu lieu le 1^{er} mars 1955. J'avais amené avec moi, de Tunis, une partie de mon élevage de poux que j'entretiens depuis 20 ans en ligne directe, à l'Institut Pasteur de Tunis.

Nourris sur moi-même pendant le voyage Tunis-Le Caire-Asmara-Addis Abéba, ces poux furent ensuite alimentés sur des nourisseurs spécialement recrutés sur place et reconnus indemnes de toute maladie apparente.

Organisation du travail sur place

L'obligeante sollicitude du D^r J. W. Tesch, Conseiller de l'OMS pour l'administration de la santé publique, et « County representative », devait grandement faciliter ma tâche, en me permettant d'entrer rapidement en rapport avec les autorités locales qui avaient bien voulu s'intéresser à ma mission et auprès desquelles j'ai toujours trouvé l'accueil le plus bienveillant. L'aide efficace et amicale du D^r Tesch s'est également manifestée au cours des déplacements à l'intérieur du pays où il a tenu à me conduire.

Une grande partie du travail a été effectuée dans le laboratoire aimablement mis à ma disposition par le D^r M. A. Chabeaud, Directeur de l'Institut Pasteur d'Addis Abéba. Mes collègues de cet Institut: les D^{rs} Sérié, Andral et Ovazza ont tenu à m'accorder le concours de leur connaissance approfondie du pays, m'ont aidé à prendre contact avec les services des hôpitaux et se sont intéressés à l'organisation de mes recherches. M^{me} Ruth Gutfreund, Chef de Service, déjà au courant des méthodes de Weigl pour l'expérimentation sur les poux, m'a apporté son concours le plus efficace.

Peu de jours après mon arrivée à Addis, j'ai eu l'occasion d'examiner à l'Hôpital Saint-Paul, un malade atteint de fièvre récurrente et originaire des environs de la ville. N'ayant pas encore eu le temps d'organiser mon laboratoire, je n'ai pu tenter l'infection des poux sur ce malade.

Ce n'est que le 5 avril, que j'ai pu, à Addis Abéba, examiner deux nouveaux cas, l'un à l'Hôpital Ras Desta, l'autre à l'Hôpital Saint-Paul. Les deux souches ont été isolées.

La sécheresse persistante, en Ethiopie, au début de l'année 1955, a failli, en effet, compromettre ma mission. Les pluies n'ont apparu qu'à la fin d'avril, c'est-à-dire trois semaines avant la date prévue pour mon départ d'Ethiopie.

Entre-temps, j'avais effectué plusieurs déplacements à Wonje, Irgalem, Sidamo, Dalla, et plus tard, à Dira Daoua et à Harar. Ces déplacements m'ont permis d'observer quelques rares cas de récurrente et d'isoler quatre souches, une à Wonje et trois à Irgalem, que j'ai transportées à Addis et dont j'ai entrepris immédiatement l'étude.

A partir du 20 avril, les orages et les pluies se succédèrent sur les hauts plateaux. Des cas de fièvre récurrente ont été signalés, d'abord au nord

d'Addis, à Debra Berhan par le D^r Georgieff, puis à Addis même à la consultation du D^r Abbott et du D^r Capuano à la Teklé Haimanot Clinic.

Des souches ont été isolées à ce moment-là, qui ont porté à quinze le total des souches que j'ai pu emporter avec moi le 14 mai, jour de mon départ pour Tunis.

Caractères de la maladie spontanée

Le début brutal de la maladie et la violence des premiers syndrômes incitaient les malades à faire appel aux services médicaux dès le premier accès. Le diagnostic est alors aisé, puisque le sang examiné au microscope présente des spirochètes en grande quantité. La plupart des malades étaient traités à l'arsénobenzol ou à la pénicilline. Ce traitement coupe l'accès en quelques heures. Il était toujours recommandé aux malades, qui n'étaient pas hospitalisés, de revenir après trois ou cinq jours. Les malades plus gravement atteints étaient dirigés sur l'hôpital où ils recevaient la même médication de base. Il ne m'a pas été possible, dans ces conditions, de suivre sur place le développement normal de la maladie. Toutefois, les observations que j'ai pu faire m'ont permis de me rendre compte qu'il s'agissait d'une récurrente toujours plus intense que dans les cas de récurrente à tiques observés en Afrique du Nord, et rappelant la maladie que j'ai étudiée et décrite au cours de la grande épidémie de 1943-46 en Tunisie.

La fièvre récurrente que j'ai pu observer en Ethiopie était caractérisée par un début brutal, céphalée violente et une hyperthermie atteignant et dépassant souvent 41°C. L'épistaxis était de règle. On observait l'hypertrophie de la rate et du foie et un ictère plus ou moins prononcé. L'examen du sang faisait apparaître une abondance très grande de spirochètes pouvant atteindre, à la fin de l'accès, plusieurs dizaines et même centaines de spirochètes (en pelotes) par champ dans une goutte épaisse. Les malades paraissaient très atteints, surtout à l'acmé de l'accès. Cependant les décès étaient rares. Je n'en ai jamais vu.

Isolement des souches

Nous nous sommes servis des poux de notre élevage pour isoler les souches de spirochètes. Deux à trois cents poux placés dans une cage spéciale (attachée au bras ou à l'avant-bras du malade) étaient laissés au contact de la peau pendant trente à quarante-cinq minutes. Un seul repas était suffisant pour obtenir l'infection des poux qui étaient ensuite gardés à l'étuve à 34°C, et nourris, une fois par jour, sur des nourrisseurs recrutés à cet effet. Le pourcentage des poux infectés, et l'intensité de cette infection après un seul repas sur l'homme malade, est proportionnelle à l'abondance des spirochètes dans le sang du sujet au moment du repas. A l'acmé de la maladie un seul repas suffit pour infecter tous les poux ou presque. Dans nos observations, ce pourcentage a varié de 30-95%.

Le développement de l'infection des poux était contrôlé par des examens au microscope à fond noir du liquide coelomique d'un certain nombre d'insectes prélevés dans chaque cage.

En peu de jours, souvent en 48-72 heures, l'infection atteignait son maximum, les préparations examinées présentaient alors une vraie culture de spirochètes.

Il faut noter pourtant que, pour les 3 souches isolées à Irgalem, le développement des spirochètes dans les poux de l'élevage nourris sur les malades, a été exceptionnellement lent. Les spirochètes ont été vus, pour la première fois dans les préparations, le douzième et quatorzième jours après le repas infectant, ils se multiplièrent ensuite rapidement, et 2-3 jours plus tard les passages de poux à poux ont pu être effectués.

Ce fait reste mal expliqué, le développement ultérieur de ces souches et leurs caractères s'étant montrés ensuite comparables à ceux observés pour les souches isolées à Addis. Nous l'attribuons aux mauvaises conditions de vie dans lesquelles les poux ont été maintenus pendant plusieurs jours qu'a duré le voyage, jusqu'à notre retour à Addis.

Passage de poux à poux par la méthode de Weigl

Les souches (sept) isolées au début de mon séjour en Ethiopie ont fait l'objet, en Ethiopie même, de passages de poux à poux par la méthode de Weigl. Après une période de mise au point, ces passages ont été effectués d'une façon régulière avec l'aide compétente de M^{me} Gutfreund.

Infection des poux par Rickettsia Rocha Limae, pathogène pour les poux

Trois à quatre semaines après le début des passages, une mortalité anormale des poux inoculés réduisait rapidement les effectifs, compromettant la continuation des passages.

L'examen minutieux des poux inoculés nous a permis de déceler la présence, dans l'intestin, de rickettsies intracellulaires, très abondantes, de petite taille, polymorphes, souvent en chaînettes.

L'examen des poux de notre élevage faisait apparaître les mêmes rickettsies mais, dans ce cas, en quantité moindre.

Nous nous trouvions en présence d'une infection accidentelle des poux qui nous est bien connue. Elle a été découverte et étudiée par R. Weigl, à Lwow (Galicie) à la fin de la première guerre mondiale. Elle s'était alors rapidement généralisée et fut signalée par tous les chercheurs qui s'occupaient de la question du typhus. Après une disparition de 20 ans, je l'ai retrouvée, en Tunisie, en 1938 où elle a plusieurs fois infecté mon élevage, nécessitant la mise en œuvre de mesures énergiques de désinfection (Sparrow, 1939).

En 1938, Weigl, en mission en Ethiopie, l'a retrouvée dans ce pays où elle a empêché, pour un temps, la préparation de son vaccin antityphique.

Dans notre cas, il s'agissait d'une rickettsie intracellulaire type Rocha Limae. Il est difficile pourtant d'identifier les différentes souches de rickettsies de ce type qui ont été décrites (Sparrow, 1939). La plupart ne sont pas pathogènes pour les poux, d'autres au contraire, et c'était le cas de celles qui ont envahi mon élevage en Ethiopie, causent une très grande mortalité parmi ces insectes.

La contamination des poux sains se fait par contact avec les excréments des poux infectés, les rickettsies se conservant longtemps dans les poussières des excréments desséchés qui souillent les vêtements et la peau des porteurs d'insectes.

Ces rickettsies sont absolument inoffensives pour l'homme et ne se développent pas dans son organisme (Durand & Sparrow, 1939).

Lorsque l'infection à *Rickettsia Rocha Limae* fut constatée, mon séjour approchait de sa fin. Il ne m'était plus possible d'assainir mon élevage. J'ai dû m'adapter à ces conditions défavorables en nourrissant le plus grand nombre possible de poux sur les nouveaux malades et transporter les poux infectés de spirochètes le plus rapidement possible à l'Institut Pasteur de Tunis, pour éviter d'avoir à effectuer des passages.

Les poux naturellement infectés sont, en effet, moins sensibles aux rickettsies Rocha Limae que ceux infectés artificiellement par la méthode de Weigl. Leur survie est plus longue. J'ai pu ainsi sauver un certain nombre de souches.

Les passages par l'homme (absolument réfractaire aux rickettsies Rocha Limae) qui ont été faits à Tunis, nous ont permis d'éliminer cette infection surajoutée.

Inconvénients du transport et difficultés de conservation des poux

Il faut noter cependant que, sur quinze souches emportées d'Addis Ababa, huit seulement ont pu être sauvées. La température particulièrement élevée pendant les soixante-douze heures du voyage en avion, d'Addis par Kartoum-Le Caire à Tunis semble avoir sérieusement éprouvé les poux que je nourrissais sur moi-même.

A Tunis, les conditions du climat de l'été exigent beaucoup de précautions pour assurer la survie des poux infectés.

Nous tenons à rapporter ici les circonstances d'un accident qui a amené la disparition de trois souches et dont la connaissance peut être utile à ceux de nos collègues qui auront à s'occuper de la question.

Pour éviter toute confusion de souches, nous avons placé les poux infectés par les différentes souches dans des étuves séparées.

Un matin, nous avons trouvé dans l'une des étuves les cages entièrement vidées de poux, de lentes et même de crottes, qui sont collectées sous le grillage séparant la cage de la boîte de Petri dans laquelle elle repose. Des fourmis avaient réussi à pénétrer dans l'étuve pendant la nuit, alors

que les pieds de l'étuve étaient isolés dans des récipients remplis de pétrole. Elles avaient emprunté le fil électrique reliant la prise de contact à l'étuve.

Etude des souches

Dès notre retour à Tunis, nous avons entrepris des séries d'expériences pour vérification des souches éthiopiennes.

Inoculation aux animaux de laboratoire

La première de ces expériences a porté sur le comportement des souches dans les animaux de laboratoire.

Le fait est bien connu que les spirochètes à tiques infectent facilement les animaux de laboratoire. *Borrelia duttoni* se développe abondamment sur la souris blanche, moins bien sur le rat blanc, elle ne trouve pas de milieu favorable dans l'organisme du cobaye, tandis que *Borrelia hispanica* se développe aussi bien dans le cobaye que dans le rat ou la souris.

Par contre, les animaux de laboratoire ne se prêtent pas au développement de *Borrelia recurrentis*. Les spirochètes inoculés persistent dans leur organisme pendant quelques heures, puis disparaissent définitivement. Seule la souris permet une survie plus longue, et même quelquefois une multiplication limitée des spirochètes. Les essais de passages de souris à souris réussissent quelquefois, mais d'une façon inconstante et les lignées s'interrompent au bout de peu de temps, ne permettant pas la conservation des souches.

Les singes sont très sensibles à *Borrelia recurrentis*. L'inoculation provoque chez eux une maladie grave, à un ou deux accès, souvent mortelle. C'est sur les singes que les premières expériences avec la fièvre récurrente à poux ont été faites à Alger par Sergent & Foley (1908, 1910) et, quelques années plus tard, à Tunis par Charles Nicolle et ses collaborateurs (1912, 1913 a, b).

Toutes les souches apportées d'Ethiopie ont été inoculées à des séries d'animaux de laboratoire: cobayes, rats, lapins, mérions, hamsters.

Pour ces inoculations nous avons employé, soit le liquide coelomique des poux, soit le sang humain très riche en spirochètes (récurrentothérapie).

Nous n'avons jamais constaté chez ces animaux de développement de spirochètes inoculés. Chez les souris seulement nous avons observé, quelquefois, une persistance des spirochètes pendant 24-48 heures, sans qu'il fût possible d'affirmer qu'il s'agissait bien d'un développement de ces spirochètes et non d'une survie de courte durée.

Non transmission des spirochètes éthiopiens par les tiques

A Addis-Abéba, nous avons, à deux reprises, gorgé des tiques, *Ornithodoros moubata*, sur deux malades en plein accès de fièvre récurrente. Un mois plus tard, à notre retour à Tunis, nous avons gorgé ces tiques sur

deux sujets hospitalisés et désignés pour la récurrentothérapie. Ils ne se sont pas infectés.

Deux semaines après ces tiques ont été disséquées et leurs organes ont été examinés, en préparations colorées au giemsa, et au microscope à fond noir. Aucune spirochète n'a été décelé.

Les produits de broyage des organes de tiques ont été inoculés à des séries de souriceaux nouveau-nés qui ne se sont pas infectés.

A Tunis, à plusieurs reprises, nous avons gorgé des tiques, *Ornithodoros erraticus* et *moubata* jeunes et adultes, sur des animaux nouveau-nés, rats ou souriceaux servant aux passages des différentes souches éthiopiennes. Les examens de ces tiques pratiqués régulièrement pendant deux mois n'ont jamais montré de spirochètes.

Les inoculations aux séries des animaux nouveau-nés et adultes des broyats des organes de ces tiques n'ont jamais provoqué d'infection.

Au cours d'un séjour à Zurich en septembre 1955 nous avons inoculé, par voie rectale, quelques *Ornithodoros moubata* provenant d'un élevage entretenu dans le laboratoire du professeur H. Mooser.

Transportées à Tunis, ces tiques ont été sacrifiées et examinées deux mois plus tard. Nous n'avons pas trouvé de spirochètes dans leurs organes. Le produit de broyage inoculé à un sujet volontaire n'a pas provoqué d'infection.

Weyer et Mooser ont également fait des essais de transmission par *Ornithodoros moubata* de trois souches de spirochètes éthiopiennes que nous leur avons remises. Leurs essais ont été négatifs.

Dans leur publication, Weyer & Mooser (1957) rendant compte de ces travaux, soulignent la conformité de leurs résultats et des nôtres.

Entretien des souches sur les animaux nouveau-nés

La nécessité d'entretien des souches nous a amenés à tenter des passages sur les animaux nouveau-nés: souriceaux et rats, selon le procédé indiqué en 1908 par Edmond Sergent et repris, il y a quelques années, par Baltazard et ses collaborateurs (1949) qui ont utilisé des lapins nouveau-nés de préférence aux souriceaux.

Passages sur les souriceaux nouveau-nés

Les premiers essais d'entretien des souches éthiopiennes par passages sur souriceaux nouveau-nés ont été faits dès le mois d'août 1955, soit trois mois après mon retour à Tunis. Nous avons indiqué dans deux publications (Sparrow, 1956 a et b) les particularités de la méthode adoptée, pensant que ces renseignements pouvaient être utiles à ceux de nos collègues qui expérimentent actuellement sur les fièvres récurrentes.

Depuis deux ans nous avons pu mettre au point et préciser cette technique que nous continuons à employer.

Passage par souriceaux

Nous utilisons, pour les passages, les souriceaux âgés de 2-5 jours, provenant de l'élevage entretenu à l'Institut Pasteur de Tunis depuis de nombreuses années, souris de race dite « suisse ».

Les premières inoculations ont été faites aux souriceaux nouveau-nés soit avec le sang provenant de malades soumis à la récurrentothérapie, soit avec l'hémolymphe de poux infectés des passages.

Pour les passages de souriceaux à souriceaux, nous prélevons le sang par ponction cardiaque (sur le souriceau anesthésié) au moyen d'une seringue de 0,5 ml contenant 0,3 ml de liquide de Ringer. Le sang et le liquide mélangés dans la seringue, sont inoculés dans le péritoine ou sous la peau de la région dorsale des souriceaux neufs. Chacun des animaux ainsi inoculés reçoit approximativement 0,01 à 0,02 ml de sang infectant.

Nous n'utilisons pas d'anticoagulants qui ont une action nocive sur les spirochètes.

A chacun des passages nous inoculons toute la portée des 4-6 souriceaux, et la mère.

Les cages contenant la mère et sa portée sont placées dans un local réservé exclusivement aux animaux de passages des souches de *Borrelia recurrentis*.

Les passages ont lieu tous les 3-5 jours. Vingt-quatre heures après l'inoculation, une gouttelette de sang prélevée de la queue de chacun des animaux est examinée au microscope à fond noir. Cet examen, quotidien, est répété jusqu'au 8^e ou 10^e jour. Pour les premières séries, et actuellement encore, périodiquement, le temps de contrôle est prolongé jusqu'au 30^e jour.

Il se produit régulièrement, dans l'organisme des souriceaux inoculés, un développement de spirochètes décelés 24-48 heures, rarement 72 heures après l'inoculation.

Au cours des premiers passages, les spirochètes ne persistent dans le sang que pendant 48-72 heures et disparaissent brusquement. Assez rapidement, le temps de persistance des spirochètes dans le sang se prolonge pour atteindre 5-6 jours, à l'issue desquels ils disparaissent toujours brusquement.

Nous n'avons jamais observé de réapparition des spirochètes dans la circulation des souriceaux inoculés (absence de rechute).

Nous n'avons jamais pu démontrer la persistance des spirochètes dans leurs organes, soit par l'examen direct au microscope, soit par l'inoculation à des portées de souriceaux nouveau-nés, et à l'homme.

Dans la plupart des séries de passage que nous avons effectués, nous avons constaté un développement des spirochètes progressivement plus abondant, au cours des passages successifs.

Ainsi le sang prélevé pour les inoculations étant de plus en plus riche en spirochètes, l'infection devient d'emblée plus massive au fur et à mesure

des passages. Ce fait réduit le temps d'incubation, et l'infection atteint son maximum dès le 2^e et 3^e jour. L'utilisation pour le passage d'un produit particulièrement riche en spirochètes n'est pourtant pas, à lui seul une garantie de réussite.

La période d'évolution des spirochètes dans l'organisme des souriceaux choisis pour le passage, présente au moins autant d'importance que la richesse du sang en spirochètes. Au premier jour de l'apparition des spirochètes le sang des souriceaux peut être employé avec chance de succès, même si la densité des spirochètes est faible. Effectué dans les heures qui précèdent la disparition des spirochètes, le passage a moins de chance de réussir, même avec une très grande densité de spirochètes dans le sang.

L'expérience nous a montré que le 3^e jour après l'inoculation des souriceaux était le moment optimum pour effectuer le passage.

Ce procédé a permis l'entretien régulier de nos souches. Il nécessite un nombre très élevé d'animaux et de manipulations assez délicates.

Les conditions les meilleures de périodicité et de richesse en spirochètes du sang utilisé pour les passages ne garantissent pourtant pas toujours le succès. A plusieurs reprises nous avons échoué, sans qu'il nous ait été possible de préciser la cause de l'insuccès.

L'inoculation des souris mères, faite en même temps que l'inoculation des portées des souriceaux nouveau-nés, nous a montré la présence éphémère de très rares spirochètes les premiers jours après l'inoculation.

Le développement de *Borrelia recurrentis* dans l'organisme des souriceaux nouveau-nés permettant l'entretien en passage de ces spirochètes, n'implique pas la maladie récurrentielle chez les animaux inoculés. Nous n'avons jamais observé ni rechute caractéristique de la maladie ni mortalité imputable à l'inoculation.

L'animal adulte ne réagissant pas à l'inoculation de *Borrelia recurrentis*, la résistance à une réinoculation des souriceaux grandis n'a aucune valeur probante d'immunité.

Pour la même raison, l'absence de spirochètes dans les organes des animaux inoculés ayant dépassé la période d'infection ne peut être considérée comme une preuve de l'absence de prémunition.

L'adaptation incontestable de *Borrelia recurrentis* aux souriceaux, observée dans la plupart des lignées, nous a permis d'obtenir après quelques passages, des résultats plus réguliers, mais elle n'a jamais été suffisante pour assurer une continuité des passages, à l'abri d'arrêts inopinés.

Aussi, nous avons pris l'habitude d'entretenir chacune de nos souches par deux lignées parallèles. Certaines de ces lignées comptent actuellement plus de 260 passages.

Passages par ratons

Au début de l'année 1956, nous avons fait les premiers essais d'entretien des souches sur des ratons nouveau-nés (Sparrow, 1956 a et b).

Les premières inoculations ont été faites, soit avec le sang des malades soumis à la récurrentothérapie, soit avec le sang des souriceaux infectés. Elles ont donné des résultats positifs, et ont fait apparaître certains avantages qui nous ont incités à poursuivre l'utilisation de ces animaux.

Ces avantages sont: *a*) une plus grande facilité de manipulation, en raison de la taille plus grande des ratons par rapport aux souriceaux, et la possibilité d'obtenir, par ponction cardiaque, une quantité plus importante de sang;

b) une infection plus régulière et une plus grande abondance de spirochètes dans le sang des ratons infectés.

c) une durée plus longue de l'infection (de 6-8-10-14 jours) qui permet des passages plus espacés.

Contrairement à ce que nous avons vu avec les souriceaux, l'infection altère l'état général des ratons: développement retardé, amaigrissement considérable, apparition d'une anémie intense. Pendant la progression de l'infection spirochétienne, on constate chez les ratons une baisse sensible des globules rouges et parallèlement de l'hémoglobine, accompagnée d'une forte augmentation des normoblastes, dépassant dans certaines séries jusqu'à plusieurs dizaines de fois le nombre des globules blancs (étude en cours avec Henri Roussel). A ce stade, l'animal succombe fréquemment.

Les résultats obtenus par l'inoculation des ratons nous ont amenés à entretenir toutes nos souches en passages sur ratons nouveau-nés, en même temps que sur souriceaux nouveau-nés.

L'examen comparé des résultats de passages simultanés par souriceaux et ratons nous a permis de noter un caractère différentiel de certaines souches. L'une d'entre elles (souche Irgalem 9 Kh.) a montré une affinité particulière pour les souriceaux. Ce caractère est demeuré constant au cours de plus de 200 passages et de nombreuses tentatives d'entretien sur ratons.

Quoiqu'il en soit, le raton comme le souriceau, reste un intrus dans le cycle de la récurrente mondiale.

L'insensibilité ou la sensibilité des rongeurs adultes est le caractère essentiel de la différenciation des deux types de récurrentes à poux et à tiques.

L'inoculation des malades soumis à la récurrentothérapie a démontré que les souches de *Borrelia recurrentis* conservaient leur virulence pour l'homme après de nombreux passages par souriceaux et par ratons.

Entretien des souches par passages de poux à poux (méthode de R. Weigl)

Les poux provenant d'un élevage sain ont été nourris pendant un accès fébrile sur les malades en traitement par la récurrentothérapie. Ils se sont régulièrement infectés de spirochètes.

C'est en partant de ces poux infectés sur les malades, que nous avons pu, après une période d'incubation, obtenir un développement abondant de spirochètes dans les poux, et entreprendre des passages réguliers de poux à poux par la méthode de Weigl.

Ces passages peuvent être continués régulièrement, lorsqu'on suit minutieusement la technique mise au point au cours de longues années d'expériences. Les lots de poux inoculés ont été mis en cages spéciales et nourris, une fois par jour, sur des collaborateurs volontaires. Des examens ont été effectués tous les jours, de façon à pouvoir suivre le développement de l'infection dans le pou.

Les spirochètes introduits dans l'intestin du pou pendant le repas infectant ou par inoculation anale à la pipette, n'y séjournent pas plus de 5 à 6 heures. Le milieu leur devenant défavorable par suite de la digestion du sang ingéré, les spirochètes, grâce à leur mouvement très actif, quittent le tube digestif, en traversant les parois intestinales, pour se répandre dans l'hémolymphe de l'insecte où se fait leur véritable culture.

Suivant notre technique, les poux à examiner sont placés sur une lame dans une gouttelette de liquide physiologique. Pour obtenir l'écoulement de l'hémolymphe du pou, nous procédons soit par section de la tête ou d'une patte de l'insecte, soit par incision de l'enveloppe chitineuse du corps, en prenant soin de ne pas léser le sac intestinal, car l'écoulement de son contenu troublerait l'image microscopique, et rendrait la recherche des spirochètes difficile, et l'évaluation de leur nombre peu précise.

Le mélange de l'hémolymphe et du liquide physiologique est recueilli à la pipette et déposé sur une lame, puis recouvert d'une lamelle et examiné au microscope à fond noir. Par ce procédé on obtient des images très nettes, et la numération des spirochètes est aisée.

Dans les poux inoculés et placés dans les meilleures conditions de vie, les spirochètes se développent rapidement et abondamment.

Dès les premiers jours, qui suivent le repas infectant, le nombre des spirochètes peut atteindre plusieurs dizaines par champ. Au bout de 5-7 jours, on trouve des centaines de spirochètes. Leur nombre augmente aussi longtemps que les conditions de vie du pou restent favorables.

Les poux, destinés à fournir le liquide infectant pour les passages, sont préalablement baignés dans l'alcool à 50°C, puis séchés sur papier buvard, dans une boîte de Pétri stérilisée, et disséqués comme il a été indiqué plus haut.

Le liquide infectant est recueilli dans un tube de Weigl. Une concentration de 10 à 20 spirochètes par champ est suffisante pour assurer l'infection régulière des poux inoculés par voie rectale. Ce liquide est repris avec une pipette microscopique et inoculé, par voie anale, sous la loupe binoculaire, aux poux neufs préalablement désinfectés dans un bain d'alcool, et placés dans une boîte stérile.

Un manipulateur exercé peut inoculer 100 poux à l'heure. Pour rendre l'opération plus aisée, nous avons soin de laisser jeûner pendant 24 heures les poux à inoculer. Nous choisissons les femelles, âgées de 12 à 14 jours, de préférence aux mâles; elles sont plus volumineuses et plus faciles à manipuler.

Les passages doivent être effectués tous les 8 à 10 jours, sur un nombre suffisant de poux (100 à 150), pour tenir compte de la mortalité normale, des nécessités de contrôle et de l'expérimentation.

Nous avons pu ainsi entretenir nos souches, par passages réguliers de poux à poux, depuis notre retour d'Ethiopie. Ces passages nous ont permis de confirmer nos constatations antérieures (Sparrow, 1946, 1953, 1954, 1955 b) faites sur les souches de récurrente à poux que nous avons isolées et étudiées pendant la grande épidémie qui avait sévi en Tunisie de 1944 à 1946:

a) L'infection des poux par la méthode de Weigl avec les souches éthiopiennes est régulière et intense.

b) Cette infection ne tue pas le pou, elle persiste jusqu'à la fin de la vie de l'insecte.

c) La virulence des spirochètes pour l'homme se maintient au cours des passages successifs.

Morphologie comparée des spirochètes

L'examen attentif des spirochètes étudiés ne nous a permis de relever aucune particularité morphologique de nature à différencier entre elles, les souches apportées d'Ethiopie. Mais nous avons observé des différences dans la forme des spirochètes, selon qu'elles provenaient du sang des malades, du sang des animaux nouveau-nés utilisés pour les passages ou de leur culture dans le pou.

Si l'on ne s'en tient pas seulement à la morphologie des spirochètes, vus séparément, mais si l'on observe leur comportement en masse, leur disposition dans le champ du microscope, on voit se renouveler régulièrement des séries d'images caractéristiques du milieu dans lequel les spirochètes se développent: sang du malade, sang des animaux nouveau-nés, ou hémolymphe des poux. Les photographies que nous présentons montrent un certain nombre de ces images caractéristiques (voir fig. 1-8).

A côté de l'influence primordiale du milieu sur les images microscopiques, notons l'influence de la période de développement des spirochètes dans le sang de l'homme, des animaux nouveau-nés ou dans le pou.

Au début de l'infection, on observe des spirochètes isolés, puis un nombre de plus en plus important de spirochètes encore libres et disséminés plus ou moins uniformément dans le champ d'observation.

Plus tard, on remarque des chaînettes constituées par des spirochètes en voie de division. Ces chaînettes se forment ensuite en véritable écheveaux, puis en pelotes d'où irradient de nombreux spirochètes, toujours très mobiles. On observe aussi des groupements en étoiles, les spirochètes rayonnant autour de l'une de leurs extrémités (voir fig. 3, 4). A ce stade, la culture a atteint l'optimum de son développement, les spirochètes perdent ensuite de leur mobilité, leur relief s'affaiblit, leurs spirales se détendent jusqu'à devenir des filaments inertes, pâles, de moins en moins perceptibles.

Tel est le film habituel du développement des spirochètes dans le sang des animaux nouveau-nés employés pour les passages. Il se retrouve à peu près semblable dans le sang de l'homme infecté, mais avec une moins grande abondance de spirochètes. Ses diverses séquences sont révélatrices de la réaction de l'organisme de l'animal, ou de l'homme, contre l'invasion par les spirochètes et de l'apparition, dans le sang, des anticorps, agglutinines et lysines.

Très différentes sont les images que présente le développement des spirochètes dans l'hémolymphe des poux, où s'observe seulement une multiplication régulière des spirochètes, d'autant plus abondante et rapide que les conditions de vie de l'insecte sont meilleures. Nous avons alors sous les yeux une véritable culture, in vivo, qui se maintient normalement toute la vie de l'insecte, vieillit et meurt en même temps que le pou (voir fig. 7, 8).

Il est à noter que la vie du pou et par conséquent la culture des spirochètes elle-même peut être abrégée à la suite de l'inoculation par voie rectale, malgré toutes les précautions prises et l'habileté du manipulateur. Les poux naturellement infectés, par un ou plusieurs repas sur le malade, vivent aussi longtemps que les poux de l'élevage non infecté, soit de 4-6 semaines.

Culture de *Borrelia recurrentis* dans l'embryon de poulet

Possibilité d'entretien des souches par ce procédé

Lors de mon séjour à Addis Abéba, j'ai remis à M^{me} R. Gutfreund les produits de dissection de poux infectés sur un malade atteint de fièvre récurrente, la souche isolée a été ensuite étudiée à Addis et à l'Institut Pasteur de Tunis. M^{me} R. Gutfreund a bien voulu, sur ma demande, inoculer des œufs en cours d'incubation avec ce produit très riche en spirochètes.

L'inoculation a été faite par voie intra-chorio-allantoïque dans des œufs, entre le 12^e et le 16^e jour d'incubation.

Les spirochètes apparaissent dans le sang de l'embryon à la fin de la 20^e et au début de la 21^e journée de l'incubation de l'embryon.

Après mon départ, M^{me} Gutfreund a poursuivi les passages de cette souche dans les œufs. Elle a pu contrôler les résultats en inoculant les

produits obtenus au 3^e et 7^e passages par œuf aux poux et aux jeunes lapins. Ces inoculations ont démontré le développement régulier des spirochètes. M^{me} Gutfreund a renouvelé plusieurs fois après notre départ ses expériences avec des souches de fièvre récurrente qu'elle a isolées elle-même en nourrissant les poux de son élevage sur des malades atteints de récurrente.

Les résultats obtenus ont été comparables. Ils ont démontré que l'âge de l'embryon, au moment de l'inoculation, est primordial. Car la culture des spirochètes sur l'œuf nécessite une période dépassant 6 jours pour atteindre le maximum de développement dans le sang de l'embryon. M^{me} Gutfreund a noté que les spirochètes cultivés dans l'œuf étaient plus longs que les spirochètes de la même souche cultivés dans les poux (voir fig. 6).

Expériences sur les souches éthiopiennes dans divers laboratoires

En dehors des souches que nous avons laissées à M^{me} Gutfreund en quittant Addis Abéba, aucun autre laboratoire d'Afrique ni d'Europe ne possédait à notre connaissance, à cette époque, de souches de *Borrelia recurrentis*.

Nous avons tenu à remettre nos souches sur lots de poux infectés à d'autres laboratoires spécialisés: à l'Institut Pasteur de Paris (D^r Colas Belcourt); à l'Institut d'Hygiène de Zurich (Professeur H. Mooser); au Tropeninstitut de Hambourg (Professeur F. Weyer); à l'Institut Pasteur de Casablanca (D^r G. Blanc).

Nous avons déjà rendu compte du travail effectué par M^{me} Gutfreund.

Il nous paraît superflu de rapporter ici en détail le vaste et minutieux travail effectué à Hambourg et Zurich par Weyer et Mooser (1957).

Il n'est pas inutile de souligner que ce travail a confirmé entièrement notre assertion concernant la nature des souches isolées par nous en Ethiopie et reconnues par ces chercheurs comme étant bien *Borrelia recurrentis*. Les essais d'infections d'ornithodores tentés par ces expérimentateurs sont restés constamment négatifs et l'infection des animaux adultes de laboratoire n'a jamais été possible. Tandis que l'infection des animaux nouveau-nés avec le liquide coelomique des poux infectés était régulière, ainsi que l'infection des poux qui pouvait être obtenue soit par inoculation artificielle par voie rectale (méthode de Weigl) ou par voie intracoelomique (procédé imaginé par Weyer), soit par infection naturelle sur les animaux nouveau-nés ou hommes atteints de fièvre récurrente.

Les passages de poux à poux ont pu être continués pendant 150 jours dans les expériences de Weyer et Mooser et arrêtés volontairement.

Nous tenons à souligner une réussite remarquable de conservation des souches par le froid.

Les poux infectés ont été conservés à -72°C (Tiefkühler) dans des ampoules scellées. Grâce à ce procédé les spirochètes ont survécu plus de deux ans.

Il nous a été donné d'utiliser à Tunis un lot de poux inoculés 4 jours auparavant à Hambourg avec le liquide coelomique de poux ainsi conservés à très basse température. Les poux de ce lot se sont montrés très riches en spirochètes et ont permis des inoculations thérapeutiques positives sur les hommes, ainsi que l'infection des animaux nouveau-nés et l'inoculation positive d'un nouveau lot de poux sains. Les poux ainsi infectés avec le produit de conservation reçu de Hambourg ont été ensuite transportés par le Dr Heisch de Tunis à Nairobi.

Ce procédé de conservation à très basse température est une acquisition remarquable de nature à faciliter grandement l'entretien des souches de *Borrelia* au laboratoire.

Notons que nos essais de conservation à -25° tentés à Tunis ont donné des résultats incertains après un délai n'excédant pas une quinzaine de jours.

Deux infections accidentelles de laboratoire qui s'étaient produites à Hambourg avaient démontré la conservation de la virulence des souches. L'expérimentation que nous avons poursuivie à Tunis avec une des souches conservée à Hambourg à -72°C nous a permis de constater en outre que sa virulence est restée aussi intense que lors de son isolement. Ce fait est particulièrement intéressant à noter et à rapprocher de l'observation sur laquelle nous nous étendrons davantage par ailleurs concernant la variation de virulence des souches de *Borrelia recurrentis* entretenues pendant de longues périodes sur les animaux nouveau-nés.

Souches éthiopiennes employées pour la récurrentothérapie

La paludothérapie de certaines maladies mentales ayant présenté des inconvénients graves dans les pays d'endémie palustre, d'excellents praticiens de Tunis lui ont préféré la récurrentothérapie, déjà expérimentée en France et en Allemagne après la première guerre mondiale et étudiée à Tunis à la même époque par Nicolle, Anderson et Girard. Une mise au point de cette méthode a été faite par H. Sparrow à partir de 1944, à l'Institut Pasteur et dans les deux hôpitaux de Tunis pour les maladies mentales en collaboration avec les éminents spécialistes psychiatres, les D^{rs} Lamarche (1947), Mareschal & Ben Soltane (1949), puis Mareschal & Noblet (1958). Les avantages de cette thérapie ont fait l'objet de diverses communications.

Cette méthode, d'une incontestable utilité thérapeutique, nous a permis d'accumuler un grand nombre d'observations concernant différentes souches de fièvre récurrente: récurrente à poux et récurrente à tiques, et

d'étudier le comportement des spirochètes de différentes origines dans les poux (Sparrow, 1954, 1955 a et b).

Le choix des souches pour la récurrentothérapie a une grande importance. Il s'est avéré, en effet, que les souches de fièvre récurrente hispano-africaine employées, avec succès d'ailleurs, sont cependant moins efficaces que les souches de récurrente à poux.

La possibilité pour les psychiatres d'avoir à leur disposition des souches éprouvées, capables de provoquer des accès fébriles intenses, doit permettre une diffusion plus grande de la méthode. C'est dans ce but que nous entretenons à l'Institut Pasteur de Tunis des souches de *Borrelia* de provenances différentes.

Avant d'instituer la récurrentothérapie, il convient de procéder à un examen minutieux du malade: scopie pulmonaire, bilan cardiovasculaire et rénal, examen du fond de l'œil. L'état somatique doit être satisfaisant.

Les principales contre-indications sont les tares viscérales importantes: cardiopathies, hypertension artérielle, hypotension artérielle, adipeuse avec gros cœur prédisposant au collapsus, insuffisance hépatique ou rénale, diabète, tuberculose évolutive. Un mauvais état général fera surseoir au traitement. Cependant un mauvais état général lié au stade évolutif de la paralysie générale, ne sera pas une contre-indication. Au contraire, nous avons pu voir certains malades précachectiques bénéficier largement du traitement. L'âge du malade ne comporte pas d'incidence sur la décision du traitement. Il convient d'être prudent au-delà de 55 ans.

Les malades retenus pour le traitement sont isolés dans le service. Ils font l'objet d'une surveillance particulière de tous les instants. La température est prise toutes les 3 heures, jour et nuit, pendant toute l'observation qui dure de 4 à 6 semaines. Ils sont régulièrement vus par les médecins psychiatres et par nous-même.

Lors des accès de fièvre, les prises de sang sont quotidiennes pour permettre la recherche des spirochètes (examen au microscope à fond noir et préparations colorées). A chaque accès fébrile, les animaux de laboratoire sont inoculés avec le sang des malades. On procède aussi à des hémocultures ainsi qu'au dosage d'urée dans le sang.

En 13 ans, 260 malades ont pu bénéficier de la récurrentothérapie dans les deux hôpitaux spécialisés de Tunis, sans décès ni accidents graves imputables à la méthode.

Dans tous les cas, la maladie a évolué normalement vers la guérison sans complications. La convalescence était très rapide. Des améliorations très nettes, quelquefois spectaculaires et durables, de l'état mental ont été observées.

Dès l'année 1944 à 1946, pendant l'épidémie de fièvre récurrente de l'Afrique du Nord, nous avons utilisé pour la récurrentothérapie des souches de *Borrelia recurrentis* isolées sur place en nourrissant les poux de notre

élevage sur des malades en traitement dans le Service des Contagieux de l'Hôpital Ernest Conseil.

Vingt malades ont été ainsi traités dans le Service du D^r Lamarche à l'Hôpital Charles Nicolle. Dix-neuf ont réagi, un seul s'est montré résistant à trois inoculations répétées avec des produits de diverses origines (Lamarche, 1947; Sparrow, 1947).

A partir de 1946, il ne nous a plus été possible de retrouver des souches nouvelles de *Borrelia recurrentis*. Nous avons dû alors utiliser des souches de récurrentes à tiques, souches *hispanica* isolées par nous en Tunisie, et la souche Langeron (*Borrelia hispanica*) qui nous avait été remise par le D^r Colas Belcourt de l'Institut Pasteur de Paris (Sparrow, 1953 et 1955 b).

C'est à partir du 15 mai 1955, à notre retour d'Ethiopie, que nous avons utilisé les souches de récurrente éthiopienne (Sparrow, 1955 a).

Depuis, en deux ans et sept mois (jusqu'au mois de janvier 1958), 110 malades ont été traités par ces souches dans les deux hôpitaux psychiatriques de Tunis.

Les observations faites sur ces malades nous ont permis de nous rendre compte de la similitude de la maladie provoquée et de celle que nous avons pu observer lors de l'épidémie de fièvre récurrente en Afrique du Nord. Elle se différencie de la récurrente à tiques par une fièvre régulièrement plus intense et par une très grande abondance de spirochètes dans le sang des malades, surtout à la fin des accès, tandis que le nombre des accès est réduit à deux, rarement trois, quelquefois un seul accès.

A mon retour d'Ethiopie et pendant les six mois qui ont suivi, les inoculations ont été faites aux malades avec le liquide coelomique des poux infectés.

L'extrême fragilité des spirochètes éthiopiens qui diffèrent, en ceci, des spirochètes des récurrentes à tiques employées les années précédentes, a nécessité des soins particuliers pour la préparation du produit infectant. Quelques échecs du début paraissent imputables à l'intervalle de temps trop long écoulé entre les préparations faites au laboratoire et l'inoculation des malades à l'hôpital.

L'inoculation par scarification de la peau, que nous avons l'habitude de pratiquer, est apparue moins régulièrement efficace. Nous avons dû adopter l'inoculation sous-cutanée, en prenant les produits obtenus par dissection de 5 à 10 poux.

Les résultats les plus sûrs s'obtiennent en procédant à la dissection des insectes infectés au chevet du malade.

Il ne nous paraît pas utile de rapporter ici les détails de ces observations qui ont déjà fait, et feront l'objet de publications avec nos collègues psychiatres.

Nous indiquons seulement les faits de nature à ouvrir des perspectives nouvelles sur l'épidémiologie de la maladie.

Résistance de l'homme à l'infection provoquée

Sur les 110 malades inoculés avec les souches éthiopiennes de *Borrelia recurrentis* un certain nombre n'a pas réagi à la première inoculation mais, réinoculés quelques semaines plus tard, ils se sont infectés. Par contre, 31 sujets se sont montrés réfractaires à des inoculations répétées dans les conditions habituelles, avec les diverses souches de même origine et un matériel infectant riche en spirochètes, dont la virulence a été démontrée par les résultats positifs obtenus sur d'autres malades inoculés en même temps.

Ceux de ces malades réfractaires à des inoculations répétées de *Borrelia recurrentis* qui ont été postérieurement inoculés avec des souches de *Borrelia hispanica* (récurrente à tiques) ont tous réagi, sauf trois.

Le nombre élevé des cas de résistance à l'inoculation avec un matériel qui a prouvé sa virulence pour d'autres malades et, accidentellement, pour les manipulateurs, pose un problème qui doit retenir notre attention.

Nous savons que l'immunité acquise par une atteinte de *Borrelia* est de courte durée. Nous avons pu réinfecter avec les mêmes souches et à des intervalles assez courts, de 2-3 mois, nombre de nos malades.

Cette observation confirme celle que nous avons déjà faite au cours des années 1944-46, de réinfection spontanée 6 semaines, 2 et 3 mois après une première atteinte.

Une immunité acquise antérieurement aux essais infructueux de l'infection thérapeutique ne peut donc être retenue pour expliquer ces résistances. Le fait qu'elles se manifestent à l'encontre de différentes souches de *Borrelia recurrentis*, mais qu'elles ne jouent pas pour les souches de *Borrelia hispanica*, confirme la diversité antigénique des récurrentes à poux et des récurrentes à tiques, mais il laisse inexplicée la cause de nos échecs.

D'autre part, une prédisposition raciale à la maladie ou, plus exactement une moindre résistance du terrain de nature à exacerber la gravité de la maladie a été constatée au cours de l'épidémie en Afrique Noire (de 1920 à 1930). Elle a été signalée également pour les troupes noires stationnées en Afrique du Nord, pendant les années 1944 à 1946.

L'étude sérologique que nous avons entreprise s'avère longue et délicate. Elle est indispensable pour permettre d'éclaircir ce point très important.

Variation de la virulence des souches pour l'homme

Il ne nous a pas été possible d'établir une échelle de virulence des souches que nous avons isolées. Bien que certaines d'entre elles aient donné des résultats plus réguliers. Pour toutes les souches, nous avons noté des variations de virulence dont les causes étaient parfois difficiles à établir et à dégager des réactions individuelles.

Nous avons cependant noté après d'autres auteurs (Baltazard et al. 1949) la difficulté de provoquer des infections à la fin de la période estivale.

Influence du milieu de culture

Beaucoup plus importantes ont été les variations de virulence consécutives aux différents modes de conservation des souches.

Alors que les passages effectués de poux à poux, pendant des périodes de 6 à 9 mois, n'atténuent en rien la virulence des souches, les passages par les animaux nouveau-nés affectent nettement la virulence des souches pour l'homme.

Comme nous l'avons signalé, en parlant d'entretien des souches éthiopiennes par les animaux nouveau-nés, souriceaux et rats, il se produit une adaptation évidente des souches à ce milieu de culture, au fur et à mesure des passages.

Cette adaptation se traduit par un développement de plus en plus abondant des spirochètes.

Pour toutes les souches entretenues sur les animaux nouveau-nés, après un départ laborieux, nous avons noté à partir des 4^e-6^e passages une facilité de plus en plus grande de continuation des passages.

Après un certain nombre de passages, nous avons observé une prolifération progressive des spirochètes allant pour certaines lignées jusqu'à la formation de masses innombrables de spirochètes dépassant des centaines de fois le nombre des hématies (voir fig. 1, 2, 5). En même temps augmente aussi la durée de l'infection des animaux de passage; elle peut atteindre 7-10-12 et 15 jours (au lieu de 2-3 jours au début de la lignée) et entraîne alors une altération de l'état général de ces animaux: leur développement est arrêté, ils maigrissent, présentent des symptômes d'anémie progressive et meurent fréquemment.

Cette prolifération de spirochètes qui facilite la bonne marche des passages ne met cependant pas ceux-ci à l'abri d'arrêts inopinés et qui ne peuvent être imputés à une défaillance technique.

Malgré cette abondance de spirochètes dans le sang des animaux nouveau-nés, après un certain nombre de passages, les inoculations à l'homme donnaient des résultats moins réguliers que les lignées des mêmes souches entretenues par passages de poux à poux.

La longue conservation à basse température (-72°) des souches entretenues dans les poux n'altère nullement leur virulence pour l'homme.

Les poux infectés et conservés pendant plus d'un an à -72°C , puis sortis du réfrigérateur et disséqués, ont régulièrement assuré la reprise des passages et ont permis l'infection des malades.

Ce procédé de conservation mis en œuvre par Weyer et Mooser (1957) est de nature à faciliter grandement les recherches sur les souches des *Borrelia recurrentis*, car non seulement il conserve les souches mais assure la sauvegarde de leur virulence pour l'homme.

CONCLUSIONS

Le choix de l'Ethiopie comme terrain d'étude de la fièvre récurrente nous avait été suggéré, non seulement par la perspective que nous laissions entrevoir les statistiques de trouver sur le même terrain, des récurrentes à tiques et des récurrentes à poux, mais aussi par l'espoir d'y découvrir des souches intermédiaires entre ces deux formes de récurrente.

Un hasard d'expérimentation nous avait permis d'observer et d'étudier dans notre laboratoire de Tunis un cas de mutation d'une souche de spirochètes à tique, *Borrelia hispanica* (souche Langeron) survenue dans l'organisme d'une malade en traitement par la récurrentothérapie. Cette souche avait perdu brusquement toute virulence pour les animaux de laboratoire, tandis qu'elle avait acquis une affinité tout à fait remarquable pour le pou. Cet incident, survenu en 1949 (Sparrow, 1955 a), trois ans après la disparition de tout cas de récurrente à poux dans le pays, sur une malade internée depuis deux ans, avait évidemment ramené notre attention sur les hypothèses émises par Nicolle & Anderson (1927) concernant l'origine possible des fièvres récurrentes à poux au niveau des terriers des petits rongeurs sauvages.

Nous devons dire que sur ce point notre mission ne nous a pas donné les résultats escomptés.

Toutes les souches que nous avons isolées sur les hauts plateaux éthiopiens sont des *Borrelia recurrentis*.

Les renseignements que nous avons recueillis sur place nous ont donné la certitude que la récurrente à tiques existe également en Ethiopie.

Nos investigations devraient se poursuivre dans les zones plus basses du pays. Nous pensons que c'est près des zones ou dans les zones des récurrentes à tiques que doivent être recherchées les formes de transition entre les deux variétés biologiques de fièvres récurrentes.

Des résultats intéressants ont pourtant été acquis au cours de notre mission.

En premier lieu, il n'était pas inutile de confirmer d'une manière irréfutable la nature de la fièvre récurrente existant en Ethiopie.

Les dernières observations précises avaient été faites, dans le pays, par B. et M. Wolman (1945), Médecins de l'Armée anglaise. Elles dataient de 1945, alors que l'épidémie de fièvre récurrente à poux sévissait en Afrique. Ils ont fait les mêmes observations que nous en Tunisie à cette époque. Depuis, la situation épidémiologique s'étant complètement modifiée sur le continent africain, il était nécessaire de revoir le problème sous son aspect nouveau, et à l'aide de méthodes plus appropriées que nous avons mises au point.

Les données statistiques ne peuvent apporter, en effet, aucune certitude en la matière.

Les statistiques différencient en général les récurrentes à poux des récurrentes à tiques. Assez souvent pourtant cette distinction n'est pas faite. Fréquemment aussi une confusion s'établit, et les mentions « récurrentes à tiques » et surtout « récurrentes à poux » ne correspondent pas à la réalité.

En Afrique du Nord, par exemple, et tout particulièrement en Tunisie depuis l'extinction de l'épidémie mondiale qui a sévi de 1943 à 1946, il n'a plus été possible aux chercheurs des laboratoires spécialisés de retrouver un seul cas d'infection à *Borrelia recurrentis*. Les statistiques continuent cependant à faire état, pour l'Afrique du Nord, de quelques cas annuels de récurrentes à poux.

Cette confusion s'explique par la tendance des médecins praticiens, déjà notée par Babudieri, de nommer récurrentes à poux les cas de récurrentes décelés sur les malades trouvés porteurs de poux. Elle provient sans doute aussi, de l'habitude des laboratoires d'étiqueter « *Spirocheta obermeieri* » les spirochètes trouvés sur les lames soumises à leur examen.

L'expérience que nous avons acquise au cours de l'épidémie mondiale, et les études que nous avons faites depuis sur de nombreuses souches de récurrentes isolées en Afrique du Nord et en Ethiopie, nous permettent d'affirmer, a priori, qu'on ne saurait sans erreur, admettre comme récurrente à poux des cas sporadiques (quelques unités par an) signalés dans la plupart des pays Nord-Africains.

L'isolement et l'entretien des souches de récurrente à poux présentent des difficultés qui ont souvent déjoué les intentions des chercheurs et nous croyons pouvoir affirmer que, lorsque nous nous rendions en Ethiopie pour notre mission, aucune souche de *Borrelia recurrentis* n'existait dans aucun laboratoire d'Europe ni d'Afrique.

Plusieurs des laboratoires spécialisés poursuivent maintenant, en même temps que nous l'étude des spirochètes sur les souches que nous avons isolées en Ethiopie et que nous leur avons fait parvenir. Des résultats appréciables ont été déjà acquis.

Au point de vue épidémiologique, la confirmation, au cours de notre mission, de l'existence ou de la persistance en Ethiopie, d'un vaste foyer de récurrente à poux pose un problème important de prophylaxie dans le pays même, et à l'échelle internationale.

La parfaite connaissance de la maladie qu'ont les médecins locaux, la thérapie appropriée qu'ils appliquent devraient se doubler d'une lutte intensifiée contre le pou.

Les données générales de cette lutte, bien connue maintenant, ne paraissent pas devoir être développées dans ce rapport. Les conditions particulières au pays de la lutte contre le pou nécessiteraient une étude plus approfondie qu'il ne nous a pas été possible de faire.

Le renforcement, aux frontières, des mesures de préventions sanitaires ne nous paraît pas utile à préconiser actuellement. Les autorités respon-

sables devront néanmoins ne pas perdre de vue qu'un déplacement important de populations hors des frontières, ou le passage dans le pays de nombreux éléments provenant d'un pays indemne de récurrentes, serait de nature à créer les conditions nécessaires et suffisantes à l'explosion d'une épidémie qui aurait toutes les chances de se généraliser, si les précautions indispensables n'étaient pas prises à temps voulu.

Il est d'une extrême importance de préciser le périmètre du réservoir de récurrentes à poux existant dans cette partie de l'Afrique. Il déborde certainement des frontières de l'Ethiopie.

Dans l'ordre actuel des problèmes épidémiologiques, la fièvre récurrente ne saurait occuper une place de première importance. Néanmoins, on ne devrait pas se désintéresser d'une maladie qui, dans un passé récent, a submergé des continents entiers, faisant des millions de victimes et dont Gear & Deutschman (1956) n'hésitent pas à dire qu'elle est « probablement la moins connue des maladies quaranténaires ».

La fièvre récurrente, contre laquelle aucun vaccin n'existe et qui ne laisse qu'une immunité peu durable, peut, à tout moment, redevenir d'une cruelle actualité si les conditions favorables à son expansion venaient à se rencontrer.

Or, il est incontestable que les conditions actuelles de vie dans certaines parties du continent africain: état d'hostilité plus ou moins déclarée, et mouvements importants de groupements humains difficilement contrôlables qu'elle entraîne, difficultés sociales dues à des changements brusques de régime, aggravées dans certains pays par une suite de mauvaises récoltes génératrice de misère, constituent, nous le savons, les conditions favorables à une recrudescence de récurrente dont on peut prévoir l'étendue et la gravité à la lumière des pandémies que nous avons connues depuis 40 ans.

REMERCIEMENTS

Notre mission en Ethiopie a pu être accomplie grâce au concours de l'Organisation mondiale de la Santé et à la bienveillante autorisation du Gouvernement Tunisien.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à Sa Majesté l'Empereur d'Ethiopie qui s'est personnellement intéressé à cette mission.

Nos remerciements vont aussi à Son Excellence Ato Tafarra Work, Ministre de la Plume, pour le bienveillant accueil qu'il nous a accordé et à Son Excellence le Ministre de la Santé qui a bien voulu mettre à notre disposition le concours des services administratifs de son département.

Au D^r Shousha, Directeur du Bureau Régional de l'OMS, pour la Méditerranée orientale, à Alexandrie et au D^r J. W. Tesch, Public Health Adviser, à Addis Abéba qui ont su prévoir et coordonner les divers éléments de notre mission.

Nous adressons à tous nos confrères résidant en Ethiopie: de l'Institut Pasteur d'Addis-Abéba, des Hôpitaux, des Centres médicaux des Missions et à tous ceux qui nous ont aidé dans notre tâche, nos remerciements reconnaissants.

SUMMARY

After a brief historical survey of tick-borne and louse-borne relapsing fever, the author gives an account of a mission she performed on behalf of the World Health Organization in Ethiopia, between 1 March and 14 May 1955, in the course of which she isolated 15 strains of relapsing fever spirochaetes in the high plateau region. These strains were experimentally studied, first in Ethiopia and later at the Institut Pasteur in Tunis, and found all to belong to the louse-borne type, *Borrelia recurrentis*. The experiments involved long series of passages in lice by the Weigl method and in newborn rats and mice.

The Ethiopian strains were used in relapsing fever therapy in two Tunis hospitals for mental patients, and this made it possible to study the characteristics of the disease in man, in some instances after as long as two and a half years of maintenance in the laboratory. It was found, *inter alia*, that some patients were resistant to infection with strains which, however, took in other patients inoculated at the same time. It is pointed out that in these cases an earlier acquired immunity can, for reasons given, be ruled out, but the author cannot yet offer an explanation of the phenomenon noted. It was also found that while strains passaged in lice for up to nine months lost none of their virulence for man, the same was not true for those passaged in newborn rats or mice.

Epidemiologically, the author's mission confirmed the existence in Ethiopia, and probably beyond its frontiers, in the highlands of East and Central Africa, of a vast focus of louse-borne relapsing fever of considerable importance both nationally and internationally. She suggests that further research might to advantage be conducted in order more precisely to delimit this focus and, through studies in the lower areas of Ethiopia, to determine whether transitional forms between the louse-borne and the tick-borne agents exist there and what the relationship between those two may be.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Baltazard, M., Seydian, B., Mofidi, Ch. & Batmanyar, M. (1949) *Bull. Acad. nat. Méd.*, **133**, 284
- Baltazard, M., Seydian, B., Mofidi, Ch. & Batmanyar, M. (1950) *Bull. Soc. Path. exot.*, **43**, 176
- Blaizot, L. & Gobert, E. (1911) *Bull. Soc. Path. exot.*, **4**, 613, 658
- Brumpt, E. (1949) *Précis de Parasitologie*, Paris, p. 104
- Burns, A. (1937) *Arch. Schiffs- u. Tropenhyg.* **42**, 343
- Cormack, R. P. (1937) *Abyssinian refugees in Kenya. Medical aspects of their collection and evacuation*, Report to D.M.S.
- Durand, P. & Sparrow, H. (1939) *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, **20**, 74
- Durand, P. & Sparrow, H. (1939) *Bull. Soc. Path. exot.*, **32**, 258
- Dutton, J. E. & Todd, J. L. (1907) *Lancet*, **2**, 1953
- Garnham, P. C., Davies, C. W., Heisch, R. B. & Timms, C. L. (1947) *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.* **5**, 41
- Gaud, M. & Morgan, M. T. (1947) *Bull. Org. mond. Santé*, **1**, 75
- Gaud, M., Khalil, M. & Vaucel, M. (1947) *Bull. Org. mond. Santé*, **1**, 99
- Gear, H. S. & Deutschman, Z. (1956) *Chron. Org. mond. Santé*, **10**, 289-362
- Geigy R. & Mooser, H. (1955) *Acta trop. (Basel)*, **12**, 327
- Geigy, R., Mooser, H. & Weyer, F. (1956) *Acta trop. (Basel)*, **13**, 193
- Kirk, R. (1938) *Ann. trop. Med. Parasit.* **32**, 339, 357
- Kirk, R. (1939) *Ann. trop. Med. Parasit.* **33**, 125
- Lamarche, A. (1947) In: *Journées médicales tunisiennes, 13-20 avril 1946*, Section II, Expansion scientifique française, Paris

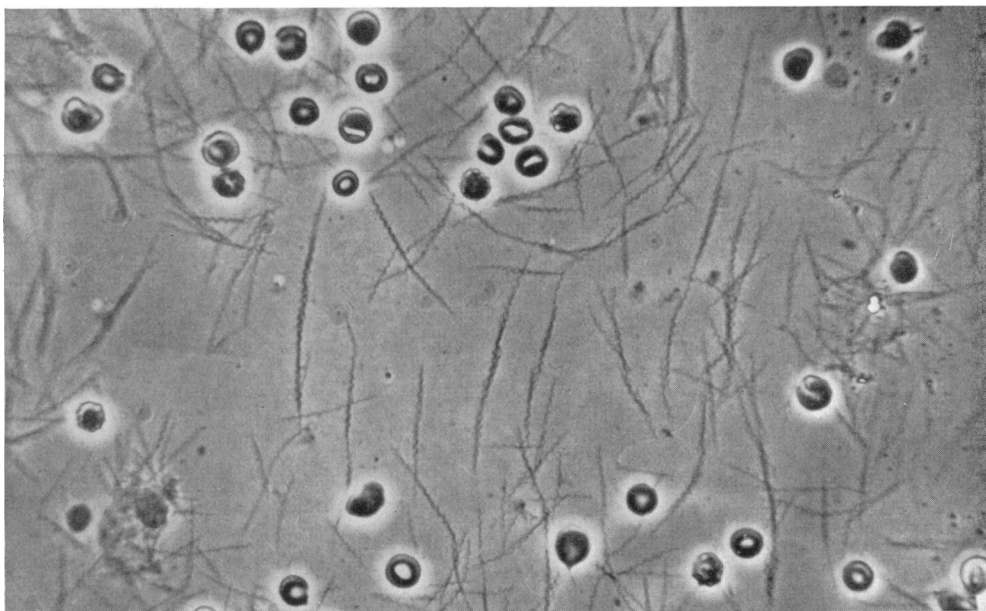
- Mareschal, P. & Ben Soltane, T. (1949) *Presse méd.* **57**, 910
- Mareschal, P. & Noblet, J. (1958) *Ann. méd.-psychol.*, **2**, 268
- Modugno, G. (1937) *G. ital. Clin. trop.* **1**, 35, 39
- Motschutkowski, D. (1876) *Zbl. med. Wiss.* **14**, 193
- Nicolle, Ch., Conseil, E. & Blaizot, L. (1912) *C. R. Acad. Sc. (Paris)*, **154**, 1636; **155**, 481
- Nicolle, Ch., Conseil, E. & Blaizot, L. (1913 a) *Ann. Inst. Pasteur*, **27**, 204
- Nicolle, Ch., Conseil, E. & Blaizot, L. (1913 b) *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, p. 1
- Nicolle, Ch. & Anderson, Ch. (1927) *Bull. Inst. Pasteur*, **25**, 657
- Obermeier, O. (1873) *Zbl. med. Wiss.* **11**, 145
- Podjapolski, P. (1926) *Arch. Gesch. Med.* **10**, 361
- Rapport épidémiologique mensuel de l'Organisation d'Hygiène* (1930) **9**, 481
- Relevé épidémiologique hebdomadaire*, SdN, (1939) **14**, 504
- Relevé épidémiologique hebdomadaire*, SdN, (1944) **19**, 193
- Scott, H. Harold (1939) *A History of tropical Medicine*, London, Vol. 2, p. 781
- Sergent, E. & Foley, H. (1908) *Bull. Soc. Path. exot.*, **1**, 174
- Sergent, E. & Foley, H. (1910) *Ann. Inst. Pasteur*, **24**, 337
- Sergent, E. & Foley, H. (1911) *Bull. Soc. Path. exot.*, **4**, 438
- Sibilla, D. (1937) *Policlinico, Sez. med.* **44**, 772
- Sparrow, H. (1939) *Bull. Soc. Path. exot.* **32**, 310
- Sparrow, H. (1939) *Arch. Inst. Pasteur Tunis* **28**, 64
- Sparrow, H. (1947) In: *Journées médicales tunisiennes, 13-20 avril 1946*, Section II, Expansion scientifique française, Paris
- Sparrow, H. (1953) In: *Proceedings of the 6th International Congress for Microbiology, Rome, 1953*, **5**, 34
- Sparrow, H. (1954) *C. R. Ac. Sc. (Paris)* **239**, 131 922
- Sparrow, H. (1955 a) *C. R. Ac. Sc. (Paris)* **241**, 1636
- Sparrow, H. (1955 b) *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, **32**, 25
- Sparrow, H. (1956 a) *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, **33**, 163
- Sparrow, H. (1956 b) *Bull. Path. exot.* **49**, 250, 630
- Statistiques épidémiologiques et démographiques annuelles*, OMS (1939-1946), 246
- Statistiques épidémiologiques et démographiques annuelles*, OMS (1947-1957)
- Tarassevitch, L. (1922) *Renseignements épidémiologiques*, SdN, n° 2, 348; n° 5, 555
- Todd, J. L. (1913) *Proc. Soc. exp. Biol.* **10**, 134
- Todd, J. L. (1919) *Bull. Soc. Path. exot.* **12**, 290
- Weyer, F. & Mooser, H. (1957) *Z. Tropenmed. Parasit.* **8**, 294
- Wolman, B. & Wolman, M. (1945) *Ann. trop. Med. Parasit.* **39**, 82

SOUCHES ÉTHIOPIENNES DE *BORRELIA RECURRENTIS*
DÉVELOPPEMENT DANS LE SANG DE RATONS NOUVEAU-NÉS. FIG. 1-5

Photomicrographies exécutées par le Dr M. Huet

FIG. 1.

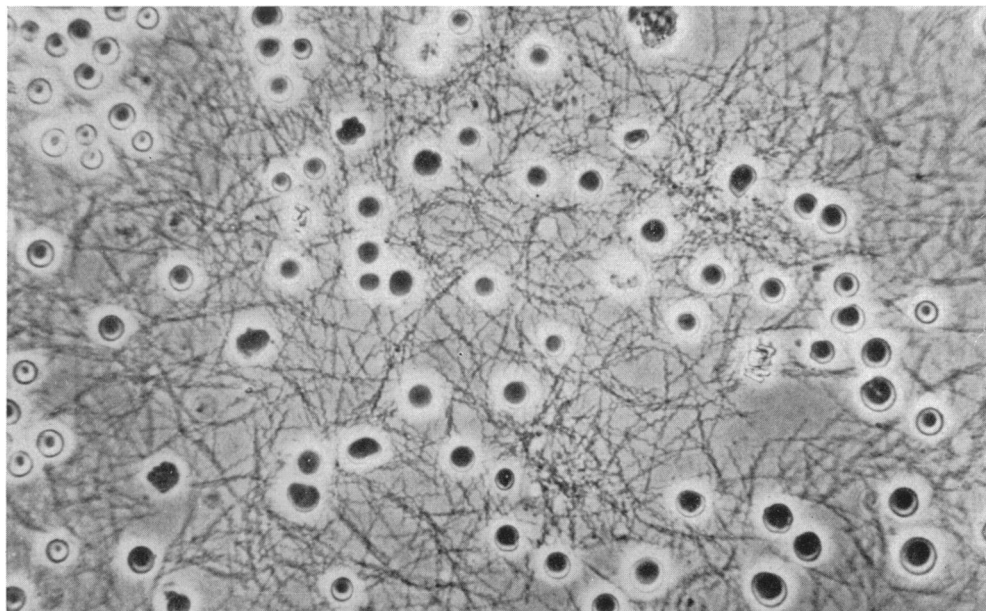
Gross. $60 \times 6,3$ / Contraste de phase / Temps de pose: 1/25 sec.



48 h. après inoculation: spirochètes isolés ou superposés en cordonnets

FIG. 2.

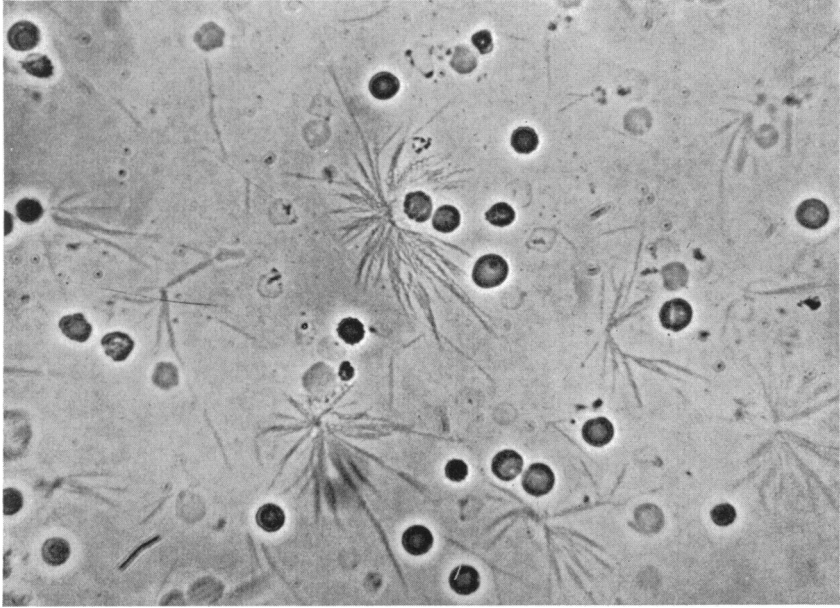
Gross. $60 \times 6,3$ / Contraste de phase



Dès le 4^e-5^e jour: une masse de spirochètes enserrant les hématies forme un feutrage de plus en plus épais

FIG. 3.

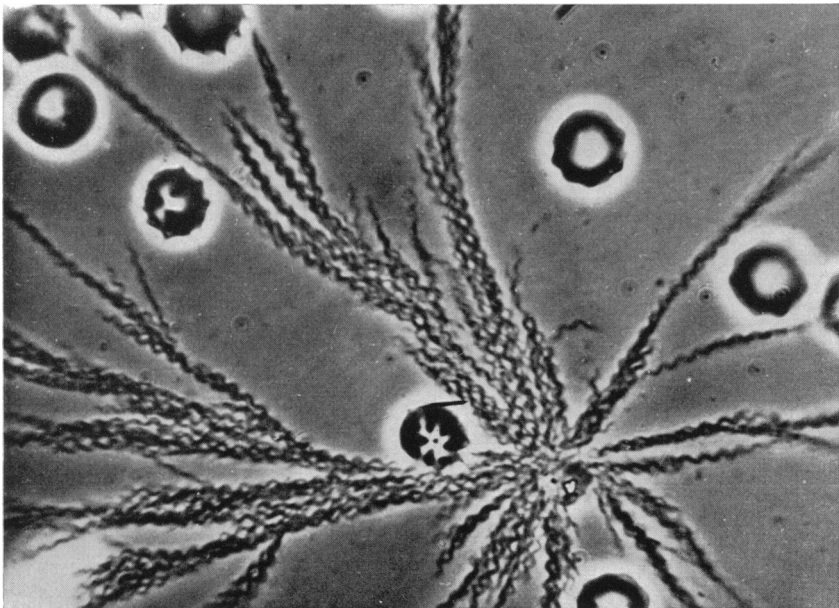
Gross. $60 \times 6,3$ / Contraste de phase



Dès le 6^e jour: début de l'agglutination. Formation de rosaces

FIG. 4.

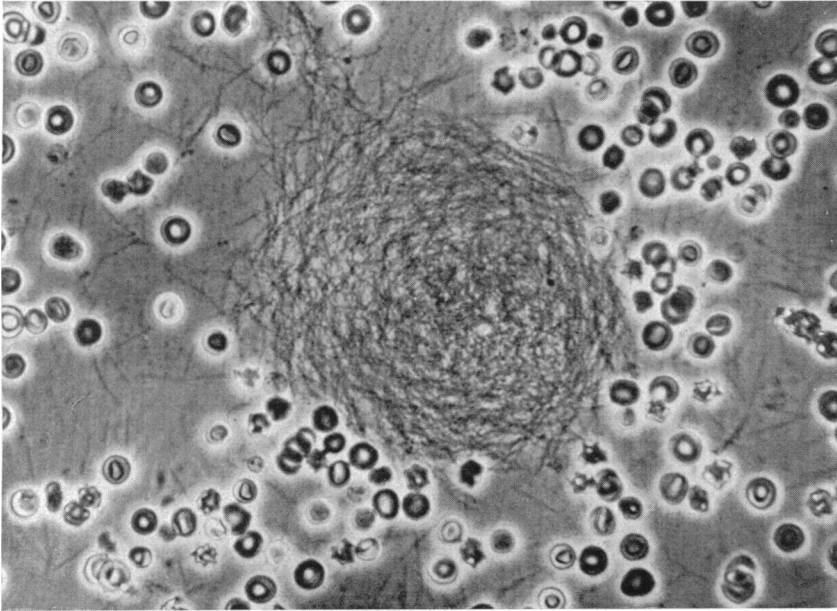
Fort grossissement Contraste de phase Temps de pose: 1/25 sec.



Stade plus avancé: rosaces formées de cordonnets épais

FIG. 5.

Gross. 60 × 6,3 / Contraste de phase

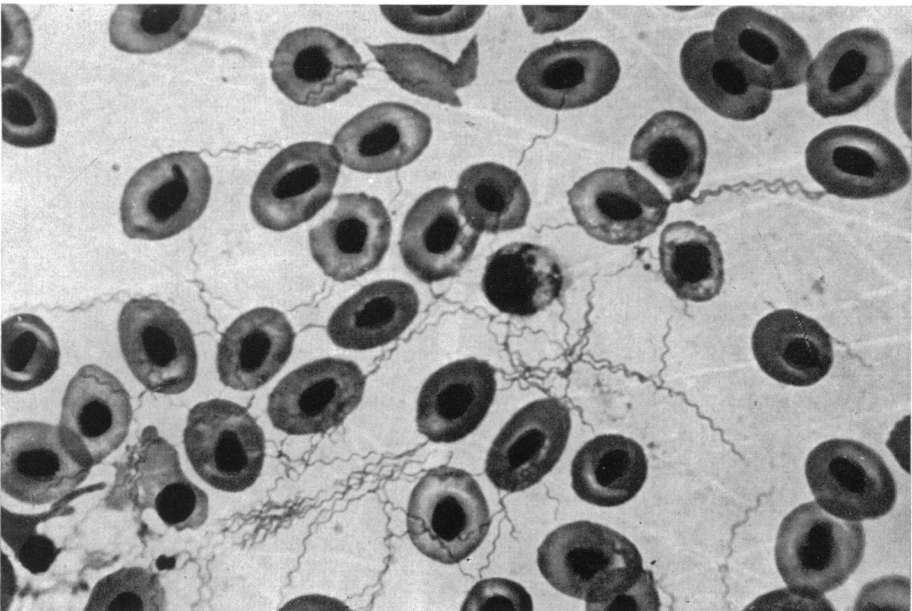


Au 10^e-12^e jour: les spirochètes agglutinés forment des pelotes volumineuses

CULTURE DE *BORRELIA RECURRENTIS* SUR EMBRYON DE POULET

FIG. 6.

Gross. 100 × 6,3 / Col. giemsa



**SOUCHES ÉTHIOPIENNES DE *BORRELIA RECURRENTIS*
DÉVELOPPEMENT DANS L'HÉMOLYMPHE DE POUX — MÉTHODE DE WEIGL**

FIG. 7.

Gross. $100 \times 6,3$ / Col. giemsa / Temps de pose: 1/25 sec.

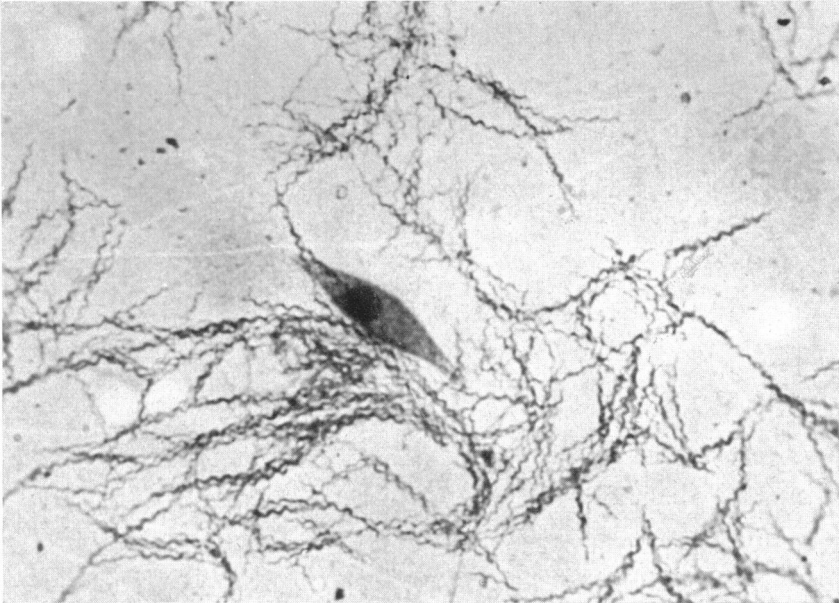


FIG. 8.

Gross. $100 \times 6,3$ / Col. giemsa

