

Académie royale  
des  
Sciences coloniales

CLASSE DES SCIENCES NATURELLES  
ET MÉDICALES

Mémoires in-8°, Nouvelle série.  
Tome VII, fasc. 1.

Koninklijke Academie  
voor  
Koloniale Wetenschappen

KLASSE VOOR NATUUR- EN  
GENEESKUNDIGE WETENSCHAPPEN

Verhandelingen in-8°. Nieuwe reeks.  
Boek VII, aflev. 1.

# Constatations épidémiologiques et sérologiques sur les néorickettsies

PAR

**J. JADIN**

PROFESSEUR À L'INSTITUT DE MÉDECINE TROPICALE  
« PRINCE LÉOPOLD »  
MEMBRE ASSOCIÉ DE L'ACADÉMIE ROYALE DES SCIENCES COLONIALES

ET

**P. GIROUD**

CHEF DE SERVICE À L'INSTITUT PASTEUR DE PARIS  
MEMBRE DE L'ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE (DE FRANCE)



Rue de Livourne, 80A  
BRUXELLES

Livornostraat, 80A  
BRUSSEL

1957

PRIX : F 60  
PRIJS :





Constatations épidémiologiques  
et sérologiques  
sur les néorickettsies

PAR

**J. JADIN**

PROFESSEUR À L'INSTITUT DE MÉDECINE TROPICALE  
« PRINCE LÉOPOLD »  
MEMBRE ASSOCIÉ DE L'ACADÉMIE ROYALE DES SCIENCES COLONIALES

ET

**P. GIROUD**

CHEF DE SERVICE À L'INSTITUT PASTEUR DE PARIS  
MEMBRE DE L'ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE (DE FRANCE)

---

Mémoire présenté à la séance  
du 18 mai 1957.

---

Nous remercions tout d'abord M. le gouverneur général L. PÉTILLON, M. le vice-gouverneur général CORNÉLIS, le médecin général A. THOMAS et feu M. le gouverneur P. BRASSEUR pour toutes les facilités qui ont permis ce travail.

Nous remercions également MM. les D<sup>rs</sup> RESSELER et P. JANSSEN et M. F. HERMAN, pour leur collaboration et leur dévouement, ainsi que les médecins des Hôpitaux de Bukavu et tout particulièrement les D<sup>rs</sup> L. BIENFAIT et H. PEENE.



## Constatations épidémiologiques et sérologiques sur les néorickettsies.

---

Nous avons décrit dans un premier mémoire [1] comment nous avons été amenés à identifier un agent étiologique, voisin des rickettsies, sous le nom de Virus des Bashi. L'observation de diverses épidémies en des endroits éloignés et l'isolement, au cours de celles-ci, d'un élément virulent, apparenté antigéniquement à la fois au typhus boutonneux et à la psittacose, nous avait conduit à cette description.

Nous avons pu retrouver ce même agent en Europe et nous l'avons décrit dans de nombreux travaux. Aux fins de simplification, l'un de nous a été amené à désigner sous le nom de néo-rickettsies cet agent étiologique rencontré dans des affections diverses.

Au cours d'un séjour de 3 mois de l'un de nous au Laboratoire médical de Bukavu et grâce à l'intervention généreuse du Gouvernement général du Congo belge, l'étude systématique de ce gros virus fut reprise, tant au point de vue épidémiologique que sérologique.

A côté des isolements habituels sur animaux ou œufs, nous avons voulu isoler directement sur culture de tissu les néo-rickettsies à partir de cas humains ou chez les animaux commensaux de l'homme et chez les parasites qui leurs sont communs.

C'est la description de ces diverses recherches que nous nous proposons d'exposer dans ce mémoire. Nous envisagerons donc successivement :

1. Les cultures de tissu en tubes roulants utilisés à Bukavu ;



2. Les cultures de tissu au moyen des cellules HeLa-Gey ;

3. L'étude du foyer humain. Maladies à rechutes, hyperthermies sans éruption, hyperthermies avec ictère, formes exanthématiques, formes pulmonaires, pleurésies purulentes amicrobiennes, avortement chez la femme avec ou sans hyperthermie, méningites et méningo-encéphalites amicrobiennes ;

4. Une épidémie dans un internat indigène explique l'épidémiologie de l'affection ;

5. L'infection chez les veaux ;

6. Isolement du même agent dans un élevage de porcs ;

7. Mêmes résultats sérologiques chez les caprins de Kisenyi qui avortent ;

8. Témoins absolus de l'infection, les chimpanzés nouvellement capturés ;

9. Comportement sérologique des poissons du lac Kivu prélevés près d'un abattoir ;

10. Pouvoir antigène isolement de souches néo-rickettsiennes à partir de parasites hôtes habituels des poissons.

### **1. Cultures de tissu en tubes roulants utilisés à Bukavu.**

Le nettoyage des tubes en *pyrex* doit être particulièrement soigné. Après les avoir laissé tremper une nuit dans le mélange sulfo-chromique, on les lave 15 fois à l'eau du robinet, 15 fois à l'eau distillée et 3 fois à l'eau bidistillée. On introduit alors dans chaque tube une lame coupée en trois dans le sens de la longueur et qui a été lavée de la même manière que celle décrite pour les tubes.

Les tubes sont alors bouchés au coton et stérilisés au four Pasteur. Après la stérilisation, les lames sont fixées au fond du tube par deux gouttes de paraffine stérile.

Sur la lame, on dépose deux gouttes de plasma de poule, recueilli suivant la technique habituelle à partir de poulets jeunes, à jeun depuis 24 h. La saignée est faite à la carotide au moyen d'une aiguille bouillie dans l'huile d'olive. On place en même temps les explants d'embryons incubés pendant 8 à 10 jours, coupés au rasoir, en 2 ou 3 endroits. On fait couler sur la lame de l'extrait embryonnaire de poulet, de préférence l'E. E. 100 Difco.

Le tube étant tourné la lame au-dessus, on dépose 1,5 cm<sup>3</sup> de PARKER 199 contenant 5 cm<sup>3</sup> de sérum de cheval par 100 cm<sup>3</sup> et auquel on a ajouté 1 cm<sup>3</sup> de pénicilline cristallisée à 50.000 U par cm<sup>3</sup> et 1 cm<sup>3</sup> de streptomycine à 25.000 Y par cm<sup>3</sup>. Les tubes sont ensuite bouchés au caoutchouc préalablement bien savonné et rincé à l'eau distillée et bidistillée.

Les tubes sont alors placés à l'étuve à 37° dans l'appareil à tubes roulants. Au bout de 4 jours, lorsque l'indicateur au rouge de phénol du milieu de Parker a viré légèrement, on retire le liquide, on dépose le virus à étudier à raison de 0,15 cm<sup>3</sup> et dilué de manière appropriée sur la lame, celle-ci étant maintenue à l'horizontale. On laisse en contact pendant 30 minutes, puis on retourne le tube et on ajoute à nouveau 1,5 cm<sup>3</sup> de milieu de PARKER.

Lorsqu'on veut faire un essai de neutralisation avec un sérum homologue ou un antibiotique, on laisse au préalable le virus en contact avec ces différents produits pendant 30 minutes, puis on ajoute le mélange sur la lame comme précédemment.

Les tubes sont remis à l'étuve et les lames sont examinées après 24, 48, 72 et 96 heures. Pour l'examen, on ne se contente pas d'une observation à l'état frais ni

du virage du liquide, mais on fixe la lame à la chaleur et on colore au Macchiavello.

En même temps qu'on examine le tube de 24, 48, 72 et 96 heures, on effectue des observations comparables avec les tubes contrôles.

De cette manière, on constate suivant les souches, la nécrose plus ou moins rapide des cellules et la protection plus ou moins importante vis-à-vis de ces nécroses apportées par le sérum essayé ou l'antibiotique utilisé. Dans le cas qui nous intéresse, on observe non seulement des nécroses, mais on voit aussi apparaître des éléments punctiformes très facilement colorables, néorickettsies de 200 à 300  $m\mu$  colorés en rouge ou en bleu au Macchiavello.

## **2. Cultures de tissus au moyen des cellules HeLa-Gey.**

Dans ce cas, c'est le milieu de HANKS avec hydrolysate de lactalbumine à 5 %, sérum de cheval et pénicilline-streptomycine, suivant la technique habituelle décrite par GEY que nous avons utilisée. Nous sommes redevables au Dr P. DELVILLE, Directeur du Laboratoire médical d'Élisabethville, de la souche de cellules HeLa.

La culture des cellules HeLa était d'abord réalisée dans des boîtes de ROUX et dans un deuxième temps, nous déposons ces cellules sur des lamelles pour observation microscopique, comme il a été dit plus haut pour la technique utilisant les fibroblastes de poulet, mais sans employer le plasma et l'appareil pour tubes roulants, la culture se faisant directement sur le verre. Pour l'examen, on emploie la même technique de coloration, sans se limiter à l'observation du virage de l'indicateur.

### 3. L'étude du foyer humain.

Maladies à rechutes, maladies exanthématiques, hyperthermies sans éruption, hyperthermies avec ictère, formes pulmonaires, pleurésies purulentes amicrobiennes, méningites purulentes amicrobiennes, avortements. Examens sérologiques, isollements de souches.

#### Maladies à rechutes.

*U. 17-Européen de 45 ans (Dr L. BIENFAIT).* — Le premier épisode remonte à juin 1953, le deuxième a débuté le 12 mai 1955. Après deux poussées fébriles avec un jour d'arrêt, une fièvre en plateau s'installe, s'accompagnant de délire. La température reste à 38° pendant 8 jours, puis elle décroît. A ce moment, le malade présente un manque de sensibilité de la surface du pied droit en même temps qu'il a des douleurs lombaires et au niveau de l'émergence du sciatique. Il fait alors une phlébite de la jambe gauche, puis des phénomènes douloureux du pied droit et de la jambe droite. Il est traité par 3 séances de radiothérapie profonde et par ultrason. Le 13 juillet, à la suite du traitement, il fait un infarctus pulmonaire droit s'accompagnant de fièvre. Au début d'août, il présente une douleur thoracique de la base gauche et un foyer pulmonaire à l'auscultation, accompagné d'une nouvelle ascension thermique. Il est traité à la terramycine.

Après un repos couché jusqu'au 20 septembre, il fait une rechute trois semaines après. Il est traité cette fois par la terramycine intraveineuse en goutte à goutte. Il s'agissait donc d'une maladie à rechutes chez un sujet qui faisait des infarctus.

Le premier examen sérologique remonte à 1953, et nous avons alors une réaction positive pour la souche

boutonneuse à 1 : 320, mais nous ne possédions pas encore les souches néo-rickettsiennes.

Le 19 mars 1956, il s'agit d'un prélèvement trop tardif, 5 mois après la deuxième rechute, l'agglutination est négative vis-à-vis des rickettsies épidémique, murine, boutonneuse et celles de la fièvre Q, ainsi que vis-à-vis de la souche néo-rickettsienne X 14, mais nous avons pu étudier son pouvoir neutralisant.

La souche U. 17 fut d'abord isolée le 14 mai 1955 sur souris en inoculant du sang par voie péritonéale, puis les passages furent faits par voie nasale 15 fois à Bukavu. La meilleure culture était obtenue au 5<sup>e</sup>-6<sup>e</sup> jour. A ce moment-là, l'hépatisation pulmonaire était à peu près complète.

C'est en utilisant ces cultures pulmonaires que nous avons essayé l'effet cytopathogène de cet agent virulent vis-à-vis des fibroblastes d'embryons de poulets.

La souche U. 17 provoque la nécrose des fibroblastes de poulets. Cette même souche a été traitée par du sérum anti-T 13, X 14 et V 14.

Le sérum anti-T 13 est un sérum de lapin qui a reçu des injections d'antigène pulmonaire de psittacose de perroquet. L'antigène V 14 correspond à la souche isolée en 1954 [2] chez FUNDIKO qui présentait une méningo-péricardo-néphrite, la souche ayant été isolée aussi bien du sang que des différents organes et même des ganglions. Le sérum anti-X 14 a été préparé avec un antigène isolé, également en 1954, d'un enfant européen de Bukavu présentant une hyperthermie et un exanthème.

Le sérum anti-T 13 neutralise partiellement comme le fait aussi le sérum anti-X 14 tandis que le sérum anti-V 14 protège le mieux. Le sérum du malade prélevé tardivement, négatif en agglutination, protège remarquablement

De plus, nous avons voulu nous rendre compte de l'action des sérums anti-poliomyélitiques I, II et III sur

ce même virus et avons constaté que ces sérums n'empêchaient pas la lyse. Nous sommes redevables de ces sérums au D<sup>r</sup> GEAR, de l'Institut de Recherches Médicales de Johannesburg et au D<sup>r</sup> DELVILLE, Directeur du Laboratoire Médical d'Élisabethville. Un sérum anti-S. K. (virus Columbia S. K., souche d'encéphalomyocardite), que nous devons à l'obligeance du Professeur G. CIACCIO de Milan, ne neutralisait pas davantage, tandis que dans la même expérience, le sérum du malade protégeait. Les examens étaient faits 24, 48, 72 et 96 heures après la mise en contact.

Nous avons fait avec cette même souche U. 17 des essais de l'action antibiotique de divers produits en tubes roulants, l'expérimentation étant réalisée par contact de l'antibiotique pendant 30 minutes à 25° avec le produit inoculé. Le mélange est alors remis en présence des cultures de fibroblastes de 4 à 5 jours. L'auréomycine, la terramycine et la tétracyne sont les antibiotiques qui nous ont donné les meilleurs résultats ; venaient ensuite la chloromycétine et l'ilotycine. Cette action avait pour nous une importance démonstrative puisqu'elle s'ajoutait aux autres constatations que nous avons faites, tant au point de vue clinique qu'expérimental. Les cas qui étaient traités à la pénicilline-streptomycine continuaient à évoluer. L'emploi de ces antibiotiques est de règle pour l'isolement de certains germes infra-microbiens. Ces produits se trouvent toujours dans les milieux de culture de tissus. Les éléments qui provoquent la nécrose des tissus n'étaient donc pas des éléments sensibles à ces antibiotiques mais, par contre, ils étaient sensibles comme des germes infra-microbiens de grosse taille. Notons que ces antibiotiques sont sans action sur les petits virus.

Nous mettons ainsi en évidence d'une façon indirecte la taille de ces éléments pathogènes, taille qui correspondait d'ailleurs à ce que nous pouvions observer.

En effet, la coloration au Macchiavello aussi bien des frottis d'organes que celle des lames où avaient poussé ces virus, permettait la mise en évidence d'éléments de 200 à 300  $m\mu$ .

*K. (17 mars 1956) — Mibirizi, Ruanda. Femme de 35 ans (D<sup>r</sup> COUTELLIER).* — A l'hôpital depuis 15 jours, mal à la nuque, à la tête et au niveau des articulations du genou. Douleurs musculaires avec quelques clochers thermiques (fièvre à rechutes). Son sérum, négatif en micro-agglutination sur les antigènes épidémique, murin, boutonneux, fièvre Q, est positif sur l'antigène X 14. La quinine est sans action mais la chloromycétine a une action très nette.

*C. Européen 30 ans (D<sup>r</sup> L. BIENFAIT). 19-3-1946.* — Agronome travaillant dans les marais de Luberizi (Ruzizi) où les veaux en allaitement et les porcs ont fait une maladie sévère, région où il y a des tiques du groupe *Haemaphysalis leachi*. On n'observe pas de trombididés au niveau de la peau à l'examen pratiqué au dermatoscope de ZEISS. Il présente de la fièvre, des céphalées intenses, yeux injectés, mais pas d'éruption apparente, une tendance syncopale. Après un premier séjour à l'hôpital et un traitement à l'auréomycine, le malade refait de la fièvre et doit être hospitalisé à nouveau. Le premier examen sérologique est négatif, le deuxième est positif vis-à-vis de l'antigène boutonneux et celui de la fièvre Q.

#### Hyperthermie sans éruption.

*B. 974. Européen 50 ans. (D<sup>r</sup> L. BIENFAIT).* — Chassant le buffle dans la région de Gabiro, a été piqué par d'innombrables tiques. Son sang prélevé dans les premiers jours de l'apparition de la température, inoculé

au cobaye, ne provoque aucune réaction thermique. Par contre le caillot, inoculé à des souris dans le péritoine, provoque une réaction rapide chez l'une d'elles et des crises convulsives chez une autre. Une souris au 7<sup>e</sup> jour a un poumon légèrement hépatisé. On voit des petits corps rouges au Macchiavello, surtout dans les cellules à poussière. Une autre souris meurt au 16<sup>e</sup> jour.

Le virus de ce sujet (2.905), conservé 4 jours à  $-20^{\circ}$ , provoque la lyse des fibroblastes de poulet. Le sérum d'un sujet africain positif en agglutination sur la souche V 14 (1.110) et celui du sujet U. 17 empêchent la lyse, tout comme le sérum 1.562 d'un sujet présentant une pleurésie amicrobienne.

Il faut noter qu'entre les 5<sup>e</sup> et 8<sup>e</sup> jours avant le début de la maladie, ce sujet avait présenté des démangeaisons au niveau des racines des membres dans les endroits où généralement les acariens se localisent. Mais comme il n'y avait pas de traces de lésions nécrotiques importantes, on peut supposer aussi qu'il s'agissait de trombididés.

Au 6<sup>e</sup> jour, son sérum s'est modifié vis-à-vis de la souche X 14 qu'il agglutine à 1 : 20 et 1 : 40 ; il agglutine aussi très légèrement la souche de fièvre Q.

Ces réactions doubles ne sont pas pour nous des inconnues et certaines ont été rapportées ; généralement elles ont trait aux souches de néorickettsies et à celle de *Rickettsia burneti*, existant toutes deux chez les animaux.

*Jac. E. 555. Européenne 27 ans.* — Température entre 38 et 39°, pouls à 120. Elle habite près d'une région où il y a de la dysenterie. Malheureusement son sérum prélevé trop précocement ne réagit sur aucun antigène, sauf vis-à-vis de la fièvre Q. Le passage à la souris reste négatif.

*S., I. 635. Femme indigène 25 ans.* — Habitant Mushekere : Présente une température de plus de 39°,



mal à la nuque et à la tête. Dix jours plus tard, son sérum est positif à 1:80 sur *Rickettsia burneti*, négatif sur les autres antigènes y compris la fièvre boutonneuse et la souche X 14. Les souches épidémique et murine sont très légèrement touchées ( $\pm$ ). Le Dr PEENE pratique 14 jours après son entrée à l'hôpital un examen radiologique et constate l'absence de lésions pulmonaires.

#### Hyperthermie avec ictère.

M<sup>me</sup> K., 1714. Européenne, 30 ans. — Température à 39° pendant 5 jours, leucopénie à 2.100. Absence d'hématozoaires. Il est à noter que M<sup>me</sup> K... avait fait en 1948 un typhus avec éruption. En effet, au début de sa maladie, elle a une réaction positive vis-à-vis du typhus murin, signant bien son infection antérieure, tandis que les autres antigènes boutonneux, *R. burneti*, X 14, V 14 et T 13 étaient négatifs. La maladie évolue, la fièvre tombe et un ictère s'installe. Dix jours après, son sérum est devenu positif sur l'antigène boutonneux et la souche V 14, il agglutine cette dernière à 1:80, il est négatif sur les antigènes X 14 et T 13.

Le caillot est inoculé à des souris dans le péritoine. Au 5<sup>e</sup> jour, au niveau du péritoine, on voit des masses d'éléments punctiformes tandis que rien n'est à signaler dans le poumon.

Le sérum correspondant au sang de passage et dépourvu d'anticorps est mis au contact de cellules fibroblastiques de poulet, il provoque la lyse de ces cellules.

Cette même souche issue de souris, repassée sur fibroblastes, provoque la lyse et on peut mettre en évidence des corps punctiformes. Ce même produit virulent, mis en contact avec l'auroéomycine, n'empêche plus la culture des fibroblastes.

**Formes exanthématiques.**

*D...*, femme européenne 35 ans, 2.825. (D<sup>r</sup> L. BIENFAIT). — Début le 3 mars 1956 par fièvre, courbature, mal à la gorge. Le 5, éruption généralisée, même sous la plante des pieds, surtout marquée au ventre et aux cuisses. Grands placards de petites taches rouges agglomérées, presque sans relief. A ce moment les réactions de micro-agglutination sont négatives sur les souches épidémique, murine, de fièvre boutonneuse, de fièvre Q. et aussi sur la souche néo-rickettsienne X 14, isolée deux ans plus tôt à Bukavu d'un même cas exanthématique.

Le sang de cette malade inoculé au 3<sup>e</sup> jour de l'hyperthermie est passé à des souris et à des cobayes. Trois passages seulement ont été faits sur souris. Chez la première souris, inoculée par voie péritonéale, sacrifiée au 7<sup>e</sup> jour, on voyait au niveau des poumons quelques petites masses rouges et des éléments très fins en pointillé. Le 2<sup>e</sup> passage par voie intra-nasale donne un résultat fortement positif au 5<sup>e</sup> jour, avec de nombreux polynucléaires, sans bactéries.

Un prélèvement au 3<sup>e</sup> jour sur d'autres souris était négatif. Un prélèvement tardif au 15<sup>e</sup> jour montrait un peu d'hépatisation pulmonaire, quelques rares polynucléaires et quelques corps punctiformes. Le poumon de la souris 2.913 du 3<sup>e</sup> passage, laissé 14 jours à — 20°, mis en contact avec des fibroblastes de poulet, provoque la lyse. Un sérum européen normal n'a aucune action tandis que le sérum U 17 protège et que la gammaglobuline n'a pas d'action.

*Melle Ad...*, *Sud Africaine*, 25 ans. — Nouvellement arrivée au Kivu, a fait trois jours d'une maladie éruptive maculo-papuleuse siégeant au tronc, aux bras, à la face et aussi à la paume des mains ; s'accompagnant aussi de signes bucco-pharyngés. Trois semaines après

son sérum est positif ++ en micro-agglutination sur la souche murine, il est négatif sur les souches épidémique, *Rickettsia burneti* et X 14.

#### Formes pulmonaires.

*P. RO 1.669, Européen, 40 ans (D<sup>r</sup> L. BIENFAIT).* — Vivant au Lac Mokoto (Nord Kivu), févreux, température pendant 2 jours à 39,8°, sueurs mais pas d'éruption. Comme il toussait, on a fait un examen radiologique. Le D<sup>r</sup> PEENE constate une lésion pulmonaire. Son sérum a été vu à plusieurs reprises ; légèrement positif sur l'antigène boutonneux et sur l'antigène V 14, il est négatif sur les antigènes X 14 et T 13. Puis il reste toujours positif sur le boutonneux, légèrement sur V 14 et le devient sur X 14. Après une cure de chloromycétine de 2 grammes pendant 5 jours et 1 gramme par jour pendant 5 jours, la lésion diminue et se circonscrit.

Cette observation est à rapprocher de celle qui fut faite en mai 1953 dans le pensionnat de Burale où 50 sujets sur 75 tombèrent malades [3]. Dans certains cas, on constatait des symptômes pulmonaires et une courbe thermique qui avait une allure grippale. Ces observations furent rapportées en 1954 dans notre étude sur le Virus des Bashi. Déjà à ce moment nous parlions des maladies pulmonaires des bovins, ovins et caprins que nous confirmons par des études sérologiques.

*V..., enfant européen de 10 ans (1.750) (D<sup>r</sup> VAN NUFFEL)* — Fièvre depuis près de huit jours, s'accompagnant de sueurs. Tousse sans arrêt. L'examen radiologique est négatif. 6.800 globules blancs par mm<sup>3</sup>. Sept jours plus tard, les poumons sont pleins de râle et à la radiographie on constate des lésions de broncho-pneumonie typique. Son sérum, examiné à 7 jours d'intervalle, est positif sur les antigènes X 14, V 14 et la fièvre bouton-

neuse, il est négatif sur l'antigène T 13, les antigènes de typhus épidémique, murin et fièvre Q.

*N. Gabriel H., indigène de 40 ans.* — Malade depuis 2 mois, très mauvais état général. Infiltrat diffus dans les deux poumons. A été traité à la streptomycine et au P. A. S. (acide para-amino-salicylique). Le Dr PEENE qui l'examine considère que radiologiquement, il ne s'agit pas d'une tuberculose. L'examen sérologique confirme ce diagnostic ; le sérum est très fortement positif sur *Rickettsia burneti*, il est négatif vis-à-vis de l'épidémique, du murin, du boutonneux ainsi que vis-à-vis des souches néo-rickettsiennes X 14 et V 14. En l'absence d'un traitement antibiotique approprié, le malade meurt 4 jours plus tard.

*M. M... 1.237, Européen de 18 ans. (Dr L. BIENFAIT).* — Fièvre au-dessus de 38°. Rhino-pharyngite marquée. Toux abondante et signes de bronchite généralisée. Son sérum est négatif sur l'épidémique, le murin, le boutonneux et la fièvre Q ; il est positif à 1 : 80 et à 1:160 sur l'antigène X 14.

#### **Pleurésies purulentes amicrobiennes.**

*K., 1.562, Africain de 30 ans. (Dr ZELIGZON).* — Entré à l'hôpital le 10 mars 1956 avec le diagnostic de pneumonie, il avait eu une température de 39° pendant 2 jours, puis une température de 38° pendant 3 jours. Au début de son infection, un premier examen avait permis de constater que ce sujet présentait non seulement une lésion pulmonaire, mais encore un épanchement pleural. L'examen de ce liquide pleural montre qu'il s'agit bien d'un liquide à polynucléaires sans éosinophilie et sans cellules cancéreuses. La recherche du bacille tuberculeux était aussi négative. Un premier examen

sérologique effectué le 13 mars avait montré que les différentes agglutinations bactériennes étaient négatives ainsi que celles des germes rickettsiens ou néo-rickettsiens. Une nouvelle agglutination pratiquée le 22 mars donne une réaction positive pour l'antigène boutonneux et l'antigène X 14 au 1:40.

Un premier examen radioscopique (Dr A. PEENE) fait le 24 mars 1956, montre un épanchement pleural gauche d'importance moyenne, avec lésions pulmonaires sous-jacentes qui remontent jusque dans la région sous-claviculaire. On constate une déviation du cœur et du médiastin à droite. Le poumon droit est normal. La lésion pulmonaire consiste en une infiltration broncho-pneumonique dans toute la région infra-claviculaire gauche.

Le 18 avril, on observe, après le traitement à l'auréomycine, une résorption au début de l'épanchement, nettoyage de la lésion pulmonaire sous-jacente déjà bien avancé et quelques petites traînées au-dessus de l'épanchement.

Le 26 avril, la résorption du liquide est plus avancée et se localise dans la région antéro-inférieure gauche. Les lésions pulmonaires sont encore bien visibles au-dessus de l'épanchement pleural

Le troisième examen sérologique de ce malade, fait le 17 avril, montre une agglutination à 1:40 vis-à-vis des antigènes X 14, V 14 et boutonneux ; les autres souches sont toutes négatives.

Pendant la période du début, ce malade avait été soumis à un traitement pénicilline-streptomycine. Ce n'est qu'à partir du moment où nous avons pu constater des résultats sérologiques vis-à-vis de l'antigène X 14 que l'emploi de l'auréomycine a permis la régression des lésions.

*Passage.* — Le pus pleural a été inoculé à des souris et à des cobayes. L'inoculation aux cobayes a été faite surtout dans le but d'éliminer une tuberculose sous-

jacente. Ces cobayes ne firent jamais d'hyperthermie mais l'un d'entre eux a présenté un liquide trouble dans la chambre antérieure de l'œil. Dans les frottis du liquide oculaire, on a pu mettre en évidence des éléments punctiformes présentant les diverses morphologies qu'on a coutume de voir avec ce groupe et même des anneaux. On a pu repasser ce liquide oculaire par voie nasale à des souris qui ont présenté dans les poumons, aux 5<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> jours, des infections pulmonaires typiques. Aucun des cobayes n'a présenté de ganglions. La rate, le foie, le poumon et le rein étaient normaux.

Le passage direct du pus pleural par voie nasale a provoqué chez la souris blanche, le même type de lésion que celui provoqué par le liquide oculaire trouble.

*Culture sur tissus et neutralisation.* — Le virus pulmonaire de souris a été mis en contact avec des fibroblastes de poulet. Ce virus provoque la lyse totale de ceux-ci ; un sérum normal n'empêche pas cette lyse tandis que le sérum provenant du sujet lui-même, prélevé le 28 mars 1956, soit 13 jours après son entrée à l'hôpital, au moment où les anticorps agglutinants étaient positifs sur la souche X 14, neutralise l'action cytopathogène.

Par contre, l'action cytopathogène du virus U. 17 n'était pas neutralisée par ce même sérum (1.562).

Nous avons donc isolé à partir d'un pus de pleurésie amicrobienne une souche de néo-rickettsie, pathogène pour la souris et le cobaye, cultivable sur fibroblastes et dont l'action cytopathogène était neutralisée par le sérum du malade.

#### **Avortements chez la femme avec ou sans hyperthermie.**

Dans de précédents essais effectués en 1954 [3], nous avons pu constater qu'avec des placentas amicrobiens de femmes ayant avorté, on pouvait provoquer la montée

des anticorps chez de petits animaux de laboratoire, vis-à-vis d'antigènes situés à la limite inférieure des rickettsies, à côté de la psittacose, mais indépendants de ce groupe.

Et ceci parce qu'un jour, à Mibirizi, nous avons vu une femme qui venait d'avorter après une hyperthermie de 5 à 6 jours et dont le sérum était positif avec ces mêmes antigènes.

Nous sommes donc redevables à nos collègues de Bukavu et spécialement au Dr L. BIENFAIT des fragments de placenta prélevés lors d'avortements aux 2 ou 3 premiers mois.

*B. S.... (4 mars 1956).* — Avortement de 3 mois chez une africaine de 18 ans, primipare ; petits éléments punctiformes de 300 m $\mu$  dans le protoplasme et en dehors des cellules placentaires ou des membranes, un ou deux corps homogènes. Au May-Grünwald Giemsa, nombreux éosinophiles de tailles diverses.

*M.... (5 mars 1956).* — Avortement de 3 mois chez une Africaine, corps en grenade, pas de corps punctiformes.

*A. M. (6 mars 1956).* — Avortement de 3 mois chez une africaine, cinquième-pare, qui a trois enfants vivants. Les frottis de placenta montrent de petits bâtonnets, quelques éléments bacilliformes, quelques éléments punctiformes.

*M. K. 1.554 (9 mars 1956).* — Avortement au 2<sup>e</sup> mois, chez une africaine. Bactéries + + + + dans les frottis du placenta.

*Na. (6 mars 1956).* — Avortement à 4 mois, sans fièvre, chez une africaine primipare. Les frottis de placenta montrent de rares bactéries, quelques corps punctiformes.

A. Na. 1.831. (4 mars 1956). — Avortement à 3 mois chez une Africaine. Pas de bactéries dans les frottis de placenta, mais des corps punctiformes +. Passage intra-nasal à la souris ; 6 passages sont effectués avec des corps punctiformes très nombreux.

Le poumon de souris 2.923, conservé seulement 24 heures à — 20°, prélevé au 7<sup>e</sup> jour et qui présentait une hépatisation totale et de nombreux corps punctiformes, provoque la nécrose des fibroblastes. Cette lyse est empêchée par le sérum U. 17 provenant d'un convalescent d'affection néo-rickettsienne à rechutes, ainsi que par le sérum de veau fortement positif en micro-agglutination vis-à-vis de nos souches et provenant du même troupeau où nous avons isolé plusieurs souches néo-rickettsiennes [5]. Dans les cultures, on voit sur les lames colorées, des éléments punctiformes en rouge, en véritables tas, et on peut aussi en mettre en évidence dans le liquide de culture.

N. (19 mars 1956). — Avortement à 3 mois chez une Africaine. A déjà eu une rupture utérine en 1952. Dans les frottis, on voit des bactéries et des *cocci*.

E. 1570 (1<sup>er</sup> mai 1956). — Placenta de 2 mois  $\frac{1}{2}$  en dégénérescence molaire ; pas de corps punctiformes.

Cl. E 1752 (17 mai 1956). — Avortement à 4 mois  $\frac{1}{2}$ , le 15 mai 1956. Cette jeune femme européenne avait déjà eu un avortement à 2 mois  $\frac{1}{2}$ , 7 ou 8 mois auparavant. Son sérum est examiné deux fois. Le premier prélèvement est positif sur l'antigène boutonneux, légèrement sur V 14 et X 14, négatif sur *Rickettsia burneti* et l'antigène T 13. Le deuxième passage est négatif sur les antigènes épidémique, murin, boutonneux, fièvre Q, T 13 et X 14 ; il est positif sur V 14.

Giu. E 1831. (23 mai 1956). — Accouchement à terme d'un enfant macéré en octobre 1955, et, le 1<sup>er</sup> mai



1956, avortement môle hydatiforme. Son sérum est négatif sur toutes les souches épidémique, murine, boutonneuse, fièvre Q, V 14 et T 13 ; il est très légèrement positif ( $\pm$ ) sur l'antigène X 14.

*M<sup>me</sup> R...* (29 mars 1956). — A fait déjà neuf fausses couches de 2 à 3 mois et a cependant 9 enfants vivants. Nous examinons le sérum parce que son dernier-né vient de faire un syndrome de méningo-encéphalite et, fait particulièrement curieux au point de vue épidémiologique, agglutine fortement la souche boutonneuse à 1:160 et notre souche X 14 au même taux, mais seulement en périphérie. C'est un symptôme que nous avons l'habitude de voir lorsqu'il s'agit d'une affection ancienne.

En conclusion, pour 10 placentas examinés, 3 présentaient des corps punctiformes ; un seul ne présentant aucun autre germe ni à l'examen direct, ni par culture, fournit l'isolement d'une souche (souche 1.431).

Les cultures réalisées en tubes roulants ont pu montrer que cette souche nécrosait et lysait les cellules fibroblastiques d'embryon de poulet et que certains sérums humains présentant des anticorps agglutinants vis-à-vis des antigènes du même groupe, empêchaient cette lyse.

Deux femmes ayant avorté présentaient des réactions sérologiques positives sur les antigènes néo-rickettsiens.

Ces faits permettent d'envisager sous un angle particulier les problèmes de l'avortement spontané d'Afrique, pouvant avoir pour origine les mêmes types d'infections latentes que l'on peut constater chez les bovins, les ovins et les caprins.

#### Méningites, méningo-encéphalites amicrobiennes.

Z. 17, *Virus D. H.*, 27 ans, qui commence le jeudi à être courbatu et fatigué avec température à 38°. Il vivait au Maniema et avait en traitement dans son

hôpital plusieurs cas suspects. Le lendemain, il a une sensation de faiblesse dans les jambes. Le samedi, il pouvait encore se tenir sur ses jambes et fait 300 km en voiture. Il revient vers 18 heures et présente une paralysie des membres inférieurs, une abolition totale des réflexes tendineux achilléen et rotulien. Les réflexes cutanés abdominaux étaient diminués tout comme ceux des membres supérieurs. Il était gêné pour respirer. On le met dans le poumon d'acier. Il avait de la difficulté à avaler et à parler, il meurt le mardi à 22 heures en hyperthermie à 39° par collapsus cardiaque.

Le sang prélevé lors de l'hyperthermie est inoculé par voie intra-péritonéale à des souris qui, au 7<sup>e</sup> jour, ont le poil hérissé et sont sacrifiées. A l'autopsie, on met en évidence des corps punctiformes dans les frottis du péritoine et des poumons. La souche est entretenue au cours de 20 passages.

Le premier essai sur tubes roulants montre, au bout de 24, 48 et 72 heures, des nécroses. Les cellules sont boursoufflées, puis nécrosées en totalité. On voit d'abord indubitablement des corps punctiformes. Fait important, cette souche Z. 17 mise en contact avec le sérum U. 17 ne lyse pas en 24 heures tandis que la souche sans adjonction de sérum lyse totalement et que le sérum U. 17 seul n'a pas d'action lytique. D'autre part, un sérum de veau répondant sur le même type d'antigène, et qui a été préalablement chauffé pour éliminer la properdine, a une action très légère. Les sérums anti-polio I, II et III n'ont aucune action sur cette souche. Ils n'empêchent en aucun cas la lyse cellulaire provoquée par la souche Z. 17.

A. — Il s'agit d'un enfant indigène, une fillette d'un an, qui avait fait une fièvre 3 semaines auparavant. Paralysie flasque complète du bras droit, les doigts sont mobiles, mais faiblesse des extenseurs et fléchisseurs

des bras et des avant-bras, avec tête ballotante. Elle fait une rechute avec atteinte respiratoire bulbaire fatale. Le cerveau est inoculé à des souris par voie intra-péritonéale et nous isolons une souche néo-rickettsienne qui est entretenue une dizaine de fois par voie nasale.

*M., enfant indigène.* — Encéphalite. Les souris inocuées par voie nasale montrent des corps punctiformes intracellulaires

*L. (9 mars 1956).* — Enfant africain de 6 mois. Depuis une semaine, quadriplégie flasque, leucocytose, lymphocytes 200 éléments dans le liquide céphalo-rachidien, albumine 0,50 gr. Mort à 4 heures. Autopsie à 10 heures. A l'autopsie, on ne constate rien, à part de très nombreux ganglions dans le mésentère.

Sur les frottis des ganglions, présence de corps punctiformes suspects. Dans le cerveau, on constate des grains bleus non définis.

On inocule un extrait ganglionnaire par voie intra-péritonéale et sous-cutanée à deux cobayes qui ne présentent pas de modifications thermiques. Par contre, une des souris inocuées par voie intra-péritonéale avec ce même extrait ganglionnaire, sacrifiée au 5<sup>e</sup> jour, a les poumons hépatisés. On y met en évidence des corps rouges allongés dans les logettes claires, des histiocytes et dans certaines régions, on voit des points bleus. Deux passages montrent des corps punctiformes rares.

Le deuxième passage, mis en contact avec des fibroblastes de poulet, les lyse. Le sérum de Buhendwa, animalier africain du laboratoire, protège contre le sérum U. 17 tandis que le sérum de pleurésie et le sérum de veau ne protègent pas.

*F. 570.* — Enfant africain d'un an. Méningite avec coma et liquide xanthochromique. Ce liquide inoculé

par voie intra-péritonéale à la souris ne donne aucune réaction.

*R. E. 986.* — Enfant européen de 10 mois. Méningite amicrobienne à polynucléaires. Il s'agit d'un enfant qui, le 12 mars, est fiévreux. Sa mère attribue cet état à la période de poussée dentaire. Il vomit presque chaque soir. Le 14 il jouait encore, le 15 il a 39°3 et, toutes les 10 minutes, il a des nausées. Un peu plus tard, les yeux sont révulsés, la température est à 40°2. Devant cet état, on le met au Largactyl. L'enfant s'endort les paupières ouvertes. A 17 heures, il est presque comateux, la nuque est un peu raide. A l'auscultation, on constate une pneumonie capillaire. Le 16, il a des nausées et des vomissements. Le 17, il présente une contracture de la nuque et, cependant, il y a une amélioration, l'enfant joue.

Lors d'une deuxième ponction lombaire, la respiration est profonde toutes les dix minutes. Le liquide céphalo-rachidien qui renferme de très nombreux polynucléaires et est amicrobien, est inoculé dans le péritoine de 6 souris. Celles-ci sont sacrifiées du 7<sup>e</sup> au 13<sup>e</sup> jour. On trouve dans le péritoine des histiocytes et des corps punctiformes dans les cellules et au pourtour des alvéoles. On met aussi en évidence des corps punctiformes rouges en tas dans les cellules à poussière, mais il y en a qui sont plutôt bacilliformes. On entretient cette souche au cours de 5 passages par voie nasale chez la souris, on observe chaque fois les mêmes éléments.

Mis en présence de fibroblastes, le liquide céphalo-rachidien entraîne la nécrose. Cette nécrose n'est pas empêchée par le sérum d'un sujet normal ; elle est protégée par le sérum Buhendwa, par la sérum U. 17, le sérum de veau et le sérum de pleurésie.

*S.... Joseph, I 702.* — Africain. Il s'agit d'un prisonnier entré à l'hôpital le 31 mars 1956 dans le service du

D<sup>r</sup> KEBERS. Il présente une méningite avec œdème thoracique. La première ponction lombaire contenait du sang, on ne peut rien mettre en évidence. A la ponction sous-occipitale, on compte 140 éléments et on met en évidence quelques corps punctiformes dans les cellules. Ce sujet présente aussi une néphrite, il a 0,25 g d'albumine dans les urines et 1,50 g d'urée dans le sang. Dans les urines, il y a des cylindres, des globules rouges et des globules blancs. Dans les derniers temps, on met en évidence un ictère franc et une insuffisance mitrale. A l'autopsie, on constate de petits nodules sur les valvules, mais pas de péricardite. On observe aussi une atteinte hépatique, un ictère franc, un liquide péritonéal citrin. Il y a des adhérences pleurales anciennes bilatérales, le cœur gauche est hypertrophié, le cœur droit est mou, la rate est petite, les poumons sont spumeux. On constate une méningite séreuse franche. Dans le cerveau on voit, dans les parois vasculaires, des éléments en points qui sont colorés en rouge au Macchiavello. Notre collègue le D<sup>r</sup> P. JANSSEN qui a examiné les frottis de cerveau a donné le protocole suivant : parmi les cellules nobles, présence de grandes cellules vacuolaires et de grandes cellules dont le cytoplasme est en dégénérescence granuleuse. Amas de petites cellules à noyaux très foncés rappelant les éléments inflammatoires d'origine mésenchymateuse.

Dans les frottis du cerveau colorés au Macchiavello, nous observons des points et même des anneaux. Dans les fins capillaires du cerveau, on met en évidence, au niveau de la paroi, des noyaux troués remplis de masses rouge rubis et, dans le protoplasme, de mêmes masses rouges, semblant être à l'intérieur de véritables logettes. Dans le rein, on voit dans les cellules rénales des microcolonies, quelques masses très rouges, de 6  $\mu$ , mais il y en a aussi d'un peu décolorées. Dans ce même rein, on met en évidence une filaire (*Microfilaria perstans*).

Dans les cellules de Kupfer du foie, il y a des éléments rouge rubis en demi-sphère creuse et des anneaux. Dans la rate, on ne met rien en évidence. Les frottis de ganglions sont illisibles.

Le caillot est inoculé à des souris par voie intrapéritonéale. Elles sont sacrifiées du 9<sup>e</sup> au 12<sup>e</sup> jour. On y trouve des corps punctiformes. La souche est entretenue au cours de 7 passages par voie pulmonaire.

Une autre souche, isolée du cerveau, est inoculée par voie intrapéritonéale à des souris qui sont sacrifiées du 7<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour. En même temps que de grosses souris blanches, on a inoculé des souriceaux de 8 à 11 jours avec leurs mères. Les souris adultes blanches inoculées dans le péritoine ont certainement donné les meilleurs résultats ; la plus grande richesse en corps punctiformes est constatée à partir du 8<sup>e</sup> jour avec un résultat maximum au 11<sup>e</sup> jour. Pour les souriceaux, on voit dans les frottis du péritoine des éléments en véritable grappe de raisin.

Dans les souriceaux de 8 jours chez ceux qui ont été sacrifiés au 4<sup>e</sup> jour, on voit aussi quelques éléments. En fait, ces souriceaux ne meurent donc pas dans les 4 ou 5 premiers jours ainsi qu'on l'observe avec le virus COXSACKIE et les souris adultes sont aussi sensibles que les souriceaux.

A noter que chez un souriceau sacrifié au 25<sup>e</sup> jour, on constate une infiltration monocytaire massive du cerveau.

Chez les jeunes souris de 3 semaines environ, inoculées par voie péritonéale avec du cerveau de S. on observe des mouvements incoordonnés et saccadés comme nous l'avions décrit en 1954 pour FUNDIKO. On observe des corps punctiformes dans les frottis du péritoine.

Le virus de la souris 3.275 est mis en contact avec des fibroblastes et provoque la lyse. Un sérum européen normal n'empêche pas cette lyse, il y a même des corps punctiformes. On ajoute le sérum U. 17 et il n'y a pas de lyse. Les sérums polio I, II, III (provenant d'Élisabeth-

ville et de Johannesburg) n'empêchent pas la lyse. Le sérum anti-Columbia SK du Prof. G. CIACCIO de Milan n'empêche pas la lyse.

On a obtenu un résultat similaire en utilisant directement le liquide céphalo-rachidien de S. qui a provoqué la nécrose cellulaire.

Cette observation est comparable à celle de FUNDIKO que nous avons faite en 1954.

*B. 1.953 du 9 mai 1956.* — Enfant africain de 3 ans. Fièvre depuis 4 jours, paralysie de la jambe droite depuis 2 jours. Le liquide céphalo-rachidien montre 25 éléments. Au MACCHIAVELLO, on n'observe rien dans le liquide.

*N. ... Maria 1.944.* — Enfant africain d'un an. Malade depuis 6 jours, paraplégie flasque de type respiratoire. Dans les frottis de cerveau, on met en évidence des sphères operculées rouges de 400  $m\mu$ . Les ganglions du cou et du péritoine sont négatifs.

Le cerveau mis en culture sur fibroblastes entraîne une lyse, protégée par le sérum Johannesburg polio I et non protégée par les sérums polio II et III. Il s'agissait donc bien d'un cas de poliomyélite de type I tels que ceux isolés par notre collègue DELVILLE d'Élisabethville à partir des selles de plusieurs cas provenant de Bukavu.

Le passage du cerveau de cette malade aux souris sacrifiées au 11<sup>e</sup> jour ne nous permet pas de mettre en évidence des corps punctiformes.

Un deuxième essai de culture du cerveau provoque la lyse des fibroblastes et le sérum U. 17 ne protège pas.

*T. 1.901 (Africain).* — Dans le liquide céphalo-rachidien, il y a des lympho- et des polynucléaires, des corps punctiformes indubitables colorés en bleu +++ de 300  $m\mu$ , un corps en sphère bleu, quelques cellules à trous.

#### 4. Une épidémie dans un internat indigène explique l'épidémiologie de l'affection.

On nous avait signalé une épidémie survenue dans un pensionnat situé à Musenyi (Urundi) où 60 élèves sur 180 étaient alités. Il s'agissait d'Africains de 13 à 21 ans qui étaient tombés malades en même temps. Ils présentaient une hyperthermie importante, des céphalées variables, des douleurs articulaires et musculaires. Beaucoup toussaient ; il n'y avait rien à l'auscultation. Chez un seul enfant la maladie avait débuté par une crise d'anxiété avec cœur très rapide. Le D<sup>r</sup> MARBAIS, de Ngozi, avait pratiqué des hémocultures. Toutes les réactions pour les Salmonelles pratiquées par le D<sup>r</sup> A. FAIN, d'Astrida, étaient négatives. Le fait important de cette épidémie était son début brutal. Seuls les enfants avaient été touchés et, à part un Frère européen, le corps professoral était resté indemne. D'autre part, l'étrange épidémie avait débuté 8 jours après le retour des élèves au pensionnat. Ils étaient allés passer quelques jours de vacances dans leurs villages respectifs et avaient eu à parcourir des distances très variables ; certains d'entre eux avaient fait jusqu'à 3 jours de marche dans les collines de l'Urundi, dormant au hasard du chemin dans les huttes indigènes [4].

Beaucoup avaient subi une tornade le jour de leur rentrée. Le début de la maladie, pour tous, s'étale à peine sur 3 jours et c'est au 22<sup>e</sup> jour de leur affection que nous pratiquions un deuxième prélèvement.

Déjà, en effet, un premier prélèvement au 6<sup>e</sup> jour nous avait montré quelques réactions sur nos antigènes, légèrement positives sur la souche X 14, tandis que pour le deuxième prélèvement, sur 17 sérums il y a 17 résultats positifs sur cette même souche X 14. Toutes les agglutinations sur l'antigène T 13 sont négatives. Ces



faits nous donnaient déjà une bonne orientation. Il s'agissait vraisemblablement d'une épidémie d'origine animale, mais ce qui confirmait encore plus cette donnée c'est que ces sujets réagissaient sur l'antigène *Rickettsia burneti* dont on connaît bien l'épidémiologie. Un contrôle fait à Ngozi sur une vingtaine de sujets normaux n'a donné aucune réaction positive vis-à-vis de ces antigènes.

Ces jeunes Africains s'étaient contaminés au cours de leur voyage de retour. Certains n'avaient rencontré que l'antigène néo-rickettsien ou, du fait de leur immunité vis-à-vis de *Rickettsia burneti*, ne s'étaient pas contaminés. On peut constater en effet avec ces souches des infections doubles, fait bien souvent oublié mais qui devrait être classique, puisqu'en étudiant les récurrentes, SERGENT et ses collaborateurs isolèrent, dès 1914, non seulement de la récurrente, mais aussi *Rickettsia prowazeki* transmise par les poux.

Comment de telles contaminations sont-elles possibles ? Il n'est pas douteux qu'en parcourant les sentiers des collines de l'Urundi, ces Africains ont pu se faire piquer par les tiques des animaux domestiques ou par les larves de trombididés si répandues dans ces régions. Mais les possibilités de contamination par ces parasites s'expliquent par la brutalité du début de l'épidémie qui ne s'étale que du 17 mars au 20 mars. Il s'agit donc d'une contamination massive qui rapproche cette observation de celle de Walungu au Congo belge, survenue dans un pensionnat de jeunes filles africaines, et de celles des tripostaux de Moulins et de Montluçon (Allier). Dans le premier cas, il s'agissait d'affections du groupe néo-rickettsien, dans le second, d'affections dues à *Rickettsia burneti*.

Dans l'observation actuelle, nous insistons sur le fait qu'un certain nombre de sujets réagissaient sur deux antigènes, ce qui montre que dans certaines conditions les deux affections peuvent évoluer simultanément. Si ces

sujets avaient eu une certaine immunité provoquée par un contact antérieur avec ces souches, elle a pu être affaiblie par la tornade que beaucoup ont subie huit jours avant le début de la maladie. Ces faits nous rappellent l'observation de Ch. NICOLLE et d'Hélène SPARROW faisant des essais de vaccination avec du virus épidémique dilué et utilisé en-dessous de sa dose infectante, dose de virus habituellement incapable d'infecter mais qui avait cependant provoqué la maladie chez des enfants dont la résistance avait été diminuée par un abaissement de température à la suite d'un orage.

Quels sont les animaux qui ont pu transmettre de telles affections ? Nous avons déjà rapporté en 1954 que des lésions pulmonaires et des avortements de bovins, d'ovins et de caprins pouvaient être dus à ces antigènes. L'épidémie dont il s'agit correspondait, pour la région, à la période de mise bas des ovins. Nous allons tout d'abord rapporter nos constatations chez les jeunes veaux en allaitement, puisque nous avons parlé déjà en 1954 des avortements chez les bovins, puis nous verrons le même virus chez le porcelet et ses tiques, et l'avortement des caprins.

### 5. L'infection chez les veaux.

Voici les constatations que nous avons faites à la ferme de la Mission anti-érosive de Luberizi (plaine de la Ruzizi, station d'amélioration du bétail indigène), où quatre veaux étaient morts en une quinzaine de jours [5]. Ils maigrissaient et faisaient une fièvre légère. Quelques-uns présentaient de gros ganglions cervicaux et préscapulaires et finissaient généralement par un syndrome diarrhéique. Le plus souvent, la température de ces veaux était peu modifiée. Quelques-uns avaient eu des températures de 39°, 39,5°, 39,9° et 40° C.

On pouvait penser pour certains à une theileriose. De

fait, deux des veaux examinés présentaient quelques parasites dans les frottis de ganglions, mais en quantité insuffisante pour que le diagnostic de theileriose soit retenu. Par ailleurs, les réactions d'agglutinations vis-à-vis des salmonelloses et des brucelloses étaient négatives.

Cependant, au cours des années précédentes nous avons observé, chez des bovins qui avaient avorté ou qui avaient présenté des lésions pulmonaires, des réactions positives vis-à-vis de nos antigènes rickettsiens ou de ceux à la limite des rickettsies.

Sur 11 veaux, deux présentaient une légère réaction vis-à-vis de *R. burneti* mais à un taux minime ; l'un au 1:20, l'autre au 1:40. Par contre, 9 sur 11 avaient des réactions positives vis-à-vis de l'antigène X 14 ; trois au 1:160, trois au 1:80 et trois au 1:40. Il s'agissait généralement d'animaux malades depuis un temps assez long. Pour l'examen et les passages, nous avons pris au contraire des veaux dont la réaction était à peine positive.

Le passage du sang du veau 42, qui présentait à peine des anticorps, a provoqué la mort d'un cobaye sur deux au sixième jour. On constatait chez celui-ci une congestion musculaire intense en même temps qu'une dilatation veineuse (veine cave et veine rénale) et une dilatation du ventricule droit qui apparaissait mou. On pouvait mettre en évidence des ganglions inguinaux rouges ainsi que des ganglions mésentériques. Il y avait une dilatation de tous les vaisseaux cérébraux. Les frottis de ganglions permettaient la mise en évidence de grosses masses colorées en rouge rubis au Macchiavello, apparaissant, soit irrégulières, soit homogènes.

Les ganglions mésentériques se présentaient un peu sous le même aspect, mais on pouvait mettre en évidence des masses représentant de petites amandes colorées de la même façon. Au niveau du rein, on mettait en évidence des éléments en point comme de véritables

corps punctiformes ; cependant ils étaient si nombreux au May-Grunwald Giemsa que nous n'avons tenu compte que de ceux ayant pris le Macchiavello.

Des frottis des ganglions du veau 42 ont permis la mise en évidence de corps punctiformes. Le passage de souris à souris par voie péritonéale, puis par voie nasale, du sang du veau 42, a permis la mise en évidence, au second passage, de corps punctiformes dans le poumon au 9<sup>e</sup> jour.

Nous avons étudié plus particulièrement le veau 135, qui commençait sa maladie et ne présentait pas encore d'anticorps, ou alors ces anticorps étaient à peine décelables. En effet, après un épisode diarrhéique de 10 jours, sans température, il venait de faire 7 jours de fièvre, puis une légère rechute. Il présentait de très gros ganglions et les frottis de ces ganglions permettaient de voir des masses rouges au Macchiavello ( $4-8\mu$ ) ainsi que toute l'évolution de la formation de ces masses. Dans une vésicule non colorée apparaît tout d'abord un fin granité puis, ces masses évoluant, on obtient la constitution d'une masse plus ou moins uniformément colorée. Ces ganglions ont été inoculés à des souris, à des cobayes et à des lapins. Ces lapins étaient de jeunes animaux de 500 g ou des adultes.

Sur souris, on isole des souches qui sont conservées au cours de six passages par voie pulmonaire et dans lesquelles on peut identifier des corps punctiformes.

Les cobayes inoculés avec le même broyat de ganglions ne présentent pas d'hyperthermie. Deux animaux présentant de l'hyperthermie à 35° ou 37° C. sont sacrifiés. On constate, dans les deux cas, une dilatation des cavités cardiaques droites et, au niveau des ganglions, on peut aussi mettre en évidence des éléments punctiformes.

Les jeunes lapins, inoculés par voie péritonéale ou par voie pulmonaire, se comportent à peu près de la même manière et sont positifs sur la souche X 14. Comme

d'habitude, certains animaux positifs sur la souche X 14 le sont également sur la souche boutonneuse.

Comme contrôle de ces essais, nous avons pris du sang de jeunes veaux de race Jersey appartenant à la Ferme-école de Mushweshwe, située au nord de Bukavu, à l'ouest du lac Kivu. Aucun de ceux-ci ne réagissait avec nos antigènes.

Il semble bien que de telles infections devraient être traitées au moyen des antibiotiques du groupe de l'auréomycine.

Ces constatations confirment les différents rapports faits en 1954 qui montraient chez les bovins l'existence d'affections réagissant aux mêmes antigènes que ceux que nous avons déjà authentifiés sur l'homme. Ces affections existent dans des régions où on peut encore mettre en évidence des *Rhipicephales*, des *Haemaphysalis leachi* et d'autres parasites. Il serait important d'envisager l'éradication de ces tiques puisque le virus des animaux parasités peut contaminer l'homme.

#### **6. Isolement du même agent dans un élevage de porcs.**

L'intérêt de l'élevage du porc est considérable, surtout dans les pays sous-développés à alimentation réduite. Nous savions que le fait de laisser pâturer les porcs entraînait inévitablement chez eux des épidémies mortelles. Nous avons attribué celles-ci aux affections apportées par les tiques. La peste porcine et les pasteurelloses étant éliminées, nous avons pratiqué l'examen sérologique d'une dizaine de porcs venant de l'élevage de Sangwe, dans la plaine de la Ruzizi, dans lequel on avait vu des syndrômes pulmonaires, puis intestinaux, des toux intenses et quelques légères diarrhées. Sur 500 porcs, il y avait 3 morts par semaine, ce qui pouvait donner un pourcentage de mortalité mensuelle importante. Sur les 10 sérums 4 étaient positifs sur la souche X 14.

Parallèlement, de l'élevage Costa situé au sud de Luberizi, on nous amène un porcelet de deux mois, malade depuis 8 jours. Lorsqu'on le sacrifie, on constate une broncho-pneumonie, des reins jaunes, un foie jaune crissant sous la coupe et un cœur mou en myocardite aiguë.

Dans le poumon, on voit des corps rouges au Macchia-vello, en points ou en anneaux. Dans les ganglions méésentériques, on voit des masses analogues colorées en rouge. Dans le rein et le foie, on voit aussi des éléments colorés en rouge. Au May-Grünwald Giemsa, on observe une grande quantité d'éosinophiles. Il n'y a aucune bactérie dans les frottis, dans les cultures du sang et des organes sur divers milieux. Le sérum n'agglutine ni le typhus épidémique, ni le typhus murin, ni le boutonneux, ni la fièvre Q, ni la souche T 13 de psittacose ; par contre, il agglutine fortement la souche V 14.

Dans les frottis d'*Haemaphysalis leachi* récoltées sur le porcelet, on voit dans les cellules des corps punctiformes et, au May-Grunwald Giemsa, ces mêmes éléments colorés en bleu en quantité considérable. L'antigène poumon du porcelet sur fibroblastes de poulet provoque la nécrose qui est empêchée lorsque le poumon est traité à l'auréomycine. Dans les cultures, on pouvait mettre en évidence des corps punctiformes au Macchia-vello.

L'extrait d'*Haemaphysalis leachi*, plus ou moins dilué, mis en contact avec les fibroblastes, donne la lyse avec présence de corps punctiformes.

Des groupes comparables d'*Haemaphysalis leachi* de bovins permettent la culture des fibroblastes du poulet, comme les *Haemaphysalis* du porcelet traité par l'auréomycine.

Ce qui démontre que les *Haemaphysalis* de bovins, prélevés à l'abattoir de Bukavu ne contenaient pas le virus, tandis que les *Haemaphysalis* du porcelet le contenaient.

### 7. Mêmes résultats sérologiques chez les caprins de Kisenyi qui avortent.

Nous avons déjà vu, en 1954, chez des bovins, des ovins ou des caprins qui présentaient soit des avortements soit des réactions pulmonaires, des réactions positives vis-à-vis des souches que nous étudions et qui sont situées à la limite inférieure des rickettsies à côté du groupe de la psittacose, mais en dehors de ce groupe.

Après avoir constaté au Ruanda-Urundi l'épidémie que nous venons de rapporter, dans un collège pendant la période de mise-bas des ovins, nous avons cherché chez des caprins un même comportement dans la région de Kisenyi-Ruhengeri, à 200 km au nord de Bukavu. Il y avait encore des caprins en gestation et on avait signalé à notre collègue le médecin vétérinaire WEBER des avortements récents [6]. Pour que l'enquête sérologique soit complète, nous avons étudié ces sérums sur 3 souches de néo-rickettsies, sur *R. burneti* et sur des souches bactériennes comprenant non seulement le groupe typho-paratyphoïdique B et C, mais les 3 souches de *Proteus* X2, X19 et XK ainsi qu'une souche de tularémie.

Sur 10 sérums de chèvres qui avaient avorté de 3 à 15 jours auparavant, aucun n'était positif sur ces souches et, fait plus important encore, aucune des chèvres étudiées sur *Brucella melitensis* et *Brucella abortus* ne présente de réaction positive sauf une, positive au 1:200 et une autre  $\pm$  au 1:200, taux qui ont peu de valeur. Sur les *Proteus* X, il y avait deux sérums positifs au 1:200 l'un sur X19 et l'autre sur OX2. Aucun n'était positif vis-à-vis de *B. Tularensis*. Par contre, 7 sérums agglutinaient la souche V 14, 3 la souche X 14. Une seule chèvre touchait la souche T 13.

Des contrôles faits sur des bovidés de la même région

donnaient une réaction positive sur 9 vis-à-vis de ces derniers antigènes.

En conclusion, on voit que sur 10 chèvres venant d'avorter depuis peu, les réactions ne sont pas positives sur le groupe Brucellose, mais sur un autre groupe absolument en dehors des bactéries et faisant partie des gros virus. Ces faits nous amènent à conclure que, pour la prophylaxie de l'avortement des chèvres, ce n'est pas la vaccination anti-brucellienne mais la chimio-prophylaxie avec des antibiotiques autres que la pénicilline et la streptomycine sans aucune action sur ce groupe, qui doit être préconisée.

L'importance de ces constatations réside dans le fait que les membranes fœtales émises par les animaux qui avortent sont dispersées dans l'atmosphère après dessiccation et qu'elles peuvent amener une contamination massive de sujets sensibles. Et ces données sont prouvées par la simultanéité de nombreux cas lorsqu'on a affaire à des sujets non immunisés par une atteinte antérieure. D'autre part, comme nous l'avons vu, le passage à l'homme peut se présenter sous des aspects divers. Il peut y avoir des affections pseudogrippales, des affections exanthématiques, des affections encéphalitiques. L'importance du facteur animal en pathologie humaine est donc affirmée une fois de plus.

#### **8. Témoins absolus de l'infection, les chimpanzés nouvellement capturés.**

Les constatations humaines, faites depuis 1954, nous avaient amenés à vouloir expérimenter sur le chimpanzé les affections que nous détectons ; cependant ce que nous allons rapporter ne consiste pas en une maladie de la seringue provoquée par l'homme, mais en une affection spontanée survenant chez des animaux nouvellement



importés et qui faisaient une maladie analogue à celle que l'on constatait chez l'homme.

Deux hypothèses peuvent être soulevées : ces maladies ne sont que l'extériorisation d'affections latentes préexistant chez les animaux qui, du fait de leur changement de vie, font une affection jusque là inconnue cliniquement. La deuxième hypothèse est aussi valable : c'est après le premier contact avec l'homme, sujet déjà infecté, que les animaux présentent leur maladie. Ils ont donc été contaminés.

Quatre chimpanzés sont capturés le 5 avril 1956 sur le territoire de Shabunda. Ils arrivent successivement depuis le 16 avril 1956 dans l'animalier du Laboratoire médical de Bukavu, situé à 20 mètres au-dessus du lac Kivu (altitude 1.460 mètres), dans une région humide où, à cette époque, des tornades presque journalières abaissent brutalement la température à la fin de l'après-midi et où l'on voit le vent arriver des montagnes du Ruanda, face au rivage sur lequel est situé le laboratoire.

*Isidore, dit le manchot, chimpanzé II.* — Le 3 mai, avait depuis 2 jours de l'œdème de la paupière supérieure gauche, il était un peu fatigué. Il meurt neuf jours après sans avoir jamais reçu d'antibiotiques. Le 4 mai, il réagissait en micro-agglutination de la façon suivante :  $\pm$  à 1:320 sur l'épidémique et négatif sur le murin, la fièvre boutonneuse, la fièvre Q, les antigènes X 14 et T 13. Il était fortement positif sur l'antigène V 14. Le 12 mai, les antigènes épidémique, murin, boutonneux, fièvre Q et T 13 ne sont pas agglutinés, alors que l'antigène V 14 est positif très fortement à 1:80 et l'antigène X 14 est légèrement touché. Les réactions pour les salmonelloses, les brucelloses, le *tulareuse*, les *proteus* sont toutes négatives.

A l'autopsie, la surface de la dure-mère est normale ; il y a une réaction méningée de la zone de la scissure

de Rolando. Le liquide péricardique est trouble, le poumon et le foie ont un aspect normal, la rate est énorme. Le pédicule splénique est rempli de nombreux ganglions. Les capsules surrénales et le rein sont congestionnés. Les frottis du cerveau montrent, dans une gaine vasculaire, les mêmes éléments que ceux observés chez l'enfant et chez l'homme, protoplasme et noyaux troués avec éléments punctiformes et masses colorés en rouge. Le poumon qui avait un aspect normal contient de très nombreux granulocytes. Les frottis du rein ne mettent rien en évidence et il n'y a rien dans les ganglions. On voit dans les polynucléaires du sang des éléments en anneaux rouges, mais il n'y a pas d'hématozoaires.

La suspension du cerveau Isidore provoque la lyse des fibroblastes, les sérums anti-polio I, II et III n'empêchent pas cette lyse, le sérum du chimpanzé Alberte non plus, par contre le sérum U. 17 protège partiellement.

La culture 3.723 sur fibroblastes de poulet a été passée à la souris par voie péritonéale et des souris sacrifiées de 7 à 11 jours, seule, celle du 7<sup>e</sup> jour présente un poumon hépatisé avec corps punctiformes.

*Alberte, chimpanzé I.* — Arrivée le 16 avril. Le 4 mai, son sérum est négatif en micro-agglutination sur toutes les souches rickettsiennes et néo-rickettsiennes, à l'exception de l'antigène boutonneux sur lequel il réagit fortement à 1:40. Le 21 juin, son sérum est positif sur V 14 et sur T 13, les autres souches sont négatives. Elle meurt le 28 juin. Elle avait présenté un syndrome dysentérique traité à la sulfadiazine. A l'autopsie, on constate des altérations comparables à celles du chimpanzé II.

L'extrait de cerveau mis en contact avec des cellules HeLa entraîne la lyse des cellules après 48 heures et on constate la présence de corps punctiformes. Cette lyse est neutralisée par le sérum U. 17, cas de néo-rickettsiose à rechutes.

*Marcelle, chimpanzé III.* — Entrée le 23 avril 1956. Négative sur l'épidémique, le murin, la fièvre Q, X 14 et T 13, elle est positive sur l'antigène boutonneux et sur V 14. Le prélèvement du 22 juin est positif vis-à-vis des antigènes X 14 et  $\pm$  sur V 14 ; il est négatif sur les autres souches. Elle présente un syndrome dysentérique. On isole un *B. flexner* VI et l'animal est traité par la sulfadiazine, ce qui n'empêche pas la maladie d'évoluer vers la mort qui survient le 28 juin.

L'extrait de cerveau mis au contact des fibroblastes entraîne la lyse de ceux-ci et le sérum U. 17 protège complètement. Ensemencé sur cellules HeLa, on observe, après 48 heures, des cellules lysées et abîmées avec présence de corps punctiformes colorés au Macchiavello et une lyse totale après 96 heures, tandis que l'extrait mis préalablement au contact du sérum U. 17 n'entraîne pas la lyse et on n'observe pas de corps punctiformes.

*Joseph, chimpanzé IV.* — Arrivé le 30 avril. Son sérum est négatif vis-à-vis des antigènes rickettsiens et néorickettsiens à l'exception du V 14. Il devient négatif également sur cette souche le 22 juin et n'agglutine plus qu'en lisière la souche X 14.

Au mois d'août, le singe Joseph, positif sur X 14, à peine sur V 14, est négatif sur la souche L 17, souche d'avortement de femme parisienne.

C'est ainsi que l'on voit des singes, nouvellement introduits dans une région, présenter les uns après les autres le même type d'affection qui se termine inexorablement par la mort. Du reste, nos constatations ne sont pas uniques car, bien fréquemment, le même sort est réservé aux gorilles et aux chimpanzés récemment capturés. Certaines symptomatologies sont copiées sur des affections que nous avons observées chez l'homme, un peu d'œdème de la face, un peu de liquide péricardique, une réaction méningo-encéphalitique, des ganglions mésentériques,

le tout pouvant s'accompagner d'un syndrome dysentérique au cours duquel on peut isoler un *B. flexner*. L'un de nous avait reçu en 1941, à Coquilhatville, cinq chimpanzés et tous moururent avec des syndromes comparables s'accompagnant de dysenterie. Au cours de ces affections, on met en évidence le même type d'anticorps anti-V 14. L'action cytopathogène de leur virus est neutralisée par le sérum de malades européens ou africains ayant fait le même syndrome.

### 9. Comportement sérologique des poissons.

Au point de vue épidémiologique, un fait pourrait être extrêmement important : les éléments que nous reconnaissons chez les animaux domestiques pouvaient-ils se retrouver, dans les eaux du lac Kivu, dans les régions les plus proches des abattoirs ? Les poissons hôtes de ce lac réagissaient peut-être vis-à-vis de ces antigènes.

On sait que les poissons réagissent en développant des anticorps lorsqu'ils reçoivent des injections de rickettsies virulentes. Les éléments pathogènes que nous avons isolés, en 1954, dans la province du Kivu et que nous considérons comme néo-rickettsiens, peuvent être étudiés en micro-agglutination comme nous l'avons déjà rapporté.

Nous avons utilisé pour nos essais du sang de *Tilapia nilotica* ou de barbues pêchées dans le lac Kivu. La capture était faite près d'un abattoir, puisque ce que nous cherchions, c'était des anticorps vis-à-vis d'un antigène qui peut affecter les animaux domestiques.

Sur 38 *Tilapia* et 5 Barbues, nous avons eu 9 résultats positifs sur le typhus épidémique, 5 sur le murin, 2 sur le boutonneux et 5 sur X 14 [7].

Pour tous les sérums de poissons, nous référant aux constatations que nous avons faites à la suite d'inoculation d'antigènes, nous avons toujours utilisé le sérum

dilué au 1:20, ces réactions ne devant être pour nous qu'une indication des types d'antigènes à rechercher chez eux.

Ces faits sérologiques permettent d'affirmer que les poissons ont, en commun avec les animaux, des affections insoupçonnées jusqu'ici. En effet, les poissons sont d'autant plus fréquents qu'ils sont près d'une région où des égoûts se déversent. Dans les rivières d'Europe, les poissons sont particulièrement nombreux près des bouches d'égoûts. Ainsi ils ingèrent, non seulement des substances nutritives, mais aussi des agents qui peuvent les contaminer. La démonstration de cette contamination est prouvée par la montée des anticorps.

**10. Pouvoir antigène,  
isolement de souches néo-rickettsiennes  
à partir de parasites hôtes habituels des poissons.**

Les tissus des parasites peuvent présenter un milieu électif pour la culture de certains éléments virulents, de même que l'un de nous, avec C. CIACCIO, avait vu que ceux de *Tenebrio molitor* ou de *Bombyx mori* permettent la culture et la conservation des souches virulentes que nous avons inoculées.

Malheureusement on n'a pu jusqu'à présent déceler chez ces parasites des anticorps permettant de juger d'une façon indirecte et facile la culture locale d'un élément virulent. Aussi faut-il rechercher la présence même de l'antigène chez ces parasites. Comme nous avons vu que deux types de poissons fréquents dans le lac Kivu présentaient des anticorps vis-à-vis des éléments virulents qui nous intéressent, nous avons cherché à prouver activement la présence de l'antigène chez les parasites hôtes de ces poissons. Deux méthodes se présentaient à notre esprit : la première consistait à rassembler des

lots de parasites, à les stocker à — 25° C et à les inoculer à des lapins pour juger de la montée des anticorps chez ces derniers, la seconde à inoculer des souris par voie nasale.

1° Trois types de parasites ont été prélevés : Nématodes, Acanthocéphales et Diphylobothriocéphales. Une centaine de Nématodes à peu près, autant d'Acanthocéphales et quelques centaines de Diphylobothriocéphales.

Des lapins ont été inoculés par paire, par voie sous-cutanée et intra-péritonéale pour juger non seulement de la montée des anticorps, mais aussi d'une maladie générale, d'après la courbe thermique, ainsi que d'une lésion locale possible.

Les deux lapins inoculés avec le genre Nématode ont présenté des réactions sur l'antigène V 14. Un seul présentait en outre une légère agglutination avec l'antigène X 14.

Pour le groupe Acanthocéphale, les deux lapins réagissaient sur l'antigène V 14, un seul sur l'antigène X 14.

Pour le groupe Diphylobothriocéphale, seule la souche V 14 est touchée. Aucun des trois types de parasites ne provoque d'anticorps vis-à-vis de l'antigène T 13, antigène de psittacose vraie.

Ces parasites contiennent donc indubitablement un antigène du groupe V 14. Ces faits ne sont pas pour nous étonner puisque nous avons montré que cet antigène est fréquent chez les animaux domestiques et même chez l'homme [7].

La présence des anticorps chez les lapins inoculés démontre, en outre, que ces parasites, vivant dans l'intestin du poisson, subissent les mêmes influences que lui ; ce que nous avons démontré d'autre part en étudiant le pouvoir pathogène de ces parasites hôtes de ces poissons.

2<sup>o</sup> Des souris sont inoculées par voie nasale à raison de trois lots de cinq souris.

Le lot inoculé avec les Nématodes ne donne pas de résultats, tandis que les lots inoculés avec Diphyllobothriocéphales et Acanthocéphales présentent des hépatisations pulmonaires dans lesquelles on met en évidence des réactions analogues à celles qu'on voit avec les virus de passage.

Nous avons donc provoqué avec ces différents parasites, d'une part la montée des anticorps, d'autre part la culture des agents virulents que nous étudions.

### Discussion.

Nous voulions démontrer qu'à côté des maladies virales pour lesquelles nous sommes encore actuellement démunis au point de vue thérapeutique, il existait également des affections dues à des infra-microbes, situés au-dessous des rickettsies et encore sensibles aux antibiotiques. Comme ce groupe comprend des éléments spontanément constatés chez la souris, il nous fallait démontrer qu'en dehors de celle-ci nous pouvions isoler de tels éléments, prouver sur eux l'action de certains antibiotiques et de certains sérums humains provenant d'affections que nous attribuions à ce groupe. Pour la simplification de leur dénomination, nous avons parlé de néo-rickettsies, voulant indiquer ainsi que nous étions à la limite inférieure des rickettsies, à côté du groupe de la psittacose. Nous étions bien à côté de ce groupe puisque, aussi bien en fixation du complément qu'en micro-agglutination, ce groupe bien souvent ne réagissait pas. D'autre part il y avait dissociation avec cet élément, tant au point de vue pouvoir pathogène sur la souris qu'au point de vue pouvoir pathogène sur l'œuf. Certaines souches s'adaptent très mal à la culture vitelline et ne permettent pas la production d'antigène.

Les éléments que nous mettons en évidence étaient, dans certaines conditions, colorés en rouge ou en bleu au Macchiavello et avaient de 200 à 300  $m\mu$ , quelquefois arrondis, quelquefois légèrement allongés. On sait, du reste, qu'avec la psittacose du perroquet, on peut avoir parfois exactement ce même type de morphologie. De plus, dans certaines conditions, lorsqu'on change le milieu dans lequel l'élément pathogène est cultivé, on change aussi parfois sa morphologie. C'est ainsi que nous avons vu que dans les milieux de fibroblastes de poulets, des éléments qui, comme la psittacose, sont toujours représentés par des masses arrondies apparaissant colorés en rouge étincelant au Macchiavello, peuvent se présenter sous forme de véritables anneaux ou de vraies virgules. Nous avons vu aussi de mêmes morphologies apparaître aussi bien sur des frottis provenant de l'homme que sur des frottis provenant d'animaux, bovins ou porcins. Cependant ces éléments n'étaient que l'évolution de corps punctiformes, de même que nous avons pu voir évoluer les rickettsies du typhus et de la fièvre boutonneuse, de la fièvre Q ou même de *Rickettsia orientalis*. Il suffisait de changer le milieu pour voir réapparaître la morphologie normale pouvant éliminer par culture sur des embryons de poulet des possibilités de modifications apportées par la souris. Nous avons écarté ainsi une cause éventuelle d'erreur. De plus, en recourant à la recherche des anticorps agglutinants des diverses souches que nous possédons, nous apportions une preuve sérologique à l'authentification de ces éléments.

En neutralisant un pouvoir nécrosant, nous apportions aussi une autre preuve qui nous permettait de rapprocher des syndrômes divers.

Enfin nous avons voulu, au cours d'essais se rapportant à deux séjours dans la province du Kivu, mais tenant compte aussi des connaissances acquises dans d'autres territoires et se rapportant à des milliers d'observations,



puisque entre janvier 1954 et janvier 1957 plus de 7000 sérums ont été étudiés à Paris et ceci, sur sept antigènes différents, nous avons voulu synthétiser les divers syndromes cliniques au cours desquels on peut mettre en évidence ces agents pathogènes, les anticorps qu'ils provoquent et les résultats thérapeutiques du groupe des antibiotiques à large spectre tels l'auréomycine, la terramycine ou le chloramphénicol.

### Conclusions.

Dans les foyers humains de Bukavu, nous avons vu des maladies à rechutes, des hyperthermies sans éruption, des hyperthermies avec ictères, des formes exanthématiques, des formes pulmonaires, des pleurésies purulentes amicrobiennes, des avortements, des méningites purulentes amicrobiennes, réagir sur nos antigènes. A partir de toutes ces affections, nous avons pu isoler des souches de néo-rickettsies en même temps qu'au cours de cette étude nous voyons des sujets faire d'authentiques typhus murins ou des affections à *R. burneti*.

L'épidémiologie même de ces infections est prouvée par une épidémie dans un internat indigène. C'est à la saison des mises bas des ovins que des enfants sont contaminés, quelquefois avec deux souches, l'une néo-rickettsienne, l'autre *R. burneti*.

Ces infections humaines peuvent provenir des animaux puisque nous avons isolé des souches à partir de bovins présentant des affections graves et pour lesquels on avait pensé à des theilerioses, mais qui réagissaient sur nos antigènes, et pour lesquels la sanction thérapeutique prouvait le bien fondé de nos conclusions.

Le porcelet, ses tiques, peuvent permettre l'isolement de mêmes agents.

Enfin, nous avons montré qu'au cours de l'avortement

des caprins, on a des réactions positives vis-à-vis de ces antigènes, en dehors de toute affection brucellienne.

Des chimpanzés nouvellement capturés mettent en évidence aussi ces groupes infra-microbiens.

Enfin, étudiant les poissons et leurs parasites dans les lieux mêmes où sont sacrifiés les animaux domestiques porteurs de ces éléments, on voit que ceux-ci reflètent l'infection des animaux domestiques puisqu'ils vivent dans le même biotope.

9 mai 1957.

Laboratoire médical de Bukavu

#### BIBLIOGRAPHIE

1. — P. GIROUD et J. JADIN, Le Virus des Bashi, *Acad. roy. Sc. col.*, Section des Sciences nat. et méd., Mémoires in-8°, nouvelle série, 1954, t. I, fasc. V.
2. — P. GIROUD et J. JADIN, *C. R. Acad. Sc.*, Paris 1954, **238**, 2039.
3. — P. GIROUD et J. JADIN, *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, 1954, **47**, 587.
4. — J. JADIN et P. GIROUD, *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, 1956, **49**, 599.
5. — P. GIROUD et J. JADIN, *C. R. Acad. Sc.*, Paris, 1956, **243**, 721.
6. — J. JADIN et P. GIROUD, *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, 1956, **49**, 525.
7. — P. GIROUD et J. JADIN, *C. R. Acad. Sc.*, Paris, 1956, **243**, 686.

## TABLE DES MATIÈRES

1. Cultures de tissus en tubes roulants utilisés à Bukavu .....	6
2. Cultures de tissus au moyen des cellules Hela-Gey. ....	8
3. L'étude du foyer humain. ....	9
Maladies à rechutes .....	9
Hyperthermie sans éruption .....	12
Hyperthermie avec ictère .....	14
Formes exanthématiques .....	15
Formes pulmonaires .....	16
Pleurésies purulentes amicrobiennes .....	17
Avortements chez la femme avec ou sans hyperthermie....	19
Méningites, méningo-encéphalites amicrobiennes .....	22
4. Une épidémie dans un internat indigène explique l'épidémiologie de l'affection .....	29
5. L'infection chez les veaux .....	31
6. Isolement du même agent dans un élevage de porcs .....	34
7. Mêmes résultats sérologiques chez les caprins de Kisengi qui avortent .....	36
8. Témoins absolus de l'infection, les chimpanzés nouvellement capturés .....	37
9. Comportement sérologique des poissons .....	41
10. Pouvoir antigène, isolement de souches néo-rickettsiennes à partir de parasites hôtes habituels des poissons .....	42
Discussion .....	44
Conclusions .....	46



