

Académie royale
des
Sciences coloniales

CLASSE DES SCIENCES NATURELLES
ET MÉDICALES

Mémoires in-8°. Nouvelle série.
Tome I, fasc. 5 et dernier.

Koninklijke Academie
voor
Koloniale Wetenschappen

KLASSE DER NATUUR- EN
GENEESKUNDIGE WETENSCHAPPEN

Verhandelingen in-8°. Nieuwe reeks.
Boek I, aflev. 5 en laatste.

LE VIRUS DES BASHI

PAR

Paul GIROUD

CHEF DU SERVICE DES RICKETTSIOSES
À L'INSTITUT PASTEUR (PARIS)
MEMBRE DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE

ET PAR

Jean JADIN

MÉDECIN DIRECTEUR DU LABORATOIRE DE BUKAVU
(CONGO BELGE)
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE ROYALE
DES SCIENCES COLONIALES.

Cette nouvelle série constitue la suite
de la collection de *Mémoires in-8°*,
publiée par l'Institut Royal Colonial
Belge de 1929 à 1954.

Deze nieuwe reeks is de voortzetting
der verzameling van de *Verhandelingen
in-8°*, uitgegeven door het Koninklijk
Belgisch Koloniaal Instituut van 1929 tot
1954.



Avenue Marnix, 25
BRUXELLES

Marnixlaan, 25
BRUSSEL

1955

PRIX :
PRIJS : F 90

Les pages de titre et la table des matières de ce tome I
seront insérées dans le fascicule dudit tome qui sortira
de presse en dernier lieu.

LE VIRUS DES BASHI

PAR

Paul GIROUD

CHEF DU SERVICE DES RICKETTSIOSES
À L'INSTITUT PASTEUR (PARIS)
MEMBRE DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE

ET PAR

Jean JADIN

MÉDECIN DIRECTEUR DU LABORATOIRE DE BUKAVU
(CONGO BELGE)
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE ROYALE
DES SCIENCES COLONIALES.

Mémoire présenté à la séance du 18 décembre 1954.

Ce travail a été rendu possible grâce à un subside de l'Institut pour la Recherche scientifique en Afrique centrale (I. R. S. A. C.) et à l'aide de la direction des services médicaux du Congo belge.

Nous tenons à remercier tout particulièrement M. P. BRASSEUR, gouverneur de la Province du Kivu (Congo belge), qui nous a assuré de sa constante sollicitude. C'est grâce à lui que ce travail a pu être mené à bien.

LE VIRUS DES BASHI

Introduction.

La région de Bukavu, située au sud du lac Kivu, pose depuis plusieurs années des problèmes complexes à l'épidémiologiste. Bukavu, capitale d'une province du Congo belge, n'a pas 30 ans et, comme beaucoup de villes congolaises, a pris un essor des plus rapides. Sa population européenne dépasse 4.000 habitants, les Indigènes pouvant être estimés à 30.000. Tout y est neuf. Malgré leur dévouement, les autorités éprouvent beaucoup de difficulté à assurer un logement décent à la population indigène qui ne cesse d'y affluer. Le nombre de travailleurs indigènes qui chaque jour descend des villages environnants est considérable, près de 18.000 en 1953. Aussi l'Européen se trouve-t-il en contact constant avec une population dont les conditions de vie sont particulièrement primitives. Les Bashi sont apparentés aux Banyarwanda ; comme eux, ils ont des troupeaux, cultivent et vivent au sommet des collines. Bien que vêtus rudimentairement, ils sont souvent exposés aux brusques variations de température, fréquentes dans ces régions montagneuses. Si les Ruandais lavent les ustensiles de traite à l'urine de vache et utilisent parfois ce même liquide pour leur toilette, les Bashi n'hésitent pas à consommer le contenu de la panse et de l'intestin grêle des bovidés mélangés au sang de chèvre ou de mouton. On peut trouver cette nourriture préparée sous forme de boulettes sur les marchés si fréquentés par cette population. Bien des Européens

installés dans ce pays ont vu le jeune boy, qui aide à la cuisine, absorber sans hésiter l'intestin tout entier de la poule qu'il vient de sacrifier.

Les troupeaux de bovins, d'ovins et de caprins sont parasités au plus haut point et partagent la hutte des Bashi, plus fréquemment encore que celle des Ruandais. Vivant de telle manière, les Bashi peuvent contracter les maladies de leurs commensaux transmissibles par les voies digestives, respiratoires ou cutanées, soit en absorbant des nourritures contaminées, soit en inhalant les déjections desséchées des parasites, ou encore en se faisant piquer par les parasites des animaux domestiques auxquels s'ajoutent leurs parasites propres et ceux des innombrables rongeurs qui pullulent dans les huttes de paille ou de pisé.

Il était donc nécessaire, avant d'entreprendre l'exposé de notre étude, de décrire le milieu où hâtivement s'est établie une des cités les plus accueillantes de l'Afrique centrale si bien posée au sud du lac Kivu, dans un décor qui rappelle les plus beaux lacs italiens, mais au milieu d'une population en proie aux agents contamineurs les plus divers.

Voici 10 ans déjà que l'un de nous, directeur à l'époque du Laboratoire médical d'Astrida (Ruanda-Urundi), en collaboration avec PIERAERTS, faisait ses premières recherches au sujet d'affections mal définies et que l'on croyait pouvoir rattacher au groupe boutonneux pourpré.

Le premier virus isolé était cependant un virus murin, ainsi que l'un de nous l'a établi (J. JADIN, *Ann. Soc. Belge Méd. Tropic.*, 1947, 27).

Dans la suite, grâce à la technique de micro-agglutination de P. et M.-L. GIROUD (P. et M.-L. GIROUD, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1944, 37, 344) et avec la collaboration de M. D'HOOGHE et L. BIENFAIT, nous avons examiné de très nombreux sérums vis-à-vis des rickettsies épidémiques, murines, de fièvre boutonneuse et de fièvre

Q. Diverses épidémies observées au Ruanda-Urundi, nous permirent peu à peu d'isoler les virus responsables des anticorps décelés au moyen de la micro-agglutination des rickettsies. Grâce à ces recherches, nous avons établi la large diffusion des antigènes rickettsiens majeurs dans cette région (J. JADIN, Les rickettsioses du Congo belge et du Ruanda-Urundi, thèse d'agrégation, éd. Nauwelaerts, Louvain, 1951).

En 1952, cependant, une épidémie meurtrière survenue dans le territoire de Biumba au nord-ouest du Ruanda, avait attiré notre attention sur la fréquence d'anticorps actifs en micro-agglutination vis-à-vis de l'antigène *Rickettsia conori*, sans parvenir à isoler l'agent virulent ; nous avons cependant inoculé sur place à partir de cas fébriles et récents le sang des malades aux souris et aux cobayes.

En mai 1953 survenait à Burale, au sud-ouest de Bukavu, près de Walungu, dans un internat de jeunes filles indigènes, une épidémie qui devait orienter nos recherches dans une autre voie. Les sérums recueillis chez ces jeunes Africaines agglutinaient, comme ceux de l'épidémie de 1952 à Biumba, les rickettsies du groupe bouton-neux pourpré. Les frottis de la paroi péritonéale ou du poumon des cobayes inoculés avec le sang des malades, permettaient de déceler des éléments punctiformes à la limite des rickettsies, mais que nous ne pouvions identifier.

Ces mêmes sérums et ces frottis furent alors étudiés à Paris au Service des Rickettsioses de l'Institut Pasteur. C'est ainsi que l'un de nous fut amené, à la suite d'autres recherches, à mettre en présence de ces sérums un antigène de psittacose (souche perroquet) et à constater que la plupart de ces sérums fixaient cet antigène en même temps que celui de la fièvre boutonneuse. L'un de nous avait établi antérieurement que les sérums provenant de fièvres boutonneuses authentiques avec escarre d'inoculation, ne réagissent pas à l'antigène de la psittacose

(P. GIROUD, P. LE GAC, F. ROGER et N. DARTOIS, *C. R. Ac. Sc.*, 1953, 237, 1576), tandis que des syndromes les plus divers, exanthématiques, méningés ou encéphaliques réagissent.

Nous nous proposons, au cours de ce travail, d'exposer successivement les diverses épidémies qui nous ont permis de caractériser le virus des Bashi.

1. Épidémie dans un pensionnat de jeunes filles africaines ;
2. Épidémie sur une colline ;
3. Épidémie de Bukavu ;
4. Épidémie de prison ;
5. Enquête au Ruanda-Urundi ;
6. Épidémie dans une presqu'île du lac Kivu ;
7. Étude sérologique et recherche d'un agent pathogène chez les bovins, les ovins et les caprins au Ruanda-Urundi et au Kivu ;
8. Recherche du virus chez les rongeurs ;
9. Recherche des vecteurs.

* * *

1. Épidémie dans un pensionnat de jeunes filles africaines⁽¹⁾.

C'est à Burale, à 65 km au sud-ouest de Bukavu, dans un internat pour jeunes africaines, qu'une épidémie s'est développée.

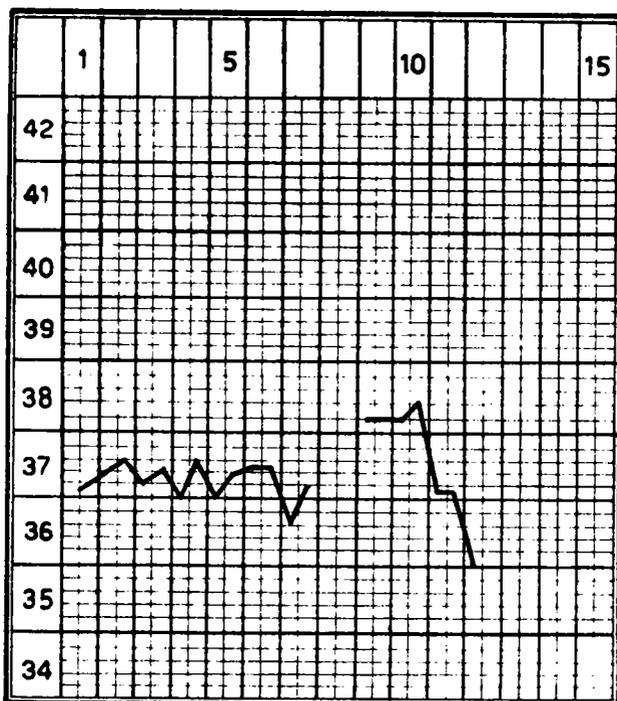
Au début de mai 1953, c'est-à-dire en fin de saison des pluies, une première pensionnaire tombe malade. Le 2^e cas date du 22 mai et c'est le 27 mai que plusieurs jeunes filles sont contaminées et que l'on peut parler d'épidémie ; enfin, 50 sur 75 internes sont malades. Elles ont de la fièvre, une asthénie marquée, des tendances

⁽¹⁾ Cette épidémie nous fut signalée par les D^{rs} J. MERTENS et P. NOËL, du Fonds social du Kivu à Walungu.

syncopales, des céphalées intenses, du délire, de la toux et parfois des symptômes pulmonaires.

BERNADETTA a été malade la première au début du mois de mai ; elle présente des céphalées, des vertiges, 3-4 syncopes par jour. Après 5 jours apparaissent des vomissements ; fin mai, elle fait une première rechute, une autre en novembre (courbe 1).

COURBE 1. — *Forme nerveuse avec peu de température.*
BERNADETTA. Burale n° 196.

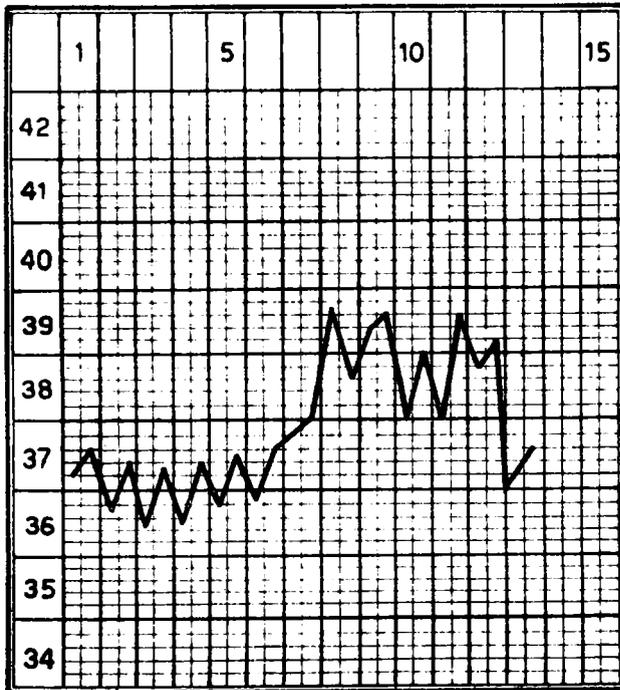


18. V. 1953 (température prise sous l'aisselle).

THERESITA a été malade le 22 mai. Elle fait tout d'abord une petite poussée fébrile s'accompagnant de céphalées et de vomissements jusqu'au 28 mai, soit pendant 7 jours. Le 28, la température s'élève à 39,5° avec céphalée intense. On constate quelques râles pulmonaires.

Le lendemain, la malade est somnolente et présente des signes pulmonaires certains, souffle tubaire, quelques râles crépitants, sibilants au sommet. On fait une hémoculture et l'on inocule des cobayes dans le péritoine. La température reste à 39° jusqu'au 12^e jour. Cette malade qui n'a jamais reçu d'antibiotique (auréomycine, chloromycétine) pendant toute sa maladie, fait une rechute 15 jours plus tard (courbe 2).

COURBE 2. — *Forme pulmonaire.*
THERESITA. Burale n° 199.



22. V. 1953.

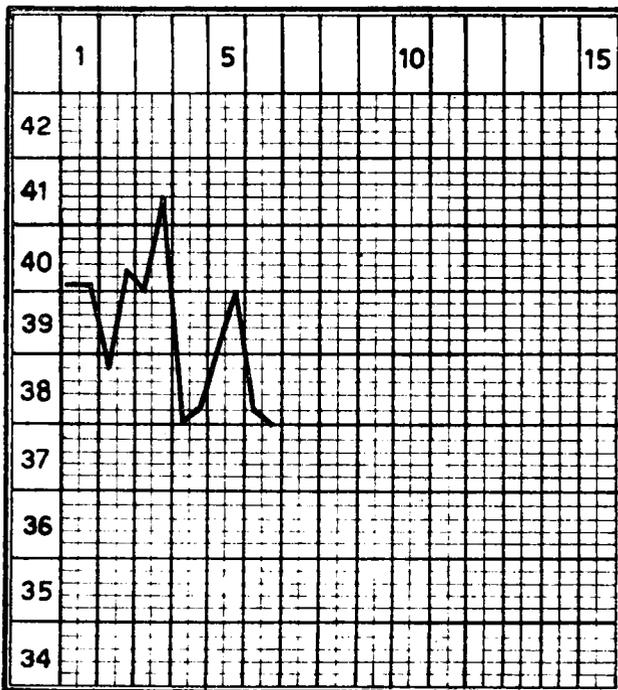
LÆTITIA a des céphalées et de petites poussées de température pendant une semaine, puis, bien qu'elle ne présente pas de signes de congestion pulmonaire très nets, se plaint de la poitrine et touse. Pas plus que chez les précédentes, il n'y a de parasites dans le sang.

JOHANNA a des céphalées et de la toux pendant une semaine, puis le 29 mai, fait une poussée de fièvre à $39,5^{\circ}$, le lendemain à $39,8^{\circ}$, puis $39,4^{\circ}$ et $39,7^{\circ}$. On constate des râles au sommet gauche.

Le sang ne renferme pas de parasites.

MARIANNA a tout d'abord des céphalées pendant quelques jours, puis le 29 mai, la température s'élève à $40,1^{\circ}$, s'y maintient le lendemain et monte à $41,4^{\circ}$ le surlendemain ; elle est à 40° le 5^e jour. Il n'y a pas de symptômes pulmonaires nets, bien que la malade présente de la dyspnée, des tremblements avec points de côté et douleurs cardiaques (courbe 3).

COURBE 3. — *Forme hyperthermique.*
MARIANNA. Burale n° 204.



29. V. 1953.

VENERANDA. Cette malade accuse pendant une semaine des maux de tête et se sent fiévreuse. Le 27 mai, les maux de tête augmentent et la température s'élève à 40,7°. Chez celle-ci, on constate un souffle tubaire du côté gauche. Il n'y a pas de parasites dans le sang.

En résumé, les symptômes les plus importants sont des céphalées intenses, une température qui s'élève brusquement, une tendance syncopale, des douleurs cardiaques et des vertiges. Les symptômes pulmonaires sont inconstants. L'hémoculture reste négative.

L'examen systématique du sang pratiqué chez 35 de ces malades ne nous montre qu'une seule fois de rares hématozoaires dans le sang, mais chez plusieurs il y a une leucopénie. Le nombre de lymphocytes varie de 45 à 71 pour 100 chez 23 de ces 35 sujets.

Essai d'isolement.

L'inoculation du sang au cobaye et à la souris ne nous permet pas d'isoler un virus du groupe typhique, mais nous observons néanmoins que plusieurs cobayes font une élévation transitoire de la température au 10^{me} jour et le sang de quelques-uns d'entre eux agglutine à des taux peu élevés *Rickettsia conori*.

Dans les frottis de la paroi péritonéale ou des poumons de cobayes inoculés avec le sang, nous observons au *May-Grünwald-Giemsa* des éléments punctiformes que nous ne pouvons définir. Les mêmes observations sont faites sur les animaux de passage.

Chez la souris, nous n'observons que des symptômes peu nets et chez les animaux sacrifiés, nous ne décelons rien de caractéristique.

Réactions sérologiques.

Les réactions de WIDAL, de WEIL-FELIX et de WRIGHT pratiquées avec le sérum de 20 de ces malades furent

toutes négatives. D'autre part, aucun exanthème ne peut être observé, ni aucune tache de nécrose qui aurait pu être considérée comme un point d'inoculation d'un virus par des ixodes.

Tous les sérums examinés, sauf un, répondaient en micro-agglutination à l'antigène boutonneux à des taux allant jusqu'au 1 : 320. Notons que pour un sérum normal, le taux d'agglutination est toujours inférieur à 1,40. Quelques sérums réagissaient faiblement vis-à-vis de l'antigène murin et épidémique, deux agglutinaient fortement l'antigène de la fièvre Q. Rappelons que ce n'est qu'au début et au décours d'une affection due aux rickettsies que les anticorps se montrent spécifiques, ainsi que nous l'avons établi en 1947 (P. GIROUD et J. JADIN, *C. R. Soc. Biol.*, 1947, 151, 234).

Dans un pays où tous ces antigènes sont très répandus, il n'y a rien d'étonnant à constater des réactions anamnestiques lors d'une nouvelle affection.

Par ailleurs, nous avons eu recours à l'épreuve d'allergie vis-à-vis de l'antigène *R. conori*. Six semaines après l'épidémie, douze sur les 42 jeunes filles testées réagissaient en épreuve d'allergie et donnaient des réactions de 15 mm et plus de diamètre. Par contre, 73 témoins furent testés dans un internat similaire à Katana et bien que les jeunes filles fussent en général de quelques années plus âgées, quatre seulement réagissaient de façon comparable.

Comme aucun des animaux d'expérience ne présentait les symptômes habituels à *Rickettsia conori* (ni orchite chez le cobaye, ni grosse rate, ni exsudat localisé au niveau de la vaginale) et étant donné l'absence d'escarre et d'exanthème chez les malades, force nous était de penser à un autre type d'agent pathogène.

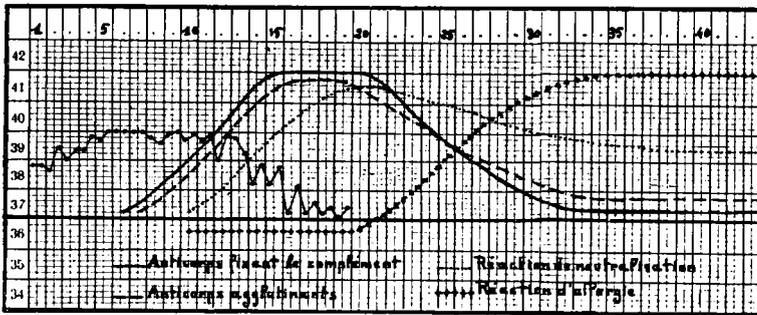
D'autres travaux poursuivis au Service des Rickettsioses à Paris avec des sérums d'A. É. F. ou de France (P. GIROUD, P. LE GAC, F. ROGER et N. DARTOIS,

C. R. Ac. Sc., 1953, 237, 1576) avaient montré qu'au cours d'affections allant de l'exanthème simple à la réaction méningée et à l'encéphalite, les sérums pouvaient dévier un antigène du groupe de la psittacose provenant du perroquet d'Argentine. Et c'est ainsi que nous pûmes observer que 6 sérums sur 15, prélevés six semaines après cette épidémie, fournissaient une réaction de déviation du complément nettement positive avec ce même antigène.

Huit mois après l'épidémie de Burale, en janvier 1954, l'un de nous, grâce à un subside de l'Institut pour la Recherche scientifique en Afrique centrale, put entreprendre un voyage au Congo belge et reprendre sur un plan très étendu les essais entrepris à Burale.

C'est donc en janvier 1954 que le sérum de cinq des premières malades fut prélevé à nouveau et examiné tant au point de vue micro-agglutination que fixation du complément. Deux de ces sérums fixaient encore l'antigène T. 13 (antigène psittacose du perroquet) et un répondait en micro-agglutination. La presque totalité des sujets qui avaient été malades, 29 sur 34 testés dans la peau avec ce même antigène, fournirent des réactions d'hypersensibilité remarquables. Ces réactions atteignaient de 30 à 40 mm dans certains cas. Les mêmes essais effectués chez des jeunes filles africaines du Noviciat de Katana et parmi le personnel infirmier du Laboratoire médical de Bukavu et de l'Hôpital des Congolais, nous fournirent des réactions exceptionnellement positives. Trois sujets seulement sur 20 du Laboratoire réagissaient à cet antigène ; il s'agissait de travailleurs qui manipulaient les rongeurs récoltés pour le prélèvement des larves de trombididés. Lors de ces essais, nous avons effectué un contrôle qui fut négatif au moyen d'un antigène de poumon de souris normal, l'antigène que nous utilisions pour nos tests étant préparé avec des poumons de souris.

Nous avons donc mis en évidence chez des sujets présentant des syndromes nerveux avec hyperthermie et parfois des syndromes pulmonaires, des anticorps actifs vis-à-vis du groupe de la psittacose ; anticorps capables d'agglutiner cet antigène, de dévier le complément ou de provoquer plusieurs mois après des réactions allergiques. On sait que ces anticorps sont encore présents alors que ceux qui agglutinent ou fixent le complément ont disparu depuis longtemps, faits analogues à ceux qu'on observe au cours du typhus épidémique.



COURBE 4. — Courbes des anticorps au cours et à la suite d'un typhus épidémique, les anticorps neutralisants et surtout ceux responsables de la réaction d'hypersensibilité sont les seuls qui persistent.

Épidémiologie.

Cette épidémie de Burale s'était présentée dans deux dortoirs contigus nouvellement construits que les travailleurs indigènes venaient à peine de quitter. Un premier cas se présente au début de mai et plus de trois semaines après, l'épidémie se déclenche. Aucune des religieuses qui soignent et qui s'occupent de ces jeunes indigènes ne contracte la maladie, démontrant ainsi leur immunité. Les premières malades qui reçoivent de la

pénicilline voient leur affection évoluer sans amélioration et présentent des rechutes, tandis que celles qui reçoivent de la chloromycétine, ou mieux de l'auréomycine, à fortes doses, sont rapidement et définitivement rétablies.

Ces jeunes filles ont peu de contact avec l'extérieur. Elles vont se baigner chaque jour et prélever de l'eau au grand ruisseau qui longe le bas de la colline, là où s'abreuvent les troupeaux de bovins, ce qui inévitablement les met en contact avec les larves et les nymphes des innombrables tiques hébergées par ces animaux.

Conclusions.

Dans un pensionnat à Burale, nous avons pu observer une épidémie qui répond à un antigène du groupe de la psittacose, mais dont l'origine certaine ne peut être établie, à moins de la rapporter à une affection non reconnue des bovins.

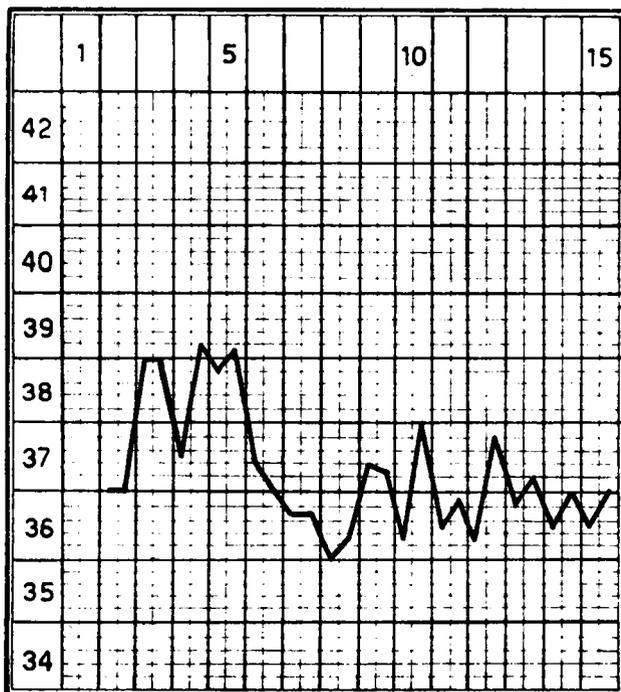
2. Épidémie dans un village sur une colline.

A la même période, le Dr LEGRAND, de la Fondation médicale de l'Université de Louvain à Katana, signale une épidémie parmi les habitants d'Itara, répartis dans un groupe de huttes situées au sommet d'une colline, au milieu des bananiers. Mais là, les bovins existent en grand nombre et suivant la coutume des Bashi, partagent bien souvent avec eux la hutte de paille. Une vache appartenant à une famille éprouvée avorte. En 48 heures, 2 jeunes filles et 2 enfants meurent, les autres malades sont transportés à l'Hôpital de Katana. Cinq malades ont été particulièrement suivis. Trois sérums de ces malades agglutinaient les rickettsies boutonneuses à 1 : 80 et deux à 1 : 160.

MWAKARIMBA : N° 422 d'Itara, enfant de 4 ans,

appartenant à la famille où 2 enfants sont morts, a eu à l'hôpital une température de 39° pendant 3 jours (courbe 5). Pas de parasites dans le sang. L'enfant se plaint surtout de douleurs thoraciques et de toux. Éprouvé dans le derme avec l'antigène T. 13, huit mois après la maladie, il présente une réaction de 20 mm de large, sur 7 au plissement.

COURBE 5. — N° 422. MWAKARIMBA (Itara).

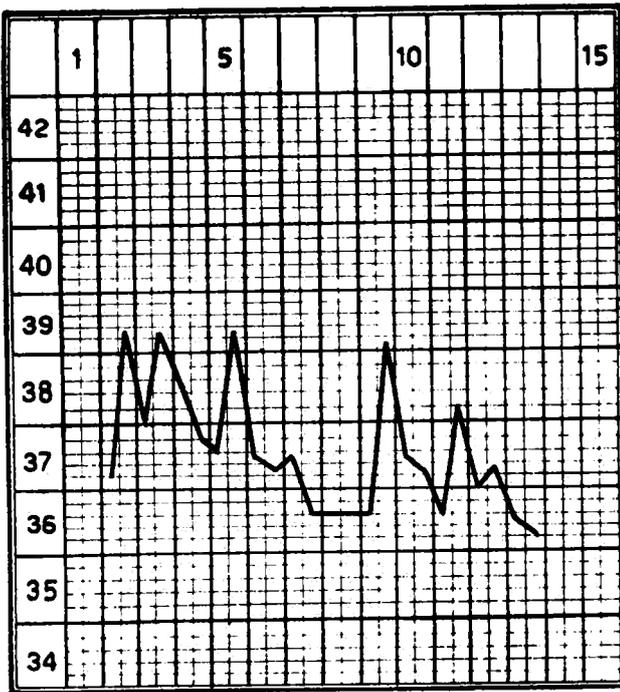


9. VI. 1953.

MWAMIZENZI (427) : femme de 60 ans. Grand-mère de 2 enfants décédés au cours de l'épidémie, a été malade 4 jours dans la hutte qu'elle partageait avec la vache qui a avorté ; puis transportée à l'hôpital de Katana, elle fait encore une température supérieure à 39° pendant 4 jours, avec une rechute à 39° au 9^{me} jour (courbe 6).

A l'auscultation, on constate des râles sous-crépitants dans les poumons, le liquide céphalo-rachidien est normal, il y a des schizontes rares dans le sang. L'intradermo-réaction vis-à-vis de l'antigène T. 13, huit mois après la maladie, est positive après 48 heures, atteint 30 mm de large sur 11 mm au plissement.

COURBE 6. — N° 427. MWAMIZENZI (Itara).



9. VI. 53.

Les autres cas qui avaient été mis en traitement à l'hôpital sont également positifs en intradermo-réaction.

MWALUNGA, femme de 30 ans, n° 424, mère des enfants, a une réaction de 35 mm de diamètre sur 8 mm d'épaisseur. CHIFARARA, n° 425, homme de 30 ans, père des 2 enfants qui sont morts, présente une réaction de 12 mm sur 5 d'épaisseur.

Nous avons encore examiné au moyen de l'intradermo-réaction des sujets de l'entourage des malades précédents : 6 sujets sur 17 sont positifs.

A la même époque on n'observa aucun cas présentant la même symptomatologie, ni à l'Internat de Katana, ni dans les environs.

Conclusions.

Sur la colline d'Itara s'est développée une épidémie des plus graves, puisque 4 sujets sur une dizaine de malades sont morts. Ici, on voyait très nettement le contact intime des habitants avec les bovins. Une vache avait avorté.

Les conditions de travail.

Nous avons des possibilités absolument exceptionnelles puisque nous pouvions utiliser deux laboratoires, l'un, laboratoire de flèche, comme l'aurait appelé CHARLES NICOLLE, l'autre, laboratoire spécialisé dans l'étude des rickettsioses.

Le premier, laboratoire médical de la Province du Kivu, remarquablement bien outillé tant en personnel qu'en matériel, nous permettait des recherches très étendues puisqu'avec l'appui du Gouverneur et de la Direction provinciale de la Santé, nous pouvions faire des prélèvements dans les localités les plus éloignées.

D'autre part, le personnel très au courant de toutes les techniques pouvait être d'un grand secours.

Les souches que nous avons rapportées ont pu être longuement étudiées à notre retour à Paris.

L'importance de cette expérimentation est reflétée par le nombre d'animaux inoculés. Plus de 1.300 souris, 250 cobayes, des lapins, des hamsters, des mérions ont été utilisés pour les passages et les contrôles. Pour cer-

tains animaux, nous utilisâmes non seulement la voie intrapéritonéale et intracérébrale, mais la voie intracutanée. L'immunité étant difficile à réaliser chez des animaux qui meurent avec ce type de virus, nous avons employé surtout des tests sérologiques. Nous insisterons sur deux d'entre eux, tout d'abord la micro-agglutination, suivant la technique que nous utilisons depuis 1941 pour le diagnostic des rickettsioses et que nous avons appliqué pour le diagnostic des éléments à la limite des rickettsies (P. GIROUD et J. JADIN, *C. R. Soc. Biol.*, 1954, 148, 1157).

Technique de micro-agglutination.

Voici comment nous la réalisons : une goutte de dilution de sérum est mise en contact avec une goutte d'antigène représenté par les éléments figurés rickettsiens. Les divers mélanges restent 18 heures en contact à la température ambiante dont l'optimum est 22-23° C, dans une chambre humide. Il faut éviter que la condensation sur les parois de la boîte de PETRI ne vienne nourrir les gouttes déposées sur la lame porte-objet et ainsi élargir leur diamètre, ce qui trouble toutes les réactions et rend difficile la lecture. Après 18 heures, les gouttes doivent avoir conservé leur dilution initiale, leur diamètre de 5 mm et présenter toujours leur aspect de coupole. Séchés et colorés, les agglutinats sont très facilement visibles. Avec des éléments à la limite des rickettsies, on constate que la lecture en est difficile, sinon impossible lorsqu'on emploie un antigène pulmonaire non déprotéiné. Nous avons utilisé pour ces essais trois antigènes différents, l'un venant d'une souche de psittacose de perroquet d'Argentine (souche *Larufa*), dont nous sommes redevables au Prof. BABUDIERI de Rome, et deux autres que nous avons nous-même isolés dans la province du Kivu (Congo belge), la souche X.14 issue du sang d'un enfant européen présentant des troubles

de l'équilibre et une éruption en pointillé s'accompagnant d'hyperthermie et la souche V. 14, isolée du cerveau d'un Africain, au 12^{me} jour d'une encéphalo-myocardite mortelle. De ce même sujet, nous avons non seulement isolé la souche à partir du cerveau, mais aussi du sang et des ganglions mésentériques.

La culture de ces différentes souches fut réalisée surtout sur poumon de souris, mais aussi sur le mérion, le cobaye, ainsi que sur œuf. Pour des facilités techniques, nous avons utilisé surtout les suspensions pulmonaires de souris. Les poumons ont été prélevés au moment où les souris en hypothermie avaient le poil hérissé, la respiration rapide et les yeux fermés, à une période qui précède de peu la mort. A ce moment, les poumons sont totalement hépatisés. Un poumon est broyé et dilué dans 20 cm³ d'eau physiologique formolée à 2 ‰. La simple décantation permet d'éliminer les tissus pulmonaires restant en suspension après broyage. Il faut éviter toute centrifugation fractionnée qui provoque toujours la formation de micro-agglutinats rendant impossible une technique d'agglutination microscopique.

Pour déprotéiner nos suspensions, nous avons utilisé dans nos premiers essais des membranes d'une perméabilité de 300 à 500 m μ que nous a préparées M. DELPERDANGE du Laboratoire médical de Bukavu, puis des membranes préparées dans le service de M. GRABAR, à Paris.

On filtre les 3/4 du liquide pour éliminer la plus grande partie des protéines et on ramène la suspension restant sur le filtre au volume initial avec de l'eau physiologique formolée à 2 ‰.

De telles suspensions sont facilement colorables et très bien agglutinables par les sérums expérimentaux.

Technique cinétique de fixation du complément.

D'autre part, nous avons utilisé une technique de fixation du complément qui permet d'employer des anti-

gènes non purifiés, technique de Francis ROGER (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, 47, 367). C'est lui-même et Mme Nicole DUMAS qui nous ont fourni les résultats de la presque totalité des fixations rapportées dans ce travail.

Technique d'isolement et de diagnostic.

Voici, en général, comment nous opérions. S'il s'agissait de sujets fébricitants, un traitement antipalustre était d'abord institué, tandis que le sang était mis en réserve à -20°C ; et pour la plupart nous faisons une hémoculture. Dans le cas où la fièvre persistait malgré la quinine ou la nivaquine et si l'hémoculture restait négative, nous inoculions le sang dans le péritoine de souris et de cobayes, en même temps que nous recourions à la voie nasale pour les souris (P. GIROUD et J. JADIN, *C. R. Acad. Sc.*, 1954, 238, 2039).

C'est ainsi que furent inoculées plus de 600 souris et 200 cobayes pour les premiers passages. Notre expérimentation n'atteignit une phase positive que le jour où nous nous rendîmes compte de l'intérêt d'utiliser de très jeunes souris, voire des souriceaux en allaitement, ou de suivre et de passer systématiquement des mélanges d'organes. Nous avons été frappés par le fait que, dans le péritoine de souris, on voyait très fréquemment des mastocytes et on constatait aussi une évolution vers l'atrophie de la rate en même temps que la peau, côté muscle, était légèrement teintée en jaune.

D'autre part, on voyait aussi des hématuries et à l'autopsie une congestion intense du cerveau. C'est à partir du moment où nous utilisâmes les souris DBA que, par inoculation de mélanges d'organes, nous pûmes adapter la souche à la voie pulmonaire. A partir de ce moment, en quelques passages, on réalisait cette adaptation.

Lorsque ces deux preuves ne pouvaient être apportées,

preuves cruciales données par l'isolement du virus, preuve d'anticorps récents par la mise en évidence d'une fixation ou d'une agglutination positives, nous avons mis en œuvre la technique épidémiologique que nous avons déjà utilisée depuis de nombreuses années (P. GIROUD, *C. R. Soc. biol.*, 1941, 135, 1296) et que nous avons adaptée à cette étude (P. GIROUD et J. JADIN, *C. R. Acad. Sc.*, 1954, 238, 2.205). Il s'agit de la réaction d'allergie qui, trop sensible pour être utilisée pour un diagnostic clinique et insuffisamment précoce, permet de vérifier la présence ou l'absence d'un antigène évoluant dans un milieu déterminé.

En pratique, nous n'avons employé que l'antigène T. 13 dont nous avons déjà parlé, et que nous utilisons tel quel pour la fixation du complément. Cette réaction sert de test rétrospectif vrai et de ce fait, bien souvent, ce n'est qu'elle seule que nous avons pu utiliser.

3. Épidémie de Bukavu.

Les faits précédents nous ont amenés à faire l'étude systématique du comportement sérologique des fébricitants tant Européens qu'Indigènes de Bukavu et de ses environs.

Cas européens.

A la fin de 1953, comme nous l'avons déjà rapporté pour les malades de Burale, nous avons observé des faits intéressants chez des fébricitants de Bukavu. Nous avons même obtenu par inoculation au cobaye du sang de *M. Ves.* (prélevé au cours d'une hyperthermie importante) des réactions fébriles qui nous avaient amenés à entretenir pendant plusieurs passages un virus non déterminé. Le sang de ces cobayes conservé en glacière fut étudié à Paris. Deux cobayes saignés au 30^e jour fixaient l'un fortement l'antigène T. 13 et l'autre légèrement l'antigène X. 14.

De janvier à mi-avril 1954, nous avons examiné 52 Européens présentant les symptômes dont nous avons parlé. De ces 52 sujets, 37 sérums agglutinaient les rickettsies de la boutonneuse et 17 étaient actifs vis-à-vis de l'antigène T. 13. Neuf sérums fixaient le complément vis-à-vis d'un ou de plusieurs antigènes (T. 13, X. 14 ou V. 14, ces deux derniers provenant de souches isolées de l'homme à Bukavu). Les divergences entre ces réactions proviennent du fait que ces antigènes ne sont pas absolument superposables.

Nous rapporterons seulement, dans ce travail, les cas les plus significatifs : cas LAL... (N° 357, série Bukavu) ; cas ST... (N° 363, série Bukavu) ; cas GA... (N° 363 G) ; cas D... (N° 456, série Bukavu).

Cas LAL... (N° 357, série Bukavu), (D^r KAWKIWICZ). Il s'agit d'un enfant européen de 9 ans dont la famille tient un garage et y habite. Plusieurs cas de cette affection ont pu être diagnostiqués chez des employés européens et africains. Nous le voyons le 17 mars, il présente une température de 38,5° depuis trois jours et une éruption en pointillé qui s'efface à la pression. Il a mal à la nuque et a des vertiges le matin. Son sang est aussitôt inoculé à des souris et à des cobayes par voie péritonéale. Les cobayes ne présentent pas de réactions nettes au point de vue thermique, mais le sérum d'un de ces animaux devient positif vis-à-vis de *R. conori* en micro-agglutination et l'autre (cob. 286) devient positif en fixation du complément vis-à-vis de la souche V. 14 au 23^e jour.

Cet enfant est traité à l'auréomycine le jour même où son sang est inoculé, son éruption disparaît en 4 ou 5 jours ainsi que ses troubles de l'équilibre. Son sang prélevé à deux reprises était toujours positif vis-à-vis de la boutonneuse et le 28^e jour était positif en micro-agglutination pour l'antigène T. 13, alors qu'il était négatif vis-à-vis de cet antigène lors du premier prélèvement.

Ce sang est aussi positif en fixation du complément vis-à-vis de son propre antigène (antigène X. 14).

Les 3 souris inoculées par voie intrapéritonéale ont le poil hérissé le 7^e jour, l'une d'elles est alors sacrifiée. Ses organes sont injectés aux souris n^o 1452 à 1455 par voie péritonéale. Leurs poils sont hérissés à partir du 3^e jour ; l'une est sacrifiée le 10^e jour et l'autre le 15^e jour. Dès les premières souris on peut voir déjà que la face interne de la peau de l'abdomen est légèrement jaune et dans le poumon de la souris du 15^e jour, on met en évidence des corps élémentaires et des cellules histiocytaïres perforées renfermant ces mêmes éléments.

Au 3^e passage, les souris inoculées par voie nasale ont le poil hérissé le 3^e jour et une respiration rapide. La première est sacrifiée le 4^e jour, elle présente une hématurie ; le poumon, le foie et le rein sont hépatisés. L'estomac et la face interne de la peau ont un aspect jaunâtre. Dans les frottis du poumon, on met en évidence de petits amas de corps élémentaires dans les cellules perforées, des enclaves colorées en rose et des corps homogènes.

Une autre souris est sacrifiée le 14^e jour ; son poumon est œdémateux, sa rate moyenne, son cerveau est congestionné. Dans les frottis du poumon, on met en évidence des corps élémentaires.

A partir du 4^e passage, la souche est fixée et l'on aura soit des passages rapides positifs en 4 jours, soit en 8 jours. A partir de ce moment-là, les corps élémentaires sont de plus en plus abondants ; après une 1^{re} phase où l'on ne voit que peu d'éléments de 300 m μ soit dans le protoplasme, soit dans les noyaux, on voit dans une seconde phase d'innombrables corps élémentaires dans le protoplasme ou en dehors des cellules. Dans d'autres cas, on voit des amas de ces éléments, voire de véritables colonies. Lorsqu'on les colore au *Macchiavello*, ces éléments prennent l'apparence de sphérules plus

ou moins importantes. Lorsqu'on les colore au *Giemsa*, on voit des morphologies diverses comme celles que l'on est habitué à constater dans la péripneumonie des bovidés.

Depuis, cette souche a été passée de très nombreuses fois à la souris en série ou sur œuf embryonné avec des résultats à peu près équivalents. Cette souche, inoculée au lapin, provoque chez cet animal une hyperthermie passagère avec présence d'anticorps agglutinants ou fixant le complément. Cette souche a été lyophilisée suivant la technique de MAC FARLANE ou conservée à -70° sur neige carbonique. Les lapins, inoculés avec cette souche, agglutinent l'antigène T. 13 et fixent le complément en présence de ce même antigène, ainsi que des souches X. 14, V. 14.

Cette souche a été passée 12 fois en série sur souris, 6 fois sur œuf embryonné et peut être adaptée au mériion.

Cas ST... (N^o 363, série Bukavu), (D^r DELAY). Ce cas est remarquable au point de vue clinique et épidémiologique. Cette jeune femme européenne a une température à 40° C, le 10 mars, de la raideur de la nuque et des membres avec sensation de picotements d'aiguilles, de la difficulté à desserrer les mains. Quand nous la voyons, sa face est couperosée, ses yeux congestionnés et brillants ; elle est inquiète, elle a très mal à la tête, se plaint de nausées ; ses conjonctives sont légèrement jaunes. Son sang est inoculé à des souris et des cobayes, soit par voie intracérébrale, soit intra-péritonéale en même temps qu'on la met aux antibiotiques. Un des cobayes, sans hyperthermie nette, devient positif en micro-agglutination vis-à-vis de l'antigène T. 13 et de l'antigène boutonneux. Le sérum de cette malade, qui était négatif le 20 mars, devient positif le 5 avril en micro-agglutination vis-à-vis de l'antigène T. 13.

Cette malade habite la région du Biega où un autre colon, M. G...., a présenté un syndrome analogue, mais

infiniment plus grave. Son histoire est particulièrement intéressante. Voici comment l'on peut la reconstituer.

M. G.... a fait du transport de bétail entre l'Uganda, région de Kampala, et le Kivu, avec le mari de M^{me} S.... et M^{me} S.... C'est 12 jours avant le début de la maladie de M^{me} S.... que M. G... fait une poussée thermique à 40°, devient apathique, marche comme un automate, a de la difficulté à respirer, vomit. Deux jours plus tard, il présente des douleurs gastriques intolérables, un air hagard, et ne répond plus aux questions qu'on lui pose. Son fond d'œil est hyperhéméié ; il n'a fait de température que pendant les premiers jours. Son sérum, vers la fin, est positif en agglutination sur l'antigène bouton-neux et sur le T. 13. Il meurt le 15^e jour, son hémoculture est toujours restée négative.

Cas D.... (N° 456, série Bukavu), (D^r VAN KAN). Il s'agit d'un sujet de 25 ans, habitant la plaine de la Ruzizi près de Luwungi. Le 23 mars, la température est à 40° C, puis redevient rapidement normale, mais il a des céphalées, des vomissements bilieux. Ses maux de tête deviennent tellement violents, lui faisant présumer une issue fatale, qu'il décide de se faire conduire à l'hôpital.

Son sang est inoculé à des souris de 3 semaines, dans le péritoine. Transitoirement on observe que chez ce malade, les réflexes des membres inférieurs ont été très diminués, puis sont réapparues. Son liquide céphalo-rachidien a présenté aussi des variations importantes, puisque le 14 avril, il contient 28 éléments, alors que le 28 mars, il en contenait 156 avec 70 mg d'albumine.

Au 6^e et au 22^e jours du début de la maladie, il avait une micro-agglutination positive vis-à-vis de l'antigène T. 13 en même temps qu'une légère agglutination vis-à-vis de l'antigène bouton-neux. Un mois et demi après, son sérum fixe le complément fortement vis-à-vis de l'antigène X. 14, et faiblement vis-à-vis de l'antigène V. 14. Contrôlé à plusieurs reprises par M^{me} KOLOCHINE-

ERBERT, il a toujours été négatif sur tous les leptospires. L'inoculation de son sang à la souris a permis l'isolement d'une souche (B. 15). Les jeunes souris ont, à partir du second jour, le poil hérissé, la face interne de la peau est légèrement jaune et dans les frottis du poumon, on voit des corps élémentaires.

Discussion. — Le premier cas représente une maladie exanthématique de l'enfant contractée dans une famille de la ville européenne de Bukavu, s'occupant de transport. Dans cette entreprise, il y a eu des malades chez des Européens et des Africains adultes. Notamment parmi les Européens de cette entreprise, les sérums N^{os} 79 et 80 de la série Bukavu, sont faiblement positifs en fixation du complément vis-à-vis de X. 14 et V. 14.

Les cas 2 et 3 représentent un syndrome encéphalitique majeur et un syndrome bénin chez des sujets vivant au Biega, à 2.200 mètres d'altitude, loin de l'agglomération de Bukavu, mais qui ont fait du transit de bovins de l'Uganda à la province du Kivu.

Le quatrième cas correspond à une encéphalite chez un sujet vivant dans la plaine de la Ruzizi, à côté d'un marais.

Tous ces cas réagissent vis-à-vis du même type d'antigène.

D'autre part, chez des sujets apparemment en bon état, mais présentant une fatigue progressive avec quelques incidents fébriles, on a été amené à constater des réactions sérologiques positives. Ces malades avaient été patiemment suivis et traités par notre confrère D'HOOGHE et reflètent bien une pathologie particulière à cette région.

Trois de ces cas, notamment le cas FIS... (N^o 3, série Bukavu), le cas SESS... (N^o 9282), et le cas GAL... (N^o 9615), après avoir été négatifs en fixation du complément, sont devenus positifs vis-à-vis de l'antigène X. 14 (souche enfant LAL..., N^o 357, série Bukavu).

Conclusions. — Les Européens de Bukavu ont montré

les symptômes les plus divers : chez l'enfant, des exanthèmes avec hyperthermie, chez l'adulte des réactions méningées, des encéphalites. Les passages ou les contrôles sérologiques nous ont montré que ces sujets hébergeaient un agent pathogène qui réagissait en agglutination ou en fixation du complément, soit avec l'antigène T. 13, dont nous avons parlé au début, soit avec les antigènes isolés à Bukavu même chez un Européen ou un Africain.

Centre Extra-Coutumier (C. E. C.).

L'importance exceptionnelle de la consultation du dispensaire du C. E. C. nous a beaucoup servi. Un rapide triage, effectué par notre dévouée collaboratrice M^{lle} C. VAN DER BURGHT, nous permettait de voir de nombreux Africains présentant soit des syndromes pulmonaires, soit des syndromes encéphalitiques mineurs. Nous avons, en outre, examiné des malades de Walungu et de Katana. Ceci nous permit de suivre 67 indigènes présentant des symptômes pouvant être rangés dans le groupe d'affections qui nous intéressaient. Parmi ces cas, nous avons trouvé 35 réactions positives en micro-agglutinations vis-à-vis de l'antigène bouton-neux et 22 sur 45 étudiés vis-à-vis de l'antigène T. 13. Avec le sang ou le liquide céphalo-rachidien de ces malades, nous avons inoculé, soit par voie péritonéale, soit par voie nasale, 134 souris et 33 cobayes.

Voici résumées quelques observations :

MERY MOSA (N^o 25 Bukavu), femme africaine de 25 ans, présentant des symptômes pulmonaires. Le passage de son sang est fait à la souris, au cobaye et à des œufs embryonnés. Les cobayes font de l'hyperthermie à partir du 11^e jour ; saigné, l'un d'eux agglutine la souche T. 13. Les œufs meurent au 6^e jour. Le sérum de cette malade est positif sur l'antigène bouton-neux et sur les antigènes

T. 13 et X. 14, aussi bien en fixation qu'en agglutination. Le passage sur œuf de canard provoque chez la souris l'hépatisation pulmonaire et rénale. Cette dernière hépatisation est toute particulière à ce virus.

THÉRÉSA (N^o 46-330) fait une maladie à rechutes au cours de laquelle on voit évoluer des réactions positives sur l'antigène boutonneux et l'antigène T. 13. Les passages, faits dans le cerveau de la souris avec le liquide céphalo-rachidien, sont négatifs. Le résultat est équivalent avec le sang injecté dans le péritoine.

FEZA (N^o 47), FATUMA (N^o 61), KARHARO (N^o 69) et MARIA (N^o 76) dont le sang est prélevé au cours d'hyperthermie et inoculé : seule 1 souris du passage 76 donne lieu à une constatation morphologique ; présence d'enclaves dans le poumon. Le cobaye du sujet 69 présente une réaction positive vis-à-vis de l'antigène T. 13, après une certaine hyperthermie.

MATABARO (N^o 87), SCOLASTICA (N^o 88) ont fait tous deux de la fièvre au début de leur infection. Les deux cobayes de chacun de ces lots font une réaction fébrile et deviennent positifs sur les antigènes boutonneux et T. 13 en micro-agglutination.

NIOTA (N^o 133), femme de 28 ans du C. E. C., fait une hyperthermie brusque à 39° avec céphalée et courbatures généralisées. Il n'y a pas de parasites dans le sang. Deux souris sont inoculées avec le N^o 133, l'une, qui a le poil hérissé, est sacrifiée au 23^e jour. Dans les frottis du péritoine, on trouve des corps élémentaires. On mélange la rate, le cerveau et le poumon et on les réinocule à 4 souris, dont 2 meurent au 15^e jour ; la 3^e est sacrifiée. Les poumons sont gorgés de sang. Dans les frottis il y a de nombreux mastocytes. La souche est desséchée avec l'appareil d'EDWARDS et conservée dans le froid (Souche A. 15). Le sérum de NIOTA, qui était faiblement positif

au début de la maladie en micro-agglutination, vis-à-vis de l'antigène boutonneux, devient positif à 1 : 160 pour ce même antigène après 40 jours et agglutine à 1 : 20 l'antigène T. 13.

LUKINZIBWA DOMINIKI (N^o 140), C. E. C., fait brusquement une température de 40,2° avec maux de tête et frissons. Il a mal dans le dos et à la poitrine. Il est envoyé à l'hôpital où il reçoit un traitement antimalariaire. Sa température oscille entre 38° et 39° pendant 7 jours encore. Son sang est inoculé à 4 souris et à 2 cobayes. Il n'agglutine aucune rickettsie. Un des cobayes inoculés a des agglutinines actives vis-à-vis de T. 13 après 40 jours.

ALIMASI (N^o 170), C. E. C., homme de 20 ans, a fait de la température pendant 3 jours. Il a 40,3°, a mal à la poitrine, présente des tremblements fibrillaires de la langue. Il est envoyé à l'hôpital. Son sang est légèrement positif en micro-agglutination vis-à-vis de l'antigène boutonneux, et négatif pour le T. 13.

Les 4 souris inoculées avec son sang restent négatives. Le cobaye 230 devient positif au 40^e jour vis-à-vis de *R. conori* et de T. 13 en micro-agglutination.

Le sang d'ALIMASI, prélevé au 30^e jour, est positif en fixation du complément sur X. 14 et V. 14.

SOPHIA PENDEKE (N^o 171), C. E. C., femme de 25 ans, fait 39° pendant 2 jours, a mal à la tête et à la poitrine. Elle tousse. Parmi les 4 souris inoculées avec son sang, une meurt au 12^e jour, 2 sont sacrifiées le 15^e jour. Il y a des corps élémentaires indubitables dans les frottis du péritoine. Nous ne parvenons cependant pas à adapter la souche à la souris au passage suivant.

ASUMANI (N^o 172), C. E. C., homme de 22 ans, a de la température à 39°. Il a mal à la poitrine et au dos, ne tousse pas. Son sérum est faiblement positif vis-à-vis

de *R. conori* et de l'antigène T. 13 en micro-agglutination. Quatre souris sont inoculées dans le péritoine. Au 8^e jour, une souris meurt après avoir présenté des tremblements. Sa rate est minuscule, le sommet du poumon est hépatisé. Les organes sont inoculés à 4 souris, dont une est sacrifiée au 8^e jour avec les mêmes symptômes. Au 9^e jour, une souris est sacrifiée après avoir présenté des tremblements convulsifs. La rate est minuscule, l'estomac est jaune, le poumon est congestionné. Dans les frottis du péritoine, on voit des hystiocytes avec des enclaves en anneaux à la coloration du *May-Grünwald-Giemsa*. Les embryons contenus dans l'abdomen sont morts. Des 4 souris réinoculées dans le péritoine avec les organes de cette dernière souris, une meurt le 20^e jour et une est sacrifiée ce même jour. Les poumons sont gorgés de sang, il y a des mastocytes dans les frottis. La souche est conservée après dessiccation.

SHAMISANGE NYAMUNGO (N^o 284), C. E. C., femme de 25 ans, est malade depuis 10 jours. Sa température est de 40°, elle a mal dans les côtés et présente des céphalées. Des 4 souris inoculées, deux meurent au 19^e jour, une troisième est sacrifiée, la rate est minuscule, il y a de nombreux mastocytes. Les organes sont desséchés et conservés dans le froid. Cette malade fera une rechute de même nature 5 mois plus tard.

PENDEZE (N^o 285), C. E. C., femme de 22 ans, fait de la fièvre depuis 6 jours. Elle a 38,7° malgré la quinine. Se plaint de lombalgie, a mal à la poitrine. Son sang agglutine légèrement la boutonneuse. Des 4 souris inoculées, une est sacrifiée au 8^e jour, l'autre au 14^e jour. Un des cobayes inoculés est sacrifié au 10^e jour. La rate est augmentée de volume, les poumons sont congestionnés ; tous les organes sont desséchés et conservés dans le froid. Le sang du 2^e cobaye, sacrifié au 27^e jour, est positif en agglutination pour la souche T. 13.

KRAMVIRA (N^o 286), Katana, homme adulte, fait une température qui monte à 40,7^o, le 6^e jour de sa maladie, reste à 39,9^o pendant 2 jours. Le sang est dépourvu de parasites. Il n'a pas de raideur de la nuque, ni de vomissements, mais présente des troubles psychiques. En fixation du complément, le sérum est positif vis-à-vis des antigènes V. 14 et X. 14.

KAKIZA (N^o 294), Katana, femme adulte, fait une température allant de 38^o à 40^o pendant 13 jours. Elle présente surtout des douleurs abdominales. En agglutination, le sérum est positif vis-à-vis du virus boutonneux, mais fixe l'antigène V. 14.

NABIEKA (N^o 295), Katana, enfant de 2 ans malade depuis plus de 2 mois, a fait de la température pendant 8 jours de 38^o à 39^o, avec convulsions. Son sang est négatif en agglutination, mais fixe le complément vis-à-vis des antigènes X. 14 et V. 14.

Enfant de 5 ans (N^o 320), Walungu, cas de *Kwashiorkor* (en observation chez le D^r NOËL). Température à 39^o-40^o depuis 7 jours. Abattement sans symptômes pulmonaires. Présence de schizontes dans le sang, mais le traitement anti-paludéen quinine et nivaquine à doses élevées, est sans action. Les 4 souris inoculées et le cobaye restent négatifs. En micro-agglutination, le sérum est négatif, mais en fixation du complément, il est positif vis-à-vis de V. 14 et de X. 14.

EDAMUSO MATHILDA (N^o 332), C. E. C., femme de 25 ans, fait de la température à 39^o depuis 3 jours. Tousse et a mal partout. En agglutination, son sérum est positif vis-à-vis du typhus murin, du virus boutonneux et de la fièvre Q. Il agglutine également l'antigène T. 13. En fixation du complément, le sérum est nettement positif vis-à-vis de l'antigène X. 14.

KABERA (N^o 542) C. E. C., Chaze, Africaine de 18 ans qui, depuis une semaine se sentait fatiguée et fié-

vreuse. Par ailleurs, ses parents trouvaient qu'elle avait un comportement inhabituel. Lorsqu'elle est entrée le 11 avril 1954 à l'Hôpital des Noirs, elle présentait un léger subictère des conjonctives, un pouls filant, une température à 36° et poussait des cris incohérents. Le liquide céphalo-rachidien était clair et ne contenait que 5 éléments. Elle mourait quelques heures après son entrée.

A l'autopsie, on constate un foie jaune, un cerveau très congestionné, l'absence totale de liquide dans le péricarde, un poumon d'aspect à peu près normal.

Tous les ensemencements faits ont été négatifs.

Des frottis de cerveau montraient des enclaves en bleu de Prusse au *Giemsa* dans les tuniques vasculaires. En coupes, M^{lle} le Prof. GAUTHIER-VILLARS constate une congestion de tous les vaisseaux méningés, en surface et à l'intérieur des scissures. Les vaisseaux sont dilatés, remplis de sang. Même aspect en pleine substance cérébrale où chaque espace de VIRCHOV-ROBIN semble élargi par le vaisseau central.

Le foie présentait une hépatite aiguë nécrosante, sans prédilection topographique nette. Il ne reste guère de cellules hépatiques intactes, la stéatose est également diffuse.

Le passage du cerveau de cette Africaine dans le péritoine de la souris a donné lieu à l'isolement d'une souche sur souris (souche E. 15). Les souris sont mortes du 9^e au 16^e jour. Comme pour la souche V. 14, à l'isolement, la surface interne de la peau de la souris est légèrement jaune, le poumon œdémateux, la rate et le foie de taille normale, mais le cerveau est très congestionné.

Dans le frottis du poumon, on met en évidence des corps élémentaires dans les cellules histiocytaires du même type que ceux que l'on trouve dans les frottis des poumons des animaux inoculés avec un virus du groupe de la psittacose ou avec la souche V. 14.

Ce sérum répond sur la souche boutonneuse et sur

Rickettsia burneti en micro-agglutination, il est positif en fixation du complément sur les souches X. 14 et T. 13 et négatif sur V. 14. La souche X. 14 est la plus touchée.

Conclusions.

Nous avons constaté sur des sujets présentant, soit des syndromes pulmonaires, soit des réactions méningées, des réactions sérologiques et nous avons pu par passage sur animal provoquer le même comportement. Nous sommes donc en droit de conclure que c'est bien l'antigène que nous avons injecté à l'animal qui provoque chez l'homme les syndromes les plus divers. Mais surtout, nous rapportons l'histoire d'une fille vivant au-dessus du C. E. C. et qui a développé un syndrome majeur, se présentant comme une hépatite à virus, et c'était une hépato-encéphalite. De son sang, nous avons sorti un germe exactement comparable à celui qui, chez FUNDIKO, a provoqué une encéphalo-myocardite. Il n'est pas douteux que c'est le germe causal, puisque l'on retrouvait le même élément dans le cerveau de cette jeune Africaine et dans les frottis des animaux de passage.

De plus, la sérologie spécifique confirmait cette manière de voir.

Les constatations faites au Centre Extra-Coutumier nous ont permis de situer au sommet de la montagne qui surplombe l'agglomération indigène de Bukavu, un foyer épidémique (celui de Shibunda) où les cas se multipliaient. C'est ce qui nous fit prélever en cet endroit des ixodes des bovins ainsi que des rongeurs porteurs de trombididés qui, les uns et les autres, renfermaient, comme nous le verrons plus loin, le même type d'agent pathogène.

4. Épidémie dans une prison.

L'intérêt des observations suivantes réside dans le fait que l'épidémie s'est déroulée dans une prison où tous les contacts peuvent être suivis, ce qui permet de faire en partie l'épidémiologie de cette affection.

Les cas que nous avons observés en mars 1954 se présentèrent dans deux chambrées.

1. CHAMBRÉE N° 1. — Nous constatons que les deux premiers malades sont compagnons de lit. Il s'agit d'ABELILUKUNDA (N° 458, série Bukavu) et de FUNDIKO (N° 395, série Bukavu). Ces deux sujets ont été malades à peu près en même temps.

a) ABELILUKUNDA est un Mushi de 22 ans ayant séjourné à l'hôpital du 9 mars au 18 mars et qui fut renvoyé comme simulateur. Il se plaignait de douleurs abdominales et de sensation de froid.

Il présentait des douleurs épigastriques et des vomissements qui avaient nécessité des injections d'opiacé. Cependant, à ce moment-là, il ne présentait que peu de température puisque axillaire, elle n'était que de 37,2°. Réexaminé le 31 mars, soit 13 jours après, il présente des douleurs musculaires et des troubles de l'équilibre. Les réflexes rotuliens et achilléens sont très exagérés. Il a du clonus du pied et de la rotule. Les bruits du cœur sont sourds. A l'électrocardiogramme, le Dr SCHYNS constate une tendance vers la déviation gauche de l'axe électrique (hypertrophie du ventricule gauche). Il n'existe aucun signe d'altération du myocarde ni de trouble de la circulation coronarienne. La radiographie thoracique montre un cœur d'aspect normal ; on ne décèle aucune lésion pulmonaire.

L'examen sérologique montre que le sérum de ce sujet est négatif en micro-agglutination sur l'épidémique, le

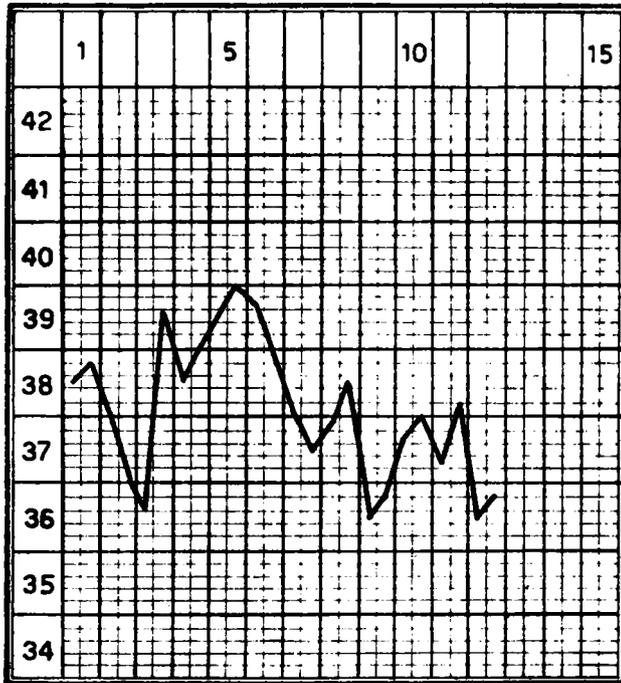
murin, le boutonneux et la fièvre Q, et positif à 1 : 80 sur l'antigène T. 13 ; en fixation du complément, il est positif sur l'antigène X. 14.

Au 25^e jour du début de la maladie, une intradermo-réaction faite avec l'antigène T. 13, provoque, 24 heures après, une réaction locale de 15 mm de diamètre et de 10 d'épaisseur avec érythème et douleur à la pression. Le lendemain, la réaction a conservé à peu près le même volume et est toujours douloureuse.

b) FUNDIKO est aussi un Mushi de 23 ans, prisonnier depuis près d'un an et compagnon de lit d'ABELILUKUNDA. Il s'est présenté à la visite du Dispensaire de la prison le 15 mars. Sa température axillaire est de 38° ; il a mal dans la région pré-cordiale. Le lendemain, il est envoyé à l'hôpital par le dispensaire du C. E. C. qui lui trouve une température axillaire de 40°. Il est traité à la pénicilline et aux sulfamides. L'hémoculture est négative. Il n'a pas d'hématozoaires dans le sang.

Nous ne le voyons que le 23 mars, au 7^e jour de son entrée à l'hôpital. Nous sommes frappés par la rapidité de la respiration, les battements des ailes du nez, son air égaré. Ses réflexes achilléens et rotuliens sont complètement abolis. Toute marche est impossible tellement les mouvements sont incoordonnés. Cette incoordination s'étend aussi aux membres supérieurs. A la ponction lombaire, le liquide céphalo-rachidien est clair, ne semblant pas hypertendu ; il n'y a pas de cellules, l'albumine est normale, la glycorachie est augmentée (1,08 g au litre). Le fond d'œil est normal. Une radiographie thoracique montre la présence d'une très importante péricardite.

Sa température est toujours restée élevée, sauf au 3^e et au 9^e jours de son hospitalisation où elle est à 36,5°. Il meurt le 12^e jour de son hospitalisation avec une température normale (courbe 7).

COURBE 7. — *Encéphalomyocardite avec néphrite.*

17. III. 1953.

θ à minuit.

Fundiko. 395 Bukavu.

A l'autopsie, on est en présence d'un adulte bien musclé. A l'ouverture du thorax, on constate un gril costal un peu jaune il y a un peu de liquide pleural, le poumon est gorgé de sang. Le péricarde est énorme et contient près d'un litre de liquide. Les parois du péricarde sont recouvertes de papilles de fibrine formées depuis peu. Le foie est gros, légèrement décoloré ; la rate est petite, le rein est congestionné. On est frappé par la présence de ganglions légèrement rosés au niveau du mésentère. A l'ouverture du crâne, les vaisseaux de la dure-mère sont gorgés de sang et le cerveau est aussi très congestionné. Le liquide ventriculaire contient de très nombreux éléments (490). Les organesensemencés n'ont pas donné de culture sur gélose.

Les frottis des différents organes colorés au *Macchia-vello* et au *May-Grünwald-Giemsa* mettent en évidence les constatations suivantes : dans le poumon, le cerveau, le péricarde, on voit des cellules à trous, centrées par des corps élémentaires. Dans les ganglions, on voit en outre des éléments operculés comme de véritables colonies semblables à ceux que nous avons l'habitude de voir au cours de l'évolution des éléments du groupe des rickettsies.

Anatomie pathologique.

Mlle le Professeur GAUTHIER-VILLARS constate les lésions suivantes :

Cœur. — Myocarde normal ; sauf une discrète lobulation par de fines travées scléreuses. Les vaisseaux et les fibres musculaires sont intacts.

Le péricarde, considérablement épaissi, est tapissé de fibrine et surmonté par un lacis de vaisseaux séparés par un infiltrat fait de lymphoplasmocytes et de très nombreux histiocytes plus ou moins métamorphosés en macrophages. Ces divers éléments ont parfois une disposition micro-nodulaire, sans nécrose centrale, sans rien qui rappelle le nodule d'ASCHOFF.

L'endocarde est épaissi et scléreux, sans végétations, sans ulcérations.

Rein. — Presque tous les glomérules sont touchés ; on y trouve, suivant les divers éléments examinés : un exsudat œdémateux dans la capsule, une capsulite discrète, rarement une adhérence du *floculus* à la capsule, un œdème marqué du *floculus* par œdème ou par congestion de l'anse ; ou enfin une sclérose collagène complète.

Les tubes contiennent quelques cylindres hyalins.

Ce sont des lésions de glomérulo-néphrite subaiguë indéniable ; sans lésions en foyers de type suppuratif, sans sclérose interstitielle.

Surrénale. — Rien à signaler, sauf une congestion intense des veinules de la médullaire et un gros œdème du tissu cellulo-adipeux qui entoure la glande.

Rate. — Cardiaque banale.

Foie. — Cardiaque.

Poumon. — Alvéolite œdémateuse diffuse avec, de plus, un seul aspect particulier : un micronodule situé dans un territoire alvéolaire (non péri-bronchique) et formé de cellules polymorphes (lymphocytes, plasmocytes, histiocytes) comme les micronodules du péricarde.

Cerveau. — Congestion très vive des vaisseaux méningés et de tous les petits vaisseaux profonds.

* * *

Le sérum de ce sujet, examiné au 10^e jour, agglutine à 1/640 la souche épidémique, à 1/160 la murine, à 1/40 la boutonneuse. Il est négatif sur la fièvre Q. Il agglutine à 1/80 la souche T. 13 (groupe psittacose). Il fixe le complément sur la même souche et sur la souche X. 14.

* * *

Passages.

Animaux inoculés avec le sang et le liquide céphalo-rachidien du cas 395. — Des souriceaux, des cobayes, un singe, sont inoculés le 26 mars 1954, soit deux jours avant la mort de FUNDIKO, avec le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Des quatre souriceaux de trois semaines, inoculés dans le péritoine, trois meurent au 3^e jour, après avoir présenté un tremblement continu et de l'agitation. Il s'agit d'un tremblement de tout le corps, s'accompagnant d'une agitation désordonnée. Notons ici qu'au cours des pas-

sages de la souche de psittacose du perroquet (souche T. 13) à Paris, comme au cours de l'entretien de la souche FUNDIKO (souche V. 14) et d'une autre souche isolée chez l'Européen à Bukavu (souche X. 14), nous avons constaté les mêmes symptômes chez la jeune souris.

Le 4^e souriceau est sacrifié au 3^e jour, alors qu'il présentait les mêmes symptômes. On trouve un exsudat péritonéal léger, dans lequel on peut mettre en évidence des cellules avec enclaves centrées d'un point rouge au *Macchiavello*.

Souriceaux de deux jours. Sept souriceaux nouveau-nés sont inoculés dans le péritoine en même temps que les précédents, mais avec une goutte du mélange sang-liquide céphalo-rachidien.

Ce n'est que les 16^{me} et 17^{me} jours que nous constatons chez ces jeunes animaux des paralysies et des tremblements. Quatre sont sacrifiés et trois meurent. A l'autopsie, la face interne de la peau est jaune, les poumons sont hépatisés. Dans les frottis du péritoine et du poumon, nous pouvons déceler des trous dans les cellules histiocytaïres, avec corps élémentaires et de belles enclaves colorées en rouge au *Macchiavello* dans les noyaux.

Cobayes. Les cobayes 353 et 354 sont inoculés avec le sang et le liquide céphalo-rachidien dans le péritoine et dans le cerveau. Nous ne constatons pas de modification notable de la température. Un cobaye meurt au 21^{me} jour, et nous trouvons des poumons entièrement hépatisés et, dans le péritoine, des cellules complètement perforées. Le sérum des cobayes agglutine la souche T. 13 au 19^{me} jour, alors que ce sérum était sans action vis-à-vis de cette souche avant l'inoculation.

Singe. Un *Cercopithecus ascanius montanus* LAURENZ est inoculé dans le cerveau, dans la chambre antérieure de l'œil, en même temps que dans le poumon. Il présente

de la température (39,5°) très rapidement, tandis qu'un témoin reste aux environs de 37,5°. On constate un trouble du cristallin à droite. Cet animal meurt cent jours après l'inoculation. En agglutination, au 15^{me} jour, son sérum était positif vis-à-vis de l'antigène T. 13, tandis que son contrôle était négatif. En fixation du complément, ce sérum devient positif vis-à-vis des antigènes X. 14 et V. 14.

Animaux inoculés avec les organes prélevés immédiatement après la mort. — Souris adultes. Une suspension du cerveau de FUNDIKO est inoculée par voie pulmonaire à quatre souris adultes. Une souris sur quatre présente des tremblements du 2^{me} au 4^{me} jour. Sacrifiée au 5^{me} jour, son poumon est très congestionné, et l'on met en évidence dans les cellules à poussière des corpuscules colorés en rose au *Macchiavello*. Le *May-Grünwald-Giemsa* permet de déceler de très nombreux corps élémentaires dans les cellules histiocytaires. Une autre souris est sacrifiée au 9^{me} jour ; ses poumons sont hépatisés, la face interne de la peau est légèrement colorée en jaune, le cerveau est congestionné. La coloration des frottis du poumon nous permet les mêmes observations que pour la souris précédente. La souche isolée est passée quatre fois par poumon de souris, puis desséchée et conservée depuis à — 70°C.

Quatre souris sont inoculées par voie intranasale avec un broyage de ganglions mésentériques. Dès le 3^e jour, une de ces souris est très agitée, puis paralysée du train postérieur. Elle meurt le 5^e jour. A l'autopsie, la face interne de la peau est légèrement jaune, le foie, les reins et l'encéphale sont congestionnés. Les poumons sont œdémateux et congestionnés. Dans les frottis du poumon, on constate un début de culture de virus et de nombreux polynucléaires, tandis que la culture bactérienne reste négative. La souche isolée à partir de ces ganglions est conservée après dessiccation à — 70°C et passée de très nombreuses fois en série. Après avoir

subi trois passages souris-souris par voie intranasale et avoir été conservée 52 jours à -70°C , la souche est repassée sur souris, puis sur œuf, et ensuite conservée sur souris au cours de 11 passages, en tout 15 passages. Nous constatons, en outre, que cette souche est pathogène par voie cérébrale et sous-cutanée. Les poumons hépatisés fournissent de très belles suspensions, qui nous permettent de préparer des antigènes pouvant servir à la réaction de fixation du complément, tout comme, après déprotéinisation par filtration, sur membrane au collodion, nous obtenons un antigène qui convient parfaitement à la micro-agglutination. Avec la culture locale recueillie à l'endroit de l'inoculation sous-cutanée, nous pouvons également préparer des émulsions pouvant servir à l'une ou l'autre réaction.

Lapins. Des lapins adultes ou de quelques semaines ont été inoculés dans la peau et par voie intra-cérébrale avec un broyage du cerveau de FUNDIKO. Le lapin 301, de 6 semaines, inoculé sous la peau, devient positif en micro-agglutination vis-à-vis de l'antigène boutonneux et de l'antigène T. 13 au 13^{me} jour. Saigné au bout de 6 semaines, il est positif en fixation du complément sur la souche X. 14.

Le lapin adulte 305, saigné plusieurs fois, est tout d'abord positif vis-à-vis de l'antigène boutonneux en micro-agglutination, puis devient positif en fixation du complément sur les antigènes X. 14 et V. 14.

Un lapin de 6 semaines (303), inoculé dans le cerveau, après avoir fait une température au-dessus de 40° , est négatif en agglutination au 14^{me} jour, mais devient fortement positif vis-à-vis de l'antigène X. 14 en fixation du complément.

Un lapin de 6 semaines (304), qui a reçu sous la peau un broyage du cerveau de FUNDIKO, est négatif en micro-agglutination le 13^{me} jour vis-à-vis de l'antigène

T. 13, mais, saigné un mois après l'inoculation, il devient positif en fixation du complément vis-à-vis de l'antigène X. 14. Ce même lapin avait servi à nourrir des *Ornithodoros moubata* à l'endroit de l'injection cutanée.

A ce moment-là, une centaine de souris sont mises sous double grillage dans des cylindres enveloppés de 3 cm de coton cardé, non traité, et entourés d'une toile de jute. Dix cylindres sont ainsi réunis. Ce mode de transport anti-virus et anti-parasites a permis le transfert de ces souris sur quatre continents : Afrique, Asie (Palestine), Europe, Amérique et Europe ; par suite d'une erreur de transit, le tout ayant duré cinq jours.

2. Dans la chambrée n° 5, il y eut des cas équivalents, dont l'un aussi se termina par la mort.

MUZALIWA (n° 455, série Bukavu) entre le 26 mars à l'hôpital, sa température est à 38°, il présente un syndrome abdominal avec vomissements et douleurs dans la région épigastrique. Il a une très grosse rate et, à l'auscultation, on constate un souffle méso-cardiaque. A la radiographie, on peut voir un élargissement de son ombre cardiaque, mais à la radioscopie, on ne peut déceler d'épanchement. Le Dr SCHYNS a bien voulu faire un électrocardiogramme. En conclusion, il constate un rythme sinusal régulier, mais la morphologie de T en F₂ est anormale. L'interprétation de cette anomalie est malaisée, car l'anomalie est isolée. Peut-être s'agit-il d'un trouble de conduction localisé, en relation avec un foyer d'altération du myocarde également localisé. Il n'existe aucun signe d'insuffisance de la circulation coronarienne.

L'examen neurologique démontre une abolition des réflexes achilléens et rotuliens. Son liquide céphalo-rachidien contient 0,45 gr d'albumine, 0,64 gr de glucose et 55 éléments nucléés.

Au 8^{me} jour, les essais de micro-agglutination sont

négatifs vis-à-vis du typhus épidémique, murin, boutonneux et de la fièvre Q, mais légèrement positif vis-à-vis de l'antigène T. 13. Au cours de la maladie, on a vu sa réaction légèrement positive devenir nettement positive à 1/20 vis-à-vis de l'antigène T. 13. La fixation du complément d'abord positive légèrement sur X. 14, devient ++ sur X. 14 et ± sur V. 14. L'injection intradermique d'antigène T. 13 provoque chez lui une réaction précoce, mais importante puisqu'elle mesure 30 mm de large et 11 mm d'épaisseur. Cette réaction a disparu à la 48^{me} heure. Ce fait peut s'expliquer par la précocité de la recherche de l'hypersensibilité au 14^e jour de la maladie.

Pendant que ce sujet était à l'hôpital, son voisin de lit BUKENWA (454, série Bukavu) entra à l'hôpital et mourut quelques minutes après son admission. Cette mort si rapide donna lieu à une autopsie médico-légale, pour recherche d'empoisonnement.

A l'autopsie, on constate une mydriase bilatérale, un épanchement péricardique de 250 cm³. Les poumons sont normaux, sans adhérence et sans liquide dans la plèvre. Le foie est gros, le cerveau et les reins sont normaux. Le sang prélevé après la mort est négatif vis-à-vis du typhus épidémique et murin, faiblement positif pour le boutonneux et la fièvre Q ; il agglutine nettement l'antigène T. 13.

Épidémiologie dans la prison.

Afin de compléter notre étude, nous avons fait une enquête à la prison où vivaient ces sujets.

1. Parmi les 22 prisonniers de la chambrée n° 1, quatre autres prisonniers ont été malades.

Le premier, WENU (n° 475, série Bukavu), 45 ans, prisonnier depuis deux ans, souffre de maux de tête depuis une semaine, a le regard fixe, présente des troubles

de l'équilibre. Les réflexes rotuliens sont faibles. En micro-agglutination, son sérum est négatif vis-à-vis de l'épidémique et de la fièvre Q, mais agglutine le typhus murin et le boutonneux.

Une intradermo-réaction avec l'antigène de la psittacose donne une réaction fortement positive après 24 heures : 35 mm de diamètre et 9 mm d'épaisseur ; elle persiste après 48 heures. La fixation du complément est positive + + + + pour l'antigène T. 13 et + pour l'antigène X. 14. Les réactions de BORDET-WASSERMAN, de KAHN et de KLINE sont négatives avec ce même sérum.

Le second, AMUZIRA, RAYMOND (n° 478, série Bukavu), 26 ans, en prison depuis un mois et demi, qui a été fébrile et a eu des maux de tête le mois précédent, fait encore de petites poussées de fièvre et touse. Son sérum agglutine les rickettsies murines et l'antigène T. 13. Inoculé dans le derme, ce dernier antigène fournit une très forte réaction de 50 mm de diamètre avec une épaisseur de 9 mm. La fixation du complément est positive vis-à-vis du même antigène. Les réactions de BORDET-WASSERMAN, de KAHN et de KLINE sont négatives.

Le 3^e sujet, MIRIMBI, DOMINIQUE (N° 483, série Bukavu), 29 ans, prisonnier depuis 3 mois 1/2, a mal à la poitrine sans autre symptôme. Son sérum agglutine les rickettsies murines et boutonneuses, mais est sans action vis-à-vis de l'antigène T. 13 en micro-agglutination comme en fixation du complément. Il a une forte réaction d'hypersensibilité à l'antigène T. 13. Les réactions de BORDET-WASSERMAN, de KAHN et de KLINE sont négatives.

Le 4^e, MUDESI (n° 483, série Bukavu), 35 ans, prisonnier depuis 11 mois, se plaint également de la poitrine. Son sérum est actif vis-à-vis de l'épidémique, du murin, et du boutonneux. Il agglutine l'antigène T. 13. L'intradermo-réaction avec ce dernier antigène est positive après 24 et 48 heures (22 mm de diamètre).

Les trois réactions de BORDET-WASSERMAN, de KAHN et de KLINE sont négatives.

II — Parmi les 26 occupants de la chambrée n° 5, trois sont malades.

Le premier, AIMASSI, BAHINDO (n° 468, série Bukavu), 30 ans, en prison depuis 3 ans. Le 15 mars, ce sujet est atteint de céphalée, a des douleurs à la nuque, touse et a de la fièvre. Il s'est rendu au dispensaire du 19 au 24 mars et entre à l'hôpital le 5 avril. Sa température axillaire monte à 38,4°, le 6. Les réflexes rotuliens sont présents, mais le 12 avril, ils sont très diminués.

Au 20^e jour, en micro-agglutination, son sérum est négatif vis-à-vis de la souche épidémique, murine et la fièvre Q, mais il est positif vis-à-vis de la souche du groupe boutonneux et agglutine fortement l'antigène T. 13. Le sérum ne fixe pas ce même antigène. Au 16^e jour de son infection, l'intradermo-réaction avec l'antigène T. 13. entraîne, 24 h après, une douleur à la pression dans la région injectée et le plissement démontre une très nette augmentation de l'épaisseur du derme ; comme toute réaction précoce, elle est très transitoire. Le sérum prélevé au 27^e jour est positif en micro-agglutination et la fixation du complément avec l'antigène T. 13 devient légèrement positive.

Le 2^e malade, SALUMU, PAUL (n° 510, de la série Bukavu), 25 ans, en prison depuis deux mois, a des douleurs dans la poitrine. Son sérum agglutine *R. burneti* et l'antigène T. 13. Il est négatif en fixation du complément. L'intradermo-réaction est fortement positive vis-à-vis de ce dernier (25 × 7 mm).

Ce sérum a aussi été contrôlé vis-à-vis des antigènes syphilitiques pour éliminer une réaction non spécifique et l'on a vu que la technique classique de BORDET-WASSERMAN, les réactions de floculation de KAHN et de KLINE étaient complètement négatives.

Le 3^e malade de cette chambre, MASUMBUKU (n^o 516), 25 ans, en prison depuis un mois et demi, présente des troubles de l'équilibre, son facies est figé, ses réflexes achilléens et rotuliens sont abolis. Son sérum agglutine faiblement la souche du groupe boutonneux et fortement l'antigène T. 13. En fixation du complément, il est positif vis-à-vis du même antigène et positif ++ pour l'antigène X. 14.

Ce sérum a aussi été contrôlé vis-à-vis des antigènes syphilitiques pour éliminer une réaction non spécifique et l'on a vu que la technique classique de fixation du complément de BORDET-WASSERMAN, les réactions de floculation de KAHN et de KLINE étaient complètement négatives.

L'intradermo-réaction est également positive pour ce sujet vis-à-vis de l'antigène T. 13 (25 × 8 mm), après 24 et 48 heures.

Essais de neutralisation.

La présence des anticorps agglutinants et fixant le complément étant établie pour le cas FUNDIKO (n^o 395, série Bukavu), nous avons recherché si le sérum de ce sujet était capable de neutraliser le virus isolé. Afin de connaître la dose minima mortelle de ce virus, en inoculation intracérébrale, nous avons injecté 5 séries de quatre souris avec 0,03 cm³ de virus, dilués respectivement au 1 : 1.000, au 1 : 10.000, au 1 : 100.000 et au 1 : 1.000.000. Les quatre souris qui ont reçu la dilution au 1 : 1.000 meurent entre le 6^e et le 8^e jour. Trois des quatre souris inoculées avec la dilution au 1 : 100.000 meurent en même temps.

Le sérum de FUNDIKO, dilué au 1 : 100 et au 1 : 10.000, après avoir été mélangé à parties égales avec le virus respectivement dilué au 1 : 1.000 et au 1 : 100.000 et laissé au bain-marie à 37° pendant une heure, est inoculé à

2 séries de quatre souris. Toutes ces souris ont résisté, alors que les souris témoins qui avaient reçu un mélange de sérum normal et de virus dilué de même manière sont mortes. Le sérum de FUNDIKO était donc capable de neutraliser le virus inoculé à doses mortelles chez la souris.

Réactions d'hypersensibilité.

Parmi les autres sujets de ces 2 chambrées, on a fait systématiquement à tous des intradermo-réactions et c'est ainsi qu'on a vu que sur les 22 sujets présents dans la chambrée n° 1, 12 étaient positifs en réaction d'hypersensibilité vis-à-vis de l'antigène T. 13 et parmi ceux-ci, il y en avait qui n'avaient jamais présenté de symptômes de maladie. Dans la chambrée n° 5, 5 sujets sur 26 avaient des réactions positives et là aussi, un certain nombre n'avaient pas été malades.

En tout, 9 sujets sur 48, sans aucun symptôme de maladie, étaient hypersensibles à l'antigène T. 13. Ceci démontrait qu'à côté des cas apparents se présentant soit sous la forme d'un syndrome neurologique, soit sous la forme d'une affection pulmonaire ou cardiaque, des sujets en bonne santé apparente avaient été touchés par le même agent étiologique.

Conclusions

On a constaté au cours d'une épidémie, survenue dans deux chambrées d'une prison, des syndromes cliniques particuliers. Il s'agissait soit d'encéphalomyocardites vraies, soit d'affections plus bénignes touchant légèrement le système cardio-vasculaire et le système nerveux.

D'un cas mortel il a été isolé aussi bien du sang que du cerveau et des ganglions, une souche d'un virus appartenant au groupe de la psittacose. Elle a été isolée directement sur de jeunes souris, sur souris adultes, sur

cobayes, sur lapins et sur singe *Cercopithecus ascanius montanus* LAURENZ.

L'antigène ainsi isolé est à rapprocher au point de vue sérologique de l'antigène du groupe de la psittacose. Il est donc à la limite inférieure des rickettsies.

Chez l'homme, on voit apparaître des anticorps agglutinants et fixant le complément. Avec le sérum, des tests de neutralisation ont été essayés dans le cerveau et nous ont montré que le sérum neutralisait la souche homologue et dans le cas *princeps* que nous avons rapporté, il s'agissait d'une véritable encéphalo-myocardite avec néphrite. Ce comportement particulier d'un malade permet de comprendre que chez certains sujets, ce sera l'encéphalite ou la lésion d'un organe qui dominera.

5. Enquête au Ruanda-Urundi.

Mibirizi. Notre confrère GOEYVAERTS de Mibirizi (à 20 km de Bukavu, au Sud-Est, à 1800 mètres d'altitude) nous faisait parvenir depuis longtemps des sérums de sujets présentant des syndromes qu'on aurait pu rattacher à du typhus vrai. Un certain nombre de ces sérums répondaient, du reste, sur l'épidémique ou le murin et même sur la fièvre Q.

Nous nous sommes donc rendus à Mibirizi où nous avons examiné de très nombreux malades anciens et récents. Parmi ceux-ci, nous avons prélevé 10 échantillons de sang chez des sujets présentant des syndromes similaires à ceux que nous recherchions à Bukavu. Quatre sur 10 étaient positifs en micro-agglutination vis-à-vis de l'antigène T. 13 et 3 en fixation du complément vis-à-vis des antigènes X. 14 ou V. 14. Seule, une religieuse européenne qui avait fait deux mois auparavant une hyperthermie grave s'accompagnant d'insomnie et de maux de tête, présentait une fixation très fortement positive vis-à-vis des deux antigènes X. 14 et V. 14.

Le comportement de ces sujets est tout à fait comparable à celui que nous avons l'habitude de constater au cours de nos enquêtes. Ce fait n'est pas étonnant, puisque Mibirizi, situé au sommet d'une colline, présente un climat assez rude et que les Ruandais sont généralement peu vêtus ; ils peuvent donc faire des infections plus longues et plus graves que les habitants du bord du lac Kivu, jouissant d'un climat plus tempéré. Comme partout ailleurs, les montagnes du Ruanda sont couvertes de troupeaux qui peuvent être là aussi à l'origine de nombreuses infections.

Nyanza. Une demande d'examen sérologique pour un diagnostic possible de brucellose, nous avait amené à constater que sur 6 sérums de Ruandais venant de l'hôpital de Nyanza, aucun n'était positif ni sur l'antigène brucellien, ni vis-à-vis des salmonelloses, mais que par contre ils étaient fortement positifs vis-à-vis de l'antigène boutonneux.

Ceci nous amena à faire une enquête sur place dans le service du D^r DE WILDE. Nous y avons vu des fébricitants présentant des céphalées et des vomissements et quelques sujets ayant une participation pulmonaire.

Nous avons fait des prélèvements chez 5 sujets, soit pour recherches sérologiques, soit pour inoculation aux animaux. Les deux premiers sujets furent complètement négatifs aussi bien sérologiquement qu'en inoculation.

Le cas 225, homme de 30 ans ayant une température de 38° et 39° avec nausées pendant une semaine, est saigné au 25^{me} jour du début de sa maladie. Il est négatif sur tous nos antigènes en agglutination, mais est positif en fixation du complément vis-à-vis de V. 14 et de X. 14.

Le sang de deux jeunes filles (N^{os} 226 et 227) de 14 et 16 ans provoqua une réaction positive chez le cobaye

en micro-agglutination. Le sérum de l'une d'elles fut positif en fixation du complément vis-à-vis de l'antigène X. 14, tandis que le sérum de l'autre, négatif en fixation, est positif en micro-agglutination pour V. 14, X. 14 et T. 13, mais pour ce dernier à un taux moindre. Dans le second cas, il s'agissait d'une jeune Africaine de Kirinda qui présentait des maux de tête, une température axillaire de 38,6°, des paroles incohérentes, un état général extrêmement mauvais et qui mourut quelques jours plus tard.

Le passage souris fut négatif quoique, vers le 20^e jour, les souris aient eu quelques signes de souffrance.

Astrida. Les sérums prélevés à Astrida chez quelques malades ayant présenté des épisodes fébriles non diagnostiqués n'ont pas donné de résultat, sauf pour un cas qui réagissait vis-à-vis de l'antigène épidémique conformément aux enquêtes antérieures de l'un de nous.

Burasira. Nous avons poursuivi notre rapide enquête dans l'Urundi, à Burasira, au dispensaire tenu par l'assistant médical africain MATHIEU qui nous présenta différents malades parmi lesquels un homme de 30 ans, avec une température à 40°, dont le sérum fixait le complément vis-à-vis de la souche V. 14. Les cobayes et les souris ne présentèrent aucun symptôme.

Une femme *batwa*, pygmée de l'Urundi, qui faisait une hyperthermie avec hématozoaires, fournit une réaction positive en fixation du complément vis-à-vis de la souche V. 14.

Conclusions.

Cette enquête sommaire au Ruanda-Urundi établissait la présence du même type d'antigène, plusieurs des sérums, prélevés chez des malades de divers endroits, étaient positifs en micro-agglutination et fixaient le complément en présence de l'antigène T. 13 et de ceux

isolés à Bukavu. Nous verrons dans la suite que des anticorps comparables furent mis en évidence dans les sérums de bovins et de caprins prélevés à Astrida.

6. Épidémie dans une presqu'île du lac Kivu.

Dans la presqu'île de Birawa, au début d'avril 1954, on constate une épidémie caractérisée surtout par des symptômes méningés chez des sujets présentant de la fièvre et de la toux. Sur 5 sujets examinés au début de leur maladie, on constate des réactions positives avec l'antigène boutonneux ; chez ceux qui sont au 5^e jour de la maladie, on a une réaction positive à 1 : 10 et à 1 : 20 en micro-agglutination avec l'antigène T. 13. A partir des 5^e et 6^e jours, les 10 souris inoculées avec le sang de ces 5 sujets (sang prélevé par le Dr LEGRAND) ont le poil hérissé, la respiration rapide. Elles présentent à peu près le même aspect que les souris inoculées avec les organes de FUNDIKO : mouvements plus ou moins coordonnés et lorsqu'on examine le poumon, on constate une hépatisation fragmentaire péri-hilaire où l'on peut mettre en évidence des corps élémentaires. On constate aussi que les cellules histiocytaires ont des noyaux et des protoplasmes perforés.

D'autre part, les habitants de la presqu'île de Birawa se plaignaient de leurs animaux. Leurs vaches étaient malades et depuis un certain temps beaucoup mouraient. Nous avons donc recherché leur comportement sérologique. Ces constatations sont d'importance puisqu'elles montrent qu'en même temps une affection épidémique évoluait chez l'homme et chez l'animal.

**7. Étude sérologique et recherche d'un agent pathogène
chez les bovins, les ovins et les caprins
au Ruanda-Urundi et au Kivu.**

(Lots 237 à 282).

1. — *Astrida (Ruanda)*.

Notre première enquête a été effectuée à Astrida, région où nous avons déjà expérimenté. Le Dr HÉRIN nous disait qu'on observe en moyenne, dans le territoire d'Astrida où il y a plus de 100.000 têtes de bétail, un avortement pour 10 vaches pleines.

L'un de nous (J. JADIN) avait trouvé que sur 118 vaches examinées, 50 agglutinaient *Brucella abortus* à des taux allant de 1 : 200 à 1 : 20.000. Il avait isolé le bacille *abortus* 7 fois, chez des veaux mort-nés, à partir du contenu de la caillette ; mais de nombreux essais étaient restés négatifs, notamment lors d'avortements à 7 mois.

Notre collègue HÉRIN a prélevé pour nos essais le sang de 30 vaches, 14 chèvres et de 2 moutons.

Parmi ces 30 vaches, 7 toussent depuis plusieurs mois ; 14 ont avorté dans les derniers temps, le plus souvent à 7 mois. Sur les 14 chèvres, 9 ont avorté soit récemment, soit depuis 1 mois. Le sang de tous ces animaux est examiné vis-à-vis des antigènes rickettsiens majeurs. Nous constatons que 11 sérums de vaches sur 30 sont positifs vis-à-vis des rickettsies épidémiques à la dilution de 1 : 160 et 6 à la dilution de 1 : 320. 15 sérums agglutinent le typhus murin à 1 : 160, 25 les rickettsies de la fièvre boutonneuse à 1 : 40 et trois celles de la fièvre Q à 1 : 10.

Les sérums de chèvres agglutinent 9 fois les rickettsies épidémiques à 1 : 320, 4 fois les rickettsies murines

à 1 : 160, 14 fois les rickettsies de la fièvre boutonneuse et 9 fois les rickettsies de la fièvre Q. Les sérums de mouton sont positifs pour le typhus épidémique et pour la fièvre boutonneuse et 1 sérum est positif pour la fièvre Q.

Ces résultats sont comparables à ceux que nous avons obtenus en 1950 (P. GIROUD et J. JADIN : *C. R. Acad. Sc.*, 1950, 230, p. 2347 et 231, p. 86 et *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46 p. 870).

De nombreux sérums d'animaux domestiques contiennent des anticorps actifs vis-à-vis des principaux antigènes rickettsiens, ce qui montre leur grande diffusion dans ces pays où les parasites transmetteurs sont tellement répandus et où la promiscuité de l'homme et des animaux domestiques est constante. A noter, cependant, que 25 vaches sur 30 ont des agglutinines actives vis-à-vis de *R. conori*. Ces sérums ont été testés alors vis-à-vis de *Brucella abortus* et nous avons obtenu pour ces 46 animaux, 26 agglutinations positives à 1:200.

Sur ces 30 vaches, une seule vache agglutinait nettement le *B. tularensis* au 1 : 200, 2 autres l'agglutinaient faiblement à 1 : 100 et un mouton était faiblement positif à 1 : 100.

La réaction de WEIL-FELIX est positive 6 fois à 1 : 200 pour OX.19, 8 fois à 1 : 200 pour OX.2 et 2 fois à 1 : 200 pour OX.K.

En fixation du complément, nous avons obtenu les résultats suivants : 2 vaches sont positives vis-à-vis de l'antigène T. 13 et V. 14, 5 le sont pour l'antigène X. 14 dont une très fortement.

Parmi les 14 chèvres, 7 sont positives vis-à-vis de l'antigène T. 13, 2 vis-à-vis de l'antigène V. 14 et 8 vis-à-vis de l'antigène X. 14.

Ces recherches nous montraient que dans une région où les avortements sont fréquents, des vaches et des chèvres avaient des anticorps vis-à-vis de l'antigène T. 13 et de deux antigènes isolés chez l'homme à Bukavu.

Isolement de la souche (caillot du sang de la vache N° 271). Le caillot du sang d'une vache ayant avorté il y a une semaine, est inoculé à 4 souris et 2 cobayes dans le péritoine. Deux souris ont le poil hérissé au 4^e et au 6^e jour. Elles sont sacrifiées le 9^e jour ; le cerveau est congestionné, la rate est minuscule. Le poumon de la première est congestionné et dans les frottis colorés au *Macchiavello*, on peut voir des corps élémentaires. Cette souche A. 15 est conservée à —70°C. Les 2 cobayes, saignés après 1 mois, agglutinent les rickettsies de la fièvre boutonneuse et l'antigène T. 13.

Deux caillots du sang des chèvres (275 et 279) ayant avorté deux jours auparavant, sont inoculés dans le péritoine de deux lots de 4 souris et de deux cobayes.

Les souris inoculées avec le premier caillot (275) ont le poil hérissé dès le 4^e jour. Une est sacrifiée le 10^e jour. La rate est petite et il y a des mastocytes dans les frottis de la paroi péritonéale. Un des cobayes fixe le complément en présence de l'antigène X. 14.

Les souris de l'autre lot (caillot N° 279) ont le poil hérissé le 13^e jour ; une est sacrifiée mais sans qu'on puisse mettre en évidence de corps élémentaires. Un des cobayes agglutine la souche T. 13 au 30^e jour.

Le caillot du sang d'une brebis (280), qui a avorté depuis 5 jours, tue une souris en 2 jours et une autre en 8 jours. Une 3^e qui a le poil hérissé le 9^e jour est sacrifiée, la rate est minuscule, rien d'anormal dans l'exsudat péritonéal. Un des cobayes agglutine fortement *R. burneti* au 30^e jour.

(Lots 303 à 323).

2. — *Walungu (Kivu-Congo belge).*

Réactions sérologiques. Le vétérinaire LEDERMAN nous fournit le sérum de 10 vaches, 5 chèvres et 5 mou-

tons, des troupeaux de Walungu. Les sérums de ces animaux sont examinés de la même manière que ceux d'Astrida. Chez les vaches, 9 agglutinent les rickettsies épidémiques, 6 les murines, 8 celles de la fièvre boutonneuse et 5 celles de la fièvre Q.

Parmi les chèvres, 4 agglutinent l'épidémique, deux le murin, 4 la boutonneuse et 2 la fièvre Q. Parmi les moutons, 5 agglutinent l'épidémique et le murin, 4 la boutonneuse et 3 la fièvre Q.

Les 10 vaches agglutinent les germes de brucellose à 1 : 200. Une seule chèvre est positive pour ce même groupe de germes.

Une vache et une chèvre agglutinent la tularémie à 1 : 100.

La réaction de WEIL-FELIX est positive à 1 : 200, 4 fois pour OX.19, 2 fois pour OX.2 et 1 fois pour OX.K.

Le sérum d'une chèvre fixe le complément en présence de l'antigène T. 13 seul, deux autres fixent les antigènes T. 13 et X. 14 et une fixe très fortement le T. 13 et en même temps, V. 14 et X. 14. Le sérum d'un mouton sur 5 fixe les 3 antigènes.

3. — *Tanganika et Ruanda.*

Le vétérinaire NOKERMAN nous apporte encore le sang de 10 bovins dont 4 proviennent du plateau des Marungu, situé au sud-ouest du lac Tanganika et 6 de Kirambo au Ruanda. Neuf des sérums de ces bovins agglutinent les rickettsies épidémiques et murines, 6 celles de la fièvre boutonneuse, 5 celles de la fièvre Q. Un taurillon de Kirambo, qui était fortement positif vis-à-vis de la fièvre boutonneuse, agglutine l'antigène T. 13 et fixe l'antigène X. 14. Un bœuf des Marungu fixe les antigènes T. 13 et X. 14, deux autres l'antigène T. 13 seul, et une vache du Ruanda fixe l'antigène X. 14.

A la réaction de Wright 2 sont positifs à 1 : 200. Les réactions de WEIL-FELIX sont positives à 1 : 200 pour 2 sérums vis-à-vis de OX.2 et 4 fois vis-à-vis de OX.K.

4. — *Ruanda.*

Enfin, nous recevons du D^r NOKERMAN un dernier lot de 30 sérums prélevés sur le bétail du marché de Kamembe (Ruanda). 21 sérums sont positifs en agglutination vis-à-vis de l'antigène épidémique, 17 vis-à-vis du murin, 18 réagissent sur le boutonneux, 3 sur la fièvre Q. Nous vérifions divers taux d'agglutination vis-à-vis de l'épidémique. Un agglutine encore au 1 : 640 et 2 à 1 : 320. Pour ces 30 sérums, le *Wright* était positif 6 fois à 1 : 200, 1 sérum réagissait vis-à-vis du bacille *tularensis* à 1 : 200 ; sur ces 30 bovins, 5 fixaient le complément vis-à-vis de l'antigène X. 14, 1 seul réagissait en présence de l'antigène T. 13.

5. — *Presqu'île d'Ishungu.*

A la suite de l'épidémie d'Ishungu, nous examinons encore 18 sérums de bovins. Parmi ceux-ci, 15 ont des anticorps agglutinants vis-à-vis des rickettsies épidémiques, 10 vis-à-vis des rickettsies murines, 4 vis-à-vis de l'antigène boutonneux, 1 vis-à-vis de la fièvre Q, 16 agglutinent l'antigène T. 13 dont 1 (le N^o 541) très fortement. En fixation du complément, 1 sérum fixe l'antigène T. 13, 9 l'antigène V. 14 et 3 l'antigène X. 14. Trois étaient positifs sur X. 14 et V. 14 à la fois. Au *Wright*, 4 sérums sur 18 sont positifs pour *Brucella abortus* à 1 : 200 ; 4 sérums agglutinent le *B. tularensis* à 1 : 200. Le WEIL-FELIX est positif à 1 : 200, 12 fois pour OX. 19, 14 fois pour OX. 2 et 11 fois pour OX. K.

Conclusions. — En résumé, nous avons examiné le sang de 98 bovins, 14 chèvres et 7 moutons. Quatre bovins sont actifs en fixation du complément vis-à-vis de T. 13, 11 vis-à-vis de X. 14 et 9 vis-à-vis de V. 14. Dix chèvres fixent l'antigène T. 13, 3 l'antigène V. 14 et 11 l'antigène X. 14. Parmi les moutons, nous en trouvons 1 seul fixant les 3 antigènes.

Ces faits semblent d'une singulière importance, car ils permettent d'envisager que dans certains cas, et au moins pour une région, nous nous trouvons en présence d'une véritable épidémie, tandis que dans une autre région, c'est un type d'animal seulement qui conserve la souche.

Nos connaissances épidémiologiques tant sur le typhus que sur les maladies virulentes, permettent d'expliquer ces faits. Après une première épidémie, 10 ans d'accalmie sans affection vraie, mais seulement quelques cas sporadiques, puis l'état d'immunité étant disparu, une nouvelle épidémie survient pendant laquelle on constate des réactions sérologiques positives fréquentes et non sporadiques.

8. Recherches du virus chez les rongeurs ⁽¹⁾.

Afin de compléter notre étude au sujet de la transmission possible de cet agent pathogène par les rongeurs, nous avons inoculé la rate et le cerveau de plusieurs lots de rats dans le péritoine de cobayes et de souris.

1. — Une première souche, isolée à partir de *Mastomys coucha* en 1953, fut entretenue sur cobayes, en série. Quatre cobayes du 1^{er} au 4^e passage, saignés au 30^e jour, fixaient l'antigène T. 13.

2. — *Lot 355.* — Un essai concerne 10 *Pelomys fallax*, provenant de Shibunda, dont le cerveau et la rate sont inoculés à 3 souris et à 2 cobayes. Un de ces derniers reste négatif, mais deux souris meurent au 5^e jour. La dernière est sacrifiée au 8^e jour. Dans les frotis du poumon, on trouve des corps élémentaires analogues à ceux des virus isolés des cas humains.

Lot 356. — Un autre lot de 10 *Pelomys fallax* de même provenance est inoculé à 3 souris et à 1 cobaye.

(1) Nous remercions le Dr J. GILLET, directeur du Service de l'Hygiène à Bukavu, qui nous a procuré la plupart des rongeurs étudiés.

Celui-ci fait une hyperthermie ; il est sacrifié au 18^e jour. La rate est grosse, il y a des corps élémentaires dans les frottis de la vaginale. Ces organes sont réinoculés à deux cobayes, mais sans résultat.

Lot 325. — Huit *Pelomys fallax* sont inoculés à 4 souris et à 2 cobayes sans résultat appréciables.

Lot 299. — Le cerveau et la rate de 7 *Pelomys fallax* de Shibunda (C. E. C.) sont inoculés à 4 souris et à 2 cobayes. On ne constate pas d'hyperthermie notable chez le cobaye ; cependant, le cobaye 267 est positif au 24^e jour vis-à-vis de l'antigène T. 13 en micro-agglutination. On n'isole rien à partir des souris.

Lot 360 bis. — 8 *Otomys irroratus*, 6 *Dasymys bentleyae*, 7 *Pelomys fallax*, 1 *Lophuromys acquilus*, de Shibunda (C. E.C.), sont inoculés à 4 souris et à 2 cobayes. Les souris ne présentent rien. Des cobayes, un seul fait une légère hyperthermie du 12^e au 14^e jour. Il n'a pas de réaction positive vis-à-vis des antigènes rickettsiens ou proches des rickettsies en micro-agglutination, mais fixe au 30^e jour le complément vis-à-vis de la souche X. 14. L'autre cobaye devient positif vis-à-vis de l'antigène boutonneux sans avoir présenté d'hyperthermie vraie.

En conclusion. Nous avons pu mettre en évidence, sur des animaux inoculés à partir de diverses espèces de rongeurs, des anticorps vis-à-vis des antigènes que nous recherchions et une fois au moins on mettait en évidence des corps élémentaires.

9. Recherche des vecteurs.

La présence possible d'un grand nombre de vecteurs nous a amenés à mettre en évidence la présence d'éléments virulents du même groupe sur un certain nombre

d'exemplaires de larves de trombididés ⁽¹⁾ et de tiques adultes.

Lot 89. — 700 spécimens de *Euschongastia paradoxa* JADIN-VERCAMMEN-GRANDJEAN et HERMAN (1954) récoltés dans les fosses nasales de *Pelomys fallax*, sont inoculés à quatre souris. Chez l'une de celles-ci, sacrifiée au 10^e jour, on voit des toxoplasmes dans les frottis du péritoine.

Lot 104. — 400 *Euschongastia penetrans* JADIN-VERCAMMEN (1953), récoltés sur *Otomys irroratus vulcanius* LÖMB et GYLD et *Pelomys fallax*, sont inoculés à quatre souris par voie intrapéritonéale sans résultat.

Lot 105. — 205 *Euschongastia paradoxa*, récoltés sur *Otomys irroratus vulcanius*, *Mastomys coucha*, et *Ratus ratus alexandrinus*, sont inoculés à quatre souris sans que nous puissions observer de symptômes.

Lot 109. — 1.000 *Euschongastia paradoxa*, récoltés dans les fosses nasales de *Pelomys fallax*, de *Mastomys coucha* et d'*Otomys irroratus*, sont inoculés à quatre souris et à un cobaye sans résultat.

Lot 110. — 400 *Euschongastia paradoxa*, provenant de *Otomys irroratus*, *Pelomys fallax* et *Ratus ratus alexandrinus*, sont inoculés dans le péritoine de 4 souris. Deux souris sont sacrifiées au 8^e et au 15^e jour sans que nous puissions observer d'éléments caractéristiques. L'inoculation des organes à deux autres souris, ne nous permet de faire aucune constatation.

Lot 111. — 2.150 *Euschongastia paradoxa*, provenant de *Pelomys fallax*, de *Ratus ratus alexandrinus*, sont inoculés dans le péritoine de deux cobayes dont le

⁽¹⁾ Les larves des divers trombididés ont été prélevées et identifiées par P. H. VERCAMMEN-GRANDJEAN, biologiste du Laboratoire médical de Bukavu, dont le concours nous a été précieux et que nous voulons remercier ici.

premier, hyperthermique, est sacrifié au 12^e jour ; on constate la présence de pus au niveau des vaginales. L'autre reste sérologiquement négatif.

Des quatre souris inoculées, une meurt en 48 heures, présentant des bactéries dans le péritoine et les poumons. Une est sacrifiée au 7^e jour et l'autre au 12^e jour. Un second et un troisième passages restent négatifs.

Lot 148. — 300 *Euschongastia paradoxa*, provenant de 6 *Pelomys fallax* sur 10 examinés, et d'un *Ratus ratus alexandrinus* sur 15 rats examinés, de 3 *Dasymys bentleyae* THOM. sur 3 examinés, sont inoculés à quatre souris qui, toutes, meurent en 48 heures, et à deux cobayes dont un meurt au 12^e jour avec du pus dans le péritoine. Cependant, aucune souche n'a été isolée.

Lot 149. — 400 *Euschongastia penetrans* provenant de deux *Lophuromis acquilus* sur 4 examinés, de deux *Pelomys fallax* sur 6 et de 4 *Otomys irroratus* sur 6, sont injectés à deux souris : l'une meurt en 48 heures et l'autre survit. Le cobaye inoculé (N^o 227) devient positif en agglutination vis-à-vis de la souche T. 13 et de la souche boutonneuse.

Lot 152. — 300 *Euschongastia paradoxa* provenant de deux *Pelomys fallax* sur 6 examinés et deux *Dasymys bentleyae* sur deux examinés, sont injectés à quatre souris sans résultat.

Lot 185. — 1.000 *Euschongastia penetrans*, provenant de 7 *Otomys irroratus* sur 15 examinés, sont inoculés à 3 souris et à 1 cobaye. Une souris est paralysée au 15^e jour avec tremblements. A l'autopsie, les parois présentent un aspect jaune. Ses organes sont inoculés à 4 souris et 2 cobayes, dont un devient positif en agglutination vis-à-vis de l'antigène T. 13, tandis que le cobaye inoculé directement avec les larves était resté négatif. Les organes de la souris de passage sont deséchés.

Lot 186. — 2.000 *Euschongastia paradoxa*, provenant de 3 *Otomys irroratus* sur 15, de 3 *Pelomys fallax* sur 3, de 3 *Ratus ratus alexandrinus* sur 14, d'un *Dasymys bentleyae* sur un, d'un *Oenomys hypoxanthus* sur un, de 2 *Lophuromys acquilus*, sont inoculés à 4 souris et 2 cobayes sans résultat.

Lot 187. — 600 *Euschongastia ratfordi*, provenant d'un *Oenomys hypoxanthus* sur 4, sont inoculés à 4 souris et 2 cobayes sans résultat.

Lot 184bis. — Une épidémie comparable à celle de Burale et d'Itara s'étant déclarée à Nyangezi, village situé à 20 km au sud de Bukavu, nous faisons récolter des *Ornithodoros moubata* dans le sol de deux cases. Ces ornithodores sont mis à nourrir sur deux souris. Une de celles-ci (N° 1175) de six semaines, est prise de crises convulsives 48 h après avoir servi à nourrir les parasites, puis les pattes postérieures sont paralysées. Cette souris est sacrifiée le 3^e jour. Dans les frottis du poumon, on peut voir au *Macchiavello* et au *Giemsa*, des cellules contenant des éléments qui rappellent des rickettsies agglutinées. La rate de cette souris, après broyage, est inoculée dans le péritoine de 5 souris et de 2 cobayes. Une première souris meurt le 8^e jour et l'autre est sacrifiée le 9^e jour. Dans les frottis du péritoine on trouve des histiocytes contenant des corps homogènes très nets et d'autres cellules perforées avec corps élémentaires ainsi que nous en avons rencontré dans les cellules de souris inoculées avec la souche V. 14 ou X. 14. Deux autres souris sont sacrifiées le 17^e et le 22^e jour après avoir présenté des tremblements. Elles donnent lieu à des constatations analogues. La souche isolée est desséchée avec l'appareil d'EDWARDS, puis conservée dans le froid (souche 184 bis).

Un des cobayes (N° 234), négatif en micro-agglutination au 15^e jour, devient positif après 35 jours vis-à-

vis de l'antigène boutonneux et de l'antigène T. 13. Il est positif en fixation du complément vis-à-vis des antigènes X. 14 et V. 14.

Lot 233. — Huit *Haemaphysalis laechei*, provenant de bovins du marché de Bukavu, sont inoculés à trois souris sans résultat.

Lot 234. — Quatre *Haemaphysalis laechei* et 2 *Amblyoma variegatum*, provenant du marché de Shimbunda (C. E. C. Bukavu), sont inoculés à 3 souris et n'entraînent pas de réaction.

Lot 324. — 10 *Haemaphysalis laechei* broyés sont mis en suspension et centrifugés pendant 20 minutes et le liquide surnageant est inoculé à 4 souris dont 2 meurent en 48 h et 2 en 8 jours. Le cobaye 265 inoculé avec le culot de centrifugation du broyage de ces tiques, présente une température élevée du 3^e au 5^e jour. Il est sacrifié le 12^e jour ; la rate est moyenne, les poumons sont hépatisés, il n'y a pas d'exsudat vaginal, mais on peut observer dans les frottis de ces vaginales des éléments rickettsiformes et dans le poumon des éléments pouvant être du groupe boutonneux pourpré. Les organes sont passés aux cobayes 302 et 323 qui, sans présenter de fièvre nette, ont l'un et l'autre une fixation du complément positive vis-à-vis de X. 14 et de V. 14, le 27^e jour.

Lot 359. — Le broyage dans 30 cm³ d'eau physiologique de 40 *Haemaphysalis laechei* provenant de vaches de Shimbunda (C. E. C. Bukavu), centrifugé à 1.500 tours pendant 10 minutes, puis filtré sur SEITZ, est inoculé à 14 souris et 2 cobayes sans résultat.

Lot 358bis. — Neuf *Ornithodoros moubata* prélevés à Nyangezi, sont mis à nourrir sur 6 lots de souris. Une de ces souris est sacrifiée le 10^e jour. A l'autopsie, on constate une rate minuscule, un intestin dilaté ; l'esto-

mac présente un aspect jaunâtre, les vaisseaux de l'encéphale sont dilatés et rouges. La face interne de la peau est jaune. Les organes sont desséchés et conservés dans le froid, mais une partie est inoculée à deux autres souris dont l'une, sacrifiée au 16^e jour, présente les mêmes symptômes. Elle est également conservée par le froid (souche Z. 14).

Conclusions. — 12.605 larves de trombididés capturées sur 6 espèces de rats et réparties en 11 lots ne nous ont donné des résultats que lorsque nous nous sommes adressés à *Euschongastia penetrans* JADIN-VERCAMMEN (1954). En effet, le lot 149, comprenant 400 *Euschongastia penetrans* et le lot 185, comprenant 1.000 *Euschongastia* de même espèce, ont entraîné la formation d'anticorps actifs vis-à-vis de l'antigène T. 13.

D'autre part, des *Ornithodoros moubata*, capturés dans des cases indigènes, nous ont permis d'isoler une souche entraînant chez la souris les mêmes symptômes caractéristiques que ceux que nous avons rapportés et entraînant par inoculation au cobaye, la formation d'anticorps de ce même groupe.

Enfin, l'inoculation de 4 lots d'*Haemaphysalis laechi* et d'*Amblyoma variegatum*, provenant du C. E. C. de Bukavu, nous a permis de provoquer à partir d'*Haemaphysalis laechi* l'apparition chez le cobaye d'anticorps actifs non seulement sur la souche X. 14, mais aussi sur la V. 14.

Discussions.

Nous devons donner une conclusion à cette expérimentation qui fut longue et difficile. Elle fut commencée en Europe, menée à bien en Afrique et confirmée à Paris.

Chez l'homme, au cours de syndromes divers, chez les animaux domestiques atteints d'affections pulmonaires ou d'avortement, chez les rongeurs, chez les vec-

teurs possibles, nous avons mis en évidence un élément pathogène de petite taille. Il a la même morphologie, le même comportement que l'agent pathogène d'affections spontanées de la souris et du cobaye et qui, chez ces deux types d'animaux, provoquent des pneumopathies.

Quelles sont les preuves de l'authenticité de telles infections ?

Chez l'homme, on voit des syndromes les plus divers, puisqu'ils vont de l'exanthème avec hyperthermie jusqu'à l'encéphalo-myocardite, en passant par les réactions méningées et les encéphalites. Au cours de ces affections aiguës, on peut aussi voir évoluer une hépatite ou une néphrite. Il semblerait que pour des sujets de même race, présentant des syndromes aussi variés, on ne puisse les rattacher à une même étiologie. Et cependant la pathologie infectieuse est remplie d'exemples analogues : il suffit de se rappeler le comportement de l'homme vis-à-vis du bacille tuberculeux. Dans ce cas, les lésions sont bien dues au bacille tuberculeux puisqu'on peut le mettre facilement en évidence. Il peut provoquer des lésions cutanées, pulmonaires, osseuses, nerveuses et elles sont toutes indubitablement provoquées par ce même germe. Ainsi, le virus que nous avons étudié provoquerait des affections moins polymorphes que le simple bacille tuberculeux.

Les syndromes observés s'accompagnent de tests sérologiques indéniables. Nous sommes loin des réactions non spécifiques que l'on a l'habitude d'employer pour le diagnostic de la syphilis. Nous utilisons les réactions les plus spécifiques, puisqu'elles sont la preuve même de l'infection, car ce sont les anticorps agglutinants que nous utilisons. Mais à côté des anticorps agglutinants, nous avons recherché aussi les anticorps fixant le complément avec une technique utilisant le sérum à son maximum de spécificité, en contrôlant que ces mêmes sérums ne réagissent pas aux anticorps classiques

de BORDET-WASSERMAN ou de précipitations de KLINE ou de KAHN. En effet, les syndromes que nous avons étudiés ne se comportent pas comme les pneumonies à virus, puisque nous avons, le plus souvent, éliminé de nos recherches les affections pulmonaires dues à ces germes et qui sont aujourd'hui classiques.

Nous avons donc vu des réactions positives ; mais, fait beaucoup plus important encore, nous avons vu des réactions qui de négatives sont devenues positives, puis sont redevenues négatives, montrant une véritable évolution des anticorps : phase ascendante, descendante, puis négative, ce que l'on constate dans toute affection aiguë.

Par ailleurs, on a vu aussi des réactions anamnétiques vis-à-vis d'autres antigènes. L'homme vit entouré de ses commensaux qui peuvent lui transmettre les affections les plus diverses ; et nous avons insisté depuis de nombreuses années, à juste titre, sur la fréquence des infections rickettsiennes sur la terre africaine. C'est ainsi que l'on voit des réactions anamnétiques sur l'antigène épidémique, sur l'antigène murin, sur l'antigène boutonneux ou sur l'antigène de la fièvre Q.

La nature même peut nous montrer le comportement d'une épidémie. Les observations réalisées à la prison de Bukavu ont été pour nous pleines d'enseignements. Nous avons pu reconstituer cette épidémie : le premier cas était passé inaperçu, puis il y eut des cas bénins, puis plus graves et enfin mortels.

Si la nature peut nous montrer la filiation des passages, expérimentalement nous pouvons démontrer l'infection par l'inoculation aux animaux. La preuve la plus simplement donnée est celle qui utilise l'animal classique pour la recherche des virus neurotropes, la souris, puisque c'est elle qui est à la base de l'étude des innombrables virus d'Afrique, décrits depuis peu d'années, et tout spécialement ceux de l'Uganda. Les

souris, d'autre part, peuvent présenter des pneumopathies spontanées ou même des affections neurotropes. Mais si, à quelques milliers de kilomètres de distance, on utilise des souris de provenances diverses et que toujours, dans les mêmes conditions, on obtient les mêmes résultats, on peut conclure à l'authenticité absolue des virus isolés.

Nous nous sommes tout d'abord servi de souris de 2 jours, puis de souriceaux, enfin de souris blanches d'élevages connus et aussi de souris D. B. A. transportées de Paris en terre africaine, élevées d'abord au Laboratoire médical d'Astrida, puis à Bukavu.

D'autre part, pour chaque passage, nous avons utilisé des lots importants d'animaux, de façon à écarter des sujets occasionnellement contaminés.

Nous avons voulu tout d'abord provoquer l'infection générale de l'animal et non une infection spécialement nerveuse ou pulmonaire en inoculant celui-ci par voie péritonéale. Et c'est ainsi que nous avons pu constater que nos souches chez la souris, exactement comme chez l'homme, pouvaient toucher les organes les plus divers. La lésion de la cellule hépatique a été démontrée par la teinte légèrement jaune de la peau de ces animaux, tout comme on peut constater le léger subictère des conjonctives chez l'homme. L'hématurie démontre les lésions rénales, enfin les paralysies, les lésions encéphalitiques. Dans la suite, une culture pulmonaire permettait la mise en évidence facile de l'agent pathogène et la préparation d'un antigène. Dans les organes, on pouvait mettre en évidence les mêmes éléments qu'on avait pu déceler chez l'homme. Tout d'abord, de rares éléments arrondis, quelques fois ovalaires, colorés en rouge au *Macchiavello* et apparaissant soit dans de véritables logettes du noyau, soit au milieu du protoplasme. Ces éléments, on les voyait dans le cerveau, dans les ganglions hypertrophiés de l'homme et dans

la culture pulmonaire, puis au cours des passages. Le parasitisme intracellulaire disparaissait et l'on avait une véritable culture pulmonaire comme celle qu'on a coutume de voir avec les rickettsies majeures. Il y a culture non seulement à l'intérieur des cellules, mais en dehors d'elles. On voit parfois des masses énormes d'éléments agglutinés, quelquefois de véritables colonies, masses operculées ressemblant à une amphore.

Le sang, le cerveau, les ganglions provenant directement de l'homme et injectés à des animaux comme le cobaye, le lapin ou le singe, provoquent des anticorps équivalents à ceux provoqués par la culture pulmonaire.

La culture sur œuf, sur la membrane vitelline, donne des résultats équivalents, tant du point de vue morphologique que du point de vue sérologique.

Ces faits n'ont pu être constatés que par une étude systématique et celle-ci n'a pu être faite que parce que nous avons un fil conducteur qui nous liait, d'une part, à une maladie bien connue des perroquets et, d'autre part, à des affections dont l'étiologie était jusqu'à présent restée particulièrement obscure.

A côté de ces raisons qui nous permettent d'affirmer que les affections dont nous avons parlé ont bien l'agent étiologique que nous avons décrit, il en existe une autre, aussi importante, qui nous est donnée par les épreuves thérapeutiques mêmes. Ce sont les antibiotiques du groupe des streptomycètes, comme l'auro-mycine, qui donnent les meilleurs résultats. La chloromycétine, elle aussi, agit, mais en cas d'affection sévère, c'est à l'auro-mycine par voie veineuse qu'il faudra toujours recourir. Et si l'on assiste à une épidémie commençante, on peut envisager dès à présent des essais d'antibiotico-prophylaxie qui peuvent, de ces affections qui sont souvent mortelles, faire des maladies bénignes.

Conclusions.

C'est la province du Kivu, au Congo belge, qui nous a permis d'isoler pour la première fois un élément à la limite des rickettsies, à côté du groupe de la psittacose, et que l'on peut rencontrer aussi bien chez l'homme que chez les animaux domestiques.

Chez l'homme, on peut le trouver au cours d'affections exanthématiques ou d'encéphalites s'accompagnant de lésions d'autres organes. Le diagnostic absolu peut se faire par l'isolement de la souche ; le diagnostic sérologique par les tests que nous avons proposés soit de micro-agglutination, soit de fixation du complément cinétique.

Lorsqu'il s'agit d'affections datant de plusieurs mois, le test épidémiologique que nous avons toujours pratiqué est là aussi encore valable. Ces anciens malades sont hypersensibles dans la peau à un antigène formolé.

Les animaux domestiques peuvent présenter soit des lésions pulmonaires, soit des avortements. Suivant les régions, il s'agira de bovins, de caprins ou d'ovins.

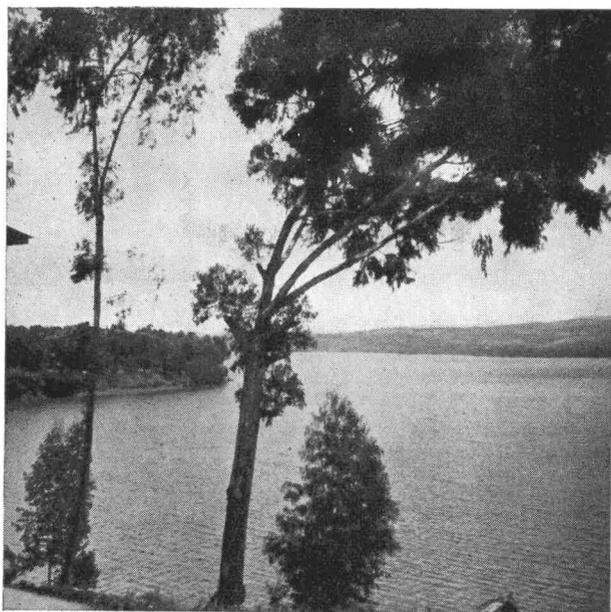
Le problème de la transmission nous a amené à rechercher l'antigène sur les rongeurs, mais malheureusement sur peu d'exemplaires. Ce sont surtout *Mastomys coucha* et *Pelomys jallax* qui nous ont donné des résultats. Ces rongeurs avaient été prélevés sur les lieux mêmes d'épidémie.

Le virus a pu être isolé de tiques : *Haemaphysalis laechi*, d'*Ornithodoros moubata* et de larves de trombididés *Euschongastia penetrans* (JADIN-VERCAMMEN, 1954).

Institut Pasteur (Paris) et
Laboratoire médical de
Bukavu (Congo belge).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	5
1. Épidémie dans un pensionnat de jeunes filles africaines	8
2. Épidémie sur une colline	16
3. Épidémie de Bukava	23
4. Épidémie de prison	36
5. Enquête au Ruanda-Urundi	50
6. Épidémie dans une presqu'île du lac Kivu	53
7. Étude sérologique et recherche d'un agent pathogène chez les bovins, les ovins et les caprins au Ruanda-Urundi et au Kivu	54
8. Recherche du virus chez les rongeurs	59
9. Recherche des vecteurs	60
10. Discussions	65
11. Conclusions	70



Les paysages du lac Kivu rappellent les paysages des lacs italiens.



Une hutte au milieu des bananiers à Itara où deux enfants sont morts.



Consultants du centre extra-coutumier de Bukavu.



Consultants dans un petit poste du Ruanda.



Les agents transmetteurs en marche.

