

*Comportement du virus du typhus épidémique
chez la puce du rat « Xenopsylla cheopis »,*

par MM. Georges Blanc et Marcel Baltazard.

La découverte de la transmission du typhus épidémique par le pou, corroborée par le succès mondial obtenu dans la prophylaxie de la maladie par la lutte contre cet ectoparasite, semblait résoudre définitivement le problème de l'évolution naturelle du virus typhique. Selon le dogme de la spécificité parasitaire, le pou transmettait la maladie et lui seul pouvait la transmettre.

Pour d'autres maladies exanthématiques au contraire, et plus spécialement le typhus murin, les essais de transmission par les ectoparasites les plus divers devaient être multipliés, avant que fût élucidé le problème de l'hôte vecteur naturel.

Par ailleurs, les controverses que soulevaient l'origine ancienne ou récente commune des typhus et la réversibilité possible d'un des types dans l'autre devaient amener divers auteurs à tenter de faire passer certains virus par des hôtes vecteurs étrangers dans le but d'en obtenir une « mutation » ou une modification biologique et, à cette occasion, le virus du typhus épidémique, lui-même, devait être soumis à des expériences de passage par d'autres ectoparasites que le pou.

Les résultats acquis par ces auteurs, les constatations que nous avons pu faire, d'autre part, nous-même, au cours de nos recherches, nous amenaient à l'idée que le cycle de l'évolution naturelle des Rickettsias n'était peut-être pas aussi étroitement rigide que le voulait le dogme de la spécificité parasitaire.

Nous avons entrepris alors de soumettre des ectoparasites, en apparence totalement étrangers à un virus par leur habitat même, ou les conditions biologiques de leur existence, à un ensemble d'épreuves calquées sur celles mêmes qui ont permis de désigner l'hôte actuellement connu comme spécifique.

Pour les typhus épidémique et murin, nous jugeons nécessaires les épreuves suivantes :

1° Facilité d'infecter l'insecte (un seul repas virulent devant déterminer l'infection vraie).

2° Durée de l'infection (égale à la durée de la vie de l'insecte).

3° Multiplication du virus (et non simple conservation ou survie dans le tube digestif).

Enfin et surtout :

4° Passage du virus dans les déjections (argument de l'adaptabilité biologique parfaite du virus à l'hôte invertébré).

5° Survie du virus dans les déjections (test corollaire de leur virulence).

Dans un premier travail (1), nous basant sur les expériences faites par d'autres sur l'évolution du typhus murin chez des pédiculiées (*Pediculus spinulosus* et *Pediculus corporis*), parasites de l'homme ou du rat, nous cherchions à obtenir l'infection chez un pédiculié totalement étranger au cycle naturel ou même accidentel du virus, en l'espèce, le pou de l'âne : *Haemotoponus asini*.

Les résultats que nous obtenions nous montraient que l'âne et son pou, pourtant totalement étrangers dans la nature au typhus murin, parvenaient à eux seuls à boucler le cycle complet de l'évolution du virus, dans des conditions supportables à celles de l'infection du rat et de ses puces dans la nature.

Ces résultats nous amenaient à la conclusion suivante :

« Ces expériences montrent que, si, sans doute, l'évolution des *Babésies* du typhus murin dans la nature est bien liée aux rongeurs et à leurs puces, cette spécificité parasitaire ne reste stricte que parce qu'elle comporte l'ensemble des conditions biologiques les plus favorables donnant au virus ses meilleures chances d'évolution. »

En contre-partie de ces expériences de transmission du typhus murin par des pédiculiées, nous entreprenions l'étude de l'évolution du virus du typhus épidémique chez les puces.

Au cours des études dont nous parlons plus haut, plusieurs auteurs avaient déjà été amenés à tenter la transmission du typhus épidémique par les puces.

Mooser, à la suite de ses recherches sur le typhus de Mexico, s'était convaincu que typhus murin et typhus épidémique s'étaient que deux types d'un même virus, le type humain épidémique genre dérivant du type murin bovin endémique, plus ancien, par passages répétés par l'homme et le pou.

Il tentait l'expérience du retour du virus du type humain au type original murin ocellotique par passage par le rat et la puce.

L'apparition au sein de la puce d'un pouvoir ocellotique nouveau chez le virus épidémique de Ch. Nicolle, que Mooser utilisait pour ses expériences, permettait cet auteur qu'il avait réussi la réversion souhaitée (2).

Ch. Nicolle, auquel Mooser envoyait ses résultats pour les Archives de l'Institut Pasteur de Tunis, se montrait fort sceptique sur l'interprétation de ces expériences.

(1) Bizec (G.), Martin (G.-A.) = Bulletin (N°) C. R. de l'Acad. des Sciences, 23, 1929, p. 492.

(2) Mooser (H.), 1934, *Ann. Inst. Pasteur de Tunis*, 21, 209, p. 1.

Il faisait suivre la publication de Mooser d'une note intitulée : « Sur une erreur constante d'erreur dans l'étude comparative des virus des fièvres exanthématiques. Pertes critiques de cette erreur » (3), dans laquelle il dénonçait le risque grave, dans les laboratoires où se poursuivait l'étude simultanée de virus exanthématiques divers, de l'intercontamination de ces virus, et particulièrement du virus épidémique par le virus murin.

« La risque de contamination, l'association au virus étudié d'un virus inconnu ou inapparaissant pas seulement menaçant pour des expériences futures, écrit-il, je me demande s'il n'a pas existé de même dans des expériences passées. »

Dyer (4) devait, dans la suite, montrer la justesse de cette critique : utilisant la souche épidémique péloponnèse de Breinl, qu'il soumet à des passages répétés par le rat blanc et le pou, il constate que le virus récupéré par broyage des scorpierites peu de temps après le repas infectant « after allowing for an incubation or multiplication period in the flea », conserve chez le rat les ses caractères habituels.

Nous ne citons que pour mémoire le travail que Ch. Nicolle, plusieurs convaincu, publia en 1935 avec P. Giroud (5).

Comme complément à un ensemble de travaux épidémiologiques appartenant à la dualité des virus typiques de nombreux et importants arguments, ces auteurs ajoutent les quelques résultats négatifs de leurs expériences de transmission du typhus épidémique par le pou et du typhus par le pou.

Pour notre part, nous avons étudié, selon le critère exposé plus haut, le comportement chez la puce *Xenopsylla cheopis* d'un virus de typhus épidémique (T.E.H. II) que nous avons isolé en 1938 au Maroc, d'un cas européen mortel. Ces expériences ont été saluées sur celles faites par nous chez la même puce avec le virus du typhus murin, et publiées matériellement, afin de nous permettre de juger avec précision de l'identité ou des différences de comportement des deux virus chez cet insecte.

Dans un premier temps nous avons vérifié que la puce s'infectait bien en piquant des cobayes inoculés du virus (T.E.H. II) de passage et que ce virus au moment au sein de la puce aucune modification.

Dans les cages de grand-porcelaine, que nous utilisons pour l'élevage au grand des puces au laboratoire et la production du vaccin contre le typhus (6), contenant des milliers de puces neuves, récemment écloses, s'agant encore jamais piqué, on met des cobayes inoculés de virus (T.E.H. II) au premier jour de la fièvre. Ces cobayes meurent

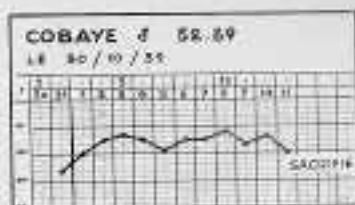
(3) Nicolle (Ch.), *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 11, 1932, p. 21.

(4) Dyer (B. E.), *Public Health Reports*, 49, 1934, p. 124.

(5) Nicolle (Ch.) et Giroud (P.), *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 25, 1935, p. 47.

(6) Technique exposée dans un mémoire à paraître dans la Revue d'Hygiène.

en trois à six jours de l'action conjuguée du parasite intrinsèque et de la maladie. Ils sont remplacés par de nouveaux cobayes infectés et ainsi de suite, pendant un laps de temps variant de quinze jours à trois mois.



Graphes 1, 2 et 3. — Typhus expérimental du cobaye et du singe (*M. aethiops*) inoculé avec un broyat de puces infectées.

Dans toutes les expériences où les puces ont été soumise à des repas infectants répétés, le broyage et l'inoculation au cobaye ont montré que pratiquement toutes les puces étaient infectées. De ces expériences, nous extrayons les 3 courbes ci-jointes de 3 cobayes 52/89

et 53/1 et d'un macaque Do., inoculée avec le broyat de 405 puces soumise à l'infection continue depuis deux mois et demi.

Nous recherchons ensuite si la puce s'infecte aussi facilement avec le virus épizootique qu'avec le virus muqueux et quelle est la date d'apparition du virus chez l'insecte.

Dans une cage contenant environ 20.000 puces nouvelles, récemment



Graphes 4. — Typhus expérimental par inoculation de puces. Inoculation quarante-huit heures après un repas infectant unique.



Graphes 5. — Typhus expérimental par inoculation de puces. Inoculation cinquante jours après un repas infectant unique.

télesées, n'ayant encore jamais piqué, est mise un cobaye inoculé huit jours plus tôt avec le virus (T.E.H. II) de passage et dont la température, élevée depuis deux jours, dépasse 41°. Ce cobaye est arrivé au bout de quelques heures et remplacé par un cobaye neuf et l'on peut admettre qu'étant donné le rythme des repas de l'insecte, chaque puce n'a pris au total qu'un seul repas infectant.

Au moment même de la fin du repas infectant, puis de vingt-quatre heures et vingt-quatre heures, un lot de 200 puces est prélevé, broyé et inoculé au cobaye. L'expérience ainsi poussée jusqu'à dix-sept jours (cotes 4 et 5) après la fin du repas infectant, a donné les résultats suivants :

1° Un seul repas virulent suffit à infecter la puce chez laquelle le virus apparaît de vingt-quatre à quarante-huit heures après la fin du repas infectant.

Quelle est la durée de l'infection chez l'insecte ? 35.000 puces environ, soumises depuis quatre jours à des repas infectants répétés



Graph. 6. — Typhus typhélique par inoculation de puces, hachées vingt-quatre heures après la fin des repas infectants.



Graph. 7. — Typhus typhélique par inoculation de puces hachées cinquante heures après la fin des repas infectants.

sur cobayes inoculés de virus (T.E.H. II) sont mises dans une cage avec un cobaye neuf. Au bout de trois jours, ce cobaye est sacrifié afin d'exiter, qu'infecté par les puces, il ne vienne à présenter des virus circulants dans son sang, et ne réinfecte ou surinfecte les puces. Après quarante-huit heures pendant lesquelles les puces sont laissées à jeun (par raison d'économie de cobayes), un nouveau cobaye neuf est mis dans la cage. Ce cobaye est, à son tour, sacrifié au bout de trois jours et ainsi de suite (7).

A intervalles réguliers, un lot de 200 puces est préparé dans la cage, broyé et inoculé au cobaye ou au singe.

(7) Cette alternance de repas et de puces correspond d'ailleurs avec exactement au régime alimentaire naturel de l'insecte.

Au total, 20 cobayes de 2 singes ou 250 singes inoculés au dix, vingt, trente, quarante, cinquante, quatre-vingt et cent jours après la fin du repas infectant. Tous ont réagi, après une incubation remarquablement courte (rouches 6, 7, 8 et 9, cobayes 51,55, 52,69, 53,79 et macaque 6a...).

Enfin la puce supporte cette infection par le virus typhélique exactement comme elle supporte celle par le virus marin. Dans cette série



Graph. 8. et 9. — Typhus typhélique par inoculation de puces hachées cent jours après la fin des repas infectants.



encore en expérience à l'heure actuelle, de nombreuses puces restent vivantes après cent cinquante jours.

On voit donc nos, de même qu'avec le virus du typhus marin :

2° La puce infectée de typhus typhélique ne souffre pas de son infection, elle reste infectée toute sa vie.

Cette grande longévité du virus chez la puce résulte par ailleurs que :

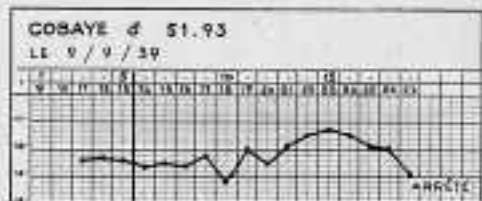
3° Il s'agit bien chez l'insecte d'une adaptation et d'une multiplication du virus, et non d'une simple conservation ou survie dans le tube digestif.

Cette adaptation, cette multiplication doivent être signalées par le passage du virus dans les déjections.

Les déjections des pures infectées ont été recueillies selon notre technique habituelle. Un rat blanc est mis dans la cage contenant les pures infectées et sacrifié au bout de vingt-quatre heures. Les déjections collées à ses poils sont rasées, diluées en solution physiologique et inoculées au cobaye ou au singe.

De nombreuses récoltes ont été ainsi faites à partir de pures surinféctées qui toutes se sont montrées virulentes.

Nous donnons ci-joint, à titre d'exemple, la courbe d'un cobaye (51.93)



Graphes 10 et 11. — Typus épizootique par inoculation de déjections de pures infectées.

inoculé avec 25 milligrammes, et d'un singe (macaque Bo...) inoculé avec 101 milligrammes.

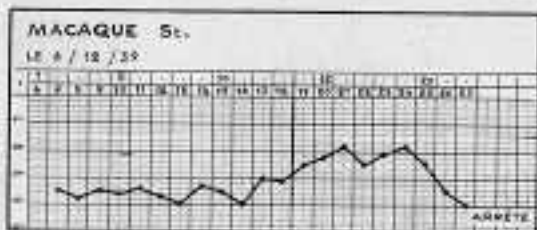
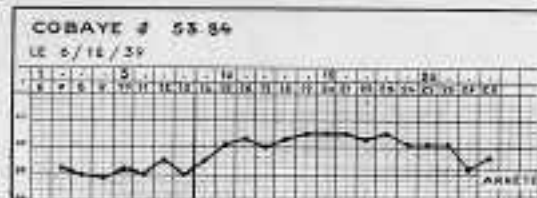
Enfin, nous avons pu constater que cette émission de déjections virulentes était pour ainsi dire fonctionnelle chez la pure infectée.

Dans la même expérience où nous recherchons par brevage la longévité du virus chez la pure infectée, nous recueillons aussi, durant toutes les heures de temps à autre des récoltes de déjections.

Nous avons pu ainsi constater que quinze, quarante-huit, cinquante-six, quatre-vingt-sept et cent jours après la fin du repas infectant, les pures emettaient avec régularité des déjections virulentes (curves 12 et 13), ce qui montre que :

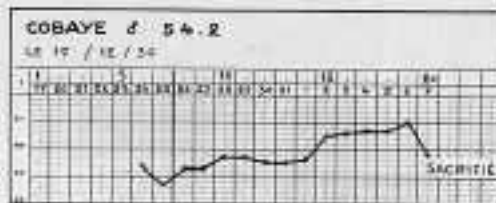
1° Le virus est présent dans les déjections et ce pendant toute la durée de la vie de la pure infectée.

Enfin, pour compléter cette étude en parallèle des virus épizé-



Graphes 12 et 13. — Typus épizootique par inoculation de déjections virulentes (par des pures, cent jours après la fin des repas infectants).

macas et autres chez la pure, nous avons recherché quelle était la durée de conservation du virus épizootique dans les déjections sèches.



Graphes 14. — Typus épizootique par inoculation de déjections virulentes conservées pendant cent jours.

Nous sommes arrivés actuellement à cent jours de conservation avec des déjections conservées en ampoules scellées sous le vide à la tempé-

rature du laboratoire. Deux macaques et un cobaye, 54/2 (courbe jointe), reçurent les deux premiers 65 milligrammes, le troisième 15 milligrammes. Tous 3 s'infectèrent.

5° *Le virus des déjections se conserve donc à sec pendant un temps très long.*

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS.

Ces expériences montrent que l'infection de la puce du rat, *Xenopsylla cheopis*, par le virus du typhus épidémique, est exactement superposable à celles, classées comme spécifiques, du pou de l'homme par ce même virus et de la puce par le virus du typhus murin.

Un seul repas virulent suffit à infecter la puce, pour toute la durée de sa vie, qui ne se trouve point abrégée du fait de cette infection (8). Pendant toute sa vie également, la puce infectée émet des déjections virulentes dont le pouvoir infectant se conserve durant un temps très long.

La puce est donc l'égale du pou devant le virus du typhus épidémique, comme le pou de l'âne se montrait l'égal de la puce devant celui du typhus murin.

Mais s'il est vrai que le pou de l'âne ne saurait en aucune manière entrer actuellement dans le cycle naturel du typhus ^{murin} épidémique, il n'en est pas de même pour la puce vis-à-vis du typhus épidémique.

S'il est exact que la puce, même *Pulex irritans*, n'est pas un parasite aussi strict, aussi nombreux, de l'homme que le pou, et que sa biologie même l'amène à émettre ses déjections le plus souvent loin de l'homme, à l'inverse encore du pou, il n'en reste pas moins que l'on ne peut refuser complètement à cet insecte un rôle possible dans la transmission ou le maintien endémique du virus du typhus épidémique dans la nature.

Par ailleurs, l'ubiquisme même de la puce ne peut manquer de poser à nouveau le problème d'un réservoir de virus animal.

(8) Les constatations des auteurs polonais ont montré que l'infection naturelle du pou était loin d'être aussi rapidement et rigoureusement mortelle pour celui-ci que ne l'avaient dogmatiquement fixé les expériences de laboratoire, où les conditions les plus défavorables pour la vie du pou se trouvent rassemblées (élevage en boîtes exigües, rupture fréquente de la trompe au cours de la piqûre à travers la soie à bluter, ou encore inoculation anale).