

(Congrès de Ramsar. Octobre 1956)
(Paru en Persan dans les Comptes-rendus du Congrès).

48
138
ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES
SUR LES RICKETTSIOSES

par
M. BALTAZARD
(Institut Pasteur)

Que la Q fever porte déjà le nom pour le moins curieux dont on ne sait même plus bien si le Q est vraiment l'initiale du mot Queensland, province de l'Australie où elle a été étudiée pour la première fois.

Nous pourrions presque dire que nous célébrons aujourd'hui le cinquantenaire de l'étude scientifique des rickettsioses. C'est en effet en 1906 que Charles Nicolle et ses collaborateurs de l'Institut Pasteur de Tunis, Comte et Conseil, commencent le cycle de recherches qui devait aboutir à leur découverte du rôle du pou comme agent vecteur du typhus et à l'étude expérimentale de l'infection sur les animaux de laboratoire: le singe d'abord, puis le cobaye.

Pourquoi ce mot de "rickettsioses? A vrai dire nous ne l'avons pas choisi nous même, l'ayant trouvé inscrit au programme du Congrès. En fait, le nombre des affections, dans lesquelles on retrouve à l'intérieur des cellules, aussi bien chez le vertébré que chez l'invertébré, un très petit "microbe" dénommé Rickettsia, s'est considérablement accru dans les dernières années, englobant maintenant des maladies fort différentes les unes des autres. Aujourd'hui les seules rickettsioses qui nous intéressent dans le cadre de ce Congrès sont celles transmises par des arthropodes; c'est à dire les fièvres du groupe du typhus d'une part, la Q fever d'autre part, et enfin la curieuse infection, compagne ordinaire des épidémies du typhus et des guerres, à laquelle est resté attaché le nom que lui ont donné ceux qui l'ont décrite pendant

la première guerre mondiale : la fièvre des tranchées.

De même un autre ancêtre, la fièvre pourprée des. Cet exposé s'annoncerait donc fort simple si, à l'heure actuelle et chaque jour un peu plus, une horrible confusion de noms, de descriptions, d'études expérimentales divergentes ne venait embrouiller la question au point d'en dégoûter les amateurs les plus convaincus.

La fièvre boutanaise décrite sous ce nom dès 1910 en Tunisie par Conon et Bruch, après avoir paru. Que la Q fever porte déjà un nom pour le moins curieux dont on ne sait même plus bien si le Q est vraiment l'initiale du mot Queensland, province de l'Australie où elle a été étudiée pour la première fois; que cette même maladie soit appelée par d'autres auteurs maladie de Derrick-Burnet du nom de ses découvreurs; qu'elle ait été redécrite aux U.S.A. dans l'Etat de Montana par Davis et Cox sous le nom de "Montana fever", ce n'est encore pas trop grave et nous verrons tout à l'heure que ce sont d'autres problèmes que pose son extension mondiale actuellement constatée dans tous les pays où elle est systématiquement recherchée.

De même, si la "Tantou-ganushii", traduit littéralement. Que la fièvre des tranchées soit appelée par les uns fièvre quintane ou fièvre de cinq jours, par d'autres fièvre de Volhynie du nom d'une province de l'Ukraine ou encore fièvre de la Meuse parce que c'est dans les tranchées de Verdun qu'elle a été observée et décrite, cette rickettsiose reste tout de même une infection bien caractérisée, unique.

Là où les choses se gâtent c'est lorsque nous abordons le groupe du typhus. L'ancêtre mondial est, lui, bien repéré sous ses noms de typhus épidémique, typhus historique, typhus vrai, typhus à poux; la maladie de Brill, qui est la même maladie, mais sans poux, lui a maintenant été définitivement incorporée, après des recherches dont notre ami le

Dr Arasteh vous parlera tout à l'heure.

De même un autre ancêtre, la fièvre pourprée des Montagnes rocheuses, infection de l'Amérique du Nord, a, après une longue controverse, absorbé l'infection identique d'Amérique du Sud ~~comme~~ sous le nom de typhus de Sao Paulo.

La fièvre boutonneuse décrite sous ce nom dès 1910 en Tunisie par Conor et Bruch, après avoir perdu son nom pourtant excellent pour prendre ceux de fièvre exanthématique, maladie de Conor et Bruch, fièvre de Tunisie, fièvre exanthématique du littoral méditerranéen, semble maintenant l'avoir définitivement retrouvé.

Le typhus murin, longtemps nommé typhus endémique ou typhus bénin, ce qui le faisait confondre avec la maladie de Brill, typhus lui aussi bénin dont nous avons parlé plus haut, est maintenant bien individualisé partout où il existe, c'est à dire dans le monde entier.

De même, si la "Tsutsu-gamushi", traduit littéralement par fièvre fluviatile du Japon, a mis longtemps à trouver son nom au fur et à mesure qu'elle était identifiée dans d'autres pays, il semble bien que tout le monde s'accorde à l'appeler maintenant "Scrub typhus" (en français : typhus des broussailles).

Des esprits clairs ont donc longuement travaillé à séparer, à identifier, à comparer, à reclasser et pour tout dire à simplifier sans cesse : le modèle en est certainement le patient travail de Lewthwaite et Savor en Malaisie débrouillant la question compliquée d'un certain "Tropical typhus",

étiquette posée par leurs devanciers et sous laquelle ils montrent qu'étaient confondus et mélangés typhus épidémique, typhus murin et scrub-typhus.

Tous les chercheurs malheureusement n'ont pas la même discipline et beaucoup montrent trop de hâte à décrire et baptiser de noms nouveaux des virus que de patients croisements et épreuves d'identification au laboratoire eussent permis d'identifier d'emblée aux souches déjà connues.

Ainsi figurent encore dans les manuels ou s'y ajoutent à chaque nouvelle édition des infections plus ou moins bien individualisées, portant des noms plus ou moins séduisants et dont il faudra parfois attendre fort longtemps qu'un chercheur désintéressé accomplisse le travail sans gloire de les comparer aux virus connus et de les reclasser sous leur étiquette véritable. Ainsi sont encore les "Fièvres exanthématiques de l'Est africain" où, parmi les descriptions données du Kenya, du Tanganyka, de l'Ouganda, du Soudan, d'Abyssinie, de Somalie, d'Erythrée, il n'est pas encore possible d'affirmer qu'il s'agit bien de la fièvre boutonneuse, pourtant dûment identifiée en beaucoup d'autres points de l'Afrique, jusqu'à Madagascar; de même, n'ont pu lui être encore formellement rattachées la "Tick bite fever" d'Afrique du Sud et la "Kumaon fever" de l'Inde. Quant à la "Fièvre rouge congolaise", elle est à peu près dans l'état où se trouvait le "Tropical typhus" avant les études de Lewthwaite et Savoor: mélange probable de plusieurs affections. La "Rickettsialpox" ou rickettsiose varicelliforme décrite aux Etats Unis n'a pu encore être identifiée à aucun virus connu, par plus que la "Bullis fever" du Texas.

Bref, la question des maladies à rickettsias transmises par les arthropodes est loin d'être encore parfaitement claire.

Tâchons pour notre usage aujourd'hui, d'y mettre un peu d'ordre.

C'est précisément le classement par famille d'hôtes vecteurs qui va nous le permettre. Les deux affections qui seules doivent garder le nom de typhus : le typhus épidémique et le typhus murin, sont transmises par des insectes, alors que les affections du groupe fièvre boutonneuse-fièvre pourprée sont transmises par des ixodidés, c'est à dire des tiques et que celles du groupe scrub-typhus sont transmises par des thrombididés, connus sous leur nom vulgaire de "rougets" à cause de leur couleur rouge vif. La Q fever doit être classée à part, car s'il semble bien qu'elle soit transmise dans la nature également par des tiques, beaucoup d'autres modes de contamination directe existent indiscutablement, en particulier par le lait, ce qui fait de cette infection un danger constant pour l'homme, qui n'existerait pas avec la seule transmission par les tiques. Nous laisserons enfin de côté la fièvre des tranchées, bien que transmise par le pou, parce qu'elle est encore trop mal connue pour pouvoir être classée et parce qu'en dehors de ses périodes d'épidémisation très rares, elle est pratiquement introuvable.

Résteht donc seulement quatre groupes: typhus, boutonneuse-pourprée, scrub-typhus, Q fever et ce classement apparait d'autant plus satisfaisant qu'à l'intérieur de chaque groupe nous allons trouver des liens de parenté bien nets et au contraire de groupe à groupe des caractères distinctifs très marqués.

Le groupe des typhus: le typhus épidémique, maladie strictement humaine est, vous le savez, transmis par le pou, *Pediculus corporis*, parasite strict de l'homme; le typhus murin, infection des

rongeurs et plus spécialement du rat comme son nom l'indique, pouvant passer accidentellement à l'homme, est transmis par la puce ou plutôt les puces, c'est à dire les différentes espèces de puces du rat, mais plus spécialement par la plus nombreuse : *Xenopsylla cheopis*.

Mais les deux affections sont étroitement apparentées, comme si, à l'origine des âges, elles étaient issues d'une souche commune, ainsi que l'avait brillamment Charles Nicolle. Cliniquement, le typhus murin est un typhus, mais bénin (d'où l'un de ses anciens noms), sans tufhos, sans aucun des signes de gravité du typhus, jamais mortel. Mais l'éruption est la même et au laboratoire la réaction de Weil-Felix est identique; seules des réactions plus subtiles comme la fixation du complément ou l'agglutination des rickettsias peuvent permettre de les distinguer.

Signe de parenté plus précis encore: les deux affections donnent l'une contre une immunité absolue aussi bien chez l'homme que chez les animaux de laboratoire et c'est cette particularité que nous avons utilisée avec Georges Blanc, pour la préparation d'un vaccin contre le typhus épidémique avec un virus atténué de typhus murin.

Autre trait de parenté: les deux infections ne sont pas transmises par la piqûre de l'insecte vecteur mais bien par un processus très singulier: la pénétration, le plus souvent par voie muqueuse, plus rarement par la peau (excoriations ou plaies de piqûre) du virus très agressif contenu dans les déjections des insectes vecteurs nourris du sang des vertébrés infectés. Cette étrange particularité, démontrée pour le typhus murin aux Etats Unis (Dyer et collaborateurs) a dû être acceptée également pour le typhus épidémique à la suite des travaux faits à l'Institut Pasteur du Maroc. Les typhus sont donc des maladies transmises par poussières, ce qui explique l'effrayante épidémi-

ité du typhus et la fréquence relativement grande du typhus murin chez l'homme. Cette notion de poussières virulentes est évidemment capitale au point de vue de la prophylaxie, spécialement en ce qui concerne le typhus épidémique.

Enfin, la puce peut s'infecter de typhus épidémique aussi bien que de typhus murin, héberger et multiplier les deux virus exactement de la même manière avec passage dans les déjections, de même que le pou peut s'infecter de typhus murin.

Il est aisé de comprendre qu'avec de telles similitudes, l'hypothèse d'une transformation possible d'un des virus en l'autre ait longtemps hanté les esprits, d'autant plus que dans certaines conditions ont pu indiscutablement être observées de petites épidémisations provisoires du typhus murin de l'homme à l'homme par le pou.
la pique de la tique.

Cependant, l'expérimentation a permis de montrer que les deux virus étaient parfaitement individualisés et les efforts de certains chercheurs qui voulaient trouver dans le typhus murin c'est à dire chez le rat, le réservoir de virus du typhus épidémique humain et tentaient de "muter" ces virus, sont restés vains. La symptomatologie est différente chez le cobaye qui fait avec le typhus murin une péritonite à rickettsias se traduisant par une périorchite, que nous retrouverons pour d'autres virus, mais qui n'existe pas avec le typhus épidémique. Le rat meurt du typhus murin et ne fait avec le typhus épidémique qu'une infection inapparente, c'est à dire sans aucun symptôme. D'autres caractères expérimentaux: réaction à l'inoculation dans la chambre antérieure de l'oeil ou dans la peau du lapin, inoculation au singe, etc., permettent de séparer et d'identifier les deux virus. De vieux liens de parenté, peut-être préhistorique peuvent cependant être retrouvés entre les deux groupes: il existe un certain degré d'immunité entre les typhus et

les fièvres boutonnières et scarlatine; le cotylo réagit de la même façon à la fièvre et périorchite à la boutonnière et au typhus aurin. Sans ce sont là de A l'intérieur du groupe boutonnière-pourprée se manifestent des similitudes de même ordre.

Les tiques vectrices sont différentes d'espèce et même de genre, mais celles qui dans la nature sont les réservoirs de virus de la fièvre boutonnière peuvent au laboratoire transmettre la fièvre pourprée et réciproquement.

Cliniquement les deux maladies diffèrent; l'éruption, "boutonnière" dans l'une, est "pourprée" c'est à dire ecchymotique dans l'autre; l'une est très grave, l'autre bénigne. Mais l'agglutination des protéus est identique, les deux infections immunisent l'une contre l'autre de façon absolue, leur transmission est assurée par la piqûre de la tique.

Ces caractères évidents très proche parenté sont d'autant plus troublants que la fièvre pourprée n'existe qu'au Nouveau Monde alors que les infections du type fièvre boutonnière y soit inconnues, tandis que dans la zone d'extension géographique de la boutonnière, sans doute plus large encore que nous ne le pensons mais limitée à l'Ancien monde, n'existe aucune infection du type pourprée.

Ce groupe se distingue du groupe du typhus, en dehors de la question des hôtes vecteurs qui nous a servi de base de classification: au point de vue clinique par l'aspect de ces maladies, et spécialement l'éruption et par les réactions sérologiques; au point de vue expérimental par la réaction des animaux de laboratoire. De vieux liens de parenté peut-être préhistorique peuvent cependant être retrouvés entre les deux groupes: il existe un certain degré d'immunité entre les typhus et

les fièvres boutonneuse et pourprée; le cobaye réagit de la même façon (fièvre et périorchite) à la boutonneuse et au typhus murin. Mais ce sont là des faits d'intérêt purement biologique, qui ne peuvent troubler un classement actuel.

Le scrub typhus est jusqu'à présent seul de son espèce et son aire géographique semble limitée à l'Extrême Orient en y comprenant l'Inde et l'Australie. Nous l'avons séparé des deux groupes précédents par son hôte vecteur, acararien de la famille des Thrombididés, curieux parasite qui ne se nourrit du sang des animaux ou de l'homme qu'au stade larvaire, les stades nymphal et adulte vivant librement dans la nature en suçant le suc de diverses plantes.

Maladie grave à forte mortalité, elle se distingue des deux groupes précédents par de nombreux caractères, cliniques, sérologiques, et surtout expérimentaux.

Enfin, la dernière née à notre connaissance, la Q fever, est si totalement différente des trois groupes précédents au point de vue clinique: maladie avant tout pulmonaire, sans éruption, que, n'était la présence de l'agent commun à toutes ces infections, la Rickettsia, elle n'aurait pas à figurer dans cette étude de maladies toutes exanthématisées, toutes affections du système réticulo-endothélial.

Au vrai quelle que soit l'ingéniosité des modes de classement proposés, il en est un beau-

coup plus important pour les épidémiologistes que nous sommes. Ainsi entré dans l'habitat humain, il existe peu de propriétaires de chiens qui résistent, malgré les avertissements qui leur sont donnés. De toutes ces infections de même famille, toutes infections à Rickettsias, une seule est vraiment attachée à l'homme, épidémique parce que transmissible d'homme à homme par un parasite strictement humain, le pou: c'est le typhus vrai, le typhus dit historique, parce qu'attaché à l'histoire la plus reculée de l'humanité. Les ganglions, sont extrêmement fréquents.

Tous les autres membres de la famille restent au second plan, parce qu'aucun n'est un virus humain. Certains d'entre eux, appartenant dans la nature à des animaux sauvages et à leurs ectoparasites, ne donnent chez l'homme que des cas rares et toujours sporadiques, pourrait-on dire accidentels: tels sont la fièvre pourprée infection naturelle de rongeurs et léporidés transmise d'animal à animal par des tiques dont deux espèces seulement piquent l'homme; ce sont les chasseurs, trappeurs, marchands de gibier qui sont exposés à l'infection. Tel est également le cas du scrub typhus, dont le nom (typhus des broussailles) montre bien qu'y sont seuls exposés les travailleurs, forestiers, chasseurs, etc. que leur métier amène dans la brousse où vivent, comme parasites temporaires des animaux sauvages, les acariens vecteurs de l'infection.

Cependant certains de ces virus sont venus au contact de l'homme, parce qu'ils touchent des animaux soit commensaux, soit domestiques. Le rat, commensal de l'homme, est mêlé à sa vie de façon si étroite, que l'on verra, là où le rat est nombreux et fortement infecté de typhus murin, des cas humains relativement fréquents, quoique évidemment toujours sporadiques, se produire dans tous les milieux, avec pourtant une fréquence plus marquée chez les dockers, soutiers, boulangers, grainetiers, bouchers, etc., bref tous les métiers exposés à un contact quasi-permanent avec le rat.

La fièvre boutonneuse, transmise par la tique du chien, est ainsi entrée dans l'habitat humain: il existe peu de propriétaires de chiens qui résistent, malgré les avertissements qui leur sont donnés, au réflexe de débarrasser leur compagnon d'une tique trop visible et au réflexe corollaire qui consiste à écraser cette tique entre deux ongles. Les cas de fièvre boutonneuse dus à des doigts ainsi souillés d'un virus à très haute virulence, contaminant la muqueuse oculaire par exemple, avec conjonctivite et inflammation ganglionnaire, sont extrêmement fréquents.

Le souvenir des dernières explications de peste dans le Khorasan est encore assez frais pour que la Q fever, trouvée dans la nature chez de nombreuses espèces animales, touche les animaux domestiques: moutons, chèvres, vaches, etc.; pratiquement les tiques de ces animaux ne piquent pas l'homme, mais le passage du virus dans le lait représente une voie de contamination donnant à ce virus un pouvoir d'extension humain assez inquiétant.

Il y a quinze ans*, lorsque à l'Institut Pasteur du Maroc nous reprîmes* avec Georges Blanc l'étude du cycle de transmission de la peste à l'occasion

En résumé, de toutes ces infections, et spécialement si nous nous plaçons sous l'angle de la pathologie iranienne, une seule, le typhus épidémique, reste vraiment un danger redoutable et latent. Notre ami le Dr Arasteh, qui étudiera tout à l'heure l'épidémiologie des infections exanthématiques en Iran, vous dira dans quelle mesure les méthodes actuelles de lutte permettent de se livrer à un optimisme raisonné.

par convention internationale, à ordier dans chacun de leurs ports.

Tous ces documents tendaient à la consolidation d'un principe, aussi fortement établi et aussi pé- discuté qu'un "dogme": le rat et le rat seul était