

REVUE

LA RECHERCHE ÉPIDÉMIOLOGIQUE  
ET SON ÉVOLUTION.

L'EXEMPLE D'UN TRAVAIL D'ÉQUIPE SUR LA PESTE

par M. Baltazard (\*)

Suivant en cela le sort du mot *épidémiologie* dont l'acception a complètement changé depuis l'époque de sa création au milieu du siècle dernier, le terme de *recherche épidémiologique* s'est étendu bien au-delà du sens que lui avaient donné les épidémiologistes français de la tradition de Charles Nicolle, et plus spécialement Georges Blanc. Créé (\*\*) en effet à partir du mot *épidémie* et défini comme signifiant « recherches sur les causes et la nature des épidémies », le mot *épidémiologie* est resté longtemps marqué par le sens même de son radical : « Maladie qui attaque en même temps et dans le même lieu un grand nombre de personnes à la fois et qui dépend d'une cause commune et générale survenue accidentellement » (\*\*).

Cette définition correspond strictement au sens grec du mot *epidemia* : arrivée dans un pays, sens parvenu au français à travers le latin ; pendant un long temps, elle n'a pas varié, même après la découverte des agents pathogènes, pas plus que celle du mot *épidémiologie* demeuré son strict dérivé. A la fin du siècle dernier, le *Sydenham Society's Lexicon* (1879-1890) définit, d'après le Dictionnaire de R. G. Mayne (1860), le mot *epidemic* comme « ... prevailing among a people or a community at a special time and produced by some special causes not generally present in the affected

(\*) Chef de Service, Institut Pasteur, Paris.

(\*\*) Le mot apparaît pour la première fois en lexicographie dans la révision faite par E. Littré et C. Robin en 1855 du *Dictionnaire de médecine...* de P. H. Nysten.

(\*\*\*) Même dictionnaire que ci-dessus.

community ». Littré, dans son *Dictionnaire de Médecine* (1836), conserve au mot *épidémie* la définition même de Nysten.

C'est à partir du début de ce siècle que le sens et surtout l'usage du mot *épidémie* se restreignent peu à peu à l'idée de contagion, de telle façon que les dictionnaires français actuels, médicaux [1] ou linguistiques [2], en limitent l'acception aux seules maladies infectieuses. L'excellent *British Medical Dictionary*, s'il conserve bien dans sa plus récente édition [3] la définition même du *Sydenham Society's Lexicon*, indique la restriction actuelle du mot : « ... the word is now usually confined to infections transmitted from man to man directly or through the agency of insects » ; à quoi il ajoute « ... in contradistinction to an epizootic (when applied to a disease of man) in which the infection is transmitted from animal to animal and only incidentally to man ». Le malaise qui pèse sur le mot *épidémie* est évident. De telles définitions ne couvrent plus les maladies de carence, les intoxications (alors que l'on continue à dire : épidémies de scorbut, de béri-béri, de saturnisme, etc.), la pire conséquence étant l'utilisation proposée du mot *épizootie* pour les épisodes humains des « zoonoses ». Ainsi, « épizootie humaine » paraît difficilement acceptable.

C'est pour remédier à ce malaise que nous avons proposé [4] de limiter le mot *épidémie* aux seules affections contagieuses (multiplication des cas par contagion interhumaine) couvrant tous les phénomènes « transmissibles » (voire même les épidémies de suicides), en créant le mot nouveau *anadémie*, réservé aux affections non contagieuses (addition de cas sporadiques) et couvrant, entre autres, les épisodes humains des maladies animales, les maladies par carence.

\* \*

C'est sans doute à cause des difficultés que connaissait le mot *épidémie*, que le mot *épidémiologie* s'en est totalement détaché pour prendre à la fois une considérable extension et un sens tout différent de celui qu'il avait à sa naissance. Si les dictionnaires français actuels [1, 2, 5] ignorent fâcheusement cette transformation et continuent de définir l'épidémiologie comme étant « l'étude des épidémies », MacNalty [3], par contre, en donne la meilleure définition actuelle : « That branch of medical science

[1] GARNIER, M. et DELAMARE, V., *Dictionnaire des termes techniques de médecine*, Maloine, édit., Paris, 1967.

[2] ROBERT, P., *Dictionnaire alphabétique et analogique de la langue française*, Le Nouveau Litté, Paris, 1953-1966.

[3] MACNALTY, A. S., *Butterworth's medical Dictionary*, London, 1965.

[4] BALTAZARD, M., *Bull. Org. mond. Santé*, 1960, 23, 247.

[5] *Grand Larousse Encyclopédique*, Paris, 1960-1968.

that is concerned with the study of the environmental, personal and other factors that determine disease ». Cette définition, cependant, est encore trop étroite : servie par l'informatique et la cybernétique, l'épidémiologie moderne est maintenant cette branche de la science médicale qui s'occupe de l'étude des facteurs de milieu, des facteurs individuels et autres qui influent de quelque manière sur la santé humaine (\*).

C'est dans ce sens, certes, trop étendu, mais maintenant usuel, que l'emploi l'OMS, et le programme de la division qu'elle a récemment créée sous le nom de « Division de la Recherche en Épidémiologie et en Informatique » précise les tendances mondiales de la recherche épidémiologique moderne et les moyens qu'elle peut employer ou créer. Si vastes que soient ces tendances, il n'y existe cependant aucune contradiction avec celles qui ont longtemps prévalu ; celles-ci demeurent, mais doivent évoluer en s'élargissant en moyens comme en esprit.

\* \*

Qu'était donc la recherche épidémiologique au temps où commençait au Maroc ce long travail sur la peste, qui allait nous amener peu à peu aux principes mêmes de travail en équipe, d'internationalisation et de systématisation que donne actuellement l'OMS à sa « Recherche en Épidémiologie » ?

Nous avons tenté, à l'occasion du centenaire de la naissance de Charles Nicolle [6, 7, 8], d'en donner une image à travers les travaux et les découvertes de l'équipe de l'Institut Pasteur de Tunis. Il semble qu'on puisse écrire que la recherche épidémiologique, telle qu'elle était alors définie, commençait là où s'arrêtaient les possibilités de l'information (que ne servait pas encore l'informatique), qu'elle s'orientait vers l'étude des causes et non vers celle de leurs effets, vers l'étude de l'agent pathogène et non vers celle de la maladie, et qu'elle s'efforçait à déterminer les conditions de la vie de cet agent en dehors du temps et des conditions où il cause la maladie.

Dans cette recherche épidémiologique au Maroc, à l'époque, deux organismes se partageaient la besogne : l'Institut d'Hygiène et l'Institut Pasteur.

L'Institut d'Hygiène envoyait, sur les lieux où sévissait une maladie

(\*) Le mot est ainsi lié non plus à son mot-origine *épidémie*, mais à une étymologie grecque faussée, où la racine « demos » signifie non plus « pays », mais « population ».

[6] BALTAZARD, M., *Presse méd.*, 1966, 74, 2177.

[7] BALTAZARD, M., *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1966, 43, 35.

[8] BALTAZARD, M., *Ann. Hyg.*, 1967, 3, 59.

« attaquant un grand nombre de personnes », une ou plusieurs équipes mobiles qui y effectuaient une « enquête épidémiologique ». Cette enquête tendait tout d'abord, évidemment, à identifier la maladie en cause ou à confirmer le diagnostic du médecin ou de l'agent sanitaire qui l'avaient détectée, puis à rechercher son mode d'expansion dans la région infectée, les « facteurs de milieu, familiaux, individuels ou autres » qui avaient pu multiplier le nombre des malades, le caractère contagieux ou non de la maladie, c'est-à-dire l'ensemble des facteurs déterminant l'incidence de la maladie. Le cas échéant, les enquêtes étaient élargies et complétées, grâce aux méthodes dites de « renseignement direct » ou de « renseignement indirect ».

Dans le cas où ce travail d'enquête et de renseignement révélait un aspect nouveau, une origine inconnue ou une expansion inexplicable de la maladie, la « recherche épidémiologique » était déclenchée. Elle était conduite par l'Institut Pasteur du Maroc.

\* \*

Lors de l'épidémie de peste qui éclata, en août 1940, dans le Sud-Marocain, l'équipe qui avait commencé son enquête dans la région dite du Souss fut frappée par la rapidité de l'expansion de la maladie, par sa violence et par l'apparition de nouveaux foyers manifestement développés, en milieu indemne, à la suite de l'arrivée et de la mort d'un pesteux. Les observations de Gaud [9] confirmaient l'hypothèse émise dès 1913 par Sacquépée et Garcin, d'une « épidémisation » de la peste par les ectoparasites humains. L'Institut Pasteur se chargea d'une recherche épidémiologique centrée sur cette possibilité.

La preuve de l'infection naturelle quasi constante de ces ectoparasites fut faite [11] par inoculation à l'animal sensible, de broyats de puces humaines et de poux récoltés dans les maisons et les vêtements des pesteux morts.

Restait à faire la preuve de leur pouvoir vecteur. Nous avons pu entretenir, sur des pesteux convalescents, des lots d'ectoparasites naturellement infectés. Un lot de poux ainsi conservés pendant huit jours a transmis par piqûre la peste au cobaye. Un lot de *Pulex irritans* transmettait encore la peste au cobaye après dix-sept jours. La preuve expérimentale était obtenue, de l'infection de puces humaines neuves sur pesteux septiciques. Une large expérimentation au laboratoire confirmait ces résultats et nous permettait de conclure à l'évidence de l'épidémisation de la peste par les ectoparasites humains, fournissant l'explication des hécatombes

[9] GAUD, M., *Bull. Off. int. Hyg. publ.*, 1930, 22, 271.

du passé, au temps où le foisonnement des ectoparasites de l'homme atteignait en Europe la même intensité que celle observée au Maroc [10].

\* \*

Si le problème de l'épidémisation de la peste semblait ainsi résolu, celui de son origine restait un mystère. Nous avons bien observé dans ce foyer marocain la classique infection du rat et du ses puces, origine de la peste humaine. Mais d'où le rat tenait-il cette infection, apparue dans une région indemne depuis dix ans, en dehors de toute possibilité d'importation ? Ce foyer pouvait-il être un foyer de rongeurs sauvages, comme il en existait ailleurs dans le monde, basé ici sur des populations d'écurcuils fouisseurs (*Atlantoxerus getulus* et *Xerus erythropus*) et du gerbillinés (*Meriones shawi*) ? Mais dans ce cas, pourquoi le rat et, à travers lui, l'homme, s'infectaient-ils aussi rarement, à intervalles aussi longs ? Fallait-il admettre que la peste des rongeurs sauvages connaissait, elle aussi, de longues périodes de silence, comme le conjecturaient ailleurs d'autres chercheurs ? Et, dans ce cas, quel pouvait être le mode de conservation de la peste dans ce type de foyers ?

Au cours de notre recherche, suivant les mêmes techniques que nous avions utilisées pour l'étude du typhus [11], nous avons systématiquement récolté les déjections des puces et les puces mortes en expérience : là aussi, ces déjections et ces cadavres s'étaient montrés virulents, et le bacille semblait s'y conserver pendant un temps considérable. La contamination par voie muqueuse des animaux d'expérience avait pu être obtenue. Et nous pouvions écrire [12] que si le virus était capable de se maintenir dans les terriers sous forme de déjections de puces ou de puces mortes, les unes et les autres constituaient inmanquablement un réservoir qui permettrait de comprendre le maintien enzootique de la peste en certaines régions.

\* \*

Ces mêmes problèmes de l'origine de l'épidémisation et de la périodicité de la peste allaient de nouveau se poser en 1947 en Iran. Une épidémie villageoise nous amenait au Kurdistan, foyer historique de peste.

D'emblée, on pouvait y constater l'absence totale du rat domestique. La peste était la propriété de rongeurs sauvages des mêmes genres (sinon, des mêmes espèces) que ceux reconnus au Maroc. Il s'agissait du gerbillinés notamment.

[10] BLANC, G. et BALTAZARD, M., *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, 1945, 3, 173.  
[11] BLANC, G. et BALTAZARD, M., *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, 1944, 2, 535.  
[12] BLANC, G. et BALTAZARD, M., *Ann. Inst. Pasteur*, 1946, 72, 436.

Malgré l'absence du rat, des épidémies pouvaient donc se produire. La preuve était là que cette épidémisation, quand elle ne se faisait pas par voie pulmonaire, était due à la transmission interhumaine (à partir des très rares cas de pestes dus à la piqûre des puces des rongeurs sauvages) par les ectoparasites humains, qui étaient aussi nombreux au Kurdistan qu'au Sous-saharien. Ainsi fut faite, pour la première fois, la preuve que la peste humaine épidémique pouvait exister en l'absence du rat et de ses puces, considérés jusqu'alors et partout comme les seuls responsables de ces épidémies.

Mais le grand problème qui se posait était celui de la pérennité de la peste dans cette région du monde, pérennité dont l'évidence s'imposait. L'information épidémiologique sur laquelle on pouvait s'appuyer datait de quatre-vingts ans : elle était l'œuvre de Tholozan qui avait accumulé les observations de peste humaine en de nombreux points du Kurdistan.

En l'absence de toute notion de peste humaine, l'exploration des régions où Tholozan avait observé des épidémies de peste a permis d'y déceler la présence de l'infection chez les rongeurs sauvages, autour des villages où cet auteur avait signalé la peste entre 1865 et 1897. Cela semblait faire la preuve d'une pérennité de l'infection chez ces rongeurs, « enzootie permanente » qui pouvait s'expliquer par la présence de certaines espèces fortement résistantes, capables de survivre aux périodes épidémiques. Au fur et à mesure que s'étendait le territoire de cette recherche, on voyait s'affirmer la notion d'une « focalité » de la peste des rongeurs sauvages, déjà reconnue dans d'autres régions du monde (USA et URSS). Mais dans le même temps, on devait constater que cette enquête par sondages dispersés et épidémiques ne pouvait donner aucune idée de la nature et moins encore des raisons de cette focalité.

\* \*

Dès 1952, cette recherche fut concentrée sur un seul de ces foyers supposés enzootiques, mais d'où la peste semblait pouvoir s'étendre périodiquement. Au cours des dix ans suivants, la recherche s'est orientée de plus en plus vers l'écologie : écologie humaine pour définir les chances de contact de la population avec la peste sauvage, écologie des diverses espèces de rongeurs (avec Misonne [13]), écologie de leurs puces et, pour finir, écologie du bacille de Yersin.

Les premiers résultats [14, 15] montraient que le rôle du rat, jusqu'alors

[13] MISONNE, X., *Analyse zoogéographique des mammifères de l'Iran*, thèse, Institut Royal des Sc. nat., Belgique, 1967, Bruxelles.

[14] BALTAZARD, M. et coll., *Bull. Org. mond. Santé*, 1952, 5, 441.

[15] BALTAZARD, M. et coll., *Ann. Inst. Pasteur*, 1953, 85, 441.

considéré comme premier responsable, était réduit à celui d'un simple « rongeur de liaison ». La peste du rat ne pouvait être un phénomène durable. Et l'infection ne pouvait s'étendre et persister longtemps que là où elle trouvait des populations de rongeurs sauvages capables de la propager et de la perpétuer. Il importait par conséquent de faire une recherche systématique de cette peste sauvage « même dans les foyers murins les plus solidement classés ».

\* \*

C'est ainsi que fut étudié, dans le cadre de l'OMS, le problème de la persistance de la peste dans le foyer du Nord de l'Inde (Uttar Pradesh, ex-United Provinces) tristement célèbre dans l'histoire de la peste. Un travail considérable, commencé depuis 1900, par la « Plague Research Commission » avait été poursuivi et se trouvait en grande partie lié au « dogme du rat » : les foyers indiens étaient classés comme « foyers murins purs » : le rat de maison, rat noir (*Rattus rattus*) y était reconnu comme le seul responsable de l'infection, encore que cela n'expliquât ni les mouvements de la peste (que ne pouvait propager le rat, sédentaire absolu) ni les « saisons de peste » (où l'infection semblait bien disparaître totalement pendant les mois chauds) ni surtout la persistance, dans cette région, de l'infection qui disparaissait toujours rapidement des populations de rats des villages.

La documentation épidémiologique des cinquante années précédentes fut reprise. L'information devait s'appuyer sur les données épidémiologiques de chaque village, où la déclaration des cas de peste était assurée de façon remarquable. Regroupées au niveau du canton, ces données étaient ensuite classées par districts, avant d'être portées à l'échelle des provinces, puis à celle de l'État des Uttar Pradesh.

L'étude de la documentation épidémiologique accessible, au niveau des districts, a montré très vite que ces documents ne pouvaient donner une image des mouvements de la peste, mais seulement de ses fluctuations territoriales au cours des années, fluctuations qui se montraient continues, régulières, sans « saut » inattendu qui eût pu faire penser à un transport de l'infection. La progression se faisait toujours de proche en proche, chaque district s'infectant toujours à partir d'un district voisin.

Enfin la carte dressée à partir de cette documentation par districts « endémiques » et « épidémiques » montrait que, dans les dernières années, une réduction territoriale considérable de la peste l'avait localisée aux seuls districts endémiques. Il semblait donc qu'il pût y avoir là d'authentiques foyers permanents de l'infection. La recherche fut dirigée sur Saharanpur, l'un de ces districts endémiques.

\* \*

Sajonapur était l'un des districts dits « subhimalayens » où l'histoire situait les plus anciens épisodes de peste, avant que la vague de la « pandémie moderne » ne submergeât les régions de plaine et les vallées des grands fleuves. Un travail d'« analyse épidémiologique » y fut entrepris, qui abaissait le plan de la statistique jusqu'au niveau le plus bas, celui du village, un collaborateur indien se déplaçant de canton en canton, pendant des mois. Il devait relever, dans les registres locaux, les noms de tous les villages infectés dans les trente années précédentes.

Le remonté de cette documentation sur une carte à grande échelle, année par année, mois par mois, faisait apparaître, au fur et à mesure qu'y étaient inscrits les points contaminés, la marche de l'infection. Deux évidences s'imposaient : d'une part, cette marche était très lente, de mois en mois, d'une saison de peste à l'autre, de proche en proche, de village à village voisin. Il n'existait pas de foyers permanents. La peste ne persistait jamais longtemps au même lieu, ne réapparaissant jamais *de novo* dans les mêmes villages. Enfin, cette analyse étoffée par la documentation que les cinquante années précédentes avaient accumulée, nous montrait qu'en dépit des apparences la peste n'était pas, aux Uttar Pradesh, épidémique au sens propre du terme. Dans chaque village, les cas étaient peu nombreux par rapport au nombre des habitants, échelonnés dans le temps, sporadiques : jamais d'épidémies familiales, pas de transports de l'infection par les pestesux.

C'était à l'immensité des surfaces envahies à certaines époques et à la densité des villages qu'était dû, par l'addition des cas, l'aspect de la peste dans cette région du monde : aspect pour lequel nous proposerions dans la suite le nom d'*anadémie*.

Dans ce district, et plus tard dans un autre, où la peste était en pleine activité (et où la carte épidémiologique, dressée pour les cinq années précédentes, montrait le même type de propagation de l'infection), les données du renseignement épidémiologique orientèrent la recherche vers le rôle des rongeurs, non pas sauvages comme en Iran, aux USA ou en URSS, mais « champêtres » et « péri-domestiques », vivant des cultures de l'homme et de ses récoltes. L'étude écologique des diverses espèces d'une faune de rongeurs champêtres, d'une incroyable densité, devait pouvoir expliquer le type de progression de la peste qui semblait définir la carte de progression de la peste humaine. Le terrible été indien, contrainquant les rongeurs champêtres à une estivation prolongée, ne pouvait-il pas être la cause du rythme des saisons de peste ? Les inondations de la mousson, si elles ne donnaient pas lieu à des phénomènes de migration des rongeurs, devaient engendrer d'énormes lécatombes, capables de modifier profondément le tableau de la peste champêtre.

Le marquage des rongeurs et des terriers situés sur les points hauts s'imposait. L'écologie même du rat domestique dans les villages, paradoxa-

lement ignorée, en dépit du premier rôle attribué à ce rat, pouvait sans doute rendre compte de son incapacité de conserver la peste aussi bien que du caractère sporadique de l'infection humaine dans ces villages. Cette recherche fut faite en collaboration avec Misonne [16].

L'étude de l'écologie des espèces de puces, différentes sur les rats et sur les rongeurs champêtres, devait permettre de mieux comprendre le processus épidémiologique et les modes de passage aux rats des villages ; celle des puces trouvées dans les maisons et dans les vêtements des habitants suffirait sans doute à expliquer l'absence de transmission inter-humaine et le caractère sporadique, et non pas épidémique, de la peste.

Pendant que se déroulait ce travail en Inde, une série de recherches, entreprises en Irak, en Syrie et en Turquie [17] allait montrer que les conditions de la peste dans ces trois pays étaient les mêmes qu'en Iran : épidémisation interhumaine par des ectoparasites aussi nombreux, mêmes espèces de rongeurs et de puces, de même écologie, même absence de rat. mêmes conditions climatiques. Le foyer dit « du Kurdistan » n'était pas limité à l'Iran : il s'étendait de la Méditerranée à la Caspienne et méritait le nom de « foyer kurdo-caspien » [18].

Dès 1956, les résultats des recherches de l'équipe travaillant en Inde venaient confirmer le rôle primordial des rongeurs champêtres, seuls responsables de l'extension et de la pérennité de la peste, et le rôle secondaire de « liaison » du rat.

Le problème le plus redoutable devait être posé à Java. Les chercheurs hollandais, dès l'invasion de l'île par la peste en 1910, avait démontré qu'il s'agissait d'un « foyer murin pur », pour l'excellente raison que la faune de rongeurs y était composée quasi uniquement de rats.

À Java comme en Inde, un considérable travail de renseignements épidémiologiques avait été accompli. Mais là aussi, la documentation

[16] MISONNE, X., *Bull. Inst. roy. Sc. nat. Belgique*, 1959, 35, n° 47.

[17] GÖLRE, S. B. et ÖZKAN, K., *Türk. Hij. teor. Bıyol. Derg.*, 1952, 12, 23.

[18] BALTARDO, M. et SYRDIAN, M., *Bull. Org. mond. Santé*, 1960, 23, 457.

avait été rassemblée en statistiques générales et ne pouvait fournir de précisions ni sur les mouvements de la peste, ni sur la focalisation possible de l'infection. Là aussi, un travail d'analyse épidémiologique à l'échelle du village devait être entrepris. Ce fut possible dans la région de Surakarta, pour les cinq dernières années, sous les auspices de l'OMS toujours.

Ce travail a permis de mettre en évidence un mouvement continu de l'infection plus net qu'en Inde, une absence de foyers permanents et une nette prédilection de la peste pour les flancs des montagnes, là où la pente trop raide et la nature du sol interdisent l'établissement de rizières. Un plan de recherche épidémiologique fut consacré à la dernière partie infectée de la province de Surakarta.

Les méthodes écologiques étaient d'une importance capitale. Écartant d'emblée, comme l'avaient fait les auteurs hollandais, les trois espèces de rongeurs (dont la souris domestique) et les deux espèces d'insectivores (musseraignes) qui ne pouvaient jouer de rôle ni dans les mouvements, ni dans le maintien, ni dans le passage de la peste à l'homme, cette recherche devait porter sur les rats pullulant dans les villages aussi bien que dans les champs. Il était essentiel de distinguer entre elles les espèces de rats de nom contesté ou changé plus d'une fois par les zoologistes ; de définir quelles étaient celles qui, à l'inverse de *Rattus rattus* (le rat noir strictement domestique, là comme ailleurs) pourraient avoir une vie champêtre et assurer le lent cheminement qu'indiquait la carte épidémiologique ; il était essentiel d'étudier leur répartition dans les rizières, les cultures sèches à flanc de montagne, et leurs rapports avec les rats des maisons ; de creuser inlassablement les terriers pour y chercher l'espèce de puces (*Stivalius cognatus*) qui y pullulait et pourtant ne pouvait être retrouvée qu'exceptionnellement sur les animaux capturés ; de tenter d'expliquer la sédentarité particulière de ces puces et son rôle possible ; enfin, de rechercher ce qui, dans l'écologie des rats et des puces des maisons, pouvait expliquer des contaminations humaines plus sporadiques et plus rares encore qu'en Inde.

Ces recherches en Inde et à Java allaient confirmer les prévisions : la peste des champs était bien à l'origine de la peste des maisons, le rat n'était bien que le rongeur de liaison. La peste ne s'« épidémisait » pas dans ces deux pays, parce qu'y manquaient les ectoparasites humains.

Ces recherches apportaient aussi nombre de faits nouveaux. En Inde, l'estivation et les hécatombes de rongeurs noyés par les inondations de la mousson dans leurs terriers, clos pour cette estivation, expliquaient le silence de la peste pendant les « mortes-saisons » des mois chauds. Ce silence faisait en même temps la preuve que le rat était incapable de conserver seul l'infection, même pendant la brève durée de ces mortes-saisons.

À Java, les rongeurs champêtres n'estivaient pas et la peste était continue. L'extrême limitation de leur aire de circulation expliquait la lenteur du cheminement de l'infection de terrier à terrier, de champ à champ, en minces « traînées épizootiques », laissant indemnes de larges zones et de nombreux villages. C'était là un aspect nouveau, bien différent des énormes « marées » épizootiques observées jusque-là. Et cet aspect bien particulier de continuité dans l'espace et dans le temps, sans silences prolongés comme ceux observés au Maroc et en Iran, sans aucun point de fixation de l'infection, sans aucune renaissance dans les mêmes lieux, posait une question nouvelle : était-il possible que la peste pût ainsi se maintenir continuellement de rongeur à rongeur sous la forme épizootique, faisant le vide autour d'elle, et contrainte, pour survivre, d'avancer toujours à la recherche de populations indemnes ?

C'était là, semblait-il, chose impossible pour quelque infection que ce fût, aussi bien chez les animaux que chez l'homme. Tout germe transmissible ayant chez le porteur, malade ou sain, une période de contagiosité toujours courte, ne devait pouvoir se maintenir (une fois passé la brève « fortune épidémique ») qu'autant qu'il possédait un « réservoir naturel ». Ce réservoir ne devait être recherché chez les victimes de l'infection, surtout si elle y causait une mortalité élevée, qu'autant que celles-ci pouvaient présenter des formes chroniques, ou des formes latentes, susceptibles de rechutes pouvant relancer l'infection. Sinon, ce réservoir devait être trouvé chez d'autres espèces, suffisamment résistantes pour le perpétuer, ou chez un vecteur, ou dans les formes de survie ou de résistance dans le milieu extérieur, hors de l'organisme vivant, sous forme « extraparasitaire ».

Certes, il avait été mis en évidence la résistance marquée « en zone de peste » du rongeur le plus nombreux, la grande gerbille en Inde (*Tatera indica*) et *Rattus exulans* à Java. Mais la peste des rongeurs, partout dans ces pays, apparaissait comme un processus précaire, en perpétuel déséquilibre. Nombre de « traînées épizootiques » se perdaient rapidement, coupées par une barrière géographique : zone rocheuse sans rongeurs, rivière, simple ruisseau ; d'autres traînées devaient les relayer, qui s'éteignaient rapidement à leur tour. Si la peste se maintenait encore aux Uttar Pradesh (alors qu'elle s'était éteinte, depuis cinq ans, successivement dans les foyers limitrophes du Penjab, du Bihar et des Vindhya Pradesh), son territoire d'activité s'y était réduit de manière telle qu'il semblait qu'on pût en prédire la disparition prochaine. À Java, la considérable réduction territoriale de l'infection pouvait autoriser la même prédiction.

Cette disposition fut un fait accompli, en 1957 aux Uttar Pradesh, en 1959 à Java. L'ensemble des résultats de ces recherches entreprises

de six pays différents a fait l'objet d'une synthèse [19]. La gigantesque invasion de la peste connue sous le nom de « troisième pandémie » ou « pandémie moderne » commencée à la fin du siècle dernier et étendue au monde entier par la navigation à vapeur, devait être considérée comme terminée, non tant par le fait de mesures quaranténaires (prises trop tard, et d'ailleurs sans efficacité vraie) que grâce à la construction « anti-rats » des navires modernes. Il devenait donc possible de faire le bilan de cette invasion.

Pendant les cinquante années de la pandémie moderne, la peste avait pu débarquer dans tous les ports du monde. Partout elle avait tenté l'invasion du territoire. Elle y avait échoué à partir de nombreux ports, malgré la densité et la fréquence des réimportations; à partir d'autres, beaucoup plus nombreux, elle s'était étendue profondément vers l'intérieur, rapidement par les voies ferrées ou fluviales, lentement et de proche en proche sur les rongeurs champêtres ou sauvages. Des nombreux foyers ainsi créés, beaucoup avaient disparu; d'autres comme celui du Nord de l'Inde et celui de Java s'éteignaient, apparemment, après une survie exceptionnellement prolongée; c'étaient là les « foyers temporaires ». Ailleurs, et plus rarement semblait-il, la peste avait trouvé les conditions d'une implantation définitive, créant de nouveaux « foyers invétérés ».

Il apparaissait qu'une étude épidémiologique des divers foyers du monde, basée sur la seule peste humaine, pourrait déterminer le caractère temporaire ou invétéré de ces foyers sur la base précédemment définie de continus mouvements d'une peste continue signifiant le caractère temporaire; de longs silences d'une peste réapparaissant toujours aux mêmes lieux apportaient la certitude d'une invétération de l'infection. La recherche écologique ne ferait que confirmer ces caractères. Les foyers temporaires étant le fait d'un équilibre instable, il apparaissait possible d'aider à leur disparition. Et le dangereux mot *eradication* pouvait être prononcé. Les foyers invétérés, au contraire, représenteraient le vrai péril pour l'avenir du monde.

La recherche devait donc s'orienter sur la nature et les causes de cette invétération, partout où elle apparaissait certaine. Et c'est dans ce sens que la suite de ce travail eut lieu au Kurdistan, où les recherches écologiques allaient prendre la plus grande place. Une petite région fut délimitée, une « zone de surveillance » basée sur des particularités géographiques, suffisamment isolée du reste du territoire; « mésofoyer » des auteurs soviétiques. La photographie aérienne agrandie de cette zone a permis

[19] BALDIZANO, M., *Bull. Org. mond. Santé*, 1960, 23, 247.

de repérer, avec une précision au mètre près, l'emplacement de chacun des terriers grâce à un quadrillage minutieux. Le piégeage systématique a permis d'identifier l'espèce habitant chaque terrier.

Ainsi a pu être établie une carte précise de la répartition des différentes espèces, montrant l'étroite intrication de certaines d'entre elles dans un certain type d'habitat et l'isolement relatif de certaines autres dans un type d'habitat différent, avec des zones de contact peu nombreuses entre les populations des deux habitats. L'étude des facteurs édaphiques, commencée par Colvan et Rioux [20, 21] (pédologie, floristique, agronomie), permettait de préciser les caractéristiques des habitats et des zones de contact.

En même temps, une étude de l'écologie des puces dans les terriers, poursuivie par Klein [22], a permis de mieux connaître l'évolution et la durée de vie, dans la nature, des espèces qui pouvaient être impliquées dans la conservation de la peste. Le travail s'est effectué pendant toute la période d'accessibilité (avril-novembre); la zone de surveillance était couverte en entier jusqu'à trois fois au cours de la saison, plus souvent deux fois, en tout cas au moins une fois chaque année. Les notations successives des terriers (sur feuille transparente) ont été superposées sur le plan photographique et ont fait apparaître les fluctuations des populations des rongeurs.

En fin d'épizootie, les territoires occupés par les populations sensibles se révélaient presque totalement dépeuplés et commençaient d'être occupés par les survivants des espèces résistantes qui débordaient leur habitat. Peu à peu cependant s'amorçait le repeuplement par les rongeurs sensibles à partir des quelques « îlots » qui avaient échappé à l'épizootie, refoulant au fur et à mesure de leur avance les occupants provisoires vers leur habitat normal. Cette étude territoriale serrée a permis de faire la preuve de l'absence totale de la peste, pendant une période de deux ans après la fin d'une épizootie, aussi bien chez les rongeurs que chez leurs puces, et d'identifier ainsi la nature des « silences » interépizootiques en foyer invétéré [23].

Mais comment expliquer la conservation de la peste pendant de tels silences? Les recherches effectuées dans la nature et l'expérimentation poursuivie dans le même temps au laboratoire dans des conditions simi-

[20] COLVAN, Y. et RIOUX, J., *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1961, 35, 449.

[21] COLVAN, Y. et RIOUX, J., *Bull. Soc. Path. exot.*, 1963, 58, 1245.

[22] KLEIN, J. M., *Bull. Soc. Path. exot.*, 1963, 58, 1202.

[23] KERRIEU et coll., *Bull. Soc. Path. exot.*, 1963, 58, 1154.

lares [24] ont montré qu'aucune des explications classiques de la survivance de l'infection en foyer invétéré n'était valable, au moins pour ce foyer : formes latentes, formes chroniques, particulièrement chez les rongeurs résistants, avec possibilité de rechutes éloignées ; formes de peste indécélabiles, dues à des souches de pathogénicité très basse ; formes latentes des rongeurs hibernants ou estivo-hibernants ; conservation par les puces ; conservation par les tiques, etc.

Pourtant, la peste réapparut en plein centre de la zone de surveillance, chez les rongeurs repeuplant les terriers mêmes, où l'absence de l'infection venait d'être vérifiée de façon répétée, pendant deux années [25]. Cette constatation allait amener Karimi à la même hypothèse que celle qu'avait, de son côté, conçue et vérifiée expérimentalement Mollaret [26] : la conservation du bacille de Yersin dans le sol des terriers. La preuve en fut faite sans tarder [27] dans la zone de surveillance, en même temps que fut démontrée par l'expérience l'extrême facilité de la contamination des rongeurs sensibles par le fouissement du sol infecté [28].

La conclusion était par conséquent [29] que la conservation, dans le sol des terriers, de la peste à laquelle Mollaret a donné un peu plus tard le nom heureux de « peste endogée », devait être la cause vraie de la pérennité de l'infection en foyer invétéré, en même temps qu'elle expliquait sa périodicité, classiquement reconnue, par la contamination des rongeurs sensibles qui réoccupaient, à la fin de leur phase de lent repeuplement, les terriers qui restaient infectés dans les territoires antérieurement vidés par l'épizootie.

Cette conclusion ne fut pas acceptée sur-le-champ : beaucoup de chercheurs continuaient de soutenir l'unique hypothèse qui restait défendable, celle d'une enzootie permanente, limitée à des territoires si réduits et à un nombre de rongeurs si faible qu'il devenait difficile de les déceler par les méthodes d'enquête habituelles. Une réaction d'hémagglutination passive très sensible, mise au point simultanément par Chen et Meyer [30] aux USA et par Néel et nous-même en Iran [31] pouvait laisser quelque espoir à cette hypothèse. Lorsqu'elle fut simplifiée aux USA par l'utili-

[24] BALTAZARD, M. et coll., *Ibid.*, 1102, 1108, 1119, 1141.

[25] BALTAZARD, M. et KARIMI, Y., *Ibid.*, 1161.

[26] MOLLARET, H. H., *Ibid.*, 1168.

[27] KARIMI, Y., *Ibid.*, 1183.

[28] MOLLARET, H. H. et coll., *Ibid.*, 1186.

[29] BALTAZARD, M. et coll., *Ibid.*, 1230.

[30] CHEN, T. H. et MEYER, K. F., *J. Immunol.*, 1954, 72, 282.

[31] NÉEL, R. et BALTAZARD, M., *Ann. Inst. Pasteur*, 1954, 86, 18.

sation de la microtechnique de Sever [32] et appliquée à des populations de rongeurs en l'absence de peste reconnue, cette réaction a donné des résultats positifs si élevés que le doute à propos de sa fidélité vint chez beaucoup de ses partisans.

En fait, l'épidémiologie elle-même devait suffire à trancher la question : s'il pouvait être prouvé qu'il existait bien des foyers, authentiquement isolés, autonomes, sans aucune communication possible avec d'autres foyers, à l'abri de toute possibilité d'importation par voies ferrées, fluviales ou autres, alors la disparition, puis la renaissance à long terme de la peste dans de tels foyers pouvait faire la meilleure preuve de la survivance de l'infection dans le sol des terriers. Nous ne pouvions certes prétendre que ce fût le cas du « mésofoyer » du Kurdistan où Karimi avait démontré cette survivance. Mais grâce à l'O.M.S., une fois de plus, il allait être possible de mettre en évidence et d'étudier de tels foyers autonomes.

En 1965, au Brésil, où le gouvernement demandait à l'O.M.S. une analyse de la situation de la peste dans le « nordeste », l'extraordinaire documentation accumulée par le service spécial (créé en 1935 sous le nom de Serviço nacional de Peste) était mise à notre disposition. Depuis trente ans, chaque cas de peste humaine qui avait pu se produire au Brésil avait été soigneusement fiché, le total représentant près de cinq mille documents. Chaque fiche portait les renseignements permettant de localiser le cas avec précision, quant à la date probable et à l'origine de la contamination, quant à ses relations avec d'autres cas, etc., cela non seulement village par village, mais ferme par ferme, la plus grande partie de la population agricole vivant dans des fermes isolées.

Là aussi, comme en Inde et à Java, le travail habituel de statistique par district, par province et par état, était fait sans qu'aucune image nette des fluctuations de la peste ou de sa localisation ait pu en être obtenue. Là aussi, en appliquant l'échelle non plus même du district, mais celle, plus petite encore, du canton (município) et en reportant sur la carte les épisodes de chacun de ces municípios, nous avons pu faire apparaître de manière indiscutable une focalisation limitée à certaines régions, ainsi qu'une périodicité de la peste dans ces régions.

La carte mettait en évidence trois aspects de cette focalisation et de cette périodicité. D'une part, des zones « diffuses » (\*) où il était impossible de définir aucun point de permanence ou de renaissance de l'infection ; d'autre part, des zones également diffuses, mais qui paraissaient centrées

[32] SEVER, J. L., *J. Immunol.*, 1962, 88, 320.

(\*) Selon la terminologie soviétique.

par un foyer de persistance et de réapparition périodique de la peste ; enfin, des zones très petites, limitées à un groupe de municípios, parfois à un seul, présentant des périodes de silence qui pouvaient durer plus de dix ans, n'ayant jamais en trente ans donné lieu à aucune extension, et parfaitement isolées des autres foyers ou zones de peste.

Il était impossible de démêler l'histoire de la peste dans les zones correspondant au premier de ces trois aspects. Par contre, dans les zones correspondant au deuxième aspect, les mouvements de l'infection, ses silences et ses réapparitions, pouvaient être étudiés. Une carte fut dressée, à grande échelle, de l'une de ces « zones diffuses » centrée par ce qui semblait bien être un « foyer invétéré » : zone à laquelle fut donné le nom de Pernambuco Est, centrée par la région de Garanhuns, bien connue des chercheurs brésiliens du Serviço de Peste. Partant du début d'une période de peste, précédée d'un silence qui avait duré trois ans, nous avons pu reporter sur la carte, un par un, au fur et à mesure de leur apparition, les cas de peste de chaque município. Ce travail montrait que l'infection, réapparue *de novo*, semblait-il, en 1960, dans le sud de la zone, avait ensuite progressé régulièrement vers le nord, ne faisant apparemment que traverser certaines régions, persistant au contraire plusieurs années dans d'autres, avant d'atteindre après cinq ans (en janvier 1965) ce qui allait être ses limites extrêmes, à quelque 400 km au nord, et sur 50 à 100 km de chaque côté de son axe de progression, soit la plus vaste expansion qui ait été observée pour cette zone depuis 1935.

Déjà en avril 1965, au moment où fut établie cette carte, la peste humaine était en pleine régression dans toute la zone. Elle n'était plus signalée que dans la région de Garanhuns. Cette image de progression lente et régulière de proche en proche était la même que celle observée en Inde et à Java ; l'étude ne permettait cependant pas d'affirmer que la région de Garanhuns fût bien un foyer invétéré de l'infection.

Une étude identique était alors entreprise pour une deuxième zone diffuse, beaucoup moins vaste que la précédente, à laquelle fut donné le nom de Pernambuco Ouest, centrée par la petite région d'Exu, également bien connue dans les annales du Serviço nacional de Peste. L'établissement de la carte allait mettre à jour des données beaucoup plus claires que dans le Pernambuco Est, sinon en ce qui concernait la progression de l'infection, au moins quant à l'existence dans cette zone d'une focalisation indiscutable et quant à celle de silences prolongés de la peste humaine.

En 1935, la peste humaine était en pleine activité dans tout l'ensemble de la zone. Cependant, elle y déclinait rapidement en 1937 et s'éteignait en 1938, les derniers cas étant signalés en mars-avril dans le município d'Exu. Vint un silence total de six ans, après lequel la peste réapparut, précisément dans ce même município d'Exu, en mai 1944. Elle s'étendait, en 1945, mais exclusivement aux municípios limitrophes, dans un rayon

de moins de 100 km, et ne gagnait la totalité de la zone que l'année suivante. La peste commençait à décliner en 1951 et s'éteignait après neuf années d'activité, en 1953 : les deux municípios qui signalaient les derniers cas étaient encore celui d'Exu et celui, limitrophe, de Bodoco. Nouveau silence, alors, d'une durée de sept ans, suivi d'une réapparition de la peste en juillet 1961, dans les mêmes municípios d'Exu et de Bodoco, étendue ensuite à toute la zone (\*).

Cette fois, à l'inverse de la zone du Pernambuco Est, le « foyer » proprement dit, origine évidente des renaissances et des expansions périodiques de la peste, pouvait être situé avec précision : il ne mesurait pas plus de 35 km sur 50.

L'étude détaillée, à l'échelle non plus du município, mais du sitio (petit domaine fermier), de deux zones correspondant au troisième aspect, très petites et parfaitement limitées, allait donner les résultats les plus clairs.

La première zone dite de Triunfo, limitée sur la carte générale de base à deux municípios, apparaissait sur la carte à grande échelle, dressée sitio par sitio, comme beaucoup plus petite encore : la peste humaine y était restée limitée à la surface d'une centaine de sitios, mesurant quelque 10 km sur 15, sans jamais, depuis trente ans, avoir débordé sur les sitios voisins. Silencieuse au moment où avait commencé la documentation du Serviço nacional de Peste, cette zone l'était encore après onze ans, lorsque y débutait (en avril 1946) une succession de cas sporadiques et qui allait durer quatre ans. Puis venait une nouvelle période de silence de cinq ans après laquelle de nouveaux cas sporadiques se produisirent à partir de 1955, pendant deux ans, suivis par une nouvelle période de silence (\*\*).

La deuxième, dite zone de Térésopolis, présentait un aspect plus typique encore. Complètement isolée à plus de 700 km de la plus proche zone de peste, cette très petite zone, silencieuse en 1935, avait montré la peste humaine en novembre-décembre 1938. Puis, après un silence de trois ans, des cas s'étaient produits en 1941, cette fois dans un seul sitio. Nouveau silence de onze ans, après lequel trois cas de peste apparaissaient en 1952 dans un sitio éloigné de quelques kilomètres seulement de celui qui fut infecté en 1941, et un cas dans la petite ville de Térésopolis. Nouveau silence de neuf ans. Puis en 1960, petit épisode de deux cas dans un lieu proche lui aussi du sitio infecté en 1952 (\*\*\*) .

(\*) Encore en cours actuellement, après sept années.

(\*\*) La peste devait réapparaître dans ce foyer neuf ans après, en 1966.

(\*\*\*) La peste serait apparue à nouveau dans ce foyer en 1967, après un silence de sept ans.

Le report sur la carte géographique des zones ainsi délimitées a montré que chacune d'elles correspondait à une région montagneuse. Les limites de la peste dans la zone du Pernambuco Est correspondaient à celles du Planalto centré par le massif de Garanhuns, culminant à 1 150 m. Le foyer du Pernambuco Ouest s'étendait sur les rebords d'un autre plateau, la Chapada do Araripe, à plus de 700 m d'altitude. Le foyer de Triunfo se limitait au sommet d'une montagne culminant à 1 320 m; celui de Térésopolis, dans la Serra dos Orgoas, se situait entre 800 et 1 000 m d'altitude. Le report sur la carte climatologique indiquait pour ces zones une pluviométrie élevée par rapport à celle, très basse, de la vaste région déserto-steppe (sertao) du Nordeste.

Ce travail révéla un aspect nouveau de la recherche épidémiologique. A condition que le renseignement fût parfait, c'est-à-dire que les questions posées fussent assez nombreuses, parfaitement claires, se recoupant les unes les autres, et que ceux qui devaient y répondre fussent dûment entraînés à ne fournir que des informations parfaitement précises, ce qui était le cas du fichier de la peste au Brésil, il était possible d'extraire de ce fichier des aspects qu'aucune autre méthode n'eût pu révéler.

Si une telle information avait pu être préparée pour un triage mécanique ou, mieux encore, électronique, un tableau complet de la peste au Brésil eût pu en être obtenu. Il était cependant possible de situer avec une précision, non plus en aveugle comme au Moyen-Orient, ou demi-aveugle comme en Inde ou à Java, mais suffisamment grande, les zones propices au travail sur le terrain.

Le dogme du rôle unique du rat, que Macchiavello [33] avait affirmé après son travail avec le Serviço de Peste en 1939-1940, continuait de marquer, sinon l'esprit, du moins les actes en ces lieux. La peste des rongeurs sauvages ou champêtres (déjà détectée par De la Barrera [34] lors de son travail au Brésil en 1957, avec le même Service) devait être systématiquement étudiée. Il était en effet évident que le rat que l'on voyait pulluler dans les maisons, strictement domestique, s'il était de toute évidence responsable de la peste humaine, ne pouvait, pas plus

[33] MACCHIAVELLO, A., *Bol. Ofic. sanit. panamer.*, 1941, 20, 441 et *P. A. H. O. Publ.* n° 165.

[34] DE LA BARRERA, *Relatório sobre a peste no Brasil*, 1960. Cet excellent travail n'a pas été publié, mais K. F. Meyer et R. Pollitzer [35] en ont donné une analyse très complète (in 35).

[35] MEYER, K. F. et POLLITZER, R., *Plague in the Americas*, *P. A. H. O. Sci. Publ.*, 1965, n° 115.

ici qu'ailleurs, assurer les mouvements de l'infection; en outre, son contact permanent avec l'homme interdisait de penser qu'il pût jouer un rôle dans le maintien de l'infection pendant les longs silences de la peste humaine. Si ce maintien devait être attribué aux rongeurs sauvages ou champêtres, l'hypothèse d'une « enzootie permanente indécélable », que soutenaient ceux qui contestaient encore le rôle de la « peste endogée », ne paraissait guère soutenable pour des intervalles de l'ordre de dix ans dans des foyers aussi petits, aussi fortement peuplés de détecteurs ultrasensibles : rats et hommes. La très petite surface de ces foyers en rendait cependant l'étude plus facile.

Le projet était donc l'exploration de cette enzootie et, parallèlement, de celle de la peste endogée dans le foyer d'Exu où pouvait se fixer la base de l'équipe. Celle-ci devait faire en même temps l'étude de l'écologie des différentes espèces de rongeurs, écologie dont on pouvait penser qu'elle jouait le premier rôle dans l'extraordinaire limitation des foyers qu'avait détectée l'étude épidémiologique. L'équipe brésilienne, dirigée par Celso et Alzira Rodrigues de Almeida, s'installait à Exu en juillet 1966, guidée dans son travail par Bahmanyar, puis en 1967 par Karimi. Petter, assisté de Quentin, participait à deux phases de l'étude écologique (\*).

En 1966, à la requête du Gouvernement de Birmanie, l'OMS organisa un ensemble de recherches dans la partie centrale de ce pays (Middle Burma) afin que soient élucidées les raisons de la persistance de l'infection. La carte épidémiologique de la peste en Birmanie, pour les vingt années précédentes, montrait en effet une réduction considérable du territoire de l'infection (qui s'étendait en 1946 à la presque totalité du pays) : cette réduction, amorcée en 1954, avait limité la peste depuis 1961 à trois ou quatre districts de la Birmanie centrale, districts qui paraissaient avoir été toujours infectés dans le passé.

Une étude de ces districts à l'échelle du village a permis de dresser un tableau qui rappelait celui de la période terminale de la peste aux Uttar Pradesh en Inde, les deux régions étant très semblables sur le plan climatique, quoique fort différentes sur le plan faunique (bien connu par les collections du British Museum). Le projet que nous proposons portait donc, là aussi, sur la recherche de la peste chez les rongeurs sauvages

(\*) Le travail, continué par l'équipe brésilienne en 1968, sera de nouveau guidé par Karimi en 1969.

et sur l'étude de ses mouvements qui pourrait permettre de classer ce foyer comme « foyer temporaire » voué à l'extinction (\*\*).

En 1967, à la demande de l'OMS lors d'une de nos visites à l'équipe d'Exo au Brésil, une recherche de même type devait être organisée au Pérou. Avec la collaboration de Bahmanyar, nous avons pu prospecter, dans le Nord du pays, la région infectée au cœur de la Cordillère des Andes. Il fallut en dresser la carte. Celle-ci était très difficile à interpréter : le foyer péruvien en effet ne fait qu'un avec celui de l'Équateur, dont des difficultés politiques (interdisant le passage des frontières) ont empêché l'étude simultanée. De l'étude de cette carte, on pouvait cependant inférer une localisation nette de l'infection, masquée par des périodes d'expansion, dont la dernière, celle de Bagua, en 1962-1963, reportée sur la carte à grande échelle, montrait une lente descente de la peste de proche en proche vers la partie amazonienne du Pérou. Cette expansion, qui avait eu un grand retentissement international à cause du danger d'invasion qu'elle semblait représenter, pour le bassin de l'Amazonie, montrait au contraire que l'infection était incapable de se développer dans ce bassin. Parvenue au pied de la montagne-refuge, dans la large vallée du Rio Marañon, dans un climat et sur des rongeurs différents, la peste s'était rapidement éteinte. Cependant, à quelque 500 km au sud, la région d'Ancash semblait bien montrer une focalité et une autonomie vraies avec un caractère invétéré marqué par une périodicité à longs intervalles de silence. Pour ces foyers du Pérou, un projet de recherches est en cours d'organisation.

En janvier 1963, à la requête du Gouvernement de Mauritanie, nous fûmes chargés de prospecter la région de Nasri où, en 1967, un épisode humain, accompagné d'une mortalité d'animaux domestiques, avait fait suspecter la présence de la peste. Une souche isolée d'un chameau par Gendreau-Kone nous avait montré qu'il s'agissait bien de peste. Cette existence d'une peste saharienne évoquait, à vingt-sept ans de distance, le problème qui avait été posé en 1941 par l'apparition inopinée d'une épidémie au Maroc, aux confins de ce désert. Avec Mollaret, Taufflieb (\*\*)

(\*) Cette recherche dans la région de Nyingyua est actuellement conduite par Bahmanyar.

(\*\*) Office de la Recherche scientifique et technique Outre-Mer, O. R. S. T. O. M., Dakar.

et Darrigol (\*), nous avons prospecté la région infectée. Il s'agissait là d'un pur foyer désertique de rongeurs sauvages : foyers sans rats, entité rare, puisque les seuls foyers de même type que nous connaissions étaient, en dehors de celui du Kurdistan, certains foyers d'URSS qui sont des lieux « historiques » de l'étude de la peste.

Les piégeages ont permis d'identifier ce foyer comme un pur foyer de gerbillinés, plus typique encore que celui de l'Iran, mais où figuraient des familles ou sous-familles supplémentaires. Parmi ces gerbillinés se trouvaient, à côté des petites espèces nomadisantes (\*\*), à terriers superficiels et temporaires, donc à habitat instable, sujettes à d'énormes pullulations, une espèce qui est de grande taille, *Psammomys obesus*, peu nombreuse, localisée en îlots peu étendus, en terriers que le creusement montrait profonds et gagnant la couche humide, et dont la permanence était prouvée par la présence d'ornithodores dans les parties profondes. Sur ces rongeurs, nous avons trouvé les mêmes puces (*Xenopsylla* du groupe *conformis*) que celles dont l'étude en Iran avait montré le rôle comme vecteurs. C'était sans nul doute autour de ces peuplements de *Psammomys* qu'il fallait localiser la recherche. Mais on pouvait mesurer combien l'absence d'information épidémiologique allait rendre difficile cette localisation. Outre que la peste touchait des nomades en perpétuel mouvement, rien de précis n'était connu sur la localisation et même l'existence d'épisodes antérieurs. Il était à peu près certain qu'une épidémie s'était produite en 1953, sensiblement au même lieu qu'en 1967 ; d'autre part, le « Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS » avait signalé l'infection, en 1953, des régions de Port-Étienne, Fort-Gouraud, Mabrouk et Amar. La seule publication existant sur la peste au Sahara [36] montrait qu'à la même époque le Rio de Oro tout entier était également infecté. Faute d'information épidémiologique, il était impossible d'affirmer que le « foyer » mauritanien, en dépit de ses aspects de fixité et de périodicité, fût bien un foyer invétéré, voire même qu'il existât un foyer en Mauritanie : il pouvait tout aussi bien s'agir de ces vastes expansions temporaires à partir d'un foyer impossible à situer, telles que nous venions de les définir au Brésil. Le Maroc, dont les confins faisaient peut-être partie de cette zone de peste saharienne, n'avait paradoxalement publié, lui non plus, aucune étude épidémiologique des épisodes du Sous. L'Afrique occidentale avec ses épisodes périodiques, toujours supposés d'origine portuaire, faisait-elle partie d'un ensemble saharien ? Une liaison ne pouvait-elle exister avec la peste du Sud-Tunisien, voire celle de la Haute-Égypte ?

(\*) Organisation de Coordination et de Coopération pour la lutte contre les Grandes Endémies, O. C. C. G. E., Bobo-Dioulasso.

(\*\*) Comme les nomme fort justement Petter (*Mammalia*, 1963, sous presse).

[36] FIEBIGER, G., *Medicina colonial*, 1956, 27, 611.

Le projet de recherches en Mauritanie organisées actuellement avec l'OCCGE devra indiscutablement s'appuyer sur l'écologie de l'homme, et surtout sur celle des rongeurs, des puces et du bacille de la peste, plutôt que sur les données insaisissables de l'information.

En février 1968, Mollaret a pu constater qu'une souche de bacille de Yersin, isolés lors d'un court épisode de peste humaine dans une des vallées himalayennes de l'Ouest du Népal (et identifiée à Katmandu par Miss J. R. Nelson de l'OMS comme fermentant la glycérine) produisait également de l'acide nitreux et transformait les nitrates en nitrites. Ce dernier caractère faisait la preuve que cette souche était du type centro-asiatique et vérifiait l'hypothèse émise en 1960 [37] sur la nature des foyers himalayens. Les épisodes de peste observés dès 1823 et, dans la suite, tous les dix à vingt ans, dans les districts himalayens du Nord de l'Inde et confluant à ceux que nous venions d'étudier aux Uttar Pradesh, devaient être des foyers invétérés. En fonction de leur histoire et des récoltes de rongeurs, ils ne pouvaient être à l'origine de l'invasion des Uttar Pradesh et du reste de l'Inde à la fin du siècle dernier que tout montrait être d'origine maritime. A propos d'un épisode humain qui venait de se produire en 1959 dans un de ces districts himalayens (Himachal Pradesh), l'intérêt fut mis sur l'identification biochimique des souches dans ces districts. Cependant, un nouvel épisode dans ce même district, survenant en 1966 après sept ans de silence, était connu trop tard pour qu'aucune souche pût être isolée.

L'épisode du Népal apportait enfin la preuve recherchée. Bahmanyar gagnait en hélicoptère, en avril 1968, cette vallée inaccessible, non tant pour y rechercher chez les rongeurs une peste sans doute déjà rentrée dans le silence que pour y identifier ces rongeurs et étudier les particularités écologiques qui leur permettaient de conserver l'infection.

A la même époque, l'OMS émettait une information d'importance. A Java, la peste dont on avait supputé la disparition et qui avait effectivement fait silence dans l'île depuis huit ans, venait de réapparaître. Or, elle se manifestait dans le district même où elle avait achevé de s'éteindre en 1959-1960 : aspect identique à celui qui venait d'être mis en évidence au Brésil. Ce district de Bojotali, que Bahmanyar avait étudié en 1967,

[37] BALTARZARD, M. et BAHMANYAR, M., *Bull. Org. mond. Santé*, 1960, 23, 169.

avait été classé à l'époque [38] comme présentant un aspect bien particulier. Situé au flanc du volcan Merapi, à quelque 1 800 m d'altitude, pauvre en eau, entièrement cultivé en thé et café (cultures sèches), ce district était un des domaines de *Rattus exulans*, que son écologie d'une part et sa résistance à la peste d'autre part nous avaient fait considérer comme le responsable de la pérennité de l'infection.

La renaissance de la peste au Bojotali prouvait donc que l'invasion « temporaire » de Java avait pu laisser derrière elle, à flanc de montagne, dans des conditions climatiques bien différentes de celles des régions où elle n'avait pu se maintenir, au moins un foyer invétéré. Comme nous l'avions conclu pour le Brésil, il n'apparaissait guère possible que la conservation de la peste à Java pût être imputée à une « enzootie permanente indécelable », sur un territoire aussi petit, aussi surpeuplé de détecteurs, pendant un silence aussi long de la peste humaine et réapparaissant après huit ans précisément aux mêmes lieux. Là aussi, l'existence de la « peste endogée » pouvait seule rendre compte d'un tel silence.

Cette peste endogée avait entre temps reçu nombre de confirmations expérimentales. Aux USA, Goldenberg et Kartman [39] répétaient les expériences de Mollaret et observaient eux aussi la conservation de la peste dans la terre et la possibilité de la contamination par contact avec cette terre. En URSS, les chercheurs de l'Institut antipesteux de Caucasic et Transcaucasic obtenaient la contamination expérimentale de campagnols au contact de la litière sur laquelle étaient morts des campagnols pesteux [40] ainsi qu'au contact de terre contaminée par des cultures de bacille pesteux [41].

A l'Institut antipesteux d'Irkoutsk, Domarskiy et coll. [42] mettaient expérimentalement en évidence non seulement la conservation, déjà observée au même Institut [43], mais aussi la multiplication du bacille pesteux dans la terre.

Enfin et surtout, Mollaret [44] obtenait la confirmation indiscutable, en terrarium, dans les conditions mêmes de la nature, de l'enchaînement des trois phénomènes : contamination du sol des terriers lors de l'épizootie,

[38] BALTARZARD, M. et BAHMANYAR, M., *Bull. Org. mond. Santé*, 1960, 23, 217.

[39] GOLDENBERG, M. I. et KARTMAN, L., *Bact. Proc.*, 1966, p. 54.

[40] GALOVAN, V. O. et coll., *Osoba opasnye infekcii na Kavkase Stavropol*, 1966, p. 48.

[41] VASILIEV, N. V. et coll., *Ibid.*, 1966, p. 41.

[42] DOMARSKIY, I. V. et coll., *J. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.*, 1968, 45, 104.

[43] KLETZ, E. I. et CHTCHEROUNOVA, Z. I., *Dokl. Irkutsk. protivetchum. Inst.*, 1961, n° 2, 35.

[44] MOLLARET, H. H., *C. R. Acad. Sci. (Paris)*, 1968, 267, 972.

conservation prolongée du bacille dans les terriers « morts », contamination des rongeurs recréant ces terriers après vingt-huit mois.

..

Ces acquisitions nous permettent de corriger le tableau de la peste dans le monde, que nous avons ébauché en 1960 [19]. Il est hors de doute que les possibilités « transocéaniques » de la peste sont maintenant négligeables.

Le vrai danger de la peste est dans le nombre et la dispersion de ses foyers actuels. Si l'infection s'est en effet éteinte, semble-t-il, dans la plupart des zones d'invasion de la pandémie moderne, un grand nombre de ces zones demeure en activité : après un long temps, chacune d'elles peut être suspectée, sinon d'être un foyer invétééré, tout au moins de recéler un tel foyer.

Il n'est pas aisé d'établir la liste de ces zones. Si le caractère invétééré des plus anciennes, antérieures à la pandémie moderne, est « historiquement » reconnu (zone centre asiatique, zone kurdo-caspienne, zone centre-africaine) d'autres, peut-être aussi anciennes, ne sont pas encore confirmées : Yémen, Afrique du Nord, Sahara, Afrique du Sud. Seule leur périodicité peut les faire ranger parmi les zones d'invétéération. Enfin, parmi celles dont on peut penser qu'elles sont les plus récentes, nées de la pandémie moderne, les USA et le Brésil ont seuls, jusqu'à présent, été confirmés comme zones d'invétéération authentiques.

En fait, la peste a pu et peut encore, comme le montre l'exemple de Java, s'invétéérer partout où existent des faunes de rongeurs sauvages des espèces les plus diverses, pourvu qu'elles soient sédentaires, à habitat permanent, profond et de microclimat favorable. Il semble que l'on puisse affirmer qu'en tous pays, les « foyers invétéérés » de la peste sont relativement peu nombreux, d'une remarquable fixité, sujets à de longues périodes de silence. Certains de ces foyers restent rigoureusement limités, d'autres au contraire, les plus nombreux, peuvent donner naissance à de vastes expansions dans les territoires qui les entourent lorsque s'y créent les conditions favorables de pullulation des rongeurs : expansions le plus souvent répétées, qui donnent à la peste son aspect cyclique, périodique, mais qui restent vouées (comme les invasions du passé à partir des ports) à une disparition plus ou moins rapide.

Il ne faut plus, comme nous le faisons encore en 1960, appeler « foyers temporaires » ces zones d'expansion accidentelle, à partir d'un débarquement portuaire, ou périodique à partir d'un foyer invétééré, mais bien les nommer *aires de peste*. Le mot *foyer* ne devrait plus être employé que pour

les « foyers invétéérés » et dans le sens le plus étroit que lui ait assigné Pavlovsky dans son testament scientifique [45], sens qui, en matière de peste, nous paraît être : petite région bio-géographique (« landscape » et « landschaft »), ensemble de points de permanence de l'infection (« pockets » des auteurs américains, foyers élémentaires ou microfoyers des auteurs soviétiques) ; points de permanence, dont nous admettons que chacun est localisé à un unique gîte ou terrier (ou ensemble de terriers) où se perpétue la « peste endogée ».

Si cette conception des foyers, réduisant leur nombre et leur surface, leur imputant l'unique responsabilité de la pérennité de la peste pouvait être acceptée, elle permettrait d'envisager la possibilité de leur éradication, au moins celle de certains d'entre eux, les plus petits, selon la patiente expérience accumulée par les chercheurs soviétiques.

..

Cette longue recherche menée dans les pays les plus divers et dans des conditions de climat, de faune et d'habitat totalement différentes, peut aujourd'hui nous donner une plus juste idée de ce que doit être ou devenir la recherche épidémiologique.

Certes, la peste, zoonose-type, est un sujet bien particulier qui ne nous autorise guère à généraliser. Mais la grande variété des moyens, des disciplines et des conceptions qu'elle a fait mettre en jeu nous a aussitôt amenés à les appliquer, dans la pratique et surtout dans l'esprit, aux recherches sur les typhus, les fièvres exanthématiques, les fièvres récurrentes, la rage, les leishmanioses, la variole, le choléra. Cela représente assurément la plus large partie de l'éventail de la recherche épidémiologique.

Plus que toute autre chose, la mutation provoquée récemment, dans le travail de renseignement épidémiologique, par l'utilisation de l'informatique, est venue changer la conception de base de la recherche épidémiologique. Celle-ci ne saurait plus être entreprise sans être conçue à partir des résultats du travail des Statistiques sanitaires (OMS) où sont codifiés les moyens et les méthodes de ce travail, tant en ce qui concerne l'utilisation des statistiques, la collecte des données et leur traitement, les éléments et méthodes d'analyse et même la formation du personnel [46], qu'en ce qui concerne le travail spécialisé des enquêtes par sondages [47]. La place

[45] PAVLOVSKY, E. N., *Prirodnaja otchagovost transmissivnyh boleznej v svjazi s landschaftnoj epidemiologiej zoonozozov*, Nauka, Moscou-Leningrad, 1964.

[46] Douzième rapport du Comité d'Experts de Statistiques sanitaires, OMS, Sér. Rapp. techn., 1968, n° 336.

[47] Dixième rapport du Comité d'Experts de Statistiques sanitaires, OMS, Sér. Rapp. techn., 1968, n° 336.

faite au traitement des données « statistiques » par les ordinateurs y est capitale. Il est déjà certain que ceux-ci peuvent définir non seulement ce qu'il convient de chercher d'urgence, mais où et quand il faut le chercher.

Le travail des Statistiques sanitaires peut aller plus loin encore, particulièrement par le traitement des données des enquêtes et sondages spécialisés, qui peuvent déterminer le rôle de certains facteurs en matière de santé. Il existe bien, en épidémiologie, une « recherche statistique ». Le danger serait qu'elle soit tentée de se suffire à elle-même, alors qu'elle doit rester l'amorce, la base de la recherche épidémiologique. Celle-ci, partant du fait statistique, peut seule tenter d'en élucider et le pourquoi et le comment.

Pour illustrer la limitation des possibilités de la recherche statistique, la peste est encore le meilleur exemple. Depuis un demi-siècle, dans un grand nombre de ports à travers le monde, les responsables de la surveillance quarantenaire accumulent des données sur le rat et ses puces : longueur du corps, de la tête, de la queue, couleur du poil du dos, du ventre, sexe, nombre de foetus, etc., espèces de puces, indice pulicidien, sexe, etc., sans que ce travail monumental nous ait jamais appris quoi que ce soit sur le rat et ses puces. Même s'il était possible de livrer cette énorme documentation aux ordinateurs, il faut pouvoir leur fournir une programmation significative sur les problèmes-clés que posent le rat et la peste. Il convient d'abord de trancher les plus délicats, comme celui des sous-espèces du *Rattus rattus* : *R. r. alexandrinus*, *R. r. frugivorus*, créées, puis contestées par les zoologistes et dont l'étude écologique montre que leurs modes de vie dissimilaires leur donnent un rôle tout différent dans l'épidémiologie de la peste.

Les méthodes et les moyens actuels et à venir de la recherche épidémiologique sont parfaitement définis par le programme assigné par l'OMS à son nouveau département de la recherche en épidémiologie et en informatique. L'association des disciplines, dont nous avons si souvent ressenti le besoin, y tient la première place et permet d'aborder tout problème d'épidémiologie, c'est-à-dire tout problème relatif à la santé. Le rôle des spécialistes de chacune des nouvelles disciplines : mathématiques, statistiques, recherche opérationnelle, sciences sociales et analyse numérique sur ordinateurs, paraît devoir être, avant toute autre chose, de fournir de meilleurs outils de travail aux médecins-épidémiologistes. Si ce département se propose bien de mener, pour son propre compte, des recherches épidémiologiques sur le terrain, c'est avant tout pour y mettre à l'épreuve ses méthodes et ses moyens. Le dernier point de son programme est bien de « donner des avis et prêter assistance à d'autres divisions de l'OMS et à d'autres organisations en ce qui concerne ces techniques et procédés ».

La voie de l'internationalisation qui nous est depuis si longtemps apparue nécessaire est ainsi ouverte, sur des bases solidement étudiées. Le travail en équipe, auquel nous nous sommes efforcés, devient une réalité. On ne peut que souhaiter voir chacun, quelle que soit sa spécialité, s'initier aux techniques et à l'esprit des autres membres de l'équipe, de telle façon que ceux qui partent travailler « dans la nature » participent à l'établissement des « programmes » du mathématicien ou de l'informaticien et que ceux-ci, mêlés au travail sur le terrain ou au laboratoire, puissent juger des questions qu'ils peuvent ou ne peuvent pas inclure dans ces programmes. Car le travail sur le terrain et l'expérimentation au laboratoire resteront le pivot de la recherche épidémiologique, seuls capables qu'ils sont de faire la preuve d'une évidence statistique par la recherche écologique sur l'homme, sur l'animal, sur l'agent pathogène, et par la reconstitution expérimentale des conditions de cette évidence.

Les recherches au laboratoire et sur le terrain resteront, trop souvent hélas, les seuls moyens de la recherche épidémiologique : dans tel pays, le moins développé, la superstition ou l'interdit religieux, dans tel autre, l'état de guerre tribal ou national, dans celui-là, le secret politique ou la crainte des réflexes de défense des pays voisins, dans celui-ci enfin, le plus moderne, l'influence occulte de quelques trusts ou puissante entreprise, l'opposition furtive de tel groupe social ou de tel important personnage, barreront formellement la route à toute possibilité de travail d'information.

Trop souvent encore, l'équipe de recherche sur le terrain se retrouvera isolée au milieu d'une population indifférente, voire hostile, et sera réduite à la seule récolte du matériel qu'on lui laissera prélever. Pratiquement coupée de ses arrières par des difficultés de passage, sans glace carbonique, voire même sans glacière, elle devra, dans une installation de fortune, exploiter ce matériel sur place, pratiquer de délicates réactions, inoculer des animaux, se retrouvera dans les pires conditions d'austérité qu'ont connues les premiers chercheurs en épidémiologie. Et cela pendant des semaines ou des mois. L'expérience montre que la recherche dans la nature ne saurait procéder par enquêtes ou sondages rapides, qui ne saisiraient qu'un moment fugace d'une situation toujours en évolution. Il y faut les lentes et patientes méthodes de la recherche écologique, c'est-à-dire le travail d'un personnel spécial, de vocation obstinée, de formation très particulière et acquise auprès des aînés, sur le terrain autant qu'au laboratoire.

Or, dans tous les pays, même dans ceux qui s'y attachent avec le plus de moyens, le recrutement de ce personnel devient de plus en plus difficile. L'urgence s'impose d'un effort international de formation de jeunes, non

tant par des cours magistraux que par le compagnonnage du travail. Ce seront sans doute ces chercheurs sur le terrain et au laboratoire qui bénéficieront le plus des possibilités de l'informatique. Il s'agit notamment du triage des données. Quand on connaît en effet, pour avoir eu à la référence chez soi-même comme chez les autres, l'excitation que fait naître chez le chercheur l'accumulation de trouvailles et de résultats « positifs » (qui encombreront ensuite les manuels d'une foule d'exceptions, d'épiphénomènes et d'accidents, mis sur le même pied que le processus vrai, ou qui même empêchent la mise à jour de ce processus), on ne peut que souhaiter que l'analyse informatique vienne démêler l'intrication des faits pour en extraire ce que Charles Nicolle a nommé le « mode habituel » de la naissance, de l'expansion et de la perpétuation de la maladie, et, de façon plus générale, de tous les phénomènes qui influent sur la santé.

Quant à l'expérimentation, qui est la reproduction, la répétition et la confirmation obligatoire de tout fait épidémiologique, il reste certain, comme l'affirmait Blanc [7], qu'elle doit être conduite « dans les conditions de la nature » quelque difficile que puisse être leur reconstitution au laboratoire. A ce titre, l'expérimentation ne peut être conduite que par les chercheurs entraînés au travail sur le terrain. Le respect de ce principe doit, à nos yeux, être absolu. Plus souvent encore qu'un contrôle, cette expérimentation épidémiologique sera l'essai d'une hypothèse de travail, que le laboratoire devra dégrossir avant de l'inclure, ou non, dans les programmes du travail sur le terrain.

#### EN CONCLUSION :

La recherche épidémiologique est en pleine mutation. Les possibilités nouvelles que lui donnent les techniques de l'informatique, l'introduction des techniques écologiques, la nécessité d'internationaliser cette recherche ou tout au moins d'assurer une comparaison significative des résultats obtenus en des pays différents et dans des conditions épidémiologiques différentes, obligent d'une part à un travail en équipe, avec les spécialistes des nouvelles disciplines, et d'autre part à une programmation rendue nécessaire par les obligations de l'analyse informatique.

Le pivot de la recherche épidémiologique reste le travail sur le terrain et au laboratoire, pour lequel la formation de spécialistes est un problème international d'urgence.

L'exemple est ainsi donné, de l'adaptation d'une recherche épidémiologique — sur la peste — aux nécessités du travail en équipe, de l'internationalisation de la prospection et du traitement de l'information.

*N. D. L. R. : Le texte original de ce travail a dû être remanié, pour les besoins de l'édition, en l'absence de son auteur. La Rédaction s'en excuse auprès de lui et de ses lecteurs.*