

**La question du réservoir de virus
du bouton d'Orient**

Hypothèse du gecko. Hypothèse du chameau

PAR CHARLES NICOLLE

Les conditions étiologiques du bouton d'Orient ont paru longtemps commandées par sa distribution géographique. La maladie avait d'abord été observée presque exclusivement sur une même zone, traversant l'ancien continent du Maroc au Yunnan. Les foyers de boutons d'Orient s'y trouvaient dispersés aux limites de

plateaux avoisinant des déserts. En Afrique mineure, la leishmaniose cutanée se rencontre presque exclusivement dans les oasis montagneuses.

La découverte d'une maladie américaine du même ordre ne parut pas porter atteinte à la conception du problème étiologique. Le bouton d'Occident est manifestement différent du bouton d'Orient ; l'extension de ses lésions aux muqueuses, leur gravité le prouvent.

Mais l'aire de répartition des boutons occidentaux s'est montrée, en ces dernières années, singulièrement plus étendue qu'on ne l'avait cru tout d'abord. Des cas, il est vrai rares, en ont été observés en Sicile, en Grèce, en Espagne. M. RAVAUT a rapporté tout récemment deux cas européens de leishmaniose cutanée, dont l'un a été contracté de façon indiscutable dans les Pyrénées-Orientales.

Tant que le bouton d'Orient sembla limité à la zone des plateaux voisins du désert, son étiologie paraissait commandée par la nécessité d'un ou de deux facteurs locaux. Certains auteurs pensaient que l'homme, chez qui le bouton d'Orient a parfois une durée approchant d'un an, était le seul et suffisant réservoir de virus ; pour eux, l'existence d'un insecte piqueur, strictement local, expliquait la limitation de la maladie à sa zone d'élection. D'autres auteurs estimaient au contraire que, nulle expérience ne prouvant que la *leishmania* envahisse le sang de l'homme, la nécessité pour l'insecte piqueur de se contaminer uniquement au contact de lésions aussi minimes que des boutons, généralement guéris après quelques mois, rendrait la conservation du virus dans la nature très délicate, sinon impossible. Ils supposaient, en dehors de l'homme, incapable de transmettre sauf exception le mal qui lui est inoculé, l'existence d'un réservoir de virus animal ou végétal, où l'insecte viendrait plus aisément puiser la *leishmania tropica*. Pour eux, le facteur étiologique local pouvait être ce réservoir ou bien l'insecte ; il était tout aussi bien possible que la coexistence de ces deux facteurs fut nécessaire à l'entretien naturel du virus.

La dissémination, aujourd'hui prouvée, de la leishmaniose cutanée du type oriental au large de sa zone classique a-t-elle apporté une telle modification aux conditions du problème que nous devons renoncer à la conception ancienne de la nécessité d'un ou deux facteurs locaux, qui guidait jusqu'à ce jour les chercheurs ? Faut-il considérer désormais une maladie, qui paraissait commandée par des conditions si spéciales, comme l'œuvre d'un insecte à aire de dispersion étendue, peut-être de plusieurs insectes, s'infectant

soit sur l'homme, répandu plus encore qu'eux en toute région du globe, soit à une autre source inconnue ou banale, peut-être même se transmettant de l'un à l'autre la *leishmania*, parasite de leur intestin ?

Nous ne le pensons pas. L'existence indéniable de cas ectopiques de boutons d'Orient ne doit pas, à notre avis, nous faire oublier que l'immense majorité des cas de cette maladie est liée à une même bande de terre et aux conditions, toujours les mêmes, qui l'y attachent. L'exception ne saurait faire oublier la règle.

Il nous paraît infiniment aisé d'expliquer l'une et l'autre, si l'on adoptait l'idée de la multiplicité des espèces de flagellés susceptibles de produire chez l'homme des lésions pareilles et dont le bouton d'Orient classique est le type. Il y aurait un bouton d'Orient vrai, commun, l'ancien, limité à sa zone d'extension reconnue et dont les conditions étiologiques demeureraient liées à des facteurs locaux et, à côté de lui, des boutons de même aspect, différents pourtant par la nature du parasite ou celle des articulés piqueurs, qui les inoculent ou par d'autres facteurs inconnus. Quand on réfléchit à ce fait qu'il est impossible morphologiquement, soit dans les lésions, soit en cultures, de différencier les deux grands groupes de *leishmania*, qui causent d'une part le Kala-azar de l'homme et celui du chien, de l'autre le bouton d'Orient et celui d'Occident, il devient évident que la séparation d'espèces ou de races encore plus voisines de ces flagellés ne saurait se faire par de simples examens microscopiques.

L'hypothèse de l'existence d'un réservoir de virus autre que l'homme dans les régions classiques à bouton d'Orient ne nous paraît donc pas devoir être rejetée. Nous ne le ferons, pour notre part, que devant la constatation d'une impuissance démontrée par la répétition des échecs.

Si ce réservoir de virus hypothétique et pour tout le moins inconnu est réellement existant et s'il est constitué par un animal, il paraît nécessaire que celui-ci montre la présence de *leishmania*, décelables au moins par cultures, dans son sang. Il est infiniment peu probable que cet animal réservoir de virus soit atteint lui-même de boutons. Nous n'estimons guère que ce puisse être le chien, dont nous avons prouvé expérimentalement la sensibilité au virus du bouton d'Orient sous forme de lésions cutanées pareilles à celles de l'homme et qui présenterait fréquemment de ces boutons naturels en Perse ; ce ne saurait être non plus sans doute des ani-

maux qui, comme le cheval, l'âne, ont montré dans nos expériences à la suite d'une inoculation de légères lésions locales analogues.

On peut sans doute aller plus loin et prévoir que, si le réservoir de virus est un vertébré, la forme sous laquelle la *leishmania* se rencontrera dans son sang, sera une forme immobile. Cette forme sera vraisemblablement rare ; l'animal qui sert de réservoir de virus véritable souffrant généralement peu ou pas de l'hôte qu'il héberge. Les formes mobiles devront par conséquent se rencontrer en un autre point de son organisme et passer plus ou moins exceptionnellement dans le sang.

A tous ces points de vue, l'hypothèse du rôle du gecko était singulièrement tentante. Elle avait contre elle, il est vrai, l'aire de répartition du lézard ; mais, si celle de l'insecte transmetteur était plus stricte, la localisation de la maladie en certaines régions s'expliquait suffisamment. Le *leptomonas* du gecko est sans doute un hôte de son intestin, il ne se rencontre qu'exceptionnellement dans le sang ; ce sont encore là des conditions *a priori* recevables. Malheureusement, une preuve manque à cette hypothèse et c'est la seule démonstrative : une observation de reproduction du bouton d'Orient avec les cultures des flagellés du gecko. Nous rappelons notre note précédente en collaboration avec MM. BLANC et LANGERON. Placés dans les meilleures conditions, avec un virus provenant d'un foyer à bouton d'Orient, disposant de ce virus et de cultures récemment isolées, nous avons échoué dans la reproduction expérimentale 6 fois sur l'homme et 3 fois sur le singe.

Nous avons formé une autre hypothèse, qui eut expliqué très clairement les conditions étiologiques du bouton d'Orient dans sa zone classique, mais que l'expérimentation semble également démentir.

Les foyers de bouton d'Orient correspondent exactement aux routes de passage des nomades et de leurs caravanes, lorsqu'ils émigrent à la saison froide des plateaux vers le désert ou bien, lorsqu'à la saison inverse, ils remontent du désert aux plateaux. Si le chameau était le réservoir du virus, il suffirait, pour que la maladie passât à l'homme, que l'animal rencontrât une espèce d'articulés piqueurs, dont les conditions de développement fussent commandées par la flore ou quelque autre facteur de la région.

L'aire de dispersion de l'homme est immense, celle du chameau plus réduite, elle couvre celle du bouton d'Orient et atteindrait même certains des foyers en apparence ectopiques (Crète et Grèce) ;

l'aire de l'articulé piqueur plus limitée déterminerait la zone classifiée à bouton d'Orient.

On pouvait supposer aussi que, dans l'Amérique du sud, le rôle, que nous attribuions en Orient au chameau, serait peut être rempli par des espèces voisines : lama et vigogne.

L'hypothèse avait de quoi séduire. Nous avons tenté les expériences qui pouvaient la juger, en employant des cultures récemment isolées de boutons d'Orient à des essais d'infection de chameaux.

Deux camélons de 13 et 17 mois, provenant d'une région indemne de boutons (Kairouan) et ne montrant aucun flagellé du sang décelable par les cultures sur milieu NNN, ont été inoculés par nous en décembre 1919, l'un dans la peau de la tête en des points multiples, l'autre deux fois, à l'intervalle de dix jours, dans les veines, avec, chaque fois, une vingtaine de tubes de culture de *leishmania tropica* de trois origines. Suivis pendant 76 jours, ces chameaux n'ont pas montré de boutons et lesensemencements de leur sang, répétés trois fois, n'ont donné lieu à aucune culture.

L'hypothèse du chameau réservoir de virus du bouton d'Orient n'est pas plus prouvée que celle du gecko. Ni l'une ni l'autre pourtant ne méritent d'être abandonnées.

(Institut Pasteur de Tunis).