

**DONNEES NOUVELLES A PROPOS DES DIFFERENCES
ENTRE LE TYPHUS EXANTHEMATIQUE DU
NOUVEAU MONDE ET CELUI DE
L'ANCIEN MONDE.**

Dans une communication présentée devant cette Académie il y a peu de temps, j'ai émis l'opinion qu'il n'existe aucune différence essentielle entre le typhus classique de l'Ancien Monde et celui du Nouveau-Monde :

Les deux variétés sont, en fin de compte, d'origine murine. Elles ne se sont transformées que plus tard en une maladie humaine.

Je suis arrivé à ces conclusions en me basant sur le fait que le pou, considéré depuis les travaux déjà classiques de Charles Nicolle comme le vecteur unique du typhus, succombe à l'action du virus du Nouveau Monde et de celui de l'Ancien Monde en un laps de temps très court. Cela nous indique sans laisser place au doute, que le pou ne peut être considéré comme le vecteur primitif du typhus, parce qu'il lui manque l'adaptation biologique complète au virus typhique; adaptation qu'on retrouve chez tous les autres vecteurs intermédiaires des maladies infectieuses.

Il en est autrement quant aux puces des rats qui révèlent une adaptation complète aussi bien au virus du Nouveau Monde qu'à celui de l'Ancien. Chez ces insectes, le virus se multiplie abondamment, sans mettre en danger ou abrèger leur vie. La différence entre les deux virus consiste en ce que celui du Nouveau Monde a conservé encore complètement ses caractères murins primitifs, tandis que les souches épidémiques de l'Ancien Monde, par leur adaptation secondaire exclusive au cycle pou-homme-pou, sont en train de perdre les caractères de leur origine murine.

Des souches murines qui correspondent expérimentalement complètement à nos souches mexicaines et aux souches endémiques des Etats Unis ont été isolées récemment à partir de rats et de puces de rats, en France, en Grèce et en Syrie. (Brumpt, Mercandier et Piro, Lépine). Même de Manchourie, est venue une confirmation complète

des observations faites en Amérique. Par contre, en Europe, on n'a pas encore réussi à isoler, à partir de l'homme, des souches qui correspondent quant à leur comportement expérimental aux souches murines et humaines du Nouveau Monde.

Se basant sur cette différence entre les souches murines et humaines en Europe, le Professeur Brumpt a récemment émis devant l'Académie des Sciences de Paris des doutes au sujet de l'identité du virus typhique humain et les souches de virus isolées à partir de rats.

A l'encontre de l'opinion d'un maître aussi universellement connu que le professeur Brumpt, je voudrais, une fois de plus insister sur le fait qu'aussi bien à Mexico qu'aux Etats Unis, l'identité parfaite entre les souches isolées des rats et des puces de rats et les souches endémiques humaines, a été démontrée de façon péremptoire. Je le répète donc encore une fois; les souches typhiques du Nouveau Monde isolées à partir de l'homme présentent tous les caractères expérimentaux des souches isolées à partir des rats et il existe une immunité croisée complète entre ces souches.

Par la circonstance qu'on a trouvé en Europe et en Asie des souches murines qui correspondent aux souches murines et humaines du Nouveau Monde j'ai proposé de supprimer la terminologie "virus typhique de l'Ancien Monde" et "virus typhique du Nouveau Monde", et de parler de "virus du type humain" et "virus du type murin".

Le premier constitue la forme d'adaptation secondaire du virus au cycle d'infection pour l'homme, tandis que le type murin représente la forme primitive de ce virus, la forme qui parvient à l'homme directement du réservoir murin naturel. Le type murin se caractérise, comme je l'ai déjà dit dans d'autres occasions, par une réaction scrotale presque constante et prononcée chez le cobaye et par une réaction fébrile constante et parfois grave chez le rat.

Dans le type humain de l'Ancien Monde, on peut aussi observer rarement une réaction scrotale fugace chez le cobaye. Par contre, tous les auteurs sont d'accord que le virus humain de l'Ancien Monde ne produit chez le rat qu'une infection très passagère et toujours inapparente. Alors que notre souche murine Mexicaine reste isolable chez le rat, durant au moins 60 jours, comme Monsieur le Professeur Nicolle m'a communiqué récemment, le virus humain de l'Ancien

Monde (souche Tunisienne de Nicolle), disparaît très rapidement de chez cet animal.

Des recherches que nous venons de terminer ont démontré une nouvelle différence entre les deux virus qui nous aidera peut-être à expliquer les différences épidémiologiques entre le typhus Américain et le typhus Européen.

Dans l'une de deux boîtes différentes d'élevage de puces, nous avons introduit des rats blancs inoculés avec la souche tunisienne de Nicolle; dans l'autre, nous avons mis des rats blancs inoculés avec un virus Mexicain d'origine humaine. Dans les deux cas une forte dose de virus de passage fût employée pour l'inoculation des rats. Au bout de 15 jours nous avons extraits ces rats et nous les avons remplacés par des rats neufs. 12 à 13 jours plus tard ces derniers furent extraits et leurs cerveaux inoculés séparément à des cobayes mâles. De nouveaux rats furent immédiatement introduits dans ces boîtes d'élevage pour en être extraits comme les précédents au bout de 12 à 13 jours et les cerveaux inoculés à des cobayes neufs. Nous avons continué ce procédé durant 8 mois.

Le résultat fut le suivant:

Dans la boîte qui correspondait au virus mexicain, les rats extraits tous les 12-13 jours se trouvèrent infectés dans leur presque totalité durant tout le temps de l'expérience. L'index d'infection des puces resta, lui aussi constamment très élevé. S'il n'en fut pas de même pour la boîte correspondante au virus de Nicolle. Dans cette boîte, l'index d'infection des rats et des puces diminua remarquablement après le quatrième mois d'expérience. Au bout de six mois des rats infectés ont été trouvés rarement et l'index d'infection des puces était très bas. Pendant le septième mois aucun rat infecté a été trouvé tandis qu'au huitième mois, deux des six rats extraits étaient infectés.

Comment s'expliquer cette différence? Nous avons déjà appuyé sur le fait que le virus du Nouveau Monde produit chez le rat une infection beaucoup plus grave et de beaucoup plus longue durée que celui de l'Ancien Monde. Nous avons pratiqué, ne l'oublions pas, l'inoculation des premiers rats des deux boîtes, avec une haute dose de virus de passage. (Cerveau de cobaye pour la souche de Tunis et tunique pour la souche mexicaine). Cette dose avait été suffisante pour provoquer une infection assez forte des rats de la

souche de Tunis pour que toutes leurs puces s'infectent. Comme les puces ne meurent pas de leur infection typhique et que leur durée de vie est de plusieurs mois, nous devons considérer la possibilité ou même la probabilité que l'infection constante des rats durant les premiers quatre mois dans la boîte correspondant au virus de Nicolle était dûe aux mêmes puces, infectés au début sur les rats inoculés avec la forte dose de virus de passage.

La diminution qui suivit de l'index d'infection des rats et des puces des rats dans cette boîte d'élevage, nous indique que l'infection des rats dûe au contact avec les puces, dans le cas du virus de Tunis n'était pas assez forte pour provoquer avec régularité l'infection des nouvelles puces nées pendant la durée de l'expérience.

Dans la boîte correspondant au virus mexicain l'index élevé de l'infection des puces durant les huit mois de l'expérience indique au contraire que la maladie provoqué chez les rats par le contact avec les puces infectées était toujours assez violente pour infecter les nouvelles puces avec une grande régularité.

On peut donc s'expliquer de cette façon pourquoi dans le Nouveau Monde les rats constituent un réservoir constant et inépuisable du virus typhique alors que dans le cas du typhus classique de l'Ancien Monde (Europe du Nord Est) ce fait n'a pas encore été démontré. Il est difficile d'expliquer pourquoi on a trouvé un réservoir de virus murin dans les régions méditerranéennes où le typhus est plutôt rare, alors qu'en Pologne et en Russie où le typhus est notoirement fréquent, ce fait n'a pas encore été confirmé. Il est possible que ces différences sont dues aux différentes espèces de puces aux diverses régions.

Il faudra encore bien des recherches pour qu'on arrive à éclaircir tous les problèmes de l'épidémiologie du typhus exanthématique. Que les rats doivent jouer un rôle important dans les Balkans, ancien foyer de typhus épidémique, me paraît tout à fait probable depuis que Lépine a trouvé à Athènes et au Pyrée chez ces rongeurs des souches de virus typhique qui paraissent être identiques aux souches du Mexique et des Etats Unis.

D'autre part il est très déconcertant pour notre hypothèse que durant la guerre mondiale, il n'y ait pas eu de typhus épidémique dans les tranchées de France et des Flandres, tranchées où les hommes étaient remplis de poux et où les rats étaient très abondants. Cette

circonstance doit nous imposer prudence et circonspection afin de ne pas généraliser hâtivement et de ne pas vouloir appliquer globalement toutes les nouvelles données à propos du typhus de l'Amérique au typhus classique de l'Europe. La souche de Nicolle que j'ai étudiée est une souche méditerranéenne et il sera nécessaire de faire des études analogues aux nôtres avec des souches Polonaises et Russes avant de pouvoir émettre des affirmations définitives.

Il me paraît tout à fait possible que cette souche de Nicolle représente un type intermédiaire entre le type murin primitif et un type humain définitif, type de virus qui, peut être, n'est plus capable de se multiplier d'une manière naturelle chez les rats parce qu'il a été propagé pendant des siècles exclusivement dans le cycle étroit d'infection homme-pou-homme.

Si cette supposition se transformait en un fait scientifique à la suite de travaux expérimentaux, nous pourrions affirmer que le typhus exanthématique a son origine chez les rats ou autres rongeurs des pays chauds. Dans les pays froids il se serait transformé par adaptation secondaire en une maladie humaine exclusive. Cela ne veut pas dire, naturellement, que les pays froids resteront toujours à l'abri des invasions de rats porteurs du virus murin primitif. Que le type murin est capable de se multiplier dans les poux de l'homme aussi bien que le virus épidémique de l'Europe je l'ai démontré avec Dummer. En outre nous avons démontré avec Castañeda la multiplication du virus murin chez *Ceratophyllus fasciatus* et *Leptopsylla musculi*, deux espèces de puces qui sont très fréquentes sur les rats aux régions palaeartiques où le typhus épidémique est notoirement fréquent. Dyer et ses collaborateurs ont réussi à transmettre leurs souches endémiques de rat à rat non seulement par la *Xenopsylla cheopis* mais aussi par l'intermédiaire du *Ceratophyllus fasciatus*.
