

# 3

## PESTE

J.B. Duchemin, J.M. Duplantier et S. Chanteau

### 1. Définition

La peste (CIM-10 : A 20.0-9) est une maladie de **rongeurs** transmise par des **puces** et causée par la bactérie *Yersinia pestis*<sup>170, 171</sup>. Elle est transmissible à l'Homme et constitue donc une **anthropozoonose**. La peste reste **une des trois maladies quaranténaires** (à déclaration obligatoire).

### 2. Historique

Trois grandes pandémies ont marqué l'histoire de l'Homme<sup>172</sup> :

- la **première pandémie**, dite de Justinien, au V<sup>e</sup> siècle, se propage sur le pourtour méditerranéen ;
- la **deuxième pandémie**, qui débute en 1346 au bord de la mer Caspienne, touche très rapidement la majeure partie de l'Europe et se termine au XVIII<sup>e</sup> siècle. Son impact sur la démographie est très important puisqu'on estime que la peste noire a entraîné la mort de 25 à 40 millions de personnes ;
- la **troisième et dernière pandémie** débute en Chine en 1894 et, par l'essor de la marine marchande à vapeur, touche rapidement les cinq continents. Là, selon le développement de l'hygiène mais aussi selon les caractéristiques de la faune locale, elle a pu se limiter aux ports (Europe occidentale) ou s'installer de manière durable dans des foyers plus étendus (États-Unis, Afrique du Sud, Madagascar par exemple).

Plusieurs découvertes majeures ont alors lieu :

- la mise en évidence de l'**agent pathogène** par Alexandre Yersin<sup>173</sup>, en 1894, à Hong-Kong ;

170. R. POLLETZER. Plague. *Publ.OMS (Genève)*. 1954 : 739 p.

171. D.T. DENNIS et K.L.CAGE. Manuel de la Peste. *Publ. OMS (Genève)*. 1999 :178 p.

172. J. BROSSOLET et H. MOLLARIET. Pourquoi la peste ? Le rat, la puce et le bubon. *Coll. Découvertes n° 229 (Gallimard Paris)* 1999.

173. H. MOLLARIET et J. BROSSOLET. Pour une biographie de Yersin et la controverse avec Kitasato m. Yersin - Un pasteurien en Indochine. (*Belin Paris*) 1993 : 37 p.

- le rôle vecteur de la puce par Paul-Louis Simond, à Karachi en 1898<sup>174</sup> ; dès lors une nouvelle possibilité de prophylaxie par désinsectisation s'ajoute aux outils de contrôle de la maladie ;
- le mécanisme d'infection de la puce par blocage du proventricule, mis en évidence en 1914 par Bacot et Martin<sup>175</sup> ;
- le développement d'un vaccin tué par Haffkine en Inde, dès 1896. À partir de 1931, Girard et Robic mettent au point le premier vaccin vivant atténué à l'Institut Pasteur de Madagascar.

Après la fin de la seconde guerre mondiale, plusieurs équipes, dont celle de Baltazard en Iran<sup>176</sup>, soulignent l'importance des rongeurs sauvages dans l'épidémiologie et le maintien de la zoonose. Il met également en évidence, avec Mollaret, la peste endogée.

### 3. Le bacille

#### 3.1. Taxinomie et origine

Le bacille de la peste fait partie de la famille des Enterobacteriaceae et appartient au genre *Yersinia*, dont trois espèces sont pathogènes pour l'Homme : *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis* et *Y. enterocolitica*.

*Y. pestis* est un coccobacille à Gram négatif, immobile, présentant classiquement une coloration bipolaire par la coloration de Wayson ou de Gram (figure 1). La croissance est optimale entre 28 et 30 °C. Le séquençage complet de *Yersinia pestis* a été effectué en 2001<sup>177</sup>. Son génome consiste en un chromosome et trois plasmides : *pF* (ou *pCD*), *pFra* (ou *pMT1*) et *pPla* (ou *pCPI*)<sup>178</sup>. Ces trois plasmides interviennent dans la virulence de la bactérie : le premier chez toutes les *Yersinia* pathogènes, les deux derniers seulement chez *Y. pestis*. Ils sont donc soupçonnés d'être impliqués dans la transmission par les puces (gènes *Pla* et *Ymt*). Cependant, la colonisation du proventricule par le bacille semble régulée par des protéines de surface codées par un ou plusieurs gènes du locus *hms* (haemin storage) localisé sur le chromosome et, entre autres, impliqués dans la formation de biofilm bactérien<sup>179</sup>. Le transfert horizontal de deux plasmides associés à la pré-existence du gène *hms* pourrait expliquer la transition d'un germe d'origine intestinale à un germe transmis de manière vectorielle. *Y. pestis* et *Y. pseudotuberculosis* auraient divergé depuis environ 10 à 20 000 ans<sup>180</sup>. La première étape cruciale pourrait avoir été l'acquisition du plasmide *pFra* par un clone de *Y. pseudotuberculosis*.

174. H. MOLLARET. La découverte par Paul-Louis Simond du rôle de la puce dans la transmission de la peste. *Bull. Soc. Pathol. Ex.* 1999, **92** (5 Pt 2) : 383-387.

175. A.W. BACOT, C.J. MARTIN. Observations on the mechanism of the transmission of plague by fleas. *J. Hyg. Camb.* 1914, Suppl 3 : 423-439.

176. Pour une synthèse des travaux de M. BALTAZARD, plus particulièrement en Iran :

- *Bull. Soc. Pathol. Ex.* 1963, N° spécial **56** ;

- *Bull. Soc. Pathol. Ex.* 2004, **97** suppl. : 55-86.

177. J. PARKHILL, B.W.WREN, N.R. THOMSON *et al.* Genome sequence of *Yersinia pestis*, the causative agent of plague. *Nature*, 2001, **413** : 523-527.

178. R.D. PERRY et J.D. FETHERSTON. *Yersinia pestis* - etiologic agent of plague. *Clin. Microbiol. Rev.* 1997, **10** : 35-66.

179. C.O. JARRETT, E. DEAK, K.E. ISHERWOOD, P.C. OYSTON, E.R. FISCHER, A.R. WHITNEY, S.D. KOBAYASHI, E.R. DELEO et B.J. HINNEBUSCH. Transmission of *Yersinia pestis* from an infectious biofilm in the flea vector. *J. Infect. Disease*, 2004, **190** : 783-792.

180. M. ACHTMAN, K. ZURTEL, G. MORELLI, G. TORREA, A. GUIYOULE et E. CARNIEL. *Yersinia pestis*, the cause of plague, is a recently emerged clone of *Yersinia pseudotuberculosis*. *PNAS*, 1999, **96** (24) : 14043-14048.

Ce plasmide est proche d'un plasmide de *Salmonella typhi* et une origine digestive, de mammifère ou d'insecte, est probable. L'association avec le gène *hms* a pu favoriser la colonisation d'insectes (puces). Ce dernier est impliqué dans la formation de biofilms défensifs de bactéries contre la prédation par des nématodes ; ce phénotype a pu être mis à profit pour coloniser le proventricule, riche en épines chitineuses, et entraîner son blocage. L'acquisition ultérieure de *pPla* a pu alors favoriser la dissémination chez l'hôte mammifère et l'installation d'un réservoir.

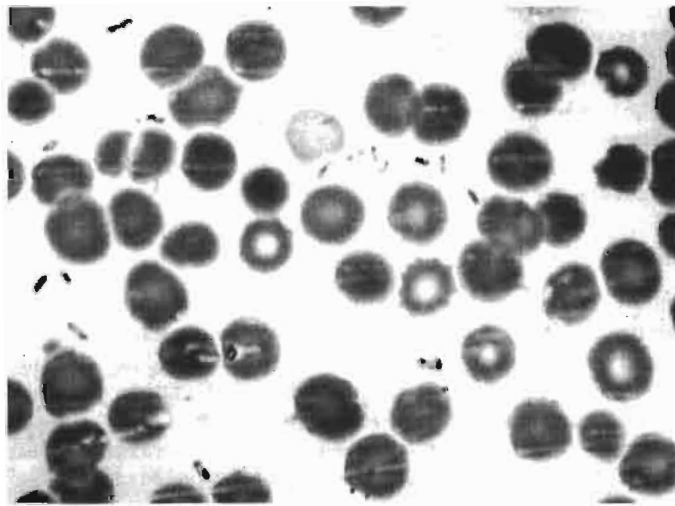


Figure 1 ■ Frottis sanguin coloré par la technique de Wayson. Noter les bacilles pesteux allongés, à coloration bipolaire.

### 3.2. Classification

Devignat, en 1951, classe les différentes souches en **trois biotypes** (ou **biovars**)<sup>181</sup> différenciés par des critères biochimiques (capacité à réduire les nitrates en nitrites (N) et à fermenter le glycérol (G) :

- le biotype *antiqua* est essentiellement isolé en Afrique et en Asie centrale (G+, N+);
- le biotype *medievalis* au pourtour de la Mer Caspienne (G+, N-);
- le biotype *orientalis*, à l'origine de la dernière pandémie, sur tous les continents (G-, N+).

Cependant, plusieurs souches ne correspondent pas à cette classification et d'**autres biovars** ont été décrits, notamment en Asie<sup>182</sup> : le biovar *microtus*, récolté sur des rongeurs en Chine, contrairement aux trois autres biovars, ne peut pas fermenter l'arabinose ni, comme *medievalis*, réduire le nitrate. Le biovar *pestoides*, récolté en Asie centrale, contrairement aux trois biovars « classiques », fermente le rhamnose et le mélibiose<sup>183</sup>.

181. R. DEVIGNAT. Variétés de l'espèce *Pasteurella pestis* : nouvelle hypothèse. *Bull OMS*. 1951. 4 : 247-63.

182. D. ZHOU, Y. HAN, Y. SONG, P. HUANG et R. YANG. Comparative and evolutionary genomics of *Yersinia pestis*. *Microbes et Infection*. 2004. 6 : 1226-1234.

183. A.P. ANISIMOV, L.E. LINDLER et G.B. PIER. Intraspecific diversity of *Yersinia pestis*. *Clin. Microbiol. Rev*. 2004. 17 : 434-464.

À côté des techniques phénotypiques, existent des techniques visant l'étude de l'ADN soit par **électrophorèse en champ pulsé**<sup>184</sup>, ou par polymorphisme des profils de restriction de l'ADN ribosomal (**ribotypage**). D'autres techniques font maintenant appel au **polymorphisme** des éléments d'insertion ou aux **séquences inter-géniques**. Elles permettent l'étude de l'ADN ancien, recueilli au cours de fouilles archéologiques, mais aussi celle du matériel obtenu dans des conditions de terrain difficiles. En 2004, Drancourt *et al.*<sup>185</sup> ont montré, en s'appuyant sur de telles séquences inter-géniques, que contrairement à l'hypothèse historique de Devignat, un seul biotype, *orientalis*, serait responsable des trois pandémies historiques. Des études s'appuyant sur plusieurs (25) **séquences microsatellites**<sup>186</sup> retrouvent la classification géographique des biovars de Devignat. Enfin, une certaine adéquation existe entre les biovars et les ribotypes. La majorité des souches de la troisième pandémie appartient au ribotype B, les autres ribotypes présentent une répartition géographique particulière : E et G au Vietnam, le nouveau ribotype S de la dernière épidémie d'Inde en 1994 et les ribotypes Q, R et T des deux dernières décennies à Madagascar<sup>187</sup>. Tout ce champ d'investigations génétiques est extrêmement dynamique actuellement.

### 3.3. Résistance

Actuellement, *Y. pestis* est considéré comme **sensible aux antibiotiques actifs contre les bacilles à Gram négatif**. Seules quelques souches de Madagascar ont montré une résistance à ces antibiotiques. Parmi celles-ci, deux présentent un intérêt particulier : **elles possèdent chacune un plasmide conférant la résistance** à des antibiotiques. Le premier entraîne une multirésistance aux traitements curatifs (Streptomycine-R, Chloramphénicol-R, Tétracycline-R), mais aussi préventifs (Sulfamides-R) ; il appartient à un groupe retrouvé chez les Entérobactéries<sup>188</sup>. La facilité de transfert horizontal de gènes de résistance pour *Y. pestis* a été démontrée expérimentalement chez la puce<sup>189</sup> et supporte l'hypothèse d'une responsabilité du vecteur. Le deuxième plasmide conférerait à la souche qui l'hébergeait une résistance à haut niveau à la Streptomycine et fait partie d'une famille rencontrée essentiellement chez des pathogènes de plantes<sup>190</sup>.

184. T.S. LUCIER et R.R. BRUBAKER. Determination of Genome Size, Macrorestriction Pattern Polymorphism, and Nonpigmentation-Specific Deletion in *Yersinia pestis* by Pulsed-Field Gel Electrophoresis. *J. Bacteriology*. 1992. **174** : 2078-2086.

185. A.M. DRANCOURT, V. ROUX, L.V. DANG *et al.* Genotyping, Orientalis-like *Yersinia pestis*, and plague pandemics. *Emerg. Infect. Dis.* 2004. **10** : 1585-1592.

186. C. POURCEL, F. ANDRÉ-MAZEAUD, H. NEUBAUER, F. RAMISSE et G. VERGNAUD. Tandem repeats analysis for the high resolution phylogenetic analysis of *Yersinia pestis*. *BMC Microbiology*. 2004. **4** : 22-29.

187. A. GUIYOULE, B. RASOAMANANA, C. BUCHREISER, L.P. MICHEL, S. CHANTEAU et E. CARNIEL. Recent emergence of new variants of *Yersinia pestis* in Madagascar. *J. Clinical Microbiol.* 1997. **35** : 2826-2833.

188. M. GALIMAND, A. GUIYOULE, G. GERBAUD, B. RASOAMANANA, S. CHANTEAU, E. CARNIEL et P. COURVALIN. Multidrug resistance in *Yersinia pestis* mediated by a transferable plasmid. *New England J. Medicine*. 1997. **337** : 677-668.

189. B.J. HINNEBUSCH, M.L. ROSSO, T.G. SCHWAN et E. CARNIEL. High-frequency conjugative transfer of antibiotic resistance genes to *Yersinia pestis* in the flea midgut. *Molecular Microbiology*. 2002. **2** : 349-354.

190. A. GUIYOULE, G. GERBAUD, C. BUCHREISER, M. GALIMAND, L. RAHALISON, S. CHANTEAU, P. COURVALIN et E. CARNIEL. Transferable Plasmid-mediated resistance to streptomycin in a clinical isolate of *Yersinia pestis*. *Emerg. Infect. Dis.*, 2001. **7** : 43-48.

#### 4. Les puces (Insecta : Siphonaptera)

La biologie des puces est importante à connaître pour l'étude de la peste. Plusieurs **caractéristiques biologiques de la puce déterminent sa capacité à transmettre la peste** et ce sont ces caractéristiques qui vont diriger les principes de la surveillance et de la lutte anti-vectorielle.

##### 4.1. Taxinomie

Les puces (Cf. Tome 4, Chap. 1.7 § 31-39) sont des insectes holométaboles, aptères, ectoparasites hématophages de mammifères ou, plus rarement, d'oiseaux<sup>191</sup>. Elles sont proches (arguments morphologiques et génétiques) des Mécoptères<sup>192</sup>. Environ 2 500 espèces et sous-espèces de puces ont été décrites<sup>193</sup>. Leur caractéristique la plus évidente est la capacité de saut. Le **parasitisme est obligatoire**.

Cependant, leur situation en tant qu'ectoparasites est le plus souvent occasionnelle. Selon le temps de contact entre la puce adulte et son hôte, on distingue :

- les **puces pilicoles** : elles passent leur vie adulte dans le pelage de l'hôte (ou les vêtements chez l'Homme), et sont très mobiles ;

- les **puces nidicoles** : le contact avec l'hôte lors du repas de sang se fait au moment du passage de celui-ci dans le nid ou le terrier (ou chez l'Homme, une pièce d'habitation). Les adultes, tout comme les stades larvaires et nymphaux, passent le reste du temps dans la litière ;

les **puces fixées** : le contact est très étroit avec l'hôte puisque elles restent fixées par les pièces buccales, comme les tiques dures. Ce mode de vie est plus rare. Citons les exemples de fixation permanente, tels *Tunga penetrans*, et *T. trimamillata*, agents de la tungose (puce chique) dont les femelles s'enchâssent dans le derme de manière définitive ou *Echidnophaga gallinacea* qui reste fixée sur l'hôte (volailles, rongeurs péri-domestiques) sans toutefois s'enfoncer dans le derme. Ces espèces présentent à l'évidence un risque minime de dissémination de la peste.

Le comportement des espèces pilicoles ou nidicoles n'est pas toujours bien fixé et peut parfois varier selon les conditions : saisons, fortes précipitations qui peuvent transformer des puces de nids momentanément en puces de pelage. On voit bien ici l'importance de cette connaissance pour éviter les biais d'échantillonnage des populations pulicidiennes lors d'une enquête.

##### 4.2. Spécificité parasitaire/Spécificité de biotope

Certaines espèces sont inféodées à un hôte particulier. La famille entière des Ischnopsyllidae est restreinte aux chauves-souris, avec deux sous-familles, elles-mêmes spécialisées : l'une parasite les microchiroptères, l'autre les macrochiroptères. Plusieurs espèces montrent une adaptation étroite à la physiologie de l'hôte : *Spilopsyllus cuniculi*, puce du lapin, voit la maturation sexuelle complète de sa femelle intervenir dix jours avant la mise bas de la lapine<sup>194</sup>, permettant ainsi la ponte auprès de lapereaux

191. J.C. BEAUCOURNU, B. DEGEILH et C. GUIGUEN. Les puces parasites d'oiseaux : diversité taxonomique et dispersion biogéographique (Insecta : Siphonaptera). *Parasite*, 2005. **12** : 111-21.

192. M.F. WHITING. Mecoptera is paraphyletic: multiple genes and phylogeny of Mecoptera and Siphonaptera. *Zoologica Scripta*. 2002. **31** : 93-104.

193. R.E. LEWIS. Resume of the Siphonaptera (Insecta) of the world. *J. Med. Entomol.* 1998. **35** : 377-89.

194. M. ROTHSCHILD et B. FORD. Breeding of the rabbit flea *Spilopsyllus cuniculi* (Dale) controlled by the reproductive hormones of the host. *Nature*. 1964. **201** : 103-104.

nouveau-nés. Cependant, la majorité des puces ont un spectre d'hôtes large<sup>195</sup> et peu spécifique. La colonisation de terriers dont les occupants sont décimés, l'exploration par des prédateurs ou des compétiteurs territoriaux, sont autant d'occasions pour une puce d'acquiescer un nouvel hôte : le phénomène de capture est banal<sup>196</sup>. Les spectres d'hôtes vont être déterminants dans les possibilités d'échanges par voie vectorielle de **germes pathogènes** entre les différents hôtes. Des différents comportements décrits plus hauts vont dépendre, d'une part, le contact potentiel de chaque espèce de puces avec un réservoir de germe et, d'autre part, la probabilité de transmission à l'Homme et les capacités à maintenir éventuellement un cycle de transmission, dans une zone et une époque données.

La **dynamique de population des puces** est le plus souvent **saisonnière**. Malgré la relative homéostasie qu'offrent les conditions micro-climatiques des nids et terriers des hôtes, la **température** et l'**humidité** sont **déterminantes** dans la dynamique temporelle et la répartition spatiale des espèces<sup>197, 198, 199</sup>. Cette influence sur la survie des puces a été observée par les premiers auteurs<sup>200</sup>. Les larves apparaissent comme les stades les plus sensibles aux conditions environnementales<sup>201, 202</sup>, tandis que les nymphes en cocons peuvent constituer des stades de résistance<sup>203</sup>.

#### 4.3. Morphologie (figure 2)

Les puces sont, à l'état adulte, des insectes aplatis latéralement, fortement chitinisés et de petite taille (de moins d'1 mm jusqu'à 12 mm). Ces caractéristiques, ainsi qu'un certain nombre de structures céphaliques, thoraciques ou abdominales (soies, épines isolées ou organisées en peignes) facilitent le passage de la puce entre les poils ou les plumes de l'hôte. Les **pièces buccales** de l'adulte sont de **type piqueur**, celles de la larve de type broyeur. L'œil, parfois absent, est limité à une ocelle. Les antennes courtes et latérales sont érectiles chez les mâles de la plupart des espèces et maintiennent les femelles lors de la copulation. Les puces ne présentent **pas d'ailes**. La troisième et dernière paire de pattes est déterminante dans le **mécanisme du saut** : la flexion de la coxa sur le métathorax comprime un noyau de protéine élastique, la

195. E.W. JAMESON. Pleioxenous host-restriction in fleas. *J. Nat. Hist. Lond.* 1985. **19** : 861-76.

196. J.C. BEAUCOURNU. Les siphonaptères et leurs hôtes : rapports phylétiques, convergences et déviations, in : Mémoires de Muséum d'Histoire Naturelle (n.s.sérieA Zoologie) Éditeur. *Deuxième symposium sur la spécificité parasitaire des parasites de vertébrés*. 1982 : 203-208.

197. R.E. RYCKMAN. Plague Vector Studies Part II. The role of climatic factors in determining seasonal fluctuations of flea species associated with the California Ground Squirrel. *J. Med. Entomol.* 1971. **8** : 541-549.

198. B.R. KRASNOV, G.I. SHENBROT, S.G. MEDVEDEV, V.S. VATSCHENOK et I.S. KHOKHLOVA. Host-habitat relation as an important determinant of spatial distribution of flea assemblages (Siphonaptera) on rodents in the Negev Desert. *Parasitology*. 1997. **114** : 159-73.

199. H.E. STARK. Population dynamics of adult fleas (Siphonaptera) on hosts and in nests of the California vole. *J. Med. Entomol.* 2002. **39** : 818-24.

200. A.W. BACOT. A study of the bionomics of the common rat fleas and other species associated with human habitations, with special reference to the influence of temperature and humidity at various periods of the life-history of the insect. *J. Hyg. Plague*. 1914 : 447-651.

201. J. SILVERMAN et M.K. RUST. Some abiotic factors affecting the survival of the cat flea (*Ctenocephalides felis*) (Siphonaptera : Pulicidae). *Environment, Entomol.* 1983. **12** : 490-495.

202. B.R. KRASNOV, I.S. KHOKHLOVA, L.J. FIELDEN et N.V. BURDELOVA. Effect of air temperature and humidity on the survival of pre-imaginal stages of two flea species (Siphonaptera: Pulicidae). *J. Med. Entomol.* 2001. **38** : 629-637.

203. J. SILVERMAN et M.K. RUST. Extended longevity of the pre-emerged adult cat flea (Siphonaptera : Pulicidae) and factors stimulating emergence from the pupal cocoon. *Ann. Entomol. Soc. Am.* 1985. **78** : 763-768.

résiline, qui va permettre, lors du déclenchement d'une « gâchette » située sur la face interne de la coxa, une détente rapide des pattes postérieures. L'abdomen comporte 10 ou 11 segments selon la nomenclature de différents auteurs. Sur le segment X, une zone régulièrement parsemée de trichobothries, le sensillum, joue probablement un rôle de perception.

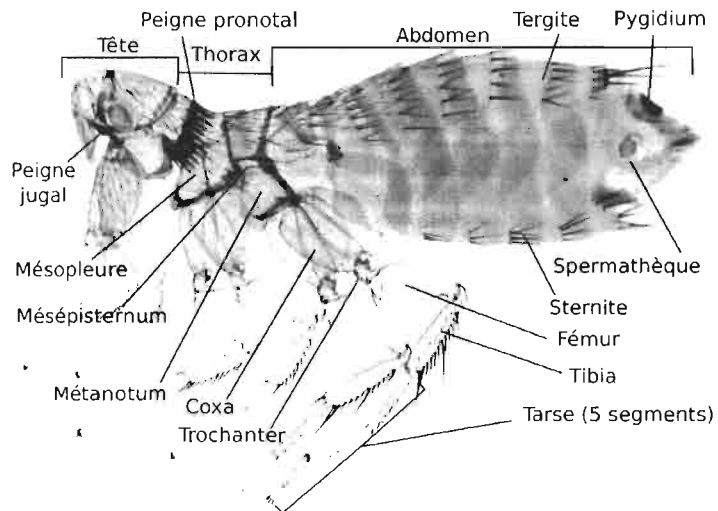


Figure 2 ■ *Paractenopsyllus juliamarinus* femelle, puce endémique de Madagascar. Montage au baume du Canada, entre lame et lamelle, après éclaircissement par la potasse.

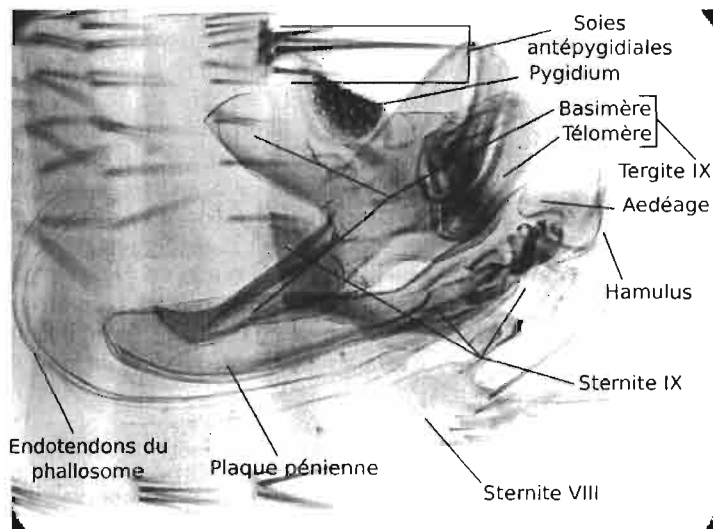


Figure 3 ■ Apex caudal de *Paractenopsyllus juliamarinus* mâle. Montage au baume du Canada après éclaircissement à la potasse.

Les pièces génitales mâles sont complexes (figure 3) : le pénis et des conduits éjaculateurs sont très longs, tandis que les derniers segments abdominaux modifiés sous forme de pinces ou de crochets permettent la correspondance anatomique avec la zone gén-



tale femelle. Celle-ci comporte **une ou deux spermathèques** et des conduits annexes. Le diagnostic d'espèce est posé, éventuellement après éclaircissement de spécimens (potasse, soude diluée) et montage entre lame et lamelle, en s'aidant des **caractères de sétation** (soies et épines), surtout de la tête, et des segments génitaux. Les documents de référence restent les différents volumes du catalogue de la Collection Rothschild, située au British Museum<sup>204</sup>. Les clefs morphologiques choisies doivent être adaptées à la zone étudiée<sup>205</sup>.

#### 4.4. Physiologie des puces

Les puces sont **hématophages** dans les deux sexes et considérées, dans la plupart des cas, comme **solénoptères** (elles piquent dans un capillaire sanguin). Leurs piqûres sont pluri-quotidiennes et indolores, ne durant que quelques minutes. À cette occasion, les adultes émettent des déjections anales qui pourront être utilisées par les larves. Il n'y a pas de cycle gonotrophique strict chez les puces et **les femelles pondent des œufs de manière continue**. Le nombre d'œufs émis est variable, de l'ordre de plusieurs dizaines par jour et de plusieurs centaines au cours de la vie active d'une femelle. Ces œufs, à une exception près, tombent au sol sans adhérer au pelage. Les **larves** sont **vermi-formes** et se nourrissent, en règle générale, de débris de phanères et de produits de digestion de sang par les adultes. Après trois stades larvaires, l'insecte se transforme en **nympe immobile à l'intérieur d'un cocon**. L'émergence de l'adulte peut être retardée et déclenchée par différents stimuli (chaleur, vibrations...), telle la sortie synchronisée d'adultes de *Ctenocephalides felis* en abondance, lors d'un retour dans une habitation longtemps inoccupée.

#### 4.5. Le blocage proventriculaire

L'œsophage et l'estomac sont séparés par le **proventricule**, organe garni de **spicules sclérifiés**. Les bacilles présents dans le repas de sang colonisent, dans un premier temps et de manière transitoire, la partie antérieure de l'estomac, puis le proventricule en formant un bouchon plus ou moins complet affectant le repas de sang. Un relargage de bactéries au site de piqûre de l'hôte mammifère à partir de ce bouchon s'effectue lors des efforts de pompe. La présence, en amont du proventricule, de sang frais, rouge vif et donc non digéré, signera le **blocage proventriculaire**. La puce affamée pique d'autant plus souvent. Ce **mécanisme** apparaît comme grandement **facilitateur de la diffusion de la maladie**. En laboratoire, différentes espèces de puces présentent des degrés de blocage variables. Certaines espèces sont considérées comme mauvaises vectrices, ***X. cheopis* étant une des meilleures vectrices (figure 4)**. Des puces se bloquant difficilement peuvent néanmoins être impliquées dans la transmission locale du germe, par leur abondance ou par leur contact très étroit avec une espèce sensible<sup>206</sup>. La transmission mécanique est parfois discutée<sup>207</sup> lors de la survenue d'épi-

204. G.H. HOPKINS et M. ROTHSCHILD (volumes I à V), D.K. MARDON (vol. VI) et F.G. SMIT (vol. VII) - An illustrated catalog of the Rothschild collection of fleas in the British Museum (Natural History). Trustees of the British Museum, London (vol. I-VI) and Oxford Univ. Press (vol. VII).

205. J.C. BEAUCOURNU et H. LAUNAY. Les puces (Siphonaptera) de France et du bassin méditerranéen occidental. Fédération Française des Sociétés de Sciences Naturelles (Paris) : 1990.

206. N.V. GAN, G.A. VORONOVA, I.N. YUZVIK et V.A. BELYAEVA. The capability of *Rhadinopsylla rothschildi* and *R. dahlurica* fleas as vectors of plague pathogen in Transbaikal natural focus. *Parazitologiya*, 1990, 24 : 151-154. (en russe).

207. A.L. BURROUGH. Sylvatic Plague Studies : The vector efficiency of nine species of fleas compared with *Xenopsylla cheopis*. *J. Hyg. Camb.* 1947, 45 : 371-396.



zooties rapides, par exemple avec *Malareus telchinum*<sup>208</sup>. De même *Pulex irritans* a été suspectée par plusieurs auteurs<sup>209, 210</sup> dans la marche d'épidémies de peste où elle est retrouvée en abondance, sans autre vecteur évident. Elle est impliquée dans la peste noire<sup>211</sup>.

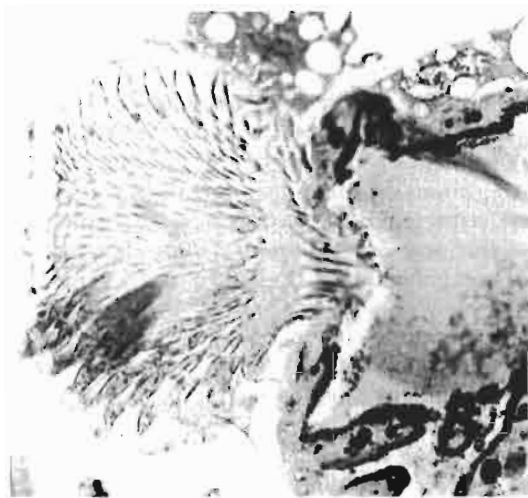


Figure 4 ■ Proventricule de *Xenopsylla cheopis*.

Coupe histologique. Noter les spicules réguliers et rétrogrades qui empêchent le retour du repas de sang de l'estomac (à droite) vers l'œsophage (à gauche).

Les puces partiellement bloquées pourraient, grâce à un apport alimentaire minimal, présenter une survie prolongée et donc un risque épidémiologique cumulé dans le temps, plus grand. Ce blocage dépend aussi des souches de *Y. pestis* (capacité à se lier à l'hémine ou au Rouge Congo) ainsi que de la température<sup>212, 213</sup>. Pollitzer<sup>214</sup> recense un grand nombre d'espèces de puces trouvées infectées. Mais leur rôle dans un foyer donné est toujours difficile à apprécier, préalable pourtant indispensable à une lutte vectorielle efficace. L'hypothèse de transmission du germe par d'autres arthropodes, notamment les tiques, n'a jamais pu être démontrée, bien qu'une survie prolongée du germe soit possible dans leur organisme<sup>215</sup>. De même, le maintien du germe chez les larves de puce au comportement hématophage chez des marmottes hibernantes, n'a jamais pu être confirmé au laboratoire. À l'opposé, l'infection pesteuse par voie orale est démontrée et il est probable que les carnivores s'infectent plus souvent par cette voie que par piqûres

208. L.K. ARTMAN, F.M. PRINCE, S.F. QUAN et H.E. STARK. New knowledge on the ecology of sylvatic plague. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1958. **70** : 668-711.

209. G. BLANC et M. BALTAZARD. Documents sur la peste. *Arch. Inst. Pasteur Maroc.* 1945. **3** : 349-354 + 4 pi.

210. P.M. LAFORCE, I.L. ACHARYA, G. STOTT, P.S. BRACHMAN, A.F. KAUFMAN, R.F. C LAPP et N.K. SHAH. Clinical and Epidemiological observations on an out break of Plague in Nepal. *Bull. OMS.* 1971. **45** : 693-706.

211. J.C. BEAUCOURNU. À propos du vecteur de la peste en Europe occidentale au cours de la deuxième pandémie. *Bull. Soc. Franç. Parasitol* 1995. **13** : 233-252.

212. D.C. CAVANAUGH. Specific effect of temperature upon transmission of the plague bacillus by the oriental rat flea, *Xenopsylla cheopis*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1971. **20** : 264-73.

213. L. KARTMAN. Effect of differences in ambient temperature upon the fate of *Pasteurella pestis* in *Xenopsylla cheopis*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1969. **63** : 71-75.

214. Opus cité en référence n°1.

215. R.E. THOMAS, R.H. KARSTENS et T.G. SCHWAN. Experimental infection of *Ornithodoros* spp. ticks (Acari : Argasidae) with *Yersinia pestis*. *J. Med. Entomol.* 1990. **27** : 720-723.

de puces. Mais, dans la grande majorité des cas, la peste se transmet au sein des populations de rongeurs par les puces, tout comme l'infection, au moins initiale, des populations humaines.

#### 4.6. Les puces et l'Homme

Même si des symptômes cutanés liés à une allergie à leur salive, ou une souffrance psychologique secondaire à une infestation massive, peuvent nécessiter une prise en charge conséquente, le problème sanitaire posé par les puces n'est pas tant l'infestation de l'Homme que les **démangeaisons dues à leurs piqûres** ou à leurs déplacements, mais bien plutôt leurs **capacités à transmettre des pathogènes** via l'hématophagie<sup>216</sup>. En dehors de la peste, citons la tularémie, certaines rickettsioses (typhus murin, boutonneuse à puces) et bartonelloses<sup>217</sup>. Fréquente en milieu tropical (Amériques, Afrique), la tungose due aux puce-chiques (*Tunga penetrans* ou *T. trimamillata*) peut être gravissime, notamment chez l'enfant, par effraction de la barrière cutanée (tétanos).

Il faut rappeler qu'il n'existe aucune puce de primate et que **les puces retrouvées régulièrement sur l'Homme sont des puces du « biotope domestique »**, donc parasites d'animaux de compagnies (chiens, chats), ou commensaux (rongeurs domestiques). Seule *Pulex irritans*, souvent appelée « puce de l'Homme », parasite naturel de carnivores sauvages en Europe occidentale et primitivement parasite de suidés ou de rongeurs américains, peut présenter un cycle exclusivement humain. Le contact avec des parasites d'animaux sauvages est, quant à lui, favorisé lors de la pénétration de biotopes naturels ou agricoles par les activités professionnelles (agriculteurs, bûcherons) (figure 5) ou de loisirs (chasseurs, randonneurs).



Figure 5 ■ Installation d'agriculteurs colons dans les forêts d'altitude du versant oriental des Hautes Terres de Madagascar. Après avoir défriché la forêt, le paysan s'est installé avec sa famille au contact de la faune sauvage.

216. W.L. JELLISON. Fleas and Diseases. *Ann. Rev. Entomol.* 1959. 4 : 389-414.

217. J.B. DUCHEMIN, P.E. FOURNIER et P. PAROLA. Les puces et les maladies transmises à l'homme. *Méd. Trop.* 2006. 66 : 21-29.

Les puces qui peuvent être en rapport avec l'Homme appartiennent à de nombreuses familles mais la plus importante est, sans conteste, celle des Pulicidae à laquelle appartiennent *Pulex irritans* (puce de l'Homme), ainsi que *Xenopsylla cheopis* (puce du rat), vecteur majeur de peste en zone chaude. La première espèce est cosmopolite. Sa diffusion en Afrique tropicale est récente<sup>218, 219</sup>. Les habitations occidentales modernes semblent maintenant lui être moins propices. Toujours dans la même famille, *Ctenocephalides felis felis* (puce du chat) constitue la majorité des puces retrouvées dans ces habitations « modernes », en rapport avec la présence d'animaux de compagnie. Sa présence sur l'Homme reste accidentelle. Liée à l'Homme par ces animaux domestiques, sa répartition est cosmopolite. D'une morphologie proche et de distribution afro-tropicale, *C. felis strongylus* présente une gamme d'hôtes s'étendant des rongeurs à l'Homme<sup>220</sup>. *Xenopsylla cheopis* est une puce de rongeurs, l'hôte primitif étant probablement le rat du Nil, *Arvicanthis niloticus* en Afrique de l'Est. Néanmoins le danger qu'elle représente, en dehors de son excellente capacité à se bloquer, repose sur le contact étroit qu'elle entretient avec l'Homme par l'intermédiaire des rats domestiques, notamment le rat noir *Rattus rattus* (Cf. Tome 4, 1 chap. 7).

#### 4.7. Échantillonnage des puces

La variété des comportements adoptés par les différentes espèces de puces (localisations dans le pelage ou dans les terriers, spectre d'hôtes) impose, afin d'éviter des biais d'échantillonnage, soit d'effectuer d'emblée plusieurs types de récolte, soit, une fois les espèces vectrices identifiées, d'y adapter la méthode de capture. Deux méthodes principales peuvent être utilisées : la capture sur hôte<sup>221</sup> et la capture dans les terriers ou équivalents. Ces deux activités s'effectuent en collaboration avec un mammalogiste expérimenté, connaissant les habitudes des mammifères de la zone échantillonnée. Lors des captures d'hôtes, le piégeage est une étape déterminante et les biais peuvent être nombreux. L'abondance des puces est appréciée par l'**index pulicidien**, soit la moyenne du nombre de puces portées par les spécimens récoltés d'une espèce hôte, éventuellement index spécifique si calculé pour chaque espèce de puce, et la **prévalence pulicidienne**, définie par le pourcentage de mammifères porteurs de puces rapporté au nombre de mammifères examinés. Une fois le rongeur (ou autre mammifère) capturé, le réflexe de fuite des puces favorise leur capture<sup>222</sup>, en brossant ou en soufflant sur le pelage de l'animal vivant, ou lors du sacrifice de celui-ci : les puces sautent hors du pelage de l'hôte et sont récoltées à l'aide d'une pince ou d'un aspirateur. Afin d'éviter la perte de puces potentiellement vectrices, on utilise une bassine à fond clair et bords hauts ou un plateau entouré d'eau. Dans le même souci, les agents qui manipulent les animaux portent une blouse ou une combinaison de tissu clair et des gants. Une bombe insecticide est conservée à portée de main en cas de fuite de puces hors de la zone de manipulation. Les puces de terriers sont récoltées soit de manière drastique, par l'**excavation du terrier** et la récolte des poussières et terre des différentes zones du terrier (chambres, réserve, entrée), soit par **aspiration** au niveau de

218. Y. KARIMI et A. FARHANG-AZAD. Sur *Pulex irritans*, puce humaine dans le foyer de la peste au lac du général Mobutu (ancien lac Albert) : Déduction épidémiologique. *Bull. World Health Org.* 1974. **50** : 564-565.

219. J.C. BEAUCOURNU, M. LE PIVER et C. GUIGUEN. Actualité de la conquête de l'Afrique inter-tropicale par *Pulex irritans* Linné, 1758. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1993. **86** : 290-294.

220. J.C. BEAUCOURNU et K. MENIER. Le genre *Ctenocephalides* Stiles et Collins, 1930 (Siphonaptera, Pulicidae). *Parasite*. 1998. **5** : 3-16.

221. B.R. KRASNOV, I.S. KHOKHLOVA et G. I. SHENBROT. Sampling fleas: the reliability of host infestation data. *Med. Vet. Entomol.* 2004. **18** : 232-240.

222. M. BALTAZARD et M. EFTEKHARI. Techniques de récolte, de manipulation et d'élevage des puces de rongeurs. *Bull. OMS.* 1957. **16** : 436-440.

l'entrée et jusqu'à un mètre de distance avec un tuyau souple, ce qui permet d'atteindre le nid de certains rongeurs. En l'absence d'aspirateur, la récolte peut se faire à l'aide d'un chiffon de flanelle au bout d'une tringle. Les stades pré-imaginaux peuvent être récoltés sous la loupe, au sein de la terre et des poussières, ou par maintien à l'aveugle de ce matériel en insectarium, à température et humidité favorables pour l'espèce visée, jusqu'à émergence des formes adultes. Les endroits de repos des animaux domestiques, les poussières de maison balayées peuvent permettre d'obtenir des puces adultes ou pré-adultes. À Madagascar, *Xenopsylla cheopis* a pu être ainsi échantillonnée dans les zones de battage du riz<sup>223</sup>. Enfin la lumière (lampe, bougie) peut attirer les puces d'une pièce et permettre leur récolte dans une assiette remplie d'eau. Cependant, la réponse des différentes espèces à ce stimulus est très variable et le biais doit être évalué en fonction de la surveillance. Une fois récoltées, les puces sont conservées, soit en **sérum physiologique** si une recherche bactériologique est prévue sur broyat de lots de puces mono-spécifiques, soit en **éthanol** pour une détermination fine morphologique en cas d'investigation sur un foyer nouveau. Les études moléculaires peuvent également s'effectuer sur le matériel conservé en éthanol.

À l'issue de ces investigations, l'association des populations de puces avec un ou plusieurs hôtes, un biotope, une saison particulière doit pouvoir permettre de décrire précisément le foyer en cause et de dessiner les règles de lutte et de prévention.

## 5. Le cycle de la peste

### 5.1. Le schéma classique

La peste est une **zoonose des rongeurs, transmissible d'animal à animal**, mais parfois aussi à **l'Homme**, par **piqûre de puces de ces rongeurs**. Secondairement, une **contamination inter-humaine** peut intervenir, soit directement par voie aérienne (**peste pulmonaire**) soit par l'intermédiaire de puces (**peste bubonique**). Historiquement, la description médicale des épidémies de peste ont placé l'Homme en victime principale et le rat noir *Rattus rattus*, très proche de ce dernier, comme réservoir principal. Pourtant, **dans les foyers naturels** (foyers invétérés), **la peste circule dans les populations de rongeurs**, à distance de l'Homme dans la grande majorité des cas.

Cette forme de maintien de la peste, à bas bruit, se retrouve lorsque certaines espèces de rongeurs sont, au moins partiellement, résistantes. Une épizootie peut naître et ensuite amplifier la circulation du bacille lorsqu'une population de rongeurs sensibles (*figure 6*) rentre en contact avec la population réservoir<sup>224</sup> (Gratz, *in* : Manuel de la Peste, 1999). Ces rencontres peuvent suivre des phénomènes d'origine **naturelle** : phénomènes climatiques extrêmes<sup>225</sup>, inondations, tremblements de terre, compétition territoriale ou **artificielle**, tels qu'irrigation, développement agricole...<sup>226</sup>.

223. G. GIRARD et F. ESTRADÉ. Faits nouveaux concernant la biologie de *X. cheopis* et son rôle dans la persistance de l'endémo-épidémie pesteuse en Emyrne. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1934. **27** : 456-458.

224. N. GRATZ. Chapter 4: Rodent reservoirs and flea vectors of natural plague foci., *in*: Plague manual. *World Health Organization (Geneva)*. 1999 : 63-96.

225. R.R. PARMENTER, E.P. YADAV, C.A. PARMENTER, P. ETTESTAD et K.L. GAGE. Incidence of plague associated with increased winter-spring precipitation in New Mexico. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1999. **61** : 814-821.

226. J.M. DUPLANTIER, J.B. DUCHEMIN, S. CHANTEAU et E. CARNIEL. From the recent lessons of the Malagasy foci towards a global understanding of the factors involved in plague reemergence. *Vet Res.* 2005. **36** : 437-53.



Figure 6 ■ *Eliurus majori*, rongeur endémique de Madagascar, dans un piège à capture unique type National. Cette espèce très sensible est devenue rare dans les forêts malgaches où circule la peste.

### 5.2. La peste endogée

Mollaret, en 1963<sup>227</sup>, a développé une autre hypothèse de maintien de la peste pendant de longues années : la **peste endogée**, c'est-à-dire la **survie du germe dans les terriers**. Le germe pourrait être localisé dans les **carcasses de rongeurs** morts d'épizootie, dans les **puces** desséchées ou à l'état libre **dans la terre**. Cette dernière localisation a été mise en évidence par PCR, directement au niveau du sol, sous forme de bactérie non cultivable ou sous forme symbiotique avec des kystes de protozoaires telluriques ou parasites des rongeurs<sup>228</sup>. La colonisation du terrier par de nouveaux rongeurs pourrait entraîner une infection de ceux-ci par ces protozoaires « hôtes » ou, par l'intermédiaire d'une augmentation de l'hygrométrie des terriers, une activation des formes quiescentes. La culture de tels germes est possible après ajout de sérum de veau fœtal, voire d'eau distillée<sup>229</sup>. Dans ces cas, la contamination initiale des populations nouvelles se fait par voie non vectorielle.

### 5.3. Influence des rongeurs

Néanmoins, une fois la contamination initiale par le bacille de la peste réalisée, sa dissémination se fait par les puces. Celles-ci, quittant l'hôte mammifère à l'agonie ou venant de mourir, vont rechercher un nouvel hôte. Elles vont pouvoir lui inoculer le bacille car elles sont infectées ou potentiellement infectantes. La marche des épizooties est modelée par la sensibilité au germe mais aussi par les caractéristiques biologiques des rongeurs : vie en colonie, dispersion des juvéniles, comportement exploratoire ou

227. H. MOLLARET. Conservation de la peste dans le sol. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1963. **56** : 1168-1182.

228. S.V. NIKUL'SHIN, T.G. ONATSKAIA, L.M. LUKANINA et A.I. BONDARENKO. Associations expérimentales de l'amibe tellurique *Hartmannella rhyodes* avec les bactéries responsables de peste et de pseudo-tuberculose. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 1992. **9-10** : 2-5. Article en russe.

229. I.G. SUCHKOV, I.V. KHUDIAKOV, E.N. EMEL'IANENKO, M.I. LEVI, V.I. PUSHKAREVA, I.U. SUCHKO, V.L. LITVIN, E.V. KULESH, R.S. ZOTOVA et A.L. Gintsburg. La possibilité de conservation de l'agent causal de la peste sous une forme quiescente (non cultivable) dans le sol. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 1997. **4** : 42-6. Article en russe.

agressif, hibernation, hôtes habituels de puces ou non... De nombreuses espèces de rongeurs peuvent être impliquées dans la transmission de la peste. Environ 200 espèces<sup>230</sup> de rongeurs ont été impliquées dans cette transmission. La taxinomie (deux espèces jumelles peuvent avoir des sensibilités très différentes face à la peste), la répartition par habitat et la dynamique des espèces de rongeurs locales, leurs interrelations sont autant d'informations importantes pour appréhender le cycle de transmission et le risque de rencontre du bacille pour les populations humaines. Baltazard<sup>231</sup> parle d'anadémie pour les cas humains sporadiques ou épidémiques des foyers naturels. Il s'agit le plus souvent de chasseurs ou d'agriculteurs, au contact d'une épizootie touchant des rongeurs sauvages. Le risque pour l'Homme que présentent les différentes espèces de rongeurs est dépendant de l'étroitesse des contacts Homme-Rongeurs. Les populations de rats domestiques (*Rattus*) ou les espèces ubiquistes<sup>232</sup>, cheminant entre les biotopes naturels et le milieu anthropisé, sont les plus à risques pour déclencher une épidémie.

## 6. La peste et l'Homme

### 6.1. Épidémiologie – Distribution géographique

L'analyse d'une série de cas de peste déclarés à l'OMS relate 45 000 cas de peste environ rapportés en 24 années (1979-2003)<sup>233, 234</sup>. Les trois quarts de ces cas proviennent de l'Afrique, avec trois pays particulièrement impliqués : Madagascar, la République Unie de Tanzanie et la République démocratique du Congo (ex Zaïre). La létalité moyenne (1989 à 2003) est de 7 %, avec des différences entre les pays, expliquées par le niveau de la qualité des soins ou celui du recueil des données sanitaires nationales. Globalement, l'incidence montre une augmentation (*figure 7*). La peste est considérée comme une maladie ré-émergente dans le monde actuel<sup>235</sup> et les foyers naturels résiduels de peste se trouvent actuellement en Afrique, en Asie et en Amérique (*figure 8*).

### 6.2. Exemple de Madagascar<sup>236</sup>

**Madagascar est le pays qui a déclaré le plus de cas de peste au cours des cinq dernières années.** Son système de notification et de confirmation des cas est performant et la peste s'y présente sous différentes modalités épidémiologiques illustratives sur le plan de la compréhension des différents cycles.

La peste a débarqué (au sens littéral du terme) en 1898, lors de la troisième pandémie. En 20 années, elle s'installe rapidement sur l'ensemble des plateaux malgaches, à une altitude supérieure à 800 m. Le seul réservoir connu y était le rat noir *Rattus rattus* accompagnés de deux vecteurs, *X. cheopis* à l'intérieur des maisons et *Synopsyllus fonquerniei*, vecteur endémique, qu'on retrouve plutôt à l'extérieur des habitations<sup>237</sup>. Les épidémies touchent de petits hameaux et la mortalité des rats, aux alentours ou dans les villages,

230. Opus cité en référence n° 170.

231. M. BALTAZARD. Déclin et destin d'une maladie infectieuse : la Peste. *Bull OMS*. 1960. **23** : 247-62.

232. B.R. KRASNOV et I.S. KHOKHLOVA. The effect of behavioural interactions on the transfer of fleas (Siphonaptera) between two rodent species *J. Vector Ecol.* 2001. **26** : 181-190.

233. OMS. La peste humaine en 1993. *Relevé Epidémiol. Hebdo.* 1995. **70** : 45-48.

234. OMS. La peste humaine en 2002 et en 2003. *Relevé Epidémiol. Hebdo.* 2004. **79** : 301-306.

235. Opus cité en référence n° 226.

236. Pour une description plus complète, lire : Groupe d'études sur la peste, coord. Sci. S. CHANTEAU, 2006. Atlas de la peste à Madagascar, IRD Éditions/Insitut Pasteur/AUF. Sous presse.

237. E.R. BRYGOO. Épidémiologie de la peste à Madagascar. *Arch. Institut Pasteur Madagascar*. 1966. **35** : 9-149.





Figure 7 ■ Courbe des cas de peste déclarés à l'OMS dans le monde. Les deux séries (continues et pointillées) correspondent aux références 233 et 234.



Figure 8 ■ Répartition mondiale des cas de peste déclarés à l'OMS de 1989 à 2003 (réf. 234) :  
 - en haut, nombre de cas déclarés par pays sur toute la période considérée ;  
 - en bas, nombre d'année de déclaration par pays.  
 Les zones les plus sombres sur les deux cartes déclarent le plus régulièrement le plus grand nombre de cas.



est fréquemment notée. C'est le schéma classique de la peste rurale à Madagascar. Si le schéma précédemment décrit de co-existence d'espèces sensibles et résistantes n'est pas retrouvé, le maintien de la peste (depuis 80 ans !) pourrait être lié à des épizooties cycliques au sein de métapopulations de rongeurs plus ou moins sensibles, alternant phases d'extinction et de recolonisation<sup>238</sup>.

Un autre type de foyer, celui de la capitale Antananarivo, illustre la ré-émergence de la peste à Madagascar sous forme d'une réapparition des cas humains (à partir de 1979). Les captures par le Bureau municipal d'hygiène, en collaboration avec l'Institut Pasteur de Madagascar et le laboratoire central de la Peste, montrent le remplacement de *R. rattus*, initialement dominant dans la capitale, par *R. norvegicus* (rat d'égout) qui représente maintenant 95 % des captures<sup>239</sup>. Ce rongeur présente, dans certains quartiers, un index pulicidien et une séroprévalence très élevés<sup>240</sup>, malgré sa relative résistance au bacille pesteux. Bien que le risque d'épidémie apparaisse important, la peste sévit sous forme anadémique dans la capitale (cas sporadiques chaque année, souvent en regroupement familial). L'hypothèse d'une forte résistance de *R. norvegicus* face à la peste est confirmée par des infections expérimentales. Cette résistance élevée permet d'éviter la survenue d'épizooties urbaines.

À Mahajanga, port de la côte occidentale, *R. norvegicus* est retrouvé en abondance, mais sans signes, au moins au niveau de l'Homme, de circulation du bacille. En 1991, une épidémie touche néanmoins Mahajanga<sup>241</sup> et un autre acteur est alors rapidement mis en évidence : la musaraigne *Suncus murinus*, déjà impliquée dans la peste au Vietnam<sup>242</sup>. Retrouvée en abondance en situation péri-domestique, cette musaraigne porte le vecteur *X. cheopis* et est à l'origine de l'isolement de plusieurs souches de *Y. pestis*. Son rôle, au moins comme réservoir de vecteurs, ne fait pas de doute. Parmi les épidémies survenant en milieu rural, plusieurs ont débuté dans des zones proches de forêts<sup>243, 244, 245</sup>. Les variants ribotypiques de *Y. pestis* endémiques de Madagascar ont, de plus, tous été récoltés dans une zone riche en reliefs, en forêts et considérée comme un des foyers les plus actifs. L'hypothèse d'une peste circulant en forêt a été confirmée par la capture d'animaux porteurs du bacilles ou d'anticorps dirigés contre l'antigène F1<sup>246</sup>. Parmi

238. M.J. KEELING et C.A. GILLIGAN. Bubonic plague : a metapopulation model of a zoonosis *Proc. R. Soc. Lond. B.* 2000. **267** : 2219-2230.

239. L. RAHALISON, M. RANJALAHY, J.M. DUPLANTIER, J.B. DUCHEMIN, J. RAVELOSONA, L. RATSIFASOAMANANA et S. CHANTEAU. Susceptibility to plague of the rodents in Antananarivo, Madagascar. *Advances Exp. Med. Biology.* 2003. **529** : 439-442.

240. B. RASOAMANANA, J.A. DROMIGNY, J.M. DUPLANTIER, M. RATSIMBA et S. CHANTEAU. Surveillance bactériologique et sérologique de la peste murine dans la ville d'Antananarivo. *Arch. Institut Pasteur Madagascar.* 1998. **64** : 21-24.

241. P. BOISIER, L. RAHALISON, M. RASOLOMAHARO, M. RATSITORAHINA, M. MAHAFALY, M. RAZAFIMAHEFA, J.M. DUPLANTIER, L. RATSIFASOAMANANA et S. CHANTEAU. Outbreak of bubonic plague in Mahajanga, Madagascar. *Emerg. Infect. Dis.* 2002. **8** : 311-316.

242. J.D. MARSHALL, D.V. QUY, F.L. GIBSON, T.C. DUNG TC et D.C. CAVANAUGH. Ecology of plague in Vietnam. I. Role of *Suncus murinus*. *Proc. Soc. Exp. Biol.* 1967. **124** : 1083-1086.

243. R. MIGLIANI, M. RATSITORAHINA, L. RAHALISON, I. RAKOTOARIVONY, J.B. DUCHEMIN, J.M. DUPLANTIER, J. RAKOTONOMENJANAHARY et S. CHANTEAU. Résurgence de la peste dans le district d'Ikongo à Madagascar en 1998. 1. Aspects épidémiologiques dans la population humaine. *Bull. Soc. Path. Exot.* 2001. **94** : 115-118.

244. J.M. DUPLANTIER, J.B. DUCHEMIN JB, M. RATSITORAHINA, L. RAHALISON et S. CHANTEAU. Résurgence de la peste dans le district d'Ikongo à Madagascar en 1998. 2. Réservoirs et vecteurs impliqués. *Bull. Soc. Path. Exot.* 2001. **94** : 119-122.

245. M. RATSITORAHINA, S. CHANTEAU, L. RAHALISON, L. RATSIFASOAMANANA et P. BOISIER. Epidemiological and diagnostic aspects of the outbreak of pneumonic plague in Madagascar. *Lancet.* 2000. **355** : 111-113.

246. J.B. DUCHEMIN, J.M. DUPLANTIER, S.M. GOODMAN, J. RATOVOVONJATO, J. RAHALISON et S. CHANTEAU. La peste à Madagascar : faune endémique et foyers sylvatiques. In: *Proceedings of the Conference: La peste : entre épidémies et sociétés, Marseille 23-26 juillet 2001*, Signoli M. et al. (Eds.). 2006. Erga Edizioni Publishers (Firenze). Sous presse.

ces animaux figuraient de nombreux insectivores endémiques porteurs de puces, endémiques elles aussi. Les deux vecteurs habituellement retrouvés dans les foyers ruraux étaient absents tandis que plusieurs espèces de puces, dont certaines nouvelles, étaient récoltées sur ces hôtes, parfois en abondance. La pénétration fréquente du rat noir dans les forêts reliques de Madagascar<sup>247</sup> a probablement initié cette circulation originale du bacille au sein de nouveaux biotopes. Les liens entre les nouveaux intervenants du cycle (insectivores, nouvelles puces ...) et les variants ribotypiques du bacille sont encore à explorer. Le rat noir reste toujours à l'interface entre ces biotopes et les villages avoisinants. Les foyers pesteux à Madagascar sont donc à considérer dans leur diversité et les populations humaines à risques ne sont pas les mêmes dans chaque situation, de même que les possibilités d'intervention efficace et durable sur ces foyers.

### 6.3. La peste maladie humaine

#### 6.3.1. Clinique et physiopathologie<sup>248</sup>

Après la piqûre infectante, le bacille colonise par voie lymphatique le ganglion satellite. La lyse tissulaire du ganglion liée à l'inflammation et à la phagocytose non efficace aboutit au bubon. Le tableau se généralise après une bactériémie puis une septicémie. La mort survient lors d'un choc toxique. A l'occasion de la bactériémie, le bacille peut entraîner une forme pulmonaire secondaire (dans environ 5 à 15 % des cas), responsable des contaminations inter-humaines. La personne contaminée développera alors une forme pulmonaire primaire, après contamination par voie aérienne.

6.3.1.1. **La forme bubonique** résulte d'une piqûre de puce infectante. La période d'**incubation** est de 5 à 7 jours, à l'issue desquels apparaissent les **signes généraux** (fièvre, céphalées, courbatures, nausées, vomissements et diarrhées), peu spécifiques, et le **bubon** chaud, très douloureux, classiquement unilatéral (98,1 % des malades) et de siège variable selon le lieu de la piqûre. À Madagascar, Migliani *et al.*<sup>249</sup> trouvent 64,5 % de bubons inguinaux ou fémoraux et 20,7 % de bubons axillaires. La fréquence des bubons cervicaux décroît avec l'âge. Cette localisation est plus fréquente chez les enfants de moins de 10 ans (20,7 %). Elle est particulièrement fréquente avant deux ans (27,3 %). Ni la taille, ni la localisation du bubon ne sont prédictifs du pronostic.

6.3.1.2. **La forme septicémique** est une forme **fulminante**, rare et souvent non diagnostiquée dans les pays concernés. La septicémie primaire survient d'emblée sous la forme d'un tableau de septicémie à Gram négatif : fièvre, nausée, vomissements et diarrhée. Plus tard peuvent s'associer un purpura, une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) et une nécrose des extrémités. Le pronostic est extrêmement sombre et le traitement doit survenir au plus tôt.

6.3.1.3. **La forme pulmonaire** peut survenir de manière primaire, faisant suite à l'inhalation d'aérosols infectieux ou, secondairement, à partir d'une dissémination hémato-gène. La toux est productive avec des crachats sanglants. L'incubation est de quelques heures à 48 heures. La radiographie pulmonaire retrouve souvent des infiltrats bilatéraux d'origine alvéolaire. En sus des signes respiratoires, des signes digestifs associés (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées) peuvent exister. Sans traitement, la létalité est proche de 100 %. La forme pulmonaire ne se rencontre que dans des

247. S.M. GOODMAN. *Rattus* on Madagascar and the dilemma of protecting the endemic rodent fauna, *Conserv. Biol.* 1995. 9 : 450-453.

248. Opus cités en références n° 171 et 178.

249. R. MIGLIANI, S. CHANTEAU, L. RAHALISON, M. RATSITORAHINA, J.P. BOUTIN, L. RATSIFASOAMANANA et J. ROUX. Epidemiological trends for human plague in Madagascar during the second half of the 20th Century: a survey of 20,900 notified cases. *Trop. Med. Internation. Health.* 2006, in press.

zones de semi-altitude et tempérées, sans que des explications claires soient bien mises en évidence.

6.3.1.4. **D'autres localisations** sont retrouvées beaucoup plus exceptionnellement : méningite, localisation pharyngée tandis que la lésion cutanée ulcérée ou pustuleuse appelée charbon pesteux n'est retrouvée, au point d'inoculation, que chez moins de 10 % des patients, et pas dans toutes les populations.

### 6.3.2. Diagnostic<sup>250</sup>

La démarche diagnostique en matière de peste doit permettre de mettre en place un traitement efficace le plus rapidement possible. On s'aidera du contexte épidémiologique (zone d'endémie, décès ou cas suspects dans l'entourage, épizootie murine, contact avec rongeurs ou puces...) et d'examen de laboratoire sur des prélèvements réalisés avant traitement. Néanmoins le traitement s'impose sans attente des résultats dès la suspicion de peste, de même que la déclaration aux autorités sanitaires.

#### 6.3.2.1. PRÉLÈVEMENTS

Les examens sont pratiqués en premier lieu sur la sérosité du bubon, lorsqu'il s'agit d'une forme bubonique. La ponction est très douloureuse et difficile. Elle est facilitée par l'instillation de sérum physiologique stérile par une aiguille de gros calibre. La bactériémie est inconstante mais les prélèvements de sang permettront un diagnostic rétrospectif par la sérologie (détection d'anticorps anti-F1). Dans les formes pulmonaires, le bacille fourmille dans les crachats dont l'examen peut être facilité par l'addition d'un fluidifiant bronchique. Des prélèvements post-mortem peuvent être réalisés par ponction du foie, de la rate et des poumons. Si l'analyse bactériologique n'est pas effectuée sur place, un milieu de transport gélosé de Cary-Blair, à l'abri de la lumière et de la chaleur, permettra la survie du germe et la limitation de la croissance des contaminants, fréquents en conditions de terrain difficiles. Ces étapes de manipulations et de transport des prélèvements doivent obéir, en regard à la virulence de *Y. pestis*, à des règles de sécurité adaptées.

#### 6.3.2.2. BACTÉRIOLOGIE

La microscopie après coloration de Gram, de Wright-Giemsa ou de Wayson (technique de choix) montre un coccobacille Gram négatif à coloration bipolaire de 1 à 2 sur 0,5 µm. Le diagnostic de peste probable est alors posé mais non confirmé. Comme toujours en bactériologie, la confirmation passe par l'isolement du germe. Il se fait sur la plupart des milieux utilisés en routine, avec une croissance relativement lente en 48 heures en atmosphère ambiante ou, éventuellement, 5 % de CO<sub>2</sub>. En cas de doute, les milieux peuvent être conservés en culture jusqu'à une semaine. La température optimale de croissance bactérienne est de 28 à 30 °C. La contamination, fréquente sur le terrain ou sur les prélèvements de crachats, peut être limitée par l'emploi de milieux additionnés d'antibiotiques tels que le milieu CIN (Cefsulodine, Irgasan, Novobiocine)<sup>251</sup>. La culture en milieu liquide (bouillon cerveau-cœur, eau peptonée) reste claire, avec aspect floconneux obtenu après brève agitation. Sur milieu solide, l'aspect typique est celui de petites colonies isolées arrondies, aplaties, mates et translucides (œuf sur le

250. Opus cités en références n° 171 et 178.

251. B. RASOAMANANA, L. RAHALISON L. C. RAHARIMANANA et S. CHANTEAU. Comparison of *Yersinia* CIN agar and mouse inoculation assay for the diagnosis of plague. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1996. **90** : 651.

plut). Le bacille est pléiomorphe : bacille allongé en milieu solide, ou coccobacilles en chaînette, ou amas en bouillon. La biochimie retrouve les caractères suivants : oxydase négative, catalase positive, urée négative et indol négatif. L'utilisation de systèmes automatiques (galeries API) pour le diagnostic de l'espèce doit être prudente. Certains systèmes peuvent être mis en défaut et répondre *Shigella*, *Acinetobacter*, *Salmonella* H2S négative ou *Y. pseudotuberculosis*. L'identification définitive peut être réalisée par lyse spécifique du bactériophage *pestis* en laboratoire de référence. L'inoculation à l'animal (rat, souris) à la recherche d'une septicémie mortelle ne peut se faire qu'en laboratoire spécialisé.

#### 6.3.2.3. AUTRES TESTS

**La mise en évidence de l'antigène F1**, spécifique de *Y. pestis*, permet aussi la confirmation biologique des cas. Cet antigène capsulaire est sécrété à 37 °C et reste très stable, à tel point qu'il a été utilisé en archéologie<sup>252</sup>. Il peut être mis en évidence par ELISA<sup>253</sup> ou par bandelette réactive<sup>254</sup>. Ce dernier test, rapide et spécifique, permet un diagnostic au lit du malade en 15 minutes. Dans le cas de formations sanitaires isolées, sans réelle capacité de laboratoire, il permet la confirmation d'une alerte. Ce test peut aussi être utilisé en cas de mortalité murine anormale en zone de peste, avant l'apparition de cas humains, à partir de ponctions ou de broyats de rate.

**La biologie moléculaire** permet dans quelques laboratoires spécialisés des études épidémiologiques fines de mise en évidence<sup>255</sup> et de quantification du germe, en particulier chez le vecteur<sup>256, 257</sup>. Malgré ses avantages évidents, elle n'a pourtant pas encore permis de gain diagnostique appréciable dans les pays intéressés<sup>258</sup>.

**La sérologie**, à visée de diagnostic rétrospectif permettra, à l'aide d'une augmentation significative du taux d'anticorps anti-F1, par hémagglutination passive ou mieux ELISA<sup>259, 260</sup>, de confirmer le diagnostic, tandis qu'un seul sérum positif ne le rendra que probable. Ces techniques sont d'un grand intérêt épidémiologique et peuvent être adaptées à l'étude du réservoir animal<sup>261</sup>. La sérologie pratiquée chez les chiens fournit

252. C.M. PUSCH, L. RAHALISON, N. BLIN, G.J. NICHOLSON et A. CZARNETZKI. *Yersinia* F1 antigen and the cause of Black Death. *Lancet Infect. Dis.* 2004. **4** : 484-485.

253. W.D. SPLETTSTOESSER, L. RAHALISON, R. GRUNOW, H. NEUBAUER et S. CHANTEAU. Evaluation of a standardized F1 capsular antigen capture ELISA test kit for the rapid diagnosis of plague. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2004. **41** : 149-155.

254. S. CHANTEAU, L. RAHALISON, L. RALAFIARISOA, J. FOULON, M. RATSITORAHINA, L. RATSIFASOAMANANA, E. CARNIEL et F. NATO. Development and testing of a rapid diagnostic test for bubonic and pneumonic plague. *Lancet.* 2003. **361** : 211-216.

255. C. LOIEZ, S. HERWEGH, F. WALLET, S. ARMAND, F. GUINET et R.J. COURCOL. Detection of *Yersinia pestis* in sputum by real-time PCR. *J. Clin. Microbiol.* 2003. **41** : 4873-4875.

256. B.J. HINNEBUSCH et T.G. SCHWAN. New Method for Plague Surveillance Using Polymerase Chain Reaction To Detect *Yersinia pestis* in Fleas. *J. Clin. Microbiol.* 1993. **31** : 1511-1514.

257. D.M. ENGELHALTER et K.L. GAGE. Quantities of *Yersinia pestis* in Fleas (Siphonaptera: Pulicidae, Ceratophyllidae, and Hystrichopsyllidae) Collected from Areas of Known or Suspected Plague Activity. *J. Med. Entomol.* 2000. **37** : 422-426.

258. L. RAHALISON, E. VOLONIRINA, M. RATSITORAHINA et S. CHANTEAU. Diagnosis of Bubonic Plague by PCR in Madagascar under Field Conditions. *J. Clin. Microbiol.* 2000. **38** : 260-263.

259. A.J. SHEPERD, P.A. LEMAN, D.E. HUMMITZSCH et R. SWANPOEL. A comparison of serological techniques for plague surveillance. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1984. **78** : 771-773.

260. B. RASOAMANANA, F. LEROY, P. BOISIER, M. RASOLOMAHARO, P. BUCHY, E. CARNIEL et S. CHANTEAU. Field evaluation of an immunoglobulin G anti-F1 enzyme-linked immunosorbent assay for serodiagnosis of human plague in Madagascar. *Clin. Diag. Lab. Immuno.* 1997. **4** : 587-591.

261. P. THULLIER, V. GUGLIELMO, M. RAJERISON et S. CHANTEAU. Serodiagnosis of plague in humans and rats using a rapid test. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2003. **69** : 450-451.

des informations utiles pour la surveillance épidémiologique de la circulation du bacille. Cet animal est proposé comme animal sentinelle car, contrairement aux rats, il résiste à l'infection et, du fait de sa longévité, peut en garder des traces sérologiques pendant plusieurs années.

### 6.3.3. Déclaration et classification

À des fins de déclaration et de notification des cas, il importe de pouvoir classer le patient dans l'une des trois catégories suivantes, telles que définies par le Centre collaborateur OMS de l'Institut Pasteur de Madagascar (une révision de la définition OMS est actuellement en cours, en tenant compte des tests de détection de l'antigène F1, par utilisation des bandelettes de diagnostic rapide en particulier) :

- **cas suspect** : suspect clinique ayant nécessité l'administration d'un traitement antipesteux, non confirmé biologiquement ;
- **cas probable** : soit un sérum avec un taux d'anticorps anti-F1 élevé sans antécédent de peste ou de vaccination, soit la présence de bacilles Gram négatif avec une coloration bipolaire ;
- **cas confirmé** : soit un isolement bactérien, soit la présence d'antigène F1 par ELISA ou bandelette réactive rapide, soit l'ascension significative du taux d'anticorps anti-F1 entre deux sérologies.

Ces définitions sont d'une grande importance en épidémiologie, aussi bien en zone d'endémie pour le suivi et le contrôle de la marche des épidémies que dans les zones indemnes. La standardisation est importante pour comparer l'évolution dans le temps et dans les différentes zones à risque. Quelque soit la situation, l'apparition d'un cas isolé, suspect ou confirmé, doit aboutir le plus rapidement possible à une déclaration et à une enquête sanitaire sur l'origine du cas index et sur l'éventuelle diffusion de la maladie. L'exemple de la peste d'Oran (Algérie) en juillet 2003<sup>262</sup> a montré qu'une démarche diagnostique bactériologique classique initiale, suivie très rapidement d'une alerte sanitaire, de l'utilisation de bandelettes de diagnostic rapide et d'une investigation épidémiologique, permet une limitation des cas, alors même que les services de santé n'étaient plus sensibilisés à cette maladie depuis des décennies.

## 6.4. Traitements et prévention

### 6.4.1. Traitement des patients

Les antibiotiques usuels sont efficaces en **thérapeutique** sur la forme bubonique<sup>263</sup> :

i) aminosides : streptomycine IM (30 mg/kg/j jusqu'à 2 g/j) ou gentamycine seule (3 mg/kg/j) ou en association ii) tétracyclines (2 g/j chez l'adulte)<sup>264, 265</sup>, iii) chloramphenicol (50 mg/kg/j) notamment en cas d'atteinte de tissus où la biodisponibilité des

262. World Health Organization. Peste en Algérie. *Relevé Épidémiologique Hebdomadaire*. 2003. **78** : 253.

263. J.D. POLAND et D.T. DENNIS. Traitement de la peste, in : Manuel de la Peste. OMS Genève. 1999 : 57-64.

264. L.L. BOULANGER, P. ETTESTAD, J.D. FOGARTY, D.T. DENNIS, D. ROMIG et G. MERTZ. Gentamycin and Tetracyclines for the Treatment of Human Plague : Review of 75 Cases in New Mexico, 1985-1999. *Clin. Infect. Dis.* 2004. **38** : 663-669.

265. W. MWENGEE, T. BUTLER, S. MGEMA, G. MHINA, Y. ALMASI, C. BRADLEY, J.B. FORMANIK et C.G. ROCHESTER. Treatment of plague with gentamin or doxycycline in a randomized clinical trial in Tanzania. *Clin. Infect. Dis.* 2006. **42** : 614-621.

médicaments est faible (méninges, plèvre...), iv) sulfamides (par exemple association triméthoprime/sulfaméthoxazole). Les fluoroquinolones sont efficaces *in vitro*<sup>266</sup> et chez l'animal<sup>267</sup> mais n'ont pas encore été testées chez l'Homme. Les bêta-lactamines sont contre-indiquées du fait des bêta-lactamases constitutionnelles de *Y. pestis*. Il est primordial que le traitement soit précoce, si possible avant 48 heures d'évolution. La forme pulmonaire, par son évolution, nécessite une action thérapeutique par la streptomycine des plus rapides. L'utilisation dans ce cadre d'autres produits tels que la gentamycine est encore à l'étude. Le traitement complémentaire est celui d'un choc ou d'une septicémie à Gram négatif. Les antibiotiques sont également utilisés en **prophylaxie**, pour les sujets contacts, afin de rompre la chaîne de transmission ; les sulfamides et les cyclines sont alors recommandés par voie orale.

#### 6.4.2. Vaccins

Haffkine met au point un premier **vaccin tué**, dès 1896, en Inde (deux ans après la découverte de l'agent causal !). Le vaccin mis au point par Girard et Robic à partir de 1927 à l'Institut Pasteur de Madagascar est un **vaccin vivant atténué** (souche EV). Son utilisation sur les hauts plateaux malgaches est un succès. Mais sa durée d'action limitée, ses effets secondaires bénins mais fréquents et, surtout, l'arrivée des antibiotiques et des insecticides ont contribué à son abandon, au début des années soixante. À l'heure actuelle, **aucun vaccin n'est inclus dans une politique sanitaire nationale** de contrôle du fait des effets secondaires et de la faible action sur les formes pulmonaires. Chez l'Homme et à l'exclusion de l'utilisation du bacille pesteux en tant que **menace bioterroriste**, son indication théorique ne viserait que des professionnels en contact étroit avec ce germe. À l'exemple des succès obtenus pour la rage, ce sont surtout les réservoirs animaux qui sont à présent ciblés<sup>268</sup>. Les perspectives actuelles en matière de vaccin visent l'antigène F1, associé ou non à d'autres antigènes tels que l'antigène V codé par *LcrV* potentiellement impliqué dans la virulence, que ce soit sous forme recombinante ou sous forme de vaccin ADN. Les vecteurs bactériens (*Salmonella typhimurium*) ou viraux offrent l'avantage d'une voie d'administration orale ou muqueuse.

#### 6.5. La prévention et la limitation des épidémies par le contrôle des puces et des réservoirs

Comme on l'a vu plus haut, la connaissance des foyers, l'identité, la dynamique des puces vectrices et des réservoirs sont autant d'informations essentielles pour le contrôle des épidémies. Un principe incontournable de ce contrôle en période aiguë d'épidémies est l'action indispensable sur les vecteurs, avant toute action sur le réservoir. L'assurance, par la connaissance de la sensibilité des puces aux insecticides, d'une rupture de la chaîne de transmission potentielle à l'Homme favorisera évidemment le succès d'une opération (*figure 9*) de lutte.

266. S.P. BONACORSI, M.R. SCAVIZZI, A. GUIYOULE, J.H. AMOUROUX et E. CARNIEL. Assessment of a Fluoroquinolone, Three 3-Lactams, Two Aminoglycosides, and a Cycline in Treatment of Murine *Yersinia pestis* Infection. *Antimicrob. Agents Chemotherap.* 1994. **38** : 481-486.

267. J. STEWARD, M.S. LEVER, P. RUSSELL, R.J. BEEDHAM, A.J. STAGG, R.R.TAYLOR et T.J. BROOKS. Efficacy of the latest fluoroquinolones against experimental *Yersinia pestis*. *Internation. J. Antimicrobial. Agents.* 2004. **24** : 609-612.

268. J.S. MENCHER, S.R. SMITH, T.D. POWELL, D.T. STINCHCOMB, J.E. OSORIO et T.E. ROCKE. Protection of black-tailed prairie dogs (*Cynomys ludovicianus*) against plague after voluntary consumption of baits containing recombinant raccoon poxvirus vaccine. *Infect. Immunol.* 2004. **72** : 5502-5505.

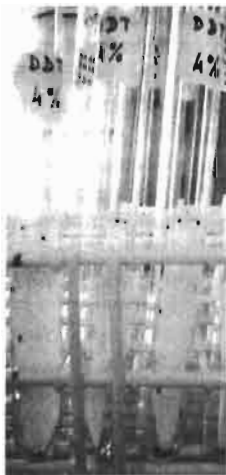


Figure 9 ■ Tests insecticides standardisés OMS. Les puces sont mises en contact de l'insecticide par l'intermédiaire d'un papier imprégné sur lequel elles reposent pendant une durée définie à l'issue de laquelle elles sont conservées en observation, puis comptées (survivantes/mortes).

La résistance des puces vectrices aux insecticides apparaît pour le DDT, dès 1959 en Inde<sup>269</sup>, et elle s'est étendue depuis à de nombreuses familles d'insecticides<sup>270</sup>. Au laboratoire, la surveillance de l'efficacité des insecticides impose de disposer de puces adultes. La standardisation des résultats des tests insecticides est rendue difficile par le faible nombre, ou même par l'absence de souches ou de colonies de puces de référence, bien caractérisées sur le plan des résistances. La recherche de mutations associées à la résistance à l'insecticide visé permettra, dans un futur que nous espérons proche, un criblage rapide des populations par utilisation de marqueurs moléculaires. Néanmoins, les études de terrain restent prioritaires. Il faut en effet prendre en compte différentes variables pour juger de l'efficacité d'une opération de lutte. Il s'agit de l'efficacité biochimique du produit testé, mais aussi de son application, de sa présence effective au niveau des populations pulicidiennes cibles et de la rémanence opérationnelle du produit, selon le support.

La **première étape**, en période épidémique, est donc, une fois les foyers identifiés et l'insecticide choisi, d'appliquer une lutte anti-vectorielle efficace sur les puces effectivement vectrices. L'application de poudre insecticide dans les maisons atteintes, à proximité immédiate et dans les maisons voisines permet d'atteindre, soit les puces libres dans les habitations, soit, *via* les terriers ou les parcours empruntés par les rongeurs domestiques, les puces de rongeurs impliquées dans ce foyer. Cet exemple de traitement doit être adapté à la biologie des rongeurs. Si les terriers sont situés à distance des maisons, dans les greniers ou les champs, les applications de la poudre insecticide dont vont s'imprégner les rongeurs y seront étendues. L'insecticide en poudre est déposé en tapis épais aux entrées de terriers ou de trous, dans les habitations ou sur le parcours habituel des rongeurs, c'est-à-dire principalement le long des murs.

269. P. PAL. Present status of insecticide resistance in fleas. *Document WHO/Vector Control*. 1966. 217 : 205-206.

270. J. RATOVOVONJATO, J.B. DUCHEMIN, J.M. DUPLANTIER et S. CHANTEAU. *Xenopsylla cheopis* (Siphonaptera, Xenospyllinae), puces des foyers ruraux de peste des Hautes Terres malgaches : niveau de sensibilité au DDT, aux pyréthrinoides et aux carbamates après 50 années de lutte chimique. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar*. 2000. 66 : 9-12.



In dehors de l'effet immédiat insecticide sur les puces infectées, un effet différé existe sur les stades pré-imaginaux ou sur les puces de terriers, par l'apport *in situ* par les rongeurs eux-mêmes d'insecticide contenu dans leur fourrure.

De manière alternative et plus ciblée, des boîtes garnies d'appâts (*figure 10*) et de poudre insecticide<sup>271, 272</sup> permettent d'atteindre les rongeurs, avec un danger moindre de toxicité pour l'environnement domestique. Les appâts associés à des insecticides systémiques ont montré leur efficacité au laboratoire. Une fois les populations de puces vectrices significativement abaissées à un niveau sans danger pour l'Homme, une action sur le réservoir peut avoir lieu. Le recours à des rodenticides doit se faire de manière extrêmement prudente car la mort de rongeurs réservoirs peut entraîner une libération de puces pesteuses.



Figure 10 ■ Boîtes de Kartman de fabrication locale. Elles associent un insecticide d'action rapide (poudre blanche) à un rodenticide d'action lente (type anticoagulant). Son mode d'emploi simple permet une participation communautaire au contrôle de la maladie. La fréquentation des boîtes, par la trace laissée par les rats dans la poudre blanche, permet d'apprécier l'impact de cette méthode sur les populations de rongeurs.

L'association de rodenticides d'action lente avec des insecticides d'action rapide, par exemple dans des boîtes appâtées (*figure 10*), peut être considérée comme une bonne alternative<sup>273</sup>. L'utilisation de poisons aigus, tel que le phosphore de zinc pour ne citer que le plus utilisé, est à proscrire. Il faut impérativement employer des anticoagulants, rodenticides qui ne provoquent la mort du rongeur que plusieurs jours après l'ingestion de l'appât, laissant le temps aux insecticides d'éliminer les populations de puces.

271. L.R. KARTMAN et P. LONERGAN. Wild rodent flea control in rural areas of enzootic plague region in Hawaii. A preliminary investigation of methods. *Bull. World Health Organ.* 1955. 13 : 49-68.

272. L. KARTMAN. Further observations on an insecticide-bait-box method for the control of sylvatic plague vectors; effect of prolonged field exposure to DDT powder *J. Hyg.* 1960. 58 : 119-124.

273. J. RATOVOVONJATO, J.B. DUCHEMIN, J.M. DUPLANTIER, S. RAHELINIRINA, J.L. SOARES, L. RAHALISON et V. ROBERT. Lutte contre la peste à Madagascar : évaluation de l'efficacité des boîtes de Kartman en milieu urbain. *Arch. Institut Pasteur Madagascar.* 2003. 69 : 41-45.

De manière durable, l'action la plus efficace est d'éviter le contact Homme/rongeur, surtout au niveau de l'habitation : c'est le rat-proofing qui consiste à rendre « étanche » aux rongeurs le local considéré. Des solutions traditionnelles existent, plus ou moins efficaces, souvent plus dirigées vers la protection des greniers que de l'habitation elle-même. Néanmoins, comme pour de nombreuses maladies tropicales, l'amélioration générale du niveau de l'hygiène, au niveau de la maison (portes et fenêtres étanches, toit étanche en tôle plutôt qu'en paille, lieu de couchage différencié de la cuisine et des stocks de nourriture) ou de la communauté (ramassage et dépôt des ordures à distance), diminuera le risque de rencontre avec un rongeur réservoir et avec ses puces infectées.

## 7. Conclusion

La peste n'est pas cantonnée aux livres d'histoire. Sans s'attacher au spectre d'une **menace bioterroriste**, elle est reconnue comme une **maladie réémergente**. Des foyers autrefois éteints réapparaissent (Inde, Algérie, République démocratique du Congo pour les cas le plus récents). De nombreux foyers naturels (ne concernant pour le moment que les rongeurs) occupent de vastes superficies dans des zones désertiques et/ou montagneuses (Asie centrale, Montagnes Rocheuses en Amérique du Nord par exemple) et peuvent être à l'origine de foyers humains secondaires, à la faveur de modifications des milieux, d'origine climatique ou anthropique. Tout comme Baltazard en 1960<sup>274</sup>, nous devons considérer la peste comme une « maladie d'avenir ». À la fois au titre de maladie vectorielle et de zoonose, elle fait intervenir de nombreux acteurs en son cycle, ou plutôt ses cycles. Son enracinement dans des biotopes naturels et ses liens évidents avec l'environnement nécessitent, entre corps médical et scientifiques « naturalistes », des collaborations étroites et des recherches originales, au bénéfice de la santé des populations à risque.

274. Opus cité en référence n° 170.

13.2. Transmission <i>Borrelia</i> /hôte .....	271
13.3. Hôtes compétents .....	271
14. Diagnostic biologique .....	273
14.1. Examen direct .....	273
14.2. Culture .....	273
14.3. Séro-immunologie .....	273
14.4. Biologie moléculaire .....	275
15. Traitement .....	278
<b>3. Peste (J.B. Duchemin, J.M. Duplantier et S. Chanteau)</b> .....	<b>279</b>
1. Définition .....	279
2. Historique .....	279
3. Le bacille .....	280
3.1. Taxinomie et origine .....	280
3.2. Classification .....	281
3.3. Résistance .....	282
4. Les puces (Insecta : Siphonaptera) .....	283
4.1. Taxinomie .....	283
4.2. Spécificité parasitaire/Spécificité de biotope .....	283
4.3. Morphologie .....	284
4.4. Physiologie des puces .....	286
4.5. Le blocage proventriculaire .....	286
4.6. Les puces et l'Homme .....	288
4.7. Échantillonnage des puces .....	289
5. Le cycle de la peste .....	290
5.1. Le schéma classique .....	290
5.2. La peste endogée .....	291
5.3. Influence des rongeurs .....	291
6. La peste et l'Homme .....	292
6.1. Épidémiologie – Distribution géographique .....	292
6.2. Exemple de Madagascar .....	292
6.3. La peste maladie humaine .....	295
6.4. Traitements et prévention .....	298
6.5. La prévention et la limitation des épidémies par le contrôle des puces et des réservoirs .....	299
7. Conclusion .....	302
<b>4. Tularémie (C. Ripert)</b> .....	<b>303</b>
1. Définition .....	303
2. Historique .....	303
3. Distribution géographique .....	304
4. Caractérisation des agents pathogènes .....	304
5. Réservoir et transmission .....	307

Duchemin J.B., Duplantier Jean-Marc, Chanteau S. (2007)

Peste

In : Ripert C. (coord.) Epidémiologie des maladies parasitaires  
: 4. Arthropodes et affections qu'ils provoquent ou qu'ils  
transmettent

Cachan : Editions Médicales Internationales, 279-302

ISBN 978-2-7430-0990-8