



PONTIFICIA
ACADEMIA
SCIENTIARVM

COMMENTARII

Vol. II

N. 37

PIERRE LEPINE

SUR UN VIRUS MODELE ET SON EVOLUTION:
LE VIRUS DE LA RAGE

EX AEDIBVS ACADEMICIS IN CIVITATE VATICANA

SUR UN VIRUS MODELE ET SON EVOLUTION : LE VIRUS DE LA RAGE

PIERRE LEPINE
Académicien Pontifical

SUMMARIVM — Virus rabiei est ex ampla virorum classe, de qua nondum multa cognita habemus; in ea classe ipsum similius est quibusdam viris salivariis, quae videntur non esse pathogena. Ex hoc explicatur eius oecologia et praeterea nonnullae eius proprietates melius intelleguntur, quae perspectae sunt in eius incubatione, in eius activitate, in eius transmissione.

Historiquement, la première étude systématique d'un virus est celle qui fut accomplie par Louis Pasteur et ses collaborateurs de 1881 à 1885 et qui, par la mise au point de la vaccination antirabique, constitua le couronnement de l'oeuvre pastorienne.

Le virus rabique est depuis lors resté l'un des meilleurs modèles classiques d'étude des propriétés des virus (filtrabilité, adaptation à des hôtes différents, culture sur cultures de tissus, conservation par différents moyens physiques, etc.). Mais en outre, tant du point de vue épidémiologique que du point de

Note présentée le 13 Avril 1972, au cours de la Session Plénière de l'Académie Pontificale des Sciences.

vue de nos connaissances fondamentales, il a remarquablement contribué par la richesse d'informations qu'il nous a apportée à l'évolution de nos conceptions sur les maladies virales.

A l'époque de Pasteur la rage était regardée universellement comme une maladie du chien que ce dernier transmettait par sa morsure aux mammifères, dont l'homme. Le chien étant considéré comme le seul réservoir du virus, le contrôle ou la suppression de la maladie chez cet animal devait aboutir à l'extinction de la rage: c'est effectivement ce qui s'est produit dans la plupart des pays européens: les pays Scandinaves d'abord, puis l'Angleterre, enfin la France où de strictes mesures vétérinaires ont suffi à faire disparaître un fléau séculaire, le dernier foyer de rage s'étant éteint en 1924.

Des constatations épizotologiques et notamment la réapparition de la rage en Europe dans des pays qui en étaient complètement débarrassés depuis un demi-siècle ont montré que le réservoir naturel de la rage n'est pas le chien mais les carnivores et rongeurs sauvages, essentiellement le renard en Europe.

Cependant une épidémie mystérieuse de myélite infectieuse, sévissant depuis 1915 aux Antilles dans l'île de Trinidad, fut étudiée par E. W. Hurst et J. L. Pawan en 1932: ils montrèrent qu'il s'agissait d'une forme inconnue de rage, transmise par les chauves-souris-vampires aux bovidés et parfois à l'homme: le chien ne jouait aucun rôle dans la transmission de la maladie. Bientôt des constatations analogues furent faites en Amérique du Sud (Vénézuëla, Brésil, Argentine), en Amérique Centrale, la rage étant toujours transmise par la morsure d'un chiroptère hématophage. Au Mexique, H. N. Johnson montrait en 1948 que chez nombre de chauves-souris la rage ne déterminait aucune maladie apparente, le virus siégeant exclusivement dans les glandes salivaires qui l'excrètent et ne semblant n'affecter en rien la vie de l'animal. Des constatations identiques furent faite ultérieurement

en Amérique du Nord, tout d'abord au Nouveau-Mexique puis dans de nombreux États, montrant que des espèces de chauves-souris non hématophages et strictement frugivores étaient elles-même infectées de rage, porteuses de virus et sans maladie apparente. Cependant la contamination de l'homme et des animaux était possible, notamment dans les cavernes où vivaient et se multipliaient ces chauves-souris, l'infection ayant lieu par la voie respiratoire, par l'inhalation d'un air chargé de gouttelettes de salive infectieuse: la transmission de la rage pouvait donc avoir lieu sans aucun contact matériel avec l'animal réservoir de virus et sans aucune morsure.

L'épidémiologie de la rage ne peut donc pas se limiter au seul circuit chien-homme. La rage urbaine n'est que le reflet indirect d'une rage selvatique où le cycle de transmission s'établit entre espèces sauvages, situation analogue à celle que nous connaissons déjà pour la fièvre jaune (réservoir chez les singes et lémuriniens et transmission sans aedès): dans la rage, comme dans la fièvre jaune et dans la peste, l'atteinte de l'homme n'est pas un chaînon obligatoire de la transmission, mais un accident lorsqu'un commensal de l'homme vient à être infecté au cours du cycle sauvage.

La microscopie électronique du virion rabique récemment réalisée a permis de connaître son mode de multiplication et révélé sa morphologie. Cette dernière présente une curieuse similitude avec celle d'autres virus sans aucun rapport étiologique ni antigénique apparent avec lui, comme le virus de la stomatite vésiculeuse ou celui du virus Sigma de la drosophile. On se rappelle que ce dernier virus, décrit d'abord par Ph. L'Héritier comme un gène, est responsable chez la drosophile de la sensibilité au gaz carbonique: transmis héréditairement il n'affecte en aucune façon la vitalité de cette mouche.

L'analogie morphologique a conduit les expérimentateurs P. Atanasiu et Mine N. Plus à essayer d'infecter artificiellement des drosophiles. La chose est possible et les virus ainsi inoculés se maintiennent chez la drosophile sous une forme

inapparente, celui de la stomatite vésiculeuse induisant la sensibilité au gaz carbonique, celui de la rage affectant seulement la longévité de la mouche mais restituant par inoculation aux mammifères un virus très fortement atténué.

Au total ces recherches sur le virus de la rage nous donnent à penser que la rage est le produit de l'acquisition du neurotropisme par passage sur les mammifères d'un virus salivaire des rongeurs et des chiroptères. Le virus rabique apparaît de plus en plus comme le groupe devenu pathogène d'une population de virus dont de nombreuses formes demeurent entièrement latentes chez les animaux qui en sont porteurs et qui en constituent le réservoir.

Ce caractère éclaire d'un jour nouveau les faits depuis longtemps connus d'incubation très prolongée du virus de la rage chez l'homme, allant jusqu'à plusieurs années, après morsure infectante par un animal. Dans certaines conditions on verrait réapparaître chez le virus rabique la tendance à un parasitisme latent, et l'infection devenue inapparente aurait alors besoin d'un choc déclenchant pour se manifester comme l'est un prophage sur une bactérie tempérée. Ainsi le virus rabique, apparenté aux virus salivaires, rejoint-il le groupe des virus à évolution très lente, dont l'étude est à peine commencée.