

Joseph Désiré Tholozan et la fièvre récurrente de Perse *

par François RODHAIN **

Nous ne reviendrons pas ici sur la biographie de Joseph Désiré Tholozan, originaire de l'île Diego Garcia qui après avoir fait ses études de médecine à Paris, puis être entré comme chirurgien au Service de Santé des Armées (il est Agrégé du Val-de-Grâce en 1852, à 32 ans), était désigné par le Gouvernement français pour une affectation en Perse en 1858, avec le titre de Premier Médecin personnel du Shah Nasser-Ed-Din. Cette affectation lui permit de contribuer très efficacement, jusqu'à sa mort en 1897, soit durant près de quarante ans, au rayonnement de la médecine française dans ce pays, notamment par sa charge d'inspecteur de l'enseignement médical (il n'enseignait pas lui-même mais faisait passer les examens de fin d'année), et, plus généralement, à la propagation de la culture française (6). Les étapes de la carrière de ce grand médecin français, extrêmement renommé et respecté en Iran, ont été exposées par J. Théodoridès (7).

Notre propos est ici de rappeler le rôle joué par Tholozan dans notre connaissance de la fièvre récurrente en Perse, un pays dont, à l'époque, la pathologie infectieuse demeurait totalement inconnue, ou presque.

Ce rôle reste, aujourd'hui encore, vivant dans nos mémoires grâce à Laboulbène qui, en 1882, donna son nom à la tique vectrice de la récurrente iranienne : *Ornithodoros tholozani*.

Certes, les devoirs de sa charge empêchaient habituellement Tholozan de s'éloigner de Téhéran, mais il eut tout de même, à de nombreuses reprises, l'occasion de parcourir la Perse et d'effectuer une quantité d'observations épidémiologiques intéressantes, en particulier sur le choléra et la peste. Tholozan s'intéressa également à la question des fièvres récurrentes (2).

Depuis longtemps, les effets éventuels des piqûres des tiques Argasides, alors indistinctement dénommées "Argas", donnaient lieu à des opinions divergentes. Certains considéraient ces arthropodes comme parfaitement inoffensifs. Polak écrivait en 1865 : "la piqûre venimeuse de la punaise de Mianeh (c'est ainsi qu'étaient souvent appelés

* Comité de lecture du 13 décembre 1997 de la Société française d'Histoire de la Médecine.

** Institut Pasteur, Unité d'Ecologie des Systèmes Vectoriels, 25 rue du docteur Roux, 75015 Paris.

les ornithodores) appartient au règne fantastique de la fable” (3). D’autres, en revanche, leur attribuaient un rôle “toxique” important.

Il est difficile de situer dans le temps le début de l’intérêt que Tholozan porta aux tiques. Dans la biographie qu’il consacra à Tholozan, Nadjmabadi indique qu’en 1867, Laboulbène “demanda à son ami, le Dr Tholozan, de l’aider dans ses recherches” (10).

Tholozan, pour sa part, précise que, depuis le commencement de l’année 1879, il fut convaincu du danger représenté par la piquûre de ces tiques. Ceci résulte d’observations remontant, en effet, à la fin de l’année 1878. Parmi les membres d’une mission militaire austro-hongroise se rendant à Téhéran, plusieurs officiers présentèrent une fièvre récurrente à leur arrivée, après avoir dû coucher à même le sol dans des villages, entre les villes de Resht et de Khazvin, où ils avaient été piqués durant la nuit par des “insectes” ectoparasites qui ne semblaient pas être des punaises. Tholozan, qui eut à examiner ces malades, établit immédiatement le lien entre les syndromes observés et les piquûres de tiques subies durant le trajet, rapprochant ces cas d’observations analogues que lui-même ou ses élèves avaient déjà eu l’occasion d’effectuer sur des sujets venant de différentes localités de la même région (en particulier de Chahroud et de Chahmirzade). Il indique même, dans sa publication de 1882 à la Société de Biologie, que “le nombre de ces accidents est très grand chez les Persans et chez les Européens” (3).

Dans une lettre adressée à Laboulbène, Tholozan rapporte que “le vulgaire, en Perse, regarde ce parasite comme très dangereux et fatal surtout aux étrangers, ...on lui attribue le développement de fièvres intermittentes graves, de fièvres récurrentes, etc.” (4).

Cette même année 1878, Tholozan avait rapporté à Paris des “Argas”, qu’il avait confiés à Laboulbène. Ces acariens provenaient des régions de Chahroud-Bastam (près de la Caspienne), et de Mianeh. Ce lot de tiques, ainsi que la lettre qui l’accompagnait, furent “par des circonstances fortuites, égarés, et ce n’est qu’en juillet dernier (1882) qu’un hasard les lui fit retrouver. A son grand étonnement, plusieurs de ces argas étaient encore vivantes après trois ans de jeûne complet et surtout d’incarcération étroite dans du coton et du papier”. La lettre de Tholozan qui accompagnait ces tiques est intéressante ; on peut y lire : “J’aurais bien voulu vous ramener de la Perse quelques-unes de ces merveilles dont les Mille et une Nuits dotent nos pays d’Orient. A défaut de gros diamants et de rubis, je ne vous apporte que des Argas pour votre microscope. La punaise de Chahroud-Bastam... a une réputation aussi mauvaise que celle de Mianeh : son nom de Garib-Guez indique qu’elle ne touche qu’aux étrangers” (11). Laboulbène à son tour confia alors ces tiques à Mégnin pour étude. Ce lot comportait, en fait, deux espèces : l’une, *Argas persicus*, était connue depuis longtemps : l’autre s’avérait nouvelle, et, en 1882, Laboulbène et Mégnin l’appelèrent *Argas tholozani*. Bien entendu, il s’agissait en fait d’un *Ornithodoros*.

Par la suite, Tholozan adressa à Laboulbène d’autres exemplaires recueillis à Khazvin, et G. Neumann reçut de son côté un lot d’ornithodores provenant de Téhéran. Tous ces spécimens sont considérés comme des *O. tholozani* par Desportes et Campana, et ces auteurs ont considéré *O. crossi* du Cachemire, *O. papillipes* d’Asie centrale et *O. pavlovskyi* de la dépression touranienne comme des synonymes ou des sous-espèces de *tholozani*, qui paraît ainsi très largement répandu depuis la Palestine (peut-être même depuis la Libye) jusqu’au Pendjab (5). Il faut dire ici que l’existence d’autres espèces morphologiquement très proches, et dont on sait aujourd’hui que cer-

taines sont, elles aussi, vectrices de *Borrelia*, a longtemps fait de la position taxinomique de cette tique un sujet de controverses entre spécialistes, et, aujourd'hui encore, la systématique de ce groupe, qui ne comprend pas moins de 14 espèces, n'est pas clairement établie.

Quoi qu'il en soit, les deux savants renommés que sont alors Laboulbène et Mégnin avaient, de leur côté, procédé, avec les tiques de Tholozan, à des expériences dont les résultats, négatifs, les amenaient à conclure à l'innocuité de la piqûre de ces acariens (4). Ces essais avaient été réalisés sur lapin, un animal que l'on sait sensible à l'agent de la récurrente de cette région. Mégnin écrit alors dans ses notes : "bien qu'ensuite ils (les spécimens) aient quitté leur victime (le lapin) et aient disparu de manière à ne pouvoir être retrouvés (*sic*), le lapin s'est toujours parfaitement porté..." (11). Mégnin était même allé jusqu'à faire gorger sur lui-même l'un des exemplaires, sans conséquence fâcheuse. Il conclut : "il est donc suffisamment démontré, je pense, par cette expérience, que tout ce qu'on a dit sur les propriétés dangereuses des argas de Perse à l'égard de l'homme sont des fables..." (4). A l'évidence, Mégnin n'envisageait que l'éventualité d'une intoxication par une salive venimeuse de l'animal. A Paris, l'idée d'une transmission d'un agent infectieux par un acarien qui servirait de vecteur n'était pas encore mûre dans les esprits. Il convient de rappeler qu'à cette époque, aucune maladie n'était connue pour être transmise par tique : ce n'est qu'en 1893 que les Américains Smith et Kilborne publièrent leurs observations sur la transmission de *Babesia bigemina* par des tiques Ixodides. Il semble que ce soit Laticheff qui, en expérimentant sur lui-même, démontra le premier le rôle d'*O. tholozani* dans la transmission de la récurrente. On sait aujourd'hui que c'est par la salive, et non par le liquide coxal, que se réalise la transmission par *O. tholozani*, et, que, par ailleurs, existe une transmission trans-ovarienne du spirochète chez cette tique, qui est donc non seulement vectrice mais aussi réservoir naturel.

Quant à cette fièvre récurrente iranienne, dont Tholozan fut parmi les premiers à donner une bonne description de l'évolution clinique, elle est due à *Borrelia persica*. Cette bactérie fut décrite en 1912 par Dschunkowsky qui l'avait observée dans le sang d'un malade d'Ardabil, ville de l'Azerbaïdjan iranien. Mais, ici aussi, le statut taxinomique de l'espèce est toujours en discussion parmi les bactériologistes, car on connaît beaucoup de souches, isolées d'ornithodores au Proche et au Moyen-Orient, qu'il est très délicat de séparer de *B. persica* qui, dès lors, pourrait être considéré comme un complexe d'espèces (c'est le cas, par exemple, de *B. sogdiana* ou de *B. uzbekistanica* du Turkestan, de *B. turkmenica* ou encore de *B. babylonensis* décrit par Emile Brumpt de l'Irak, etc. ; ces germes sont probablement tous transmis par l'un ou l'autre des membres du fameux complexe *Ornithodoros tholozani*, mais leur pathogénicité pour l'homme est variable).

Cette récurrente iranienne sévit par petites épidémies, souvent familiales ; cliniquement, elle est parfois sévère, avec 2 à 8 récurrences, et les cas fatals ne sont pas exceptionnels. Le diagnostic de l'espèce borrélienne en cause est habituellement facile grâce à la grande sensibilité du cobaye à ce germe, qui permet de faire la distinction avec les autres spirochètes qui existent également dans ces régions.

Dans certaines régions d'Iran, le système *B. persica-O. tholozani* est extrêmement répandu. Nous avons pu constater nous-mêmes dans certains villages du Kurdistan

(Natchi-Bahran) et surtout de l'Azerbaïdjan (Cham Asbi, Ghasem Gheslari) que pratiquement toutes les habitations étaient infestées de milliers d'ornithodores, et que ceux-ci étaient presque toujours porteurs de *Borrelia*. C'est dire que personne ne peut échapper à la récurrente dès le plus jeune âge ; par la suite, il est vraisemblable que la répétition quotidienne des piqûres est nécessaire au maintien de l'immunité, comme l'avaient constaté depuis fort longtemps les indigènes d'Afrique orientale et de Madagascar. Cette situation est due au fait que le complexe *O. tholozani* présente des populations domestiques, à l'origine d'une endémie sévissant dans les villages et les petites villes. L'homme, et sans doute aussi les animaux domestiques stabulés dans, ou à proximité immédiate, des habitations constituent le réservoir de germes ; peut-être les rats commensaux sont-ils également impliqués. Mais, bien entendu, c'est surtout *O. tholozani*, qui peut vivre jusqu'à 20 ans tout en conservant son infection, qui est le meilleur réservoir naturel. Dans les champs et les zones incultes, sèches et sablonneuses, d'autres populations "sauvages" de l'ornithodore, vivant dans les terriers, dans des grottes ou des abris sous roche, seraient responsables de la circulation de spirochètes identiques ou très proches parmi les rongeurs ; les seuls humains concernés par ce cycle sont des bergers ou des voyageurs utilisant des abris naturels. Le lien entre ces deux systèmes épidémiologiques fonctionnant parallèlement n'est pas clairement établi (8). Il est probable, par ailleurs, que nos ornithodores puissent être transportés passivement par les caravanes d'un gîte temporaire à un autre ; ils sont des hôtes habituels de tous les caravansérails et on comprend que les voyageurs paient un lourd tribut à la maladie, comme ce fut le cas pour les militaires que Tholozan avait eu l'occasion d'examiner à la fin de l'année 1878, et qui s'étaient infectés sur la route entre Resht et Khazvin.

Au total, l'apport de Tholozan dans notre connaissance de la fièvre récurrente de Perse est incontestablement important. Aux côtés de ceux entrepris sur la peste ou le choléra, ses travaux consacrés à la récurrente méritent de n'être pas oubliés. Il fut l'un des premiers à donner une bonne description clinique de la maladie et à impliquer un ornithodore dans la transmission ; c'est lui qui a mis la main sur le bon vecteur qui porte maintenant son nom. Il est juste que ces mérites soient aujourd'hui reconnus.

Ceci dit, en examinant ce que l'on sait aujourd'hui sur ces tiques et leurs spirochètes, on se rend compte qu'un travail énorme reste à faire dans les très vastes régions sub-désertiques s'étendant en Irak, en Iran, en Afghanistan, dans les Républiques d'Asie centrale de l'ancienne Union soviétique, dans le nord de l'Inde et du Pakistan, au sud-ouest de la Chine ; malheureusement, on doit aussi constater que, dans tous ces pays, il est aujourd'hui beaucoup plus difficile de travailler que du temps de Tholozan.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) LABOULBÈNE J.A. et MEGNIN P. (1882) - Sur les Argas de Perse. *C. R. séances Soc. Biol. (Paris)*, 577.
- (2) MONNEROT-DUMAINE (1963) - S.E. le Dr Tholozan, Médecin en chef du Shah de Perse. *La Presse Médicale*, 71, (34), 1698.
- (3) THOLOZAN J.D. (1882) - Des phénomènes morbides produits par la piqûre de parasites voisins des ixodes ou tiques, les Argas de Perse, *Mém. Soc. Biol.*, 34, 15-22.

- (4) MEGNIN P. (1882) - Expérience sur l'action nocive des Argas de Perse. *C.R. Séances Soc. Biol. (Paris)*, (4), 305-307.
- (5) DESPORTES C. et CAMPANA Y. (1946) - Sur *Ornithodoros tholozani* (Laboulbène et Mégnin 1882) et sur les Ornithodores de l'Asie Centrale et Mineure. *Ann. Parasitol.*, 21, 74-88.
- (6) HAREL A. (1890) - *Profil biographique. Le Dr Désiré Tholozan, médecin de S.M. le Shah de Perse*. A. Lahure, Paris, 19 p.
- (7) THÉODORIDÈS J. (1998) - Un grand épidémiologiste franco-mauricien : Joseph Désiré Tholozan (1820-1897). *Bull. Soc. Pathol., Exdt.* 91, 104-108.
- (8) RODHAIN F. (1976) - *Borrelia* et fièvres récurrentes : aspects épidémiologiques actuels. *Bull. Inst. Pasteur*, 74, 173-218.
- (9) FELSENFELD O. (1971). *Borrelia*. Strains, vectors, human and animal borreliosis. Warren H. Green Inc., St. Louis, Missouri, 180 p.
- (10) NADJIMABADI M. (1962). - Joseph-Désiré Tholozan. Un serviteur de la Médecine contemporaine iranienne. *Rev. Méd. Moyen-Orient*, 19, 645-657.
- (11) MEGNIN P. (1882). Note sur les Argas de Perse. *C.R. séances Soc. Biol. (Paris)*, 4, 59-62.

SUMMARY

Joseph Désiré Tholozan and the persian relapsing fever

In the year 1879, Tholozan seems to have been convinced of the danger caused by the bites of ornithodores in Persia, as a result of very careful observations of sick persons suffering from iranian relapsing fever due to Borrelia persica. Among the ticks collected by him and sent to entomologists in France was the true vector, named Argas (presently Ornithodoros) tholozani by Laboulbène and Mégnin.

Tholozan's contribution to our knowledge on persian relapsing fever is really important. He was one of the first to provide a good clinical description of the disease and to involve an argasid tick in its transmission. He discovered the real vector species which is now called after him.

**L'Institut Curie
présente une Exposition
du 11 septembre au 31 décembre 1998**

*Les trente premières années
des applications médicales
des rayons X
et de la radioactivité*

**au Muséum National d'Histoire Naturelle,
Galerie de Minéralogie et de Géologie
36, rue Geoffroy-Saint-Hilaire - 75005 Paris**

Tous les jours de 10h00 à 17h00 sauf le mardi

Pour en savoir plus :

☎ 01.44.32.40.56