

# HISTOIRE DE LA MÉDECINE

## Les découvertes d'Edmond SERGENT sur la transmission vectorielle des agents de certaines maladies infectieuses humaines et animales.

J.-P. Dedet

Université Montpellier 1, CHU de Montpellier.  
Laboratoire de parasitologie, 163 rue Auguste-Broussonet, 34090 Montpellier, France.

Article n° 3038 "Histoire de la médecine". Reçu le 3 juillet 2006. Accepté le 14 novembre 2006.

**Summary:** Edmond Sergent's discoveries on the vectorial transmission of agents of human and animal infectious diseases.

Edmond SERGENT has been head of the Institut Pasteur in Algeria from 1910 to 1963. During these years, he carried out an impressive scientific production and studied a lot of agents responsible for human, animal and plant diseases. In the field of vectorial transmission of infectious diseases, he made two essential discoveries: the transmission of cosmopolitan relapsing fever by human body louse in 1908, a year before Charles NICOLLE discovered the transmission of the classical exanthematic typhus by the same insect, and the transmission of cutaneous leishmaniasis by the phlebotomine sandfly. Moreover, he made other discoveries in similar fields, such as the transmission of dromedary trypanosomiasis by Tabanids and later by stomoxys calcitrans, or the transmission of the pigeon Haemoproteus by Lynchia maura. Finally, he described the transmission of Theileria dispar (now T. annulata) by the tick Hyalomma mauritanicum (1928).

### Résumé :

Edmond SERGENT a dirigé l'Institut Pasteur d'Algérie de 1910 à 1963. Il y a réalisé une œuvre scientifique impressionnante, qui a porté sur de nombreux agents de maladies humaines, animales ou végétales. Sur la transmission vectorielle des maladies infectieuses, il a fait deux découvertes capitales : la transmission de la fièvre récurrente mondiale par le pou en 1908, un an avant que Charles NICOLLE ne découvre la transmission du typhus exanthématique mondial par ce même insecte et la transmission de la leishmaniose cutanée par le phlébotome (1921). Mais d'autres découvertes doivent être également mises à son crédit : transmission de la trypanosomose du dromadaire par les tabanides (1904) et plus tard par les stomoxes (1922), transmission de l'Haemoproteus du pigeon par l'hippoboscide Lynchia maura (1908). Enfin, il découvrit la transmission de Theileria dispar (aujourd'hui T. annulata) par la tique Hyalomma mauritanicum (1928).

## Introduction

Au cours du XX<sup>e</sup> siècle, furent créés en Afrique du Nord quatre Instituts Pasteur (3), dont certains sont encore en activité, comme celui d'Alger, dont Edmond SERGENT fut directeur de 1910 à 1963.

Edmond Ser gent est né en 1876 en Algérie, à Philippeville (aujourd'hui Skikda). Il fit ses études de médecine à la Faculté de médecine d'Alger, puis vint à Paris, à l'Institut Pasteur, suivre le cours de microbiologie d'Émile Ro ux, dont il fut le préparateur durant quelques années et auquel il voua toute sa vie une immense admiration.

Avec son frère Étienne, il fut chargé dès 1900 d'une mission permanente de l'Institut Pasteur, pour la lutte antipaludique en Algérie, menée d'abord dans les gares de la Compagnie des chemins de fer. Cette mission aboutit en 1904 à la création du Service de lutte antipaludique.

Entre 1902 et 1962, la production scientifique d'Edmond Ser gent fut impressionnante (592 publications) et concerna l'étude d'un grand nombre d'agents infectieux, responsables de maladies humaines, animales et de plantes.

J'ajouterai qu'il fut membre de la Société de pathologie exotique dès sa création en 1908, et qu'il publia de très nombreux

**Edmond SERGENT, Étienne SERGENT**  
medical entomology  
veterinarian entomology  
vectorial transmission  
trypanosomiasis  
cosmopolitan relapsing fever  
cutaneous leishmaniasis  
phlebotomine sandfly  
Haemoproteus columbae  
Lynchia maura  
Theileria dispar  
babesiosis  
Hyalomma mauritanicum  
Algeria  
Maghreb  
Northern Africa

**Edmond SERGENT, Étienne SERGENT**  
entomologie médicale  
entomologie vétérinaire  
transmission vectorielle  
trypanosomoses  
fièvre récurrente  
leishmaniose cutanée  
Phlébotomes  
Haemoproteus columbae  
Lynchia maura  
Theileria dispar  
babésioses  
Hyalomma mauritanicum  
Algérie  
Maghreb  
Afrique du Nord

articles scientifiques dans le Bulletin de la Société (109 entre 1908 et 1938).

Edmond Ser gent était un spécialiste de la lutte antipaludique de réputation internationale (il fut président de la Commission du paludisme du Comité d'hygiène de la Société des Nations, à partir de 1935). En 1915, avec son frère Étienne, ils furent qualifiés de « *leader in malaria control* » dans le journal britannique *Popular Science Monthly*. De fait, près de 35 % de leurs publications (261 sur 758) concernaient le paludisme.

Lorsque Edmond Ser gent commença sa carrière scientifique, en 1900, Ronald Ross venait de démontrer trois ans plus tôt la transmission de *Plasmodium relictum*, l'agent du paludisme du moineau par le moustique, *Culex fatigans* (10), et Battista Grassi et ses collaborateurs avaient montré en 1899 le cycle sporogonique complet du parasite chez *Anopheles claviger*, en Italie (5).

Ces découvertes furent le point de départ des travaux d'Edmond et Étienne Ser gent sur l'épidémiologie du paludisme. Mais les deux frères étudièrent également d'autres vecteurs de maladies infectieuses animales ou humaines. Ce sont les découvertes fondamentales d'Edmond Ser gent dans le domaine de la transmission vectorielle que je souhaiterais rapporter ici.

## Trypanosomose du dromadaire

Connaissant la large distribution des trypanosomoses animales dans les pays tropicaux, Edmond et Étienne SERGENT commencèrent en 1901 à rechercher les trypanosomes de divers mammifères d'Algérie.

Ils eurent l'idée de focaliser leur recherche sur le grand mammifère le plus commun du Sahara, le dromadaire. Au début de l'été 1902, ils examinèrent le sang de dromadaires arrivant du Sahara, et trouvèrent que 10 % étaient porteur d'un trypanosome (15), qu'ils nommèrent plus tard *Trypanosoma berberum* (19), et qui est actuellement nommé *Trypanosoma evansi*.

Les dromadaires infectés présentaient une phase d'infection aigue fébrile de plusieurs semaines, suivie par un stade chronique, comportant fatigue progressive, perte de poids, cachexie progressive et avortement chez la femelle.

La maladie correspondante était bien connue des caravaniers qui la nommaient « *debab* », le terme arabe pour désigner les tabanides, car ils avaient fait le lien entre la maladie et la piqûre des tabanides. Orientant leur recherche du vecteur selon la connaissance indigène, Edmond et Étienne Ser gent obtinrent en 1904 la transmission expérimentale du trypanosome par la piqûre de deux espèces de tabanides *Atylotus tomentosus* et *A. nemoralis*. Ils démontrèrent que le trypanosome était seulement transporté par le tabanide, et qu'il n'avait aucune évolution à l'intérieur de l'insecte.

Les recherches ultérieures d'Edmond Ser gent avec André Donatien montrèrent que les mouches stomoxes étaient également capables de transmettre le trypanosome entre dromadaires, par le même mécanisme que le tabanide (11).

Les frères Ser gent élucidèrent également l'épidémiologie du *debab* du dromadaire. La chronicité de la maladie faisait des dromadaires d'excellents hôtes réservoirs. La période de transmission se situe durant six semaines à partir de juin, au moment où les tabanides *Atylotus* sont au stade d'adultes ailés. Les sites naturels de transmission sont situés sur les rives des oueds. La transmission peut également avoir lieu dans les caravansérails à l'occasion des piqûres des stomoxes.

## Transmission de la fièvre récurrente mondiale

Edmond SERGENT et Henry FOLEY montrèrent en 1908 le lien existant entre le pou du corps et la fièvre récurrente mondiale (14), un an avant que Charles NICOLLE ne découvre la transmission du typhus exanthématique mondial par le même insecte (7).

Ils étudièrent une épidémie de fièvre récurrente survenue dans l'oasis de Beni-Ounif-de-Figuig, au Nord-Ouest du Sahara, près de la frontière marocaine. Dans cette oasis indemne de fièvre récurrente depuis de nombreuses années, une épidémie se produisit en décembre 1907. L'analyse épidémiologique des cas évoquait l'hypothèse d'une transmission inter-humaine. Les cas avaient un lien les uns avec les autres, apparaissant chez des personnes en étroit contact, vivant dans une même maison. On les rencontrait préférentiellement durant les mois froids, et ils diminuaient de façon très marquée, ou même disparaissaient, durant l'été.

L'hypothèse d'une transmission vectorielle s'imposa à Ser gent et Fol ey comme la plus probable. La saison d'apparition des cas les conduisit à écarter les diptères ailés, comme les moustiques, les mouches ou les phlébotomes, absents pendant les mois d'hiver. Comme les puces étaient absentes du Sahara et que les punaises se rencontraient dans les maisons des Européens et non dans les habitations indigènes, deux vecteurs demeuraient possibles le pou du corps et les Argasidae. Les Argasidae, ectoparasites communs des volailles, qui piquent exceptionnellement les humains, furent éliminés après des expériences négatives de transmission. Au contraire, les poux pouvaient être incriminés sur des arguments épidémiologiques : ils étaient abondants dans les vêtements des indigènes, qui gardaient leurs vêtements et dormaient côte à côte durant les nuits d'hiver, alors qu'ils portaient peu de vêtements et dormaient à l'extérieur, souvent sur le toit des maisons, en été.

En janvier 1908, Edmond Ser gent et Henry Fol ey réalisèrent leur expérience décisive sur la transmission de la fièvre récurrente. Ils récoltèrent des poux sur des patients atteints de la maladie à Beni-Ounif, patients qui avaient le spirochète, *Borrelia recurrentis*, dans le sang. Ces poux furent envoyés à l'Institut Pasteur à Paris. Le broyat d'un seul pou inoculé à un singe, *Macaca fascicularis*, entraîna l'apparition de la fièvre récurrente, avec présence de spirochètes dans le sang, alors qu'aucun spirochète n'était détectable dans le broyat inoculé du pou (14).

Une deuxième expérience, plus convaincante fut réalisée en décembre 1908. Deux volontaires portant des vêtements stérilisés furent isolés dans des pièces désinfectées et désinsectisées. Dix poux récoltés dans les vêtements d'un patient guéri de fièvre récurrente deux jours plus tôt, furent placés sur les volontaires, qui développèrent une fièvre récurrente, respectivement 12 et 28 jours plus tard, alors que les sujets témoins qui vivaient dans des pièces voisines n'étaient pas infectés.

Ainsi, la preuve expérimentale du rôle vectoriel du pou dans la fièvre récurrente venait d'être apportée par Ser gent et Fol ey, par ces deux expériences indiscutables. Pourtant, le mécanisme précis de la contamination humaine n'était pas élucidé pour autant. Durant la première expérience de transmission, Ser gent et Fol ey avaient vu que les poux étaient infectieux, alors même que les spirochètes n'étaient pas visibles. De plus, ils s'étaient rendu compte que les piqûres de pou n'étaient pas directement responsables de la transmission.

Le cycle complet de développement du spirochète dans le pou et le mécanisme précis de la transmission furent élucidés plus tard par Charles Nicolle, à l'Institut Pasteur de Tunis (6).

## Transmission de la leishmaniose cutanée par le phlébotome

À partir d'arguments épidémiologiques, particulièrement le caractère saisonnier de la maladie, on pensait que la leishmaniose cutanée était transmise par un insecte nocturne. Le rôle des phlébotomes dans la transmission était suspecté depuis le début du XX<sup>e</sup> siècle. En 1909, DOERR et ses collaborateurs suggèrent que la fièvre de trois jours devait être transmise par *Phlebotomus papatasi* (4), et, en 1911, WENYON considérait les phlébotomes comme les vecteurs de la leishmaniose cutanée à Alep, en Syrie (22).

Toutefois, c'est à Edmond et Étienne Sergent, avec Louis Parrot et leurs collègues de l'Institut Pasteur d'Algérie, que revient le mérite d'avoir apporté la première démonstration expérimentale de cette transmission, en 1921 (20).

Ils réussirent en effet à produire à Alger une lésion de leishmaniose cutanée chez un volontaire par inoculation d'un broyat de phlébotomes *P. papatasi* naturellement infectés et récoltés à Biskra. En juillet 1921, Louis Parrot récolta des phlébotomes à Biskra, foyer endémique de leishmaniose cutanée distant de 600 km d'Alger. Les récoltes étaient faites à l'intérieur d'habitations où des cas de leishmaniose cutanée étaient antérieurement apparus. Sur 2346 exemplaires de *Phlebotomus papatasi* récoltés à Biskra, 599 survécurent au voyage à Alger. Des lots d'insectes furent inoculés par écrasement sur différents sites de la peau préalablement excoriée des avant-bras de quatre volontaires. Deux mois et demi plus tard, une lésion typique de bouton d'Orient (ou leishmaniose cutanée) apparut sur l'avant-bras de l'un des volontaires, à l'endroit où sept *P. papatasi* avaient été écrasés. À partir de la lésion, des frottis positifs et une culture furent obtenus. Le volontaire (André Donatien) était arrivé récemment de France, et ne s'était pas rendu dans une zone d'Algérie où la leishmaniose cutanée était endémique (20).

Toujours à l'Institut Pasteur d'Algérie, Louis Parrot et André Donatien étudièrent en 1926 l'évolution des leishmanies dans le tube digestif du phlébotome, en même temps qu'Adler et Theodor faisaient le même type de travail en Palestine (2). Ils montrèrent que les phlébotomes s'infectaient en se gorgeant sur un patient atteint d'une leishmaniose cutanée. Parrot et Donatien décrivent en 1926 le stade flagellé des *Leishmania*, à l'intérieur de l'intestin moyen de l'insecte, son attachement à l'épithélium intestinal et la migration antérieure/ultérieure des flagellés (9).

Dans leur recherche d'un animal réservoir de la leishmaniose cutanée, Edmond Sergent et ses collaborateurs ne réussirent pas. Ils suspectèrent au départ le gecko, *Tarentola mauritanica*, dont la *Leishmania* se révéla plus tard ni infectieuse pour l'homme, ni invasive pour *P. papatasi* (18). De même, les flagellés de plantes, communs chez les *Euphorbiaceae* d'Algérie, furent également éliminés (21).

## Transmission du paludisme du pigeon dû à *Haemoproteus columbae* par *Lynchia maura*

À partir de 1906, Edmond et Étienne SERGENT poursuivirent l'étude intensive des parasites du paludisme aviaire.

Leurs études expérimentales de *Plasmodium relictum*, parasite du moineau, et de *Haemoproteus columbae*, parasite du pigeon, les conduisirent à l'énoncé du concept d'immunité concomitante, ou prémunition, le type d'immunité qui accompagne la majorité des maladies dues aux protozoaires.

Dans le domaine de la transmission, ils confirmèrent la transmission expérimentale de *Plasmodium relictum*, l'agent du paludisme du moineau, par des *Culex*.

Ils découvrirent la transmission d'*Haemoproteus columbae* du pigeon par la piqûre de *Lynchia maura*, la mouche hippoboscide qui vit sous les plumes du pigeon. Pour ce faire, ils transportèrent des exemplaires de cet insecte d'Alger à Paris, où les pigeons locaux n'étaient pas naturellement infectés par *H. columbae*. Ils obtinrent l'infection expérimentale de ces pigeons à partir des *L. maura* importées (17).

Enfin, le cycle complet du parasite chez *L. maura* fut décrit plus tard par Helen Adie dans le laboratoire des frères Sergent à l'Institut Pasteur d'Algérie (1).

## Transmission de *Theileria dispar* par l'acarien *Hyalomma mauritanicum*

Entre 1921 et 1945, Edmond SERGENT et ses collaborateurs DONATIEN, PARROT et LESTOQUARD, étudièrent les piroplasmoses bovines présentes en Algérie. Ils inoculèrent de nombreux veaux importés de France et placés dans des étables à l'épreuve des tiques.

Ils décrivent la présence en Algérie des cinq piroplasmoses bovines suivants *Piroplasma bigemina*, *Babesiella berbera* (probablement *Babesia bovis*), *Theileria dispar*, *Theileria mutans* et *Anaplasma marginale*.

À partir de leurs travaux antérieurs sur l'immunité de prémunition du paludisme aviaire, ils développèrent un vaccin contre les quatre espèces les plus pathogènes de piroplasmoses. Les expériences de vaccination réalisées portèrent sur plus de 36 000 bovins en Algérie entre 1933 et 1939, et elles permirent d'obtenir une diminution importante de la mortalité par piroplasmose, qui passa de 16 % dans les troupeaux témoins à seulement 1 % dans les troupeaux vaccinés.

Ils concentrèrent leurs travaux plus fondamentaux sur l'espèce la plus virulente, *Theileria dispar*, aujourd'hui nommée *Theileria annulata*. En ce qui concerne la transmission, ils décrivent la transmission de *Theileria dispar* par la tique *Hyalomma mauritanicum* (12). Ils décrivent le cycle complet du parasite dans le tractus intestinal (pour les zygotes) et les glandes salivaires (pour la sporogonie) de la tique (13).

## Conclusion

Entre 1902 et 1936, Edmond Sergent fit plusieurs découvertes majeures sur la transmission vectorielle de protozoaires et de bactéries, qui ont remarquablement enrichi la connaissance des maladies infectieuses et augmenté les moyens de les contrôler.

Cette note illustre bien le contexte historique des maladies infectieuses au début du XX<sup>e</sup> siècle, époque de la description de la transmission par divers vecteurs. Après l'ère des découvertes basiques des microorganismes responsables de maladies humaines, animales et de plantes, était venu le temps des découvertes sur la transmission vectorielle de nombre d'entre elles.

Comme la grande majorité des microbiologistes de l'époque, Edmond Sergent n'était pas spécialisé dans une catégorie de microorganismes, ni dans un type d'hôte. Il était un micro-

biologiste généraliste, également concerné par les bactéries ou les protozoaires, et passant de la pathologie humaine ou animale à celle des plantes.

Bien qu'il ait réalisé un nombre important d'études entomologiques sur les vecteurs et la transmission vectorielle, Edmond Sargent n'était pas un véritable entomologiste. Il laissa l'identification et la taxonomie à divers spécialistes travaillant sous ses ordres, suivant les groupes zoologiques Georges Sénevét pour les Culicidés, Louis Parrot pour les Phlébotomes, Jean-Jacques Kieffer et Jean Clastrier pour les Cératopogonides.

Le dernier point de mes remarques concerne cette collaboration tout à fait remarquable entre les deux frères, Edmond et Étienne. Durant toute leur vie, ils ont étroitement collaboré sur un certain nombre de sujets (ici la trypanosomose du dromadaire, la leishmaniose cutanée ou le paludisme aviaire), alors qu'ils travaillaient indépendamment sur d'autres (ici la fièvre récurrente ou la piropaludisme bovine, domaines exclusifs d'Edmond), chacun gardant des thèmes de recherche spécifiques. Comme ils eurent tous deux une remarquable longévité (93 ans pour Edmond dont un peu plus de 60 d'activité scientifique, et 70 ans pour Étienne, dont un peu moins de 50 d'activité scientifique), ils eurent l'occasion de réaliser ensemble une œuvre exceptionnelle, dont ce qui est rapporté ici ne représente qu'une infime partie. Un gros travail attend le biographe.

## Références bibliographiques

1. ADIE H – The sporogony of *Haemoproteus columbae*. *Bull Soc Pathol Exot*, 1924, **17**, 605-612.
2. ADLER S & THEODOR O – The behaviour of cultures of *Leishmania* sp. In *Phlebotomus papatasi*. *Ann Trop Med Parasitol*, 1927, **21**, 111-134.
3. DEDET JP – *Les Instituts Pasteur d'outre-mer, cent vingt ans de microbiologie française dans le monde*. L'Harmattan, Paris, 2000, 247 p.
4. DOERR F, FRANZ K & TAUSSIG S – *Das pappataciefieber. Eine endemisches dreitage-fieber im Adriatischen Kustengebiet Oesterreich-Ungarns*. F. Denticke, Wien, 1909, 166 p.
5. GRASSI B, BIGNAMI A & BASTIANELLI G – Ciclo evolutivo delle semilune nell' *Anopheles claviger* ed altri studi sulla malaria dall'ottobre 1898 al maggio 1899. *Ann Igiene Speriment*, 1899, **9**, 258-271.
6. NICOLLE C, BLAIZOT L & CONSEIL E – Études sur la fièvre récurrente. 1. L'épidémie tunisienne de 1912 et la démon-

7. NICOLLE C, COMTE C & CONSEIL E – Transmission expérimentale du typhus exanthématique par le pou du corps. *C R Acad Sciences*, 1909, **149**, 486-489.
8. PARROT L – Notes sur la leishmaniose expérimentale (*Leishmania tropica*) de la souris blanche. *Arch Inst Pasteur Algérie*, 1928, **6**, 453-464.
9. PARROT L & DONATIEN A – Infection naturelle et infection expérimentale de *Phlebotomus papatasi* (Scopoli) par le parasite du Bouton d'Orient. *Bull Soc Pathol Exot*, 1926, **19**, 694-696.
10. ROSS R – On some peculiar pigmented cells found in two mosquitoes fed on malarial blood. *Brit Med J*, 1897, **ii**, 1786-1788.
11. SERGENT Edm & DONATIEN A – Les stomoxes propagateurs de la trypanosomiase des dromadaires. *C R Acad Sci*, 1922, **174**, 582-584.
12. SERGENT Edm, DONATIEN A, PARROT L & LESTOQUARD F – Transmission de la piropaludisme bovine à *Theileria dispar* de l'Afrique du Nord par la tique *Hyalomma mauritanicum*. *C R Acad Sci*, 1928, **187**, 259.
13. SERGENT Edm, DONATIEN A, PARROT L & LESTOQUARD F – Cycle évolutif du sporozoaire *Theileria dispar*, agent de la theilériose bovine des pays méditerranéens, chez le bœuf et chez une tique. *C R Acad Sci*, 1936, **202**, 809-811.
14. SERGENT Edm & FOLEY H – Fièvre récurrente du sud oranais et *Pediculus vestimenti*. Note préliminaire. *Bull Soc Pathol Exot*, 1908, **1**, 174-176.
15. SERGENT Edm & SERGENT Ét – Note préliminaire sur une trypanosomiase des dromadaires d'Algérie. *C R Soc Biol*, 1904, **56**, 120-122.
16. SERGENT Edm & SERGENT Ét – Seconde note sur une trypanosomiase des dromadaires d'Algérie. *C R Soc Biol*, 1904, **56**, 914-916.
17. SERGENT Edm & SERGENT Ét – Sur le second hôte de l'*Haemoproteus* (*Halteridium*) du pigeon (Note préliminaire). *C R Soc Biol*, 1906, **61**, 494-496.
18. SERGENT Edm, SERGENT Ét, LEMAIRE G & SENEVET G – Insecte transmetteur et réservoir du clou de Biskra. Hypothèses et expériences préliminaires. *Bull Soc Pathol Exot*, 1914, **7**, 577-579.
19. SERGENT Edm, SERGENT Ét & LHÉRITIER A – Étude comparative du debab et de quelques autres trypanosomiasés. *Bull Soc Pathol Exot*, 1912, **5**, 274-278.
20. SERGENT Edm, SERGENT Ét, PARROT L, DONATIEN A & BEGUET M – Transmission du clou de Biskra par le phlébotome (*Phlebotomus papatasi* Scop.). *C R Acad Sci*, 1921, **173**, 1030.
21. SERGENT Ét – Existence de *Leptomonas davidi* dans le latex d'Euphorbiacées d'Algérie (*E. peploides*). *Arch Inst Pasteur Afr Nord*, 1921, **1**, 58.
22. WENYON CM – Report of six months work of the expedition to Bagdad on the subject of oriental sore. *J Trop Med Hyg*, 1911, **71**, 103-109.