

Note historique sur la découverte de la transmission de la leishmaniose cutanée par les phlébotomes.

J. Théodoridès (1) (2)

(1) Directeur de recherche honoraire CNRS, 16 square Port-Royal, 75013 Paris

(2) Manuscrit n° 1863. « Histoire ». Accepté le 12 juin 1997.

Summary: Historical note on the transmission of cutaneous leishmaniasis by phlebotomes

Key-words: Cutaneous leishmaniasis - Phlebotomes - History

In the last edition of Morton's medical Bibliography (1991) the discovery of the transmission of old world cutaneous leishmaniasis by phlebotomes is attributed to english-speaking authors having published between 1924 and 1942.

In fact this discovery resulting from researches undertaken since 1904 is due to the team of the Pasteur Institute of Algeria (E. & E. SERGENT and collaborators) and was published in 1921.

We further recall the two meetings of the Société de pathologie exotique held in Paris on february 8 & 9 1933 during which were exposed the results obtained in Palestine & Syria by ADLER & THEODOR (1925-1929) who implicitly recognized the priority of the French workers of the Pasteur Institute of Algeria.

Résumé :

Dans la dernière édition de Morton's medical Bibliography (1991), la découverte de la transmission de la leishmaniose cutanée de l'ancien monde par les phlébotomes est attribuée à des auteurs de langue anglaise ayant publié entre 1924 et 1942.

Mots-clés : Leishmaniose cutanée - Phlébotomes - Historique

En fait, cette découverte résultant de recherches entreprises dès 1904 est due à l'équipe de l'Institut Pasteur d'Algérie (E. & E. SERGENT et collaborateurs) et fut publiée dès 1921.

Sont ensuite rappelées les deux séances de la Société de pathologie exotique tenues à Paris les 8 et 9 février 1933 au cours desquelles furent exposés les résultats obtenus en Palestine et en Syrie par ADLER & THEODOR (1925-29) qui reconnurent implicitement la priorité des chercheurs français de l'Institut Pasteur d'Algérie.

Si l'on consulte la dernière édition (1991) de la *Morton's Medical Bibliography* (1), véritable « bible » des historiens de la médecine, on ne trouve aux pages concernant l'histoire des leishmanioses que trois références relatives à leur transmission par les phlébotomes, renvoyant à des travaux publiés par des auteurs anglophones entre 1924 et 1942 (7).

En réalité, comme nous allons le montrer ici, cette découverte est due en priorité à des chercheurs français travaillant à l'Institut Pasteur d'Alger : Edmond et Etienne SERGENT et leurs collaborateurs L. PARROT, A. DONATIEN, F. LESTOQUARD et M. BÉGUET.

Ces recherches avaient été entreprises dès 1901 à Biskra, foyer "historique" de la leishmaniose cutanée à laquelle nous nous limiterons ici dans un souci de concision.

Après avoir écarté l'hypothèse de facteurs internes (eau de boisson, arrêt de la transpiration, poussière siliceuse du désert, etc...) et de contagion directe, les frères SERGENT en arrivèrent à incriminer une transmission par un insecte nocturne, les lésions de "bouton d'Orient" apparaissant sur des parties du corps protégées durant le jour par les vêtements et les chaussures. La punaise, le pou et la puce furent écartés car elles n'existent pas dans les régions sahariennes concernées. D'autre part, les moustiques ne sont présents à Biskra qu'au printemps et en automne, saison à laquelle apparaissent les "clous" et font défaut dans d'autres localités où le "bouton d'Orient" fut observé.

En septembre 1904, les frères SERGENT se sont fait piquer sans succès dans une maison de Biskra infestée par 430 moustiques (*Aedes caspius* = *Grabhamia subtilis*) (11).

Ils furent rapidement conduits à incriminer les phlébotomes (Diptères *Psychodidae*) très nombreux à Biskra de la mi-août à fin septembre, période coïncidant avec la durée d'incubation des "clous" apparaissant entre la mi-octobre et la mi-décembre. Cette hypothèse fut soumise à l'expérimentation.

Les premières expériences furent entreprises à Biskra en 1904. Les frères SERGENT se firent piquer aux bras par des phlébotomes (espèce non précisée) sans résultat. En 1913, toujours à Biskra, les mêmes "cobayes humains" se firent piquer par *P. minutus africanus* et inoculer des broyats de l'insecte sur et sous la peau abrasée. Les mêmes expériences furent réalisées sur des singes et des souris, ne donnant aucun résultat.

C'est en septembre 1921 qu'eut lieu l'expérience décisive : un lot de plus de 500 individus de *P. papatasi* récoltés à El Kantara, El Outaya et Biskra, envoyés à l'Institut Pasteur d'Alger, furent écrasés sur les avant-bras gauches des frères SERGENT, de A. DONATIEN et M. BÉGUET. Deux mois plus tard (novembre 1921) Donatien présenta une lésion caractéristique de "clou de Biskra" avec présence de nombreuses *Leishmania*.

Les auteurs présentèrent alors une note à l'Académie des Sciences relatant cette importante découverte (13, 14, 15), suivie en 1926, par deux articles plus détaillés.

L'évolution de la *Leishmania* considérée alors comme étant *L. tropica* fut étudiée simultanément en Algérie par PARROT & DONATIEN (1926, 1927) (9, 10) et par ADLER & THEODOR (1925) (4) en Palestine, alors sous mandat britannique.

Les 8 et 9 février 1933, eurent lieu à la Société de pathologie exotique deux séances dont la première, solennelle, présidée par le professeur Emile Brumpt, alors président en exercice,

en présence du président de la République Albert Lebrun, du ministre Albert Sarraut et de Madame Laveran.

Ces séances furent consacrées au mode de transmission des protozoaires sanguicoles et particulièrement des Flagellés (trypanosomes, leishmanies).

A la seconde séance, le professeur S. ADLER (1895-1956) de Jérusalem présenta un rapport introductif où il retraçait l'histoire de la transmission de la leishmaniose cutanée par les phlébotomes (2).

Il attribuait au protistologue britannique C. M. WENYON (1878-1948) la première mise en évidence de phlébotomes infestés par des *Leishmania* (formes herpetomonas) mais sans donner de référence précise.

Grâce à l'ouvrage de médecine tropicale de L. E. NAPIER (8) nous avons trouvé la référence de l'article de WENYON (18) signalant la présence de ces formes herpetomonas chez 6% des phlébotomes d'Alep.

NAPIER reconnaît cependant la priorité de SERGENT *et al.* (1921) (8) dans la transmission expérimentale du bouton d'Orient*.

ADLER fit de même lors de son exposé de 1933 à notre Société, mentionnant ses propres observations effectuées avec THEODOR à Jéricho, en 1925, constituant en des inoculations chez l'homme de leishmanies prélevées chez des *P. papatasi* (5) ; les mêmes auteurs devaient montrer en 1929 que des leishmanies provenant de *P. sergenti* pouvaient également être inoculés à l'homme (6).

La communication d'ADLER fut suivie d'une discussion à laquelle participèrent F. MESNIL et E. BRUMPT (2, p. 222-224). Le premier souleva la question de savoir si l'hôte primitif des *Leishmania* était le vertébré ou le diptère transmetteur et optait pour la première hypothèse. E. BRUMPT, au contraire, pensait que c'était l'invertébré qui était l'hôte primitif, en s'appuyant sur ses propres recherches sur les trypanosomes de poissons transmis par les sangsues.

Nous avons là un exemple précis des divergences de vues existant alors entre les laboratoires de parasitologie de l'Institut Pasteur et de la Faculté de médecine de Paris.

L'exposé suivant des frères SERGENT, PARROT, DONATIEN et LESTOQUARD (16) reprenait complètement l'histoire de la transmission des leishmanioses et rappelait leurs observations mentionnées au début du présent article.

En définitive, les observations faites en Palestine et Syrie par ADLER et THEODOR (4, 5, 6) ne faisaient que confirmer celles de l'équipe de l'Institut Pasteur d'Alger, comme ADLER le reconnut implicitement lors de la séance de 1933.

Par souci de concision, nous ne traiterons pas ici de l'histoire de la transmission de la leishmaniose viscérale (kala-azar) ni des leishmanioses américaines pour lesquelles nous renvoyons à l'article très complet de SERGENT *et al.* (16), ainsi qu'à l'ouvrage d'Ed. SERGENT & L. PARROT (12).

Pour conclure, on est en mesure d'affirmer, sans vouloir adopter une attitude chauvine ou nationaliste, que la découverte de la transmission de la leishmaniose cutanée par les phlébotomes est due à l'équipe de l'Institut Pasteur d'Algérie alors dirigée par les frères SERGENT.

Il serait souhaitable que, dans sa prochaine édition, *Morton's medical Bibliography* s'avise d'en tenir compte.

Références bibliographiques

1. Anonyme - *Morton's medical Bibliography*, 5th edition, Aldershot, Solar Press, 1991, p.817-818.
2. ADLER S - Mode de transmission des protozoaires sanguicoles et particulièrement des leishmanioses (rapport introductif). *Bull Soc Path Ex*, 1933, **26**, 207-224.
3. ADLER S & BER M - The transmission of *Leishmania tropica* by the bite of *Phlebotomus papatasi* (sic). *Ind J med Res*, 1941, **29**, 803-809.
4. ADLER S & THEODOR O - The experimental transmission of cutaneous leishmaniasis to man from *Phlebotomus papatasi* (sic.), *Ann Trop Med Parasit*, 1925, **19**, 365-371.
5. ADLER S & THEODOR O - Further observation on the transmission of cutaneous leishmaniasis to man from *Phlebotomus papatasi* (sic). *Ann Trop Med Parasit*, 1926, **20**, 175-189.
6. ADLER S & THEODOR O - Attempts to transmit *Leishmania tropica* by bite: the transmission of *Leishmania tropica* by *Phlebotomus sergenti*, *Ibidem*, 1929, **23**, 1-16.
7. KNOWLES R, NAPIER LE & SMITH RO - On a *Herpetomonas* found in the gut of the sandfly *Phlebotomus argentipes* fed on kala-azar patients. *Ind med Gaz*, 1924, **59**, 593-597.
8. NAPIER LE - *The principles and practice of tropical Medicine*, Calcutta, Thacker, Spink & Co, London, W. Thacker & Co, 1943, 522 p (cf.p.178-190).
9. PARROT I & DONATIEN A - Infection naturelle et infection expérimentale de *Phlebotomus papatasi* (Scop.) par le parasite du bouton d'Orient. *Bull Soc Path Ex*, 1926, **19**, 694-696.
10. PARROT I & DONATIEN A - Le parasite du bouton d'Orient chez le phlébotome. Infection naturelle et infection expérimentale de *Phlebotomus papatasi* (Scop.). *Arch Inst Pasteur Algérie*, 1927, **5**, 9-21.
11. SERGENT Ed & Et - Sur un Culicide nouveau très commun à Biskra (*Grabhamia subtilis*), *C R Soc Biol.*, 1905, **58**, 673-674.
12. SERGENT Ed & PARROT L - Contribution de l'Institut Pasteur d'Algérie à la connaissance humaine du Sahara, 1900-1960, Alger, 1961, 429 p. (leishmanioses: p. 53-75).
13. SERGENT Ed & Et, PARROT I, DONATIEN A & BEGUET M - Transmission du clou de Biskra par le phlébotome *Phlebotomus papatasi* (Scop.) *C R Acad Sci*, 1921, **173**, 1030-1032.
14. SERGENT Ed & Et, PARROT I, DONATIEN A & BEGUET M - Observation et iconographie d'un clou de Biskra transmis par *Phlebotomus papatasi* (Scop.). Etude expérimentale du virus. *Arch Inst Past Algérie*, 1926, **4**, 1-19.
15. SERGENT Ed & Et, PARROT I, DONATIEN A & BEGUET M - Transmission expérimentale du bouton d'Orient (clou de Biskra) à l'homme par *Phlebotomus papatasi* (Scop.). *Arch Inst Pasteur*, 1926, **40**, 411-430.
16. SERGENT Ed & Et, PARROT L, DONATIEN A & LESTOQUARD F - Revue historique du problème de la transmission des leishmanioses. *Bull Soc Path Ex*, 1933, **26**, 224-248.
17. SWAMINATH CJ, SHORTT HE & ANDERSON LAP - Transmission of Indian kala-azar to man by the bites of *Phlebotomus argentipes*, *Ibid.*, 1942, **30**, 473-477.
18. WENYON CM - Note on the occurrence of *Herpetomonas* in the *Phlebotomus* of Aleppo. *J London School Trop Med*, 1911, **1**, 98.

* Cet auteur rappelle que WENYON (18) avait trouvé 6% des phlébotomes d'Alep (Syrie) infectés par un leptomonas (*leptomonad*), mais il reconnaît la priorité de SERGENT *et al.* (1921) dans la découverte de la transmission expérimentale du bouton d'Orient.