

# COMPTES RENDUS DE SÉANCES

## Prix international Émile-Brumpt 2003-2004.

### Prix international Émile-Brumpt 2003

Présentation du Pr Mario COLUZZI par le Pr Jean-Antoine RIOUX

Mesdames et messieurs les représentants de la famille Émile BRUMPT,  
Messieurs les membres de l'Académie de médecine,  
Messieurs les présidents,  
Chers collègues,  
Mesdames et messieurs,

À l'issue de la réunion du jury du prix Émile-Brumpt, dans les salons de l'Académie de médecine, deux sentiments contradictoires allaient me submerger. L'un de joie pure, celui de voir plébiscité Mario COLUZZI, le plus méritant de mes compagnons de route, l'autre, de grande appréhension, lorsque le Président EUZÉBY me demandait de retracer l'exceptionnelle carrière du lauréat. Après réflexion, et seulement au nom de notre vieille amitié, j'acceptais l'obligeante proposition.

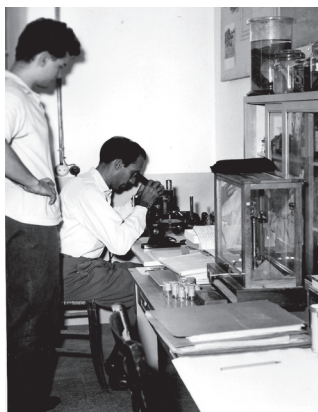
En 1962, lors d'une mission d'étude sur la résistance des moustiques aux insecticides, j'allais rencontrer pour la première fois celui qui allait devenir ce savant de réputation internationale : Mario COLUZZI.

L'Organisation mondiale de la santé m'avait adressé au professeur RAFFAELLE qui m'avait lui-même orienté vers les COLUZZI, père et fils. Certes, le père jouissait d'une solide réputation, digne des grands malariologues italiens : en Italie centrale, au décours de la Seconde Guerre mondiale, il avait dirigé avec succès les opérations d'éradication du paludisme. Mais, dès mon arrivée à la maison familiale de Monticelli,

Photo 1

1957 : Mario COLUZZI et Julian DE ZULUETA, envoyé par l'OMS pour évaluer le travail sur la susceptibilité des *Anopheles* aux insecticides.

1957: Mario Coluzzi and Julian De Zulueta send by WHO to assess the work on susceptibility of *Anopheles* to insecticides.



aux environs de Rome, je percevais les exceptionnelles qualités de chercheur du fils, âgé seulement de 22 ans. En véritable Mozart de l'entomologie médicale et vétérinaire, Mario maîtrisait parfaitement les difficiles élevages d'anophèles, particulièrement ceux du « complexe » *Maculipennis*. Pour pallier l'eurygamie de certaines espèces, dont *Anopheles maculipennis* st.s., et *An. labranchiae*, il avait mis au point une technique de fécondation artificielle, à la fois simple et efficace. Non seulement il maintenait, en élevage continu, un volume impressionnant de souches, mais, ce faisant, pouvait réa-

liser les croisements de formes au statut systématique incertain : variétés, sous-espèces, espèces biologiques, espèces jumelles...

Au surplus, dans un secteur étanche et protégé de la maison, il mettait en évidence le pouvoir répulsif de certains insecticides vis-à-vis des femelles de moustiques. Le système ingénieux qu'il avait mis au point démontrait, sans ambiguïté, que l'évitement d'un support imprégné d'un produit organo-chloré expliquait, à lui seul, la pseudo-résistance de certains vecteurs. Plus tard, en Afrique noire, cette découverte allait avoir des conséquences majeures sur l'élaboration des stratégies de lutte contre le paludisme dû à *An. gambiae* s.l.

Dernière activité de recherches, et non des moindres, qui m'était révélée à l'occasion de ce même séjour : l'analyse taxonomique des chromosomes dans le genre *Anopheles*. Le grand œuvre de Mario COLUZZI, celui qui l'allait faire connaître des généticiens et des épidémiologistes du monde entier. En 1957, j'étais allé m'initier à cette technique auprès du professeur FRIZZI de Pavie. Mais, quelques années plus tard, Mario traitait le sujet avec une maîtrise et une hauteur de vue inégalées. Non seulement il disséquait à la perfection les glandes salivaires des larves du quatrième stade, mais il interprétait en véritable évolutionniste les structures des chromosomes polythènes, au sens de DOBZHANSKI. Avec lui, la « nouvelle systématique » de HUXLEY et le concept d'« espèce biologique » de MAYR pénétraient le milieu, à l'époque très fermé, des entomologistes médicaux. Dès lors, avec l'exemple des anophèles, la méthode des « drosophilistes » allait connaître une nouvelle gloire, celle de la génétique épidémiologique. En Afrique tropicale, les retombées opérationnelles ne tardaient pas à suivre. La fulgurante « *saga Coluzzi* » prenait son essor !

Mais, dès cet instant, comment restituer, en quelques mots, l'œuvre scientifique de notre éminent collègue ! Face au nombre et la qualité des travaux, l'éblouissement guette volontiers le modeste biographe. Pour éviter d'éventuels faux pas, je serai donc bref et me contenterai d'en condenser l'essentiel sous trois rubriques : systématique des *Culicidae*, histoire du paludisme, transmission du virus herpès.

#### Premier thème : systématique des *Culicidae*

Dans ce domaine, le professeur COLUZZI a surtout travaillé sur ce que nous nommions à l'époque « complexes d'espèces ». Actuellement, dans les « arbres évolutifs », ou dendrogrammes phylogénétiques (*alias* cladogrammes), ces complexes forment de petits rameaux monophylétiques ou « clades », dont les unités constitutives ne se distinguent que par un petit nombre de « caractères dérivés » (états apomorphes). Généralement, ces structures n'apparaissent clairement qu'après l'analyse génétique de nombreuses populations naturelles ; une démarche longue et délicate qui, pour être efficace, doit comporter un important travail de terrain, assorti d'analyses génétiques incluant des croisements expérimentaux, à la recherche d'incompatibilités mixiologiques, pré ou post-copulatoires.

Photo 2

1961 : Mario COLUZZI avec Madame et Monsieur P. C. C. GARNHAM, illustrant les graphiques de l'épidémie de Cassino.

1961: Mario COLUZZI with Mrs. and Mr. P. C. C. GARNHAM illustrating the graphs of the Cassino epidemic.



Parmi les méthodes utilisées, figuraient alors la cytogénétique et l'électrophorèse des isoenzymes qui permettaient de préciser l'état d'équilibre des différents allèles au sein d'une population naturelle *a priori* panmictique. S'y ajoutaient, plus tard, les techniques moléculaires. Grâce à un arsenal méthodologique impressionnant, Mario COLUZZI identifiait ainsi de nombreuses « espèces jumelles » : ces taxons cryptiques que les morpho-systématiciens traditionnels hésitent encore à reconnaître. Chez les *Culicidae*, beaucoup étaient déjà connus, et souvent nommés, mais en tant que sous-espèces ou variétés. Ainsi en était-il des complexes *Maculipennis*, *Gambiae*, *Mariae*, *Caspian* et bien d'autres. À chaque fois, COLUZZI nous faisait une éblouissante démonstration : il s'agissait, pour la plupart, d'entités systématiques autonomes et indépendantes, c'est-à-dire d'espèces au sens « biologique ».

Au surplus, cette approche le conduisait à la découverte de relations adaptatives pertinentes entre polymorphisme des populations et conditions biocénétiques des gîtes larvaires et imaginaires. Et jusqu'aux comportements endo-exophiles et zoo-anthropophiles des imago femelles dont il « démontrait », avec habileté, le mécanisme génétique : une démarche d'« évolutionniste fonctionnel » avant l'heure ! L'exemple d'*Aedes mariae* s.st. est représentatif de cette dernière orientation. COLUZZI démontrait que, selon les saisons, les femelles pondaient sur des parties différentes du gîte larvaire : ces bénitiers d'eau saumâtre, nombreux sur nos côtes rocheuses méditerranéennes. Dans la saison à photopériode courte, les œufs étaient déposés dans les fissures humides et, dès lors, entraient en quiescence. En saison chaude, à photopériode longue, les femelles pondaient directement à la surface du gîte larvaire et les œufs correspondants éclosaient immédiatement. Lorsqu'en 1992, avec Nicole PASTEUR, la confirmation avait été apportée d'un complexe *Detritus*, l'une des espèces jumelles fut nommée *Ae. coluzzi* en hommage à ce grand précurseur.

#### Deuxième thème : histoire du paludisme africain

Ce thème, conséquence directe du paradigme taxonomique précédent, allait donner à l'épidémiologie du paludisme afro-tropical un visage nouveau.

L'analyse cytogénétique et moléculaire du complexe *Gambiae* permettait à Mario COLUZZI :

- d'individualiser un nombre insoupçonné de populations loco-régionales stables, voire d'espèces cryptiques chez *An. gambiae* s.st.;
- de caractériser une nouvelle espèce : *An. arabiensis*;

- de relier certains comportements trophiques et endo-exophiles à des structures labiles d'inversions chromosomiques homo ou hétérozygotes;

- de proposer une hypothèse forte sur l'origine africaine du paludisme dû à *Plasmodium falciparum*, hypothèse qui pourrait se résumer ainsi : au cours du néolithique supérieur, le parasite, présent chez les grands anthropoïdes des forêts ombrophiles afrotropicales, se serait adapté à l'homme par l'intermédiaire d'une forme primitive d'*An. gambiae*. Cette adaptation aurait été favorisée par l'apparition d'un important polymorphisme intra-spécifique, suivi de spéciation. À une période de relative sécheresse, cette évolution aurait été favorisée par l'installation de cultures sous chablis, grâce à son vecteur, de plus en plus anthropisé, *P. falciparum*, lui-même polymorphe, serait alors « sorti » de sa sylvie primitive pour se répandre, avec l'aide de son réservoir humain, dans les forêts claires guinéennes et soudaniennes, et jusque dans les savanes sahéliennes, domaine d'élection d'*An. arabiensis*, une bonne espèce, mais introgressée, par place, avec son ancêtre *An. gambiae*. En définitive, la « Coluzzi story » faisait d'*An. gambiae* s.st., le promoteur essentiel des souches agressives de *P. falciparum* en Afrique intertropicale et, dès lors, le gage de leur maintien à un haut niveau de pathogénicité. En conséquence, les paludismes méditerranéens et néo-tropicaux correspondants, moins agressifs, seraient issus du pool parasitaire africain par adaptation à différents vecteurs locaux, selon un processus de transfert ou de capture, assorti de réorganisation des génomes parasites : une histoire toujours en devenir. Mais quelle fascinante épopée et quelle belle illustration du concept de précellence vectorielle !

Sur ces bases, il restait à proposer de nouvelles stratégies de lutte et de prévention. Avec son élève, le Professeur Yéya TOURÉ, aujourd'hui chef de projet à l'OMS, trois voies complémentaires étaient proposées :

- supprimer, autant que possible, les contacts intra-domiciliaires avec les composantes endophiles d'*An. gambiae* s.st. Dans ce domaine, les techniques d'interception (moustiquaire imprégnée) étaient préférées à la lutte insecticide directe;
- réserver la lutte anti-larvaire raisonnée au paludisme instable des zones arides subsahariennes;
- mettre au point de nouveaux produits gamétocides et surtout promouvoir sans tarder les recherches en matière de vaccin;

#### Troisième thème : transmission du virus herpès par piqûres d'insectes

Ces recherches sont en cours mais, dès à présent, il est établi que le virus herpès n°8 est transmis au nourrisson par la mère, lors de la succion des papules prurigineuses provoquées par la simple piqûre de l'insecte hématophage. Plusieurs groupes sont en cause : moustiques, simulies, culicoïdes, phlébotomes. Au surplus, la salive de la mère, tout autant que celle de l'insecte, favoriserait la pénétration et la multiplication locale du virus. Ce mécanisme de facilitation paraît général. Il est en tout cas démontré pour les *Leishmania* et leurs vecteurs : une nouvelle fois, COLUZZI aura donné la preuve de son tempérament de précurseur.

Nonobstant, les activités scientifiques de Mario COLUZZI ne sauraient se ramener à ces trois thèmes, mais le temps et la place nous manquent pour développer d'autres recherches. Citons simplement :

- les différences de réponses au *Plasmodium* selon les groupes ethniques africains;
- la spéciation chromosomique chez les moustiques;

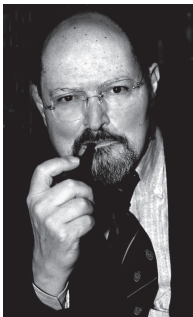
– l'exclusion compétitive des anophèles vecteurs, tant en Europe (*An. maculipennis* / *An. labranchiae*), qu'à Madagascar (*An. gambiae* s.l. / *An. funestus*);

– les relations entre la présence d'une armature cibariale chez le moustique vecteur et la production de lésions anatomiques irréversibles chez les microfilaires de *Dirofilaria* spp.;

– sans oublier les nombreux travaux de taxonomie, d'écologie et d'épidémiologie sur les Diptères *Phlebotomidae* (transmission d'un nouveau *Bunyaviridae*), *Ceratopogonidae* et *Simulidae*, et les incursions, brèves mais solides, chez les champignons entomopathogènes (*Coelomomyces*) et les Trématodes du genre *Plagiorchis*.

Il resterait à évoquer les activités d'enseignement de Mario COLUZZI, tant sur le terrain, à l'occasion de ses nombreuses et longues missions en Afrique francophone, qu'au laboratoire, dans ce prestigieux Institut de parasitologie de Rome, dont il a fait un modèle d'excellence. Mais ses élèves sont aujourd'hui si nombreux que les nommer tous nous ferait dépasser les limites autorisées. Aussi bien, chargerons-nous le plus prestigieux d'entre eux, le professeur Yéya TOURÉ, présent à cette cérémonie, de leur transmettre l'admiration que la communauté des parasitologues français porte à son maître, le professeur COLUZZI. Que son épouse et leur fille, également présentes, recueillent aussi ces louanges.

### Allocution du récipiendaire, Mario COLUZZI



Monsieur le Président, chères Amies, chers Amis,

Je suis très ému d'être avec vous pour célébrer ma carrière scientifique et académique. Je mesure l'honneur qui m'est fait d'avoir été choisi pour le prix Émile-Brumpt, le père de la parasitologie dans le sens moderne du terme, d'autant plus que ce prix m'est décerné ici, à l'Institut Pasteur, temple universellement reconnu des sciences microbiologiques. Je suis également honoré d'être présenté par deux des plus hautes personnalités de la parasitologie française, M. EUZEBY, grand maître de la parasitologie vétérinaire et clinique, et M. RIOUX, celui qui nous a appris l'analyse des maladies à transmission vectorielle, dans leur contexte écologique et leur corollaire stratégique en matière de prévention et de lutte. Il est aujourd'hui reconnu comme l'un des grands experts des leishmanioses paléarctiques.

Lors de la remise du Prix Émile-Brumpt, il est d'usage que le récipiendaire expose l'essentiel de ses recherches. Dans mon cas, je devrais donc vous parler de taxonomies chromosomiques ou moléculaires des *Culicidae* vecteurs, en particulier de ceux du « complexe » *gambiae*, en rappelant que la diversification de ce complexe, à partir d'un taxon primitif de la forêt pluviale, avait eu pour conséquence une augmentation de pathogénicité de *Plasmo-*

Photo 3

1962 : M. COLUZZI, J-A. RIOUX et P.C.C. GARNHAM en train de siphonner le trou d'un auline à Esperia, près de la Stazione Sperimentale di Monticelli.

1962: M. COLUZZI, J-A. RIOUX and P.C.C. GARNHAM while siphoning the hole of an alder in Esperia near the Stazione sperimentale di Monticelli.



Photo 4

1963 : Mario COLUZZI avec Botha DE MEILLON évaluant, au microscope, du matériel capturé lors d'une mission en Somalie.

1963: Mario COLUZZI with Botha DE MEILLON evaluating collected material under microscope during a mission in Somalia.



*dium falciparum*. Je pourrais aussi mentionner le rôle microfilaricide de l'armature cibariale des *Culicidae* dans la transmission des filaires. Ou encore, détailler certains mécanismes originaux d'infestation, après piqure, du virus herpès et du sarcome de Kaposi.

Mais j'ai pensé que le temps me manquerait pour approfondir ces sujets et qu'au surplus, je risquais fort de lasser mon auditoire. J'ai donc décidé de relater ma première rencontre avec Jean-Antoine RIOUX et, ce faisant, de centrer mon propos sur ma période de jeunesse, celle de mes engagements et de ma formation scientifiques.

L'ami Jean-Antoine RIOUX nous a rappelé sa visite comme jeune stagiaire de l'OMS, à la *Stazione sperimentale* de l'Institut de malariologie « Ettore Marchiafava » située à Monticelli, entre Pontecorvo et Esperia, à moins de 150 km au sud de Rome, dans une grande et belle maison de campagne que mon père avait achetée en 1945, grâce à la vente d'une propriété en Umbria. Cette maison était en effet une vaste villa, de plus de mille mètres carrés, déployée sur quatre étages. Après avoir installé sa famille aux troisième et quatrième étages, mon père affecta les autres locaux à l'un des centres diagnostiques qui avaient été prévus pour la lutte contre la grave épidémie de paludisme qui sévissait alors sur la basse vallée du Liri. Avec son « patron » Giuseppe BASTIANELLI, ils avaient été chargés par le *Ministero degli Interni Alto Commissariato per l'Igiene e la Sanità Pubblica* du contrôle de cette épidémie, d'où la création de la susdite *Stazione Sperimentale*. Les locaux de la *Stazione* – de la salle des prélèvements à l'insectarium – étaient tous compris dans le contrat de location où le locataire (mon père) aurait reçu de l'Institut une Lire par an, à titre symbolique. Ce mélange entre affaires publiques et privées, sans doute peu élégant, était en effet une bonne solution pratique, car la maison de Monticelli, rachetée par mon père, était l'un des rares bâtiments qui n'avait pas été détruit pendant la guerre, peut-être en raison de la grande croix rouge dessinée sur son toit, enseigne qui faisait classer l'édifice comme « hôpital ». De fait, la maison était l'un des quartiers généraux des Allemands. Le témoignage par des vétérans qui demandaient de visiter la villa après la guerre, nous a permis de vérifier que le Général KESSERLING y était logé à l'occasion de ses visites au front de Cassino. Tout cela pour expliquer comment le fait d'avoir vécu toute ma jeunesse dans cette demeure a laissé des traces importantes dans ma formation : il suffisait de descendre aux étages inférieurs et l'enfant COLUZZI pouvait assister

aux prélèvements, à la coloration des lames et des gouttes épaisses, au travail des microscopistes et, à partir de 1947, au départ et au retour des ouvriers engagés pour les campagnes insecticides domiciliaires au DDT. D'ailleurs, à certaines occasions j'avais eu la permission d'y participer.

À partir des années 50, l'évaluation de la campagne d'éradication du paludisme en Italie du Sud était confiée à COLUZZI père. Cette charge impliquant la surveillance rigoureuse des vecteurs, la *Stazione Sperimentale* fut submergée par des centaines d'échantillons d'insectes qu'il fallait trier et identifier. De cette époque date mon engagement comme entomologiste « amateur ». Toutefois, il ne s'agissait que de coléoptères ! Une activité qui énervait beaucoup mon père, lui qui s'essayait, sans succès, à forcer mon intérêt pour les *Culicidae*. Cet intérêt m'est apparu en 1956, lorsque le problème de la résistance du vecteur au DDT a éclaté. Le jeune COLUZZI a conçu et mené une enquête dans laquelle il démontrait que, même après huit ans d'exposition au DDT, aucune résistance ne se développait. En 1956, cette observation était publiée par RAFFAELE et COLUZZI dans la *Rivista di Malariologia*. L'article suscitait l'intérêt de l'OMS qui décidait d'envoyer Julian de ZULUETA pour vérifier ces résultats (photo 1).

Désormais, je m'engageais dans l'étude du comportement du moustique vis-à-vis de la surface traitée. Dans un article, publié en 1958, toujours dans la *Rivista di Malariologia*, je démontrais que le temps de contact du moustique avec la paroi traitée était très inférieur au temps nécessaire à l'absorption d'une dose toxique létale. Dès lors, l'absence de résistance pouvait être expliquée par ce processus, bien que le traitement antipaludique associé au DDT domiciliaire donna de très bons résultats. Nous comprenions alors que cette contradiction apparente était due à l'effet de la température sur le cycle sporogonique du parasite dans le moustique et sur la survie pendant l'hiver d'*Anopheles labranchiae* qui ne pouvait plus utiliser l'environnement domestique. En 1962, lorsque Jean-Antoine RIOUX visita la *Stazione Sperimentale*, j'étais engagé dans les recherches sur l'irritabilité des anophèles vis-à-vis du DDT. En 1963, ces travaux étaient publiés, de même que ceux traitant des élevages et des croisements de différents anophèles des complexes *maculipennis* et *claviger*, à l'aide de la technique de copulation forcée de MCDANIEL et HORSFALL.

En qualité d'étudiant en médecine, j'aurais dû suivre le cursus de cette faculté. Mais les questions fondamentales, posées par les espèces jumelles, m'avaient fasciné. Au lieu de me plonger dans les ouvrages de clinique, ma préférence s'orientait alors, de manière irrésistible, vers les textes de référence de Ernest MAYR et Théodosius DOBZHANSKI : la génétique des populations était devenue mon sujet de choix. Dès lors, l'incompatibilité avec les études médicales m'était clairement apparue. En dépit d'une tradition familiale pluriséculaire (tous médecins !), mon transfert à la Faculté des sciences s'imposait. J'étais admis en deuxième année de cours de biologie et immédiatement accepté pour un internat en génétique, dans l'Institut dirigé par Giuseppe MONTALENTI. Sous l'autorité et la compétence de Benedetto NICOLETTI, je réalisais avec bonheur ma formation en cytogénétique de la drosophile : un passage qui m'a profondément marqué. Dès 1963, je disposais des outils théoriques et pratiques qui allaient me permettre d'aborder avec fruit le complexe afro-tropical *A. gambiae*.

Selon Jean-Antoine RIOUX, sa visite à la *Stazione Sperimentale* a accéléré sa formation, mais sa modestie l'empêche de dire que, dans le même temps, il a aidé à ma propre formation en recherche fondamentale sur les Culicidés et leur écologie (photo 2). Car jusqu'alors, ma compétence était centrée sur les seuls anophèles. D'ailleurs les contacts entre les deux

chercheurs allaient se poursuivre. L'année suivante, je rendais visite à l'ami RIOUX à Montpellier et participais avec lui aux décisions concernant le contrôle de la nuisance culicidienne, nuisance qui freinait le développement touristique du littoral. À l'occasion d'une autre visite à Montpellier, je participais, avec RIOUX, à un stage très formatif à Strasbourg, chez Monsieur CALLOT : souvenir très agréable d'un grand Maître.

Photo 5

1964 : Mario COLUZZI avec MM BRUCE-CHWATT, OMS, et MATTINGLY, *British Museum of Natural History*, en visite à l'insectarium de la *Stazione Sperimentale di Monticelli*.

1964: Mario COLUZZI with MM BRUCE-CHWATT, WHO, and MATTINGLY, *British Museum of Natural History*, visiting the insectarium of the *Stazione Sperimentale di Monticelli*.



En conclusion, on comprendra aisément le rôle que la *Stazione* a joué dans ma formation en favorisant mes contacts internationaux. Cet établissement, cher à nombreux d'entre nous, a mis fin à ses fonctions officielles en 1967, avec la suppression de l'*Istituto di Malariologia Ettore Marchiafava*. Entre temps, d'autres éminentes personnalités avaient visité la *Stazione*, aux cours des années 60. À ce propos, j'aimerais rappeler les noms de Monsieur GARNHAM (photo 3), Monsieur BOTHA DE MEILLON (photo 4), Messieurs BRUCE-CHWATT et MATTINGLY (photo 5). Mais le souvenir le plus inoubliable est celui lié aux visites de DE ZULUETA et RIOUX.

### Références bibliographiques

1. COLUZZI M – Dati sperimentali sulla irritabilità di diverse specie di anofeli a contatto con pareti trattate con DDT. *Rivista di Malariologia*, 1958, **37**, 199-228.
2. COLUZZI M – Alcuni dati morfologici e biologici sulle forme italiane di *Anopheles claviger* Meigen. *Rivista di Malariologia*, 1960, **39**, 221-235.
3. COLUZZI M – Sulla modalità di applicazione della tecnica di McDaniel e Horsfall all'accoppiamento artificiale delle zanzare. *Rivista di Malariologia*, 1962, **41**, 75-78.
4. COLUZZI M – Sulla irritabilità al DDT in *Anopheles*. *Rivista di Malariologia*, 1963, **42**, 189-222.
5. COLUZZI M – Le forme di *Anopheles claviger* Meigen indicate con i nomi *missirolii* e *petragnanii* sono due specie riproduttivamente isolate. *Accademia Nazionale dei Lincei, Rendiconti della Classe di Scienze fisiche, matematiche e naturali*, 1963, **32**, 1025-1030.
6. COLUZZI M – Morphological divergences in the *Anopheles gambiae* complex. *Rivista di Malariologia*, 1964, **43**, 197-232.
7. COLUZZI A & COLUZZI M – Sull'irritabilità degli *Anopheles* al DDT in rapporto all'eradicazione della malaria. *Rivista di Malariologia*, 1961, **40**, 35-40.
8. COLUZZI M, CORBELLINI G & MERZAGORA L – L'altra battaglia di Cassino, Gaeta, Nuova Poligrafica, 1996.
9. COLUZZI M, SACCÀ G & FELICIANGELI D – Il complesso *Anopheles claviger* nella sottoregione Mediterranea. *Cahiers ORSTOM, Série d'Entomologie Médicale*, 1965, **3**, 97-102.
10. RAFFAELE G & COLUZZI M – Esperienze sulla resistenza al DDT delle specie di anofeli di varie regioni d'Italia. *Rivista di Malariologia*, 1956, **35**, 177-198.
11. RAFFAELE G & COLUZZI M – Ricerche sul problema della resistenza degli anofeli agli insetticidi. Nota III. Indagini sulla sensibilità al DDT degli anofeli di varie regioni d'Italia dopo 10 anni di trattamento con insetticidi. *Rivista di Malariologia*, 1957, **36**, 177-202.

## Prix international Émile-Brumpt 2004

Présentation du D<sup>r</sup> Jean-Claude PETITHORY  
par le D<sup>r</sup> Alain CHIPPAUX (7 avril 2004)

Mon cher Président, Mesdames, Messieurs, très chers Amis,

Je vous prie tout d'abord de bien vouloir excuser le P<sup>r</sup> J. EUZÉBY qui, empêché, est navré de ne pouvoir être des nôtres aujourd'hui.

C'est pour moi à la fois un grand honneur et un immense plaisir de remettre le Prix international Émile-Brumpt à notre collègue et ami Jean-Claude PETITHORY. Cette année, le choix du lauréat a été facilité par les nombreuses raisons qui militaient en sa faveur. Vous me permettrez de les classer en trois catégories :

- ses qualités d'organisateur et de gestionnaire;
- ses travaux personnels en biologie, qui ont été reconnus par son élection, en novembre 1991, comme membre correspondant de l'Académie nationale de médecine;
- son rôle dans le maintien du prix international Émile-Brumpt, qui traduit sa fidélité à son maître Lucien BRUMPT.

Rappelons que celui-ci fut lui-même, quelques années après son père, président de la Société de pathologie exotique.

Jean-Claude PETITHORY soutint sa thèse de doctorat en médecine en décembre 1957. Il est titulaire d'une dizaine de certificats d'études spéciales et de diplômes des Facultés de médecine et des sciences et de l'Institut Pasteur. Admissible au concours hospitalo-universitaire d'agrégation en bactériologie-parasitologie-virologie en 1966, il fut, pendant près de 35 ans, médecin-biologiste, chef du service du CHR de Gonesse. À son arrivée, les laboratoires occupaient 45 m<sup>2</sup> et 7 personnes dont 1 biologiste. À son départ, Jean-Claude PETITHORY coordonnait la fédération de trois services sur une surface de 2 330 m<sup>2</sup> avec 91 personnes, dont 10 biologistes. Jean-Claude PETITHORY fut Président de la Commission médicale consultative du CHR de Gonesse en 1979 et membre du conseil d'administration; il fut aussi membre responsable ou rapporteur de sept commissions ministérielles et membre du groupe de travail chargé d'élaborer le *Guide bonne exécution des analyses de biologie médicale*, le célèbre GBEA que beaucoup d'entre nous ont eu l'occasion d'apprécier au cours de leur carrière.

Il est aussi expert de l'OMS et expert auprès de la cour de cassation.

Je ne m'étendrai pas sur les nombreux comités de l'Agence française de normalisation et Commissions internationales ou européennes de normalisation qui bénéficièrent de sa collaboration ou qu'il anima pendant une vingtaine d'années. Mais je retiendrai surtout le contrôle national de qualité en parasitologie qu'il contribua à créer et organiser en 1979, avec nos amis Alain LEBLANC et Robert NETTER au Laboratoire national de la santé.

Il l'a dirigé en tant que responsable scientifique et, depuis dix ans, comme consultant bénévole de l'Agence du médicament pour la parasitologie.

Ce contrôle national de qualité était une spécificité française qui couvrait les différentes disciplines de la biologie médicale, bactériologie, biochimie, hématologie avec les professeurs VERON, BAILLY, GOGUEL. Elle avait pour but la formation permanente et l'amélioration de la qualité en biologie médicale, avec le parrainage des sociétés savantes comme la Société française de microbiologie (SFM) et la Société de pathologie exotique (SPE). Quatre mille cinq cent laboratoires publics

et privés d'analyses médicales recevaient, plusieurs fois par an, des échantillons à analyser. Un corrigé, effectué dans les laboratoires de référence, permettait aux laboratoires de se situer dans l'échelle de qualité de l'ensemble des laboratoires français, dans un anonymat parfaitement respecté.

Fait exceptionnel, peut-être unique dans notre système fiscal, le budget du contrôle de qualité était alimenté par une taxe parafiscale payée par les laboratoires, mais qui n'était pas détournée de son objectif.

Plusieurs pays voisins, Belgique, Espagne, Portugal, Suisse, Maroc, Italie, ont décidé d'appliquer ce système et Jean-Claude PETITHORY, avec d'autres biologistes français, les ont aidés à mettre en place, chez eux, le contrôle de qualité.

Etant moi-même, dans les années 80, responsable du contrôle des vaccins viraux et des produits dérivés du sang au LNS, j'ai fait alors la connaissance de Jean-Claude PETITHORY et j'ai pu apprécier ses qualités d'organisateur et de pédagogue, mais aussi sa compétence et sa rigueur scientifique, qui lui ont attiré l'estime et la reconnaissance des milliers de biologistes avec lesquels il était en relation dans ce cadre de contrôle de qualité et de formation permanente.

Ceci m'amène à évoquer ses qualités d'enseignant qu'il a su utiliser tout au long de sa carrière, participant aux enseignements de parasitologie, de médecine tropicale, de malarologie, tant en France qu'à l'étranger, Espagne, Tunisie, Maroc, Canada, Etats-Unis, dirigeant une trentaine de thèses de médecine et de pharmacie et des diplômes inter-universitaires, publiant, seul ou en collaboration, plusieurs ouvrages de parasitologie qui font autorité.

Ses travaux de recherche lui ont attiré la reconnaissance de l'Académie nationale de médecine et de l'Accademia Peloritana dei Pericolanti en Italie, dont il est membre associé depuis 1995.

Ses travaux sont divers, mais ont été principalement réalisés dans le domaine de la parasitologie, en particulier de l'immunologie parasitaire. Ils ont concerné les protozooses, les myiases, la mycologie, les helminthoses et les parasitoses impliquées dans le sida. Depuis 1960, près de 140 travaux originaux qu'il a publiés dans des revues internationales françaises et étrangères, souvent seul ou en premier auteur, sans compter les éditoriaux, revues généralistes et mises au point, exposent les résultats de ses travaux et de son expérience de biologiste et d'enseignant.

C'est surtout dans le cadre des Nématodes qu'il a réalisé les travaux les plus imposants et qu'il les poursuit encore, bien que retraité depuis plusieurs années.

Nous sommes réunis aujourd'hui par le Prix international Émile-Brumpt. Il fut créé en 1948 à l'occasion du jubilé du P<sup>r</sup> Émile BRUMPT pour perpétuer la mémoire du grand savant. Les fonds versés à cette occasion pas ses amis, ses élèves, ses admirateurs provenaient, non seulement de France et des pays qui constituaient alors l'Union française, mais aussi des pays les plus divers. En Amérique latine, Brésil, Argentine, Venezuela, Mexique, ainsi qu'en Iran, d'importantes souscriptions furent recueillies, auxquelles participèrent, dans la mesure de leurs moyens, de nombreux étudiants qui, parfois, ne le connaissaient que de nom.

La donation a été confiée à la Faculté de médecine de Paris, acceptée par décret ministériel du 17 août 1953, à charge pour la Faculté d'affecter les arrérages à un prix, décerné en principe chaque année. Ce prix est destiné à récompenser, sans distinction de nationalité ni de titres universitaires, un auteur de travaux importants sur les parasites de l'homme ou des animaux ou sur la médecine tropicale, humaine ou parasitaire.

Le prix peut être cumulé sur plusieurs années, mais il ne peut être fait acte de candidature.

Le lauréat est choisi par un jury constitué par des professeurs des Facultés de médecine et de pharmacie de Paris et des régions, ainsi que par des personnalités qualifiées. Sa composition avait été précisée au départ mais, depuis 50 ans, il s'est renouvelé par cooptation. Ce prix est remis au cours d'une réunion d'une société scientifique, Société française de parasitologie ou SPE, ou d'une réunion internationale de parasitologie ou de pathologie exotique.

Depuis 1951, le prix international Émile-Brumpt a été remis à 12 français et 15 étrangers.

Le grand mérite de Jean-Claude PETITHORY, secrétaire du jury depuis de nombreuses années, est d'avoir maintenu la tradition du choix du lauréat et de remise des prix, en dépit de plusieurs aléas qui se sont traduits notamment par une longue interruption de remise des prix entre 1965 et 1990. Ce n'est pourtant pas pour cette dernière raison que le Prix Brumpt lui a été attribué.

J'espère avoir démontré qu'il y avait d'autres motifs plus scientifiques à notre reconnaissance envers le D<sup>r</sup> Jean-Claude PETITHORY.

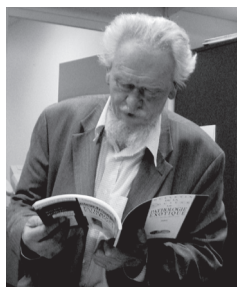
## Allocution du récipiendaire, Jean-Claude PETITHORY

### J. C. Petithory

Centre hospitalier, 25 rue Pierre de Theilly, 95000 Gonesse, France.

Tél : 01 34 53 90 12/01 34 53 20 33. Fax : 01 34 53 90 46

Email : petithory.parasito@wanadoo.fr



Mesdames, Mesdemoiselles, Messieurs, mes chers amis,

Le début de la carrière d'Émile BRUMPT, il y a un siècle, fut marquée par la mission du Bourg de Bozas de la mer Rouge à l'Atlantique; ce fut la traversée de l'Afrique tropicale, en passant par des pays peu connus à l'époque : l'Éthiopie,

la Somalie, le Congo. Cette exploration dura deux ans et fut endeuillée par la mort de son organisateur, le vicomte du BOURG DE BOZAS, à la suite d'un accès pernicieux.

Les découvertes d'Émile BRUMPT dans le domaine de la parasitologie furent extraordinaires; j'ai retrouvé dix-huit espèces de parasites nouveaux d'animaux pouvant parfois jouer un rôle pour l'homme (tableau I). Nous citerons une espèce : *Plasmodium gallinaceum* de la poule en 1935, qui

Tableau I.

#### Nouvelles espèces de parasites chez l'animal décrites par Émile BRUMPT.

*New species of parasites in animal described by Émile BRUMPT.*

*Cassopsis alleni* copépode (annélide) 1897  
*Glossina decorsei* Afrique Centrale 1904  
*Spirochaeta neveuxi* (poule) 1909  
*Trypanosoma vickersae* (singe) 1909  
*Grahamella talpae* 1911  
*Troglydytella abrossarti* (chimpanzé) 1912  
*Triatoma chagasi* 1914  
*Trypanosoma sergenti* et *T. parroti* (batracien) 1923  
*Trypanosoma crocidurae* (musaraigne) 1923  
*Trypanosoma neveu-lemairei* (grenouille) 1928  
*Haemogregarina lahillei* (couleuvre) 1928  
*Haemogregarina hortai* (grenouille verte) 1928  
*Schistosoma curassoni* et *S. rodhaini* (bovidés) 1931  
*Plasmodium gallinaceum* (poule) Acad. Sciences 1935  
*Plasmodium paddae* (Calfat) 1935  
*Tunetella emydis* (tortue) 1935  
*Pirrhemocyton lacertae* (lézard vert) 1935  
*Hyalolimax* n.g. (cercopithèque) 1935

servit longtemps à étudier l'action des anti-paludéens au laboratoire, jusqu'à ce qu'elle soit remplacée par un *Plasmodium* de rongeurs, *Plasmodium berghei*, en 1948 puis *Plasmodium chabaudi*, découvert par Irène LANDAU en 1965.

Les principaux nouveaux genres, espèces et maladies humaines auxquelles s'attache le nom d'Émile BRUMPT figurent dans le tableau (II), comme le nouveau genre *Madurella*, agents des mycétomes et aussi *Blastocystis hominis* en 1912.

Tableau II.

#### Nouveaux genres, espèces ou maladies chez l'homme décrits par Émile BRUMPT.

*New types, species or diseases in man described by Émile BRUMPT.*

*Filaria loa* = *Filaria diurna* (1904)  
*Madurella* n.g. mycétomes à grains noirs 1905  
 Corps en demi lune dans le paludisme 1908  
*Scopulariopsis jeanselmei* 1910  
*Penicillium brevicaulis* 1910  
*Blastocystis hominis* Bull Soc Pathol Exot 1912  
 Xénodagnostic de la maladie de Chagas Bull Soc Pathol Exot 1914  
*Onchocerca caecutiens* Bull Soc Pathol Exot 1919  
 Rôle de *Gambusia* sp. contre le paludisme 1928  
 Dermatites produites par des cercaires d'eau douce : *Cercaria ocellata* (canard) Acad. Sciences 1931  
 Les myiases chirurgicales (d'après BAER) 1933  
*Coenurus serialis* chez l'homme 1933 = coenurose  
*Piedraia venezuelensis* 1934  
 Action cancérigène de *Gongylonema neoplasticum* 1935  
 Fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses 1936  
 Étude sommaire d'*Entamoeba dispar* sp.p. chez l'homme. Académie de médecine 3 novembre 1925.

Je citerai aussi les dermatites produites par des cercaires d'eau douce du bois de Boulogne, dont nous avons été surpris d'entendre dire, récemment, que c'était une maladie émergente, alors qu'elle fit l'objet d'une communication à l'Académie des sciences en 1931. L'étude d'une action cancérigène de nématodes comme *Gongylonema neoplasticum*, à la suite du prix Nobel 1927 de FIBIGER sur les cancers parasitaires est aussi à souligner.

Mais c'est surtout la découverte d'*Entamoeba dispar* en 1925 qui a marqué la carrière d'Émile BRUMPT. C'est une grande page de l'histoire de la médecine mondiale qui fut alors écrite, et qui était difficile, étant donné la présence de similitudes morphologiques avec *Entamoeba histolytica*.

En se basant sur des données épidémiologiques, expérimentales et aussi quelques différences morphologiques (photo 1), Émile BRUMPT la publia en 1925 à l'Académie nationale de médecine (2).

Photo 1

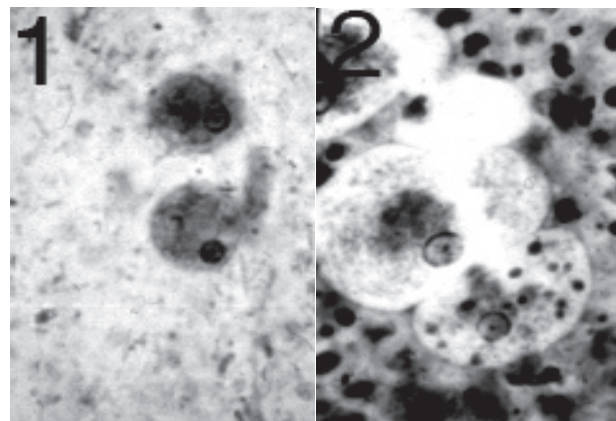
#### Deux préparations microscopiques d'Émile BRUMPT.

*Two microscopic preparations made by Émile BRUMPT.*

Deux préparations, l'une d'*Entamoeba dispar*, l'autre d'*Entamoeba histolytica*, faites à partir d'intestin de chat.

1 : chat 644 7<sup>e</sup> passage d'*Entamoeba dispar* : deux amibes de petite taille (forme *minuta*) dont une avec un pseudopode.

2 : *Entamoeba dysenteriae* chat 583 : trois amibes *Entamoeba histolytica* de grande taille dont une contenant des hématies partiellement digérées. (Cl. P. JOUSSERAND).



Cela aurait dû valoir un prodigieux essor à sa carrière et notamment son éléction à l'Académie des sciences, peut-être même le prix Nobel de médecine. L'année suivante, il fit une présentation de pièces à la Société de pathologie exotique (3) dans le grand amphithéâtre de l'Institut Pasteur, qui ne reçut pas l'accueil qu'elle méritait. F. MESNIL incrimina alors le rôle favorisant de la flore intestinale dans la dysenterie amibienne (4) pour expliquer les différences de pathogénicité entre *Entamoeba dysenteriae* et *Entamoeba dispar*. Par la suite, malgré le soutien de différents parasitologues étrangers et français, dont celui de son fils Lucien (4, 11), seule l'espèce *Entamoeba dysenteriae* s'est maintenue pendant près de 70 ans. La conséquence en fut de nombreux traitements par le chlorhydrate d'émétine, totalement inutiles pour les porteurs d'*Entamoeba dispar* non pathogène, diagnostiqué à l'occasion d'un examen de selles fait pour quelques troubles digestifs, d'origine virale ou allergique. Mais l'émétine entraînait des complications cardiaques, neurologiques, parfois mortelles (5) et elle ne fut remplacée par la déhydro-émétine, moins toxique, qu'à partir de 1960. Le chiffre exact des décès « accidents » iatrogènes est difficile à établir, car l'on ignore le nombre exact de malades qui furent traités, mais les données que l'on possède (tableau III) permettent une estimation de cent mille, peut être plusieurs centaines de milliers de morts !

Tableau III.

Toxicité de l'émétine. <i>Emetine toxicity.</i>		
nb accidents	nb malades	réf.
35	1 200	5
15	1 975	1
<b>total</b>	<b>50</b>	<b>3 175</b>

Soit 1,5% de morts par toxicité

Le nombre de personnes infestées par *Entamoeba dispar/histolytica* en 1986 était estimé par WALSH (15) à 480 millions dont 36 millions de colites ou d'abcès et 444 millions de porteurs asymptomatiques, en général *E. dispar*.

Cela représenterait donc 150 000 morts pour 10 000 000 de porteurs de *E. dispar* traités par l'émétine.

La page ne fut tournée que dans les années 1980 avec les importants travaux de Peter SARGEANT, prix Emile BRUMPT en 1994, sur les zymodèmes d'abord (13) et d'autres travaux (14) confirmant les deux espèces. Il fallut encore attendre 1997 pour qu'*Entamoeba dispar* non pathogène et *Entamoeba histolytica* pathogène soient enfin reconnues par l'Organisation mondiale de la santé (7) qui donna aussi les indications pour les différencier.

Comme son père, Lucien BRUMPT fut un « honnête homme », qui, bien sûr, respecta le bien d'autrui, mais fut, en reprenant la signification de cet adjectif à la fin du premier millénaire, un « homme digne d'estime ».

Il le fut aussi sur le plan scientifique : à plusieurs reprises, je lui ai proposé de cosigner une publication scientifique, faite dans son service, qu'il avait relue et corrigée : ses refus ne furent dépassés que par ceux de Mademoiselle HO THI SANG, qui refusait de figurer, même quand elle avait activement participé au travail de recherche. Lucien BRUMPT aimait, comme son père, la pathologie exotique et alla en conséquence souvent servir dans de nombreux pays tropicaux. Cela l'amena à renoncer à entrer dans le premier service français d'hématologie, celui de Paul CHEVALLIER, mais ne l'empêcha pas en 1942 de créer le premier cours théorique et pratique de cytologie sanguine dans cette discipline, avec MALLARMÉ, JEAN BERNARD, MATHÉ, DAUSSET, LAVERGNE comme autres

Photo 2

Hémodiagnostic rapide : gamme de titrage établi par Lucien BRUMPT avec détail du degré d'intensité de - à ++++ où l'on note l'aspect en cocarde. (Cl. P. JOUSSERAND).

Fast hemodiagnosis: range of titration set by Lucien Brumpt with precise intensity degree from - to ++++ where we note the roundel aspect. (Cl. P. JOUSSERAND).



enseignants. À la fois clinicien, thérapeute et biologiste, notre maître Lucien BRUMPT mit au point en 1940 l'hémodiagnostic rapide (photo 2) qui permettait, selon l'antigène utilisé, de faire en quelques minutes un diagnostic de fièvre typhoïde, de brucellose, de choléra ou de typhus exanthématique. Dans les premiers jours de janvier 1942, le corps médical allemand, en particulier le Docteur THONNARD-NEUMANN, fit appel à lui pour l'aider à faire face à une épidémie de plus de 600 cas de fièvre typhoïde, dont 10 % de mortels, survenu à la suite du repas de réveillon de Noël 1941 à la Brasserie « La Brune ». Le Docteur Lucien BRUMPT accepta d'accomplir cet acte médical pour des raisons humanitaires alors qu'il nous a dit « c'était en fait un acte de résistance ».

Mais le plus grand moment de dévouement à la santé publique de sa part eut lieu en avril 1945 où, en collaboration avec le médecin major texan SNYDER, il diagnostiqua, toujours grâce à l'hémodiagnostic rapide, les cas de typhus chez les déportés au camp de Vachingen d'abord, puis de Dachau, permettant ainsi le rapatriement rapide des sujets non contaminés en leur évitant la mise en quarantaine.

Une autre grande découverte de sa carrière fut l'ankylostomo-thérapie des hémochromatoses : pour cela, il conservait la souche de *Necator americanus* sur lui-même. Il est à souligner que cette méthode de saignée, simple, efficace n'est plus utilisée, comme il en est de même de l'hémodiagnostic rapide : la civilisation moderne préfère les méthodologies plus sophistiquées.

Lucien BRUMPT aimait citer ANAXAGORE, philosophe grec, qui eut pour élèves PÉRICLÈS et SOCRATE : « l'homme est intelligent puisqu'il a une main ». Nous pouvons préciser que les mains intelligentes sont celles qui souvent trouvent, car elles joignent l'intelligence au travail manuel : c'est ce qui était réalisé dans son laboratoire.

En juin 1981, j'ai lu le « Bulletin de naissance du sida », paru le 5 juin dans *Morbidity and Mortality Weekly Report* du CDC d'Atlanta (6). Il avait retenu toute mon attention car il relatait les cas de cinq homosexuels, âgés de 29 à 36 ans, trouvés atteints par *Pneumocystis carinii*, alors que, jusque là, ce parasite n'atteignait que les nourrissons immunodéprimés ! J'ai continué à m'intéresser à ce fléau naissant et constaté la séro-positivité LAV, devenu VIH, chez de nombreux toxicomanes de la banlieue nord de Paris. Nous nous sommes entretenus avec Lucien BRUMPT qui me conseilla de faire une communication à ce sujet à l'Académie nationale de médecine. Nous y avons rapporté le 3 juin 1986 (9) que la moitié de 100 héroïnomanes de la banlieue nord de Paris étaient LAV positifs : cela constituait la première étude d'ensemble en France pour la transmission chez les héroïnomanes par l'échange des seringues, nous terminions cette communication avec cette phrase : « La mise en vente libre des seringues, même en tenant compte des seringues et aiguilles usagées qui risquent

de traîner, constitue un élément de la prévention de l'extension actuelle des infections LAV, à la fois chez les toxicomanes et aussi, indirectement, chez leurs partenaires sexuels ».

Le décret du 13 mars 1972 restreignant la vente des seringues était une importante erreur, connue depuis longtemps comme étant à l'origine de la transmission d'hépatites, en particulier celles qui sont dues au virus B. Il est souvent difficile de trouver la bonne route entre répression et tolérance, souvent leurs deux chemins divergent et l'on s'égaré parfois complètement sur l'un des deux, comme ce fut le cas de celui de cette interdiction. Pour la vente libre des seringues, il fallut attendre près d'un an après notre communication, le 13 mai 1987, pour qu'elle soit provisoirement suspendue et le 11 août 1989 pour qu'elle le soit définitivement.

La société humaine sous influences multiples ne peut pas suivre une voie simple et droite, mais je crois que l'excès de tolérance est préférable à l'excès de répression.

Les parasites émergents dans le sida étaient inconnus de presque tous les biologistes. Il était donc nécessaire de les leur faire connaître, et de leur apprendre à les diagnostiquer. La base pour cela fut le Contrôle national de qualité en parasitologie (CNQP) que nous avons créé en 1977 (8) à l'instigation de notre camarade de régiment, Alain LEBLANC. Nous avons tous les deux toujours considéré celui-ci d'abord comme un moyen de formation continue, non sanctionnant, permettant aussi aux biologistes de se constituer une collection d'échantillons de référence. Dès novembre 1983, nous l'avons utilisé en envoyant des échantillons positifs aux biologistes des laboratoires privés, des hôpitaux généraux et universitaires et même à ceux des armées, pour leur apprendre à identifier *Pneumocystis carinii* et aussi *Cryptococcus neoformans* puis, par la suite, les Cryptosporidies (1986) et les Microsporidies (1994). Le suivi des résultats dans le temps permet de constater les progrès dans le diagnostic biologique qui ont été réalisés grâce à cette formation continue. Il en a été ainsi, par exemple, en mycologie médicale pour *Torulopsis glabrata* avec la participation du Professeur Jean-Antoine RIOUX (tableau IV) et aussi pour l'important diagnostic biologique de *Plasmodium falciparum* (tableau V) et *Plasmodium ovale* (tableau VI).

Tableau IV.

CNQP *Torulopsis glabrata*.  
CNQP *Torulopsis glabrata*.

date d'envoi	nb de réponses	résultats conformes
07/1980	747	58,4 %
06/1984	1137	74,7 %
03/1993	1034	82,7 %
05/1997	1423	85,1 %
05/2003	1270	88,1 %

Tableau V.

CNQP *Plasmodium falciparum*.  
CNQP *Plasmodium falciparum*.

date d'envoi	nb de réponses	richesse*	résultats conformes
04/1982	1021	1 %	73 %
02/1986	623	1 %	84,6 %
01/1990	1140	1,5 %	90,5 %
10/1999	1323	1 %	94 %

\*Pourcentage d'hématies parasitées

Tableau VI.

CNQP *Plasmodium ovale*.  
CNQP *Plasmodium ovale*.

date d'envoi	nb de réponses	richesse*	résultats conformes
11/1981	1525	0,5 %	30 %
03/1983	1042	0,5 %	49,1 %
10/1989	1073	0,2 %	52,1 %
06/1995	1267	0,2 %	65,7 %
03/1996	1272	0,3 %	72,6 %
10/1998	1307	0,2 %	85,7 %

\*Pourcentage d'hématies parasitées

Tableau VII.

CNQP Tests communs États Unis – France.  
CNQP tests in common U.S.A - France.

	nb de réponses	États Unis		France	
<i>Plasmodium malariae</i> *	1200	1985	77 %	1984	81,9 %
<i>Loa loa</i> *	1200	1984	42 %	1979	70 %
				1981	72 %

\*Envoi des mêmes frottis dans les deux pays. Les résultats pour *P. malariae* sont voisins dans les deux pays. Pour *Loa loa*, la France a beaucoup plus de contacts avec la zone d'endémie africaine que les États-Unis.

Le Contrôle national de qualité français en parasitologie apparut peu de temps après son homologue américain et, depuis, une collaboration dans ce domaine entre les deux pays s'est maintenue comme on en voit deux exemples dans le tableau VII. Les résultats des biologistes des deux pays étaient voisins, si l'on tient compte du fait que les biologistes américains voyaient pour la première fois des microfilières de *Loa loa*.

La qualité française en matière de biologie s'est répandue aussi dans beaucoup d'autres pays : la Belgique, l'Italie, l'Espagne, le Portugal, la Suisse, la Tunisie, le Maroc, le Cameroun notamment, ont bénéficié des échantillons français.

Pour terminer avec ces actions pour la qualité, je voudrais juste rappeler que de ce mot « qualité » quand il fut introduit dans le langage des laboratoires d'analyses de biologie médicale dans les années 70, était peu usité : maintenant il est dans toutes les bouches.

Les nématodoses sont les parasites qui nous ont le plus intéressé, comme cela l'a été pour Alain CHABAUD et son équipe.

J'ai mis en évidence l'existence d'une toxine dans les microfilières *Loa loa* qui, lorsqu'elle est libérée par la lyse thérapeutique de très nombreux embryons, peut entraîner une encéphalite, souvent mortelle. Mais mon sujet de travail préféré a toujours été la sérologie des ascarioses larvaires avec l'utilisation d'antigènes homologues. Cela m'a permis de constater qu'actuellement un tiers des cas humains de toxocarose était dû aux larves de *Toxocara cati* et deux tiers à *Toxocara canis*, l'évolution à venir étant en faveur des ascaris du chat. Les études réalisées avec de nombreux autres antigènes nous a permis de constater le rôle pathogène d'autres larves d'Ascaridés comme celles de *Porrocaecum ensicaudatum* du merle, promis à un long avenir, car le merle ne sera pas traité facilement ; en outre ses œufs ressemblent à ceux de *Toxocara* sp.p. Un fait qui nous semble important, c'est la très longue persistance de la positivité de la sérologie *Toxocara* sp.p., au moins trente ans, durée depuis laquelle j'ai suivi quelques porteurs. L'œil est un milieu immunologiquement isolé du reste de l'organisme, si bien que les réactions sérologiques peuvent être négatives, alors que, quand j'ai étudié les réactions immunologiques du vitré ou de l'humeur aqueuse, elles ont été trouvées deux fois plus souvent positives qu'avec le sérum seul en cas de toxocarose oculaire. La forme larvaire du 3<sup>e</sup> stade d'un autre Ascaridé, *Anisakis simplex*, peut être ingérée vivante avec la chair d'un poisson parasité et être à l'origine d'un syndrome abdominal aigu, mais je l'ai trouvée aussi à l'origine de formes subaiguës ou chroniques accompagnées d'eczéma, confirmées par les réactions sérologiques. Ce nématode pourrait être un cofacteur du cancer gastrique, si l'on considère les données épidémiologiques, en particulier au Japon, où la consommation de poisson est très importante, ainsi que la prévalence des cancers gastriques (10) : cela rejoindrait les travaux d'Émile BRUMPT sur le sujet.

La coloration des polynucléaires éosinophiles dans les selles était jusque maintenant impossible par aucune méthode, en



particulier par le May-Grünwald-Giemsa. Nous avons mis au point, avec notre coéquipière Françoise ARDOIN, une nouvelle technique (12) simple et efficace, à partir du trichrome de Gomori, réalisant la coloration de ces cellules.

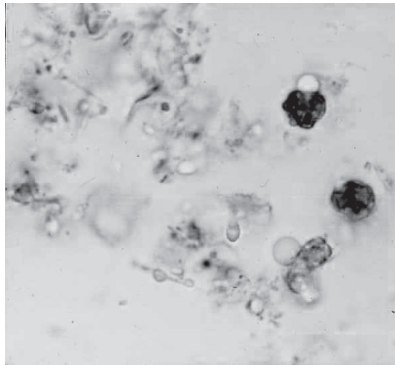
L'intérêt de cette nouvelle technique réside dans deux pôles : le diagnostic de l'intestin fragile, « *the irritable bowel* » avec l'allergie intestinale, la maladie coeliaque qui est une allergie au blé, la maladie de Crohn, d'une part et de certaines parasitoses intestinales d'autre part.

Son application à *Isoospora belli* est particulièrement intéressante puisqu'elle montre la présence habituelle d'une éosinophilie fécale dans le cas de cette protozoose, parallèle à l'existence fréquente d'une éosinophilie sanguine. Elle y montre aussi la sécrétion lipidique des polynucléaires éosinophiles « *the lipid bodies* » (photo 3) déjà décrit par WELLER *et al.* (16), expliquant probablement la stéatorrhée habituelle de cette parasitose.

Photo 3

Trois polynucléaires éosinophiles dans les selles d'un malade avec *Isoospora belli*, dont deux avec « *lipid bodies* » (gouttelettes lipidiques) excrétés par les éosinophiles. (Cl. F. ARDOIN).

Three polynuclear eosinophils in a patient stools with *Isoospora belli*, two of which with "lipid bodies" (= lipid droplets) excreted by the eosinophils. (Cl. F. ARDOIN).



D'une manière générale, elle apporte un élément complémentaire au diagnostic des diarrhées parasitaires, comme celles de l'anguillulose par exemple, mais aussi à l'étude de la formation des cristaux de Charcot-Leyden, découverts par ROBIN.

Elle nous conduit aussi au mot de la fin, que nous allons dire devant une image réalisée par Françoise ARDOIN, d'une naissance rayonnante de ces cristaux, que nous baptiserons « l'Étoile de l'Espérance » (photo 4).

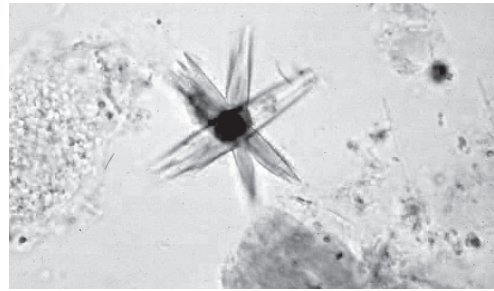
### Références bibliographiques

1. BLANC F, SIGUIER F & DUTRENIT M – Contribution à l'étude des accidents nerveux survenant en cours de traitement émétinien. *Arch Méd Gén Coloniale (Marseille)*, 1946, **4**.
2. BRUMPT É – Étude sommaire de l'« *Entamoeba dispar* » n. sp. Amibe à kystes quadrinucléés, parasites de l'homme. *Bull Acad*

Photo 4

Naissance simultanée dans les selles d'un amas rayonnant de cristaux de Charcot-Leyden : l'Étoile de l'Espérance. (Cl. F. ARDOIN).

Simultaneous birth in stools of a beaming heap of Charcot-Leyden crystals: "Étoile de l'Espérance". (Cl. F. ARDOIN).



3. BRUMPT É – Individualité de l'*Entamoeba dispar*, présentation de pièces. *Bull Soc Pathol Exot*, 1926, **19**, 399-404.
4. BRUMPT LC & HO THI SANG – Données relatives à l'épidémiologie de l'amibiase. *Bull Soc Pathol Exot*, 1961, **54**, 466-481.
5. MATTEI Ch – L'intoxication par l'émétine chez l'homme. *Paris Méd*, 1933, **87**, 495-498.
6. MORBIDITY AND MORTALITY WEEKLY REPORT – Kaposi's sarcoma and *Pneumocystis pneumonia* among homosexual men – New York City California. *MMWR*, 1981, **30**, 305-308.
7. ORG MOND SANTÉ – Notes et activités OMS. *Bull OMS*, 1997, **75**, 293-294.
8. PETITHORY JC – Le Contrôle de Qualité en Parasitologie. *Bull Soc Pathol Exot*, 1979, **72**, 386-395.
9. PETITHORY JC, PARIENTE P, MILGRAM M, ROSMONDO J, SEBBAH JL *et al.* – Prévalence de l'infection L.A.V. chez les toxicomanes de la banlieue Nord de Paris. *Bull Acad Natle Méd*, 1986, **170**, 689-696.
10. PETITHORY JC, PAUGAM B, GUYET-ROUSSET P & PAUGAM A – *Anisakis simplex*, a co-factor of gastric cancer? *Lancet*, 1990, 1002.
11. PETITHORY JC, BRUMPT LC & POUJADE F – *Entamoeba histolytica* (Schaudinn 1903) et *Entamoeba dispar* É. Brumpt 1925 sont deux espèces différentes. *Bull Soc Pathol Exot*, 1994, **87**, 231-237.
12. PETITHORY JC & ARDOIN FG – The demonstration, staining and prevalences, in pathological and non-pathological specimens, of eosinophils in faeces. *Ann Trop Med Parasitol*, 2002, **96**, 523-528.
13. SARGEANT PG & WILLIAMS JE – The differentiation of invasive and non-invasive *Entamoeba histolytica* by isoenzyme electrophoresis. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 1978, **72**, 519-521.
14. SARGEANT PG – A survey of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* (Brumpt) infections on Mahé, the Seychelles. *Arch Med Res*, 1992, **23**, 265-267.
15. WALSH JA – Problems in recognition and diagnosis of amebiasis: estimation of the global magnitude of morbidity and mortality. *Rev Infec Dis*, 1986, **8**, 228-238.
16. WELLER PF, MONAHAN-EARLEY RA, DVORAK HF & DVORAK AM – Cytoplasmic lipid bodies of human eosinophils. Subcellular isolation and analysis arachidonate incorporation. *Am J Parasitol*, 1991, **138**, 141-148.