Ann. Soc. belge Méd. trop.
1966, **46**, 1, 9-14

Introduction

PAR

J. VAN RIEL
Anvers

Le rappel historique qui s'impose dans l'introduction de ce colloque paraîtra un peu fastidieux à un auditoire aussi averti; aussi le ferai-je le plus bref possible. Les recherches dans le passé sur les débuts d'une maladie dans l'histoire de l'espèce humaine aboutissent rarement à des conclusions sûres. C'est ainsi notamment que, pour celle qui nous occupe, certains auteurs ont voulu lui assimiler la jaunisse infectieuse, relatée en 1802 par Larrey au siège du Caire, au cours de la campagne d'Egypte, d'autres les 70.000 cas d'ictère infectieux observés dans la guerre de Sécession aux Etats-Unis de 1861 à 1865 : ces diagnostics rétrospectifs sont peu convaincants. Ce n'est qu'en 1886 — nous le savons tous — qu'un professeur de Heidelberg, Adolf Weil, distingua dans le vaste groupe des ictères la maladie à laquelle on donna son nom. Les symptômes qu'il retint de l'observation de quatre cas de cette affection fébrile sont l'ictère, l'atteinte rénale, des signes nerveux prononcés, l'hépatomégalie, la splénomégalie et, dans trois cas, une rechute après un à sept jours sans fièvre. Il est juste de rappeler qu'en 1883 un clinicien français, Landouzy, avait déjà, sous le nom de typhus hépatique, décrit deux cas d'un syndrome semblable et avait noté la particularité épidémiologique que ses malades étaient des égouttiers. Pendant la trentaine d'années que nous pourrions qualifier de période pré-microbiologique, de nombreux travaux cliniques furent consacrés à des affections ictériques qui, à tort ou à raison, étaient rapprochées du syndrome de Weil. Je ne citerai qu'une étude faite en région tropicale, c'est celle de Chowdry en 1903. Cet auteur rapporte une série de 588 cas de maladie de Weil, qui avaient été observés aux îles Andaman de 1892 à 1903; les malades étaient des coupeurs de bois, des terrassiers, des ouvriers de briqueteries et de rizières. Mais avant que la découverte de l'agent étiologique ait permis de donner un cachet de spécificité aux cas observés, la délimitation de l'entité clinique restait imprécise et le diagnostic de maladie de Weil appli-

qué à de nombreux états ictériques, suscitait chez beaucoup d'auteurs un scepticisme, dont nous trouvons encore l'écho en 1915 dans le « System of Medicine » de Osler et McCrae, text-book classique à cette époque.

En novembre 1914, Inada et Ido constatent la présence d'un spirochète dans le foie d'un cobaye qui avait été inoculé avec le sang d'un mineur atteint d'ictère infectieux. Ils rendirent cette découverte publique dans une conférence faite le 22 janvier 1915 à l'Université Impériale de Kyushu. Une quinzaine de notes publiées en japonais, à partir de février 1915, furent synthétisées dans le mémoire fondamental d'Inada et de ses collaborateurs qui parut en mars 1916 dans le *Journal of Experimental Medicine*. Ils établissent d'une façon indiscutable le rôle pathogène du micro-organisme qu'ils dénomment *Spirochaeta icterohaemorrhagiae*. Ils en réussissent la culture en série et précisent la température optimale de celle-ci. Ils montrent la possibilité d'infecter le cobaye par le dépôt de matériel infectieux sur la peau excoriée ou même apparemment intacte. Ils observent l'élimination urinaire des spirochètes chez les malades. Enfin, grâce à l'épreuve de Pfeiffer, ils démontrent l'existence d'anticorps chez les sujets guéris.

En 1916 aussi, Ido et ses collaborateurs trouvent le spirochète ictérohémorragique dans les reins de 40 p. cent des rats d'égout qu'ils examinent.

Par suite des conditions d'isolement résultant de la première guerre mondiale, c'est indépendamment de la découverte des savants japonais que furent poursuivis les travaux de deux équipes de chercheurs allemands.

D'une part, le 7 septembre 1915, dans un laboratoire de campagne de l'armée allemande en France, dans la région de Vervins-Montcornet, Uhlenhuth et Fromme observent un ictère hémorragique mortel chez un cobaye auquel ils avaient injecté le sang d'un soldat présentant les symptômes de la maladie de Weil; l'affection sévissait dans les tranchées de la zone de l'Aisne entre Reims et Soissons. La première publication de Uhlenhuth et Fromme date du 31 octobre 1915. Après que des expériences leur eurent fait écarter l'hypothèse d'un ultra-virus, ils parvinrent par une coloration prolongée au Giemsa à mettre en évidence dans le foie d'un cobaye infecté, le spirochète responsable, qu'ils recherchent ensuite avec succès au fond noir.

Nous avions invité le Professeur Fromme à assister à ce colloque et à en être un des présidents d'honneur. Dans une lettre fort aimable, il s'est excusé de ne pouvoir, pour des raisons de santé, y participer. Avec votre permission, nous lui adresserons, en notre

nom à tous, un télégramme pour lui exprimer notre haute et déférente estime.

D'autre part, Hübener et Reiter, simultanément — leur travail parut en octobre 1915, le même mois que la première communication de Uhlenhuth et Fromme — réussissent eux aussi la transmission de l'infection au cobaye et au fond noir ils observent également le spirochète causal dans les tissus infectés.

Les dates que je vous ai rappelées ont paru justifier, aux yeux de la Direction et du Collège des professeurs de cet Institut, le choix de l'année 1965 pour célébrer le cinquantenaire de la découverte du spirochète ictérohémorragique et pour consacrer aux leptospires et aux leptospiroses de l'homme et des animaux le Colloque international que nous organisons chaque année sur un sujet intéressant la Santé publique dans le Tiers Monde.

Dans les armées alliées lors de la première guerre mondiale, c'est dans une formation britannique en Flandre, entre Poperinge et Steenvoorde qu'en 1916, Stokes, le premier, confirma la découverte japonaise et montra par l'inoculation au cobaye la nature spirochétienne de l'ictère infectieux auquel avait succombé un soldat anglais. Ultérieurement, il relate, avec ses collaborateurs, une centaine de cas, montre la présence d'anticorps protecteurs dans le sang des malades et retrouve le spirochète chez les cobayes inoculés avec du matériel provenant de rats.

La même année, 1916, la spirochétose ictérohémorragique fait l'objet d'investigations de la part des médecins militaires de langue française. Le 10 octobre 1916, Martin et Pettit, dans une note présentée à l'Académie de Médecine, rapportent trois cas diagnostiqués dans l'armée française; leurs nombreux et importants travaux ultérieurs devaient aboutir à leur monographie sur la spirochétose ictérohémorragique, parue en 1919, qui fut longtemps pour beaucoup de microbiologistes un précieux livre de travail.

Sur le front belge, Renaux confirme au laboratoire le diagnostic de maladie de Weil sur trente et un cas. Sa première note présentée le 4 novembre à la Société de Biologie est suivie d'une série d'études fouillées sur la morphologie du spirochète, sa coloration, l'infection expérimentale du cobaye, la localisation de l'agent pathogène chez l'homme, les lésions rénales et hépatiques, etc.

Monsieur le Professeur émérite Ernest Renaux, qui a été un pionnier dans le domaine de la leptospirose, avait accepté d'être un des présidents d'honneur de ce colloque et se proposait d'y assister; son état de santé ne le lui a malheureusement pas permis.

Pour être complet, nous citerons encore le travail de Sisto sur le front italien.

Enfin, n'oublions pas le travail, non moins méritant, de Sisto sur le front italien.

En 1917-1918, Noguchi étudie soigneusement le *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* du Japon, des souches des cas britanniques en Flandre et d'autres isolées de rats aux Etats-Unis et propose la création du genre *Leptospira* comprenant *L. icterohaemorrhagiae* et aussi *L. biflexa,* le saprophyte de l'eau, que Wolbach et Binger avaient observé au Massachusetts en 1914.

Bref, les connaissances que l'on avait acquises à cette époque peuvent se résumer ainsi : l'hépato-néphrite à rechute avec réaction méningée qu'est la maladie de Weil est déterminée par un spirochète, *L. icterohaemorrhagiae,* cultivable sur sérum dilué et virulent pour le cobaye; son réservoir de virus est le rat d'égout, *Rattus norvegicus.*

Mais depuis lors, de nombreuses souches furent isolées qui par leur constitution antigénique et leur pouvoir pathogène expérimental diffèrent plus ou moins du leptospire d'Inada et Ido. Dénommées d'abord un peu hâtivement « espèces », l'usage a prévalu ensuite de les désigner comme des sérotypes. Du point de vue clinique aussi, il apparut rapidement que le syndrome de Weil n'est qu'une des formes — et non la plus fréquente — de cette maladie protéiforme qu'est la leptospirose. Quant à l'épidémiologie, de nombreux animaux sauvages et domestiques, furent trouvés hébergeant des leptospires et la liste des réservoirs de virus s'allonge encore chaque jour.

Rappelons, en très bref, les grandes étapes des progrès de nos connaissances depuis la découverte d'Inada et Ido.

En 1918 au Japon, on découvre *L. hebdomadis,* qui en Extrême-Orient est considéré comme l'agent d'une leptospirose bénigne, le Nanukayami. Dans ce pays aussi, en 1925, on isole *L. autumnalis,* qui y est rendu responsable d'une fièvre saisonnière, mais qui bien plus tard sera retrouvé aux Etats-Unis.

En Indonésie, *L. pyrogenes* est signalé en 1923, *L. bataviae* en 1926, *L. javanica* en 1937. L'école hollandaise de Schüffner y entame de nombreuses et importantes recherches qui furent poursuivies aux Pays-Bas et le sont encore actuellement sous la direction de notre éminent collègue, le Professeur Wolff; une des dates en fut l'identification du *L. canicola* en 1932.

En 1928 l'isolement de *L. grippotyphosa* est obtenue par Tarassoff en U. R. S. S. et dans cet immense pays la leptospirose a été depuis l'objet d'investigations étendues et originales de la part de plusieurs équipes de chercheurs dont le Professeur Ananyin est un des représentants les plus écoutés.

La « Schlammfieber », considérée dans plusieurs régions d'Allemagne comme une manifestation caractéristique de l'infection par

L. grippotyphosa y fut étudiée d'une façon approfondie par le Professeur Kathe. Dans une lettre de Rostock en date du 25 mai dernier, celui-ci déjà malade, nous adressait des vœux chaleureux pour le succès de ce colloque. Il devait succomber peu après et la plupart d'entre nous auront lu l'émouvant hommage nécrologique que notre collègue Parnas a consacré à ce savant leptospirologue.

En Australie sont identifiés successivement les sérotypes *ballico, zanoni* et *pomona* en 1937; *hyos* en 1942; *celledoni* en 1953.

En 1937, l'Afrique était le seul continent où la leptospirose n'était encore que soupçonnée. Depuis, j'ai eu la chance d'isoler au centre de ce continent de nombreuses souches, dont douze figurent dans la liste de cent sérotypes et sous-sérotypes qui a été dressée par le groupe scientifique OMS des recherches sur la leptospirose.

En Europe aussi les prospections furent étendues et intensifiées; citons les sérotypes trouvés au Danemark par Borg-Petersen : *sejroe* en 1939; *saxkoebing* et *ballum* en 1944. La leptospirose est aussi décelée dans les rizières d'Italie, d'Espagne, de la Camargue française; les réservoirs de virus y sont étudiés, l'endémie combattue.

Loin de moi la prétention d'avoir voulu faire un inventaire même sommaire des amples prospections effectuées dans tous les pays. La leptospirose est véritablement cosmopolite. Notre collègue van der Hoeden, au savoir encyclopédique, a pu écrire qu'elle était probablement la zoonose actuellement la plus répandue. Les dommages qu'elle cause à la santé des hommes et des animaux domestiques sont considérables. Dans les rizières d'Italie et d'Espagne, avant l'application de la vaccination systématique, 10 à 20 p. cent des ouvriers en étaient annuellement les victimes. Les pertes qu'elle occasionne aux industries des produits d'origine animale sont estimés aux Etats-Unis à plus de cent millions de dollars par an.

Je remercie beaucoup tous nos collègues, qui nous ont envoyé d'utiles suggestions sur les sujets à traiter dans ce colloque.

Nous en avons, en établissant notre programme, tenu compte dans toute la mesure du possible, mais, notre temps étant fort limité, nous devrons le consacrer, en ordre principal, à quelques centres d'intérêt.

Le premier est celui, objet de tant de controverses, de la taxonomie et de la classification; c'est suivant l'expression que l'on trouve dans le titre d'une des communications annoncées, la « philosophie » de ce problème qui sera livrée à nos méditations.

En second lieu, les progrès réalisés dans l'étude des leptospires au microscope électronique ont été si impressionnants que le problème de la structure de ces spirochétidés s'imposait dans ce colloque.

Ensuite figurent à l'ordre du jour des travaux sur leur constitution antigénique. Que de chemin parcouru, depuis qu'en 1942, Borg-Petersen tentait de caractériser les facteurs spécifiques de quatre souches du groupe *hebdomadis* jusqu'à ce que Kmety réussisse une analyse minutieuse et précise de la structure antigénique de souches des sérogroupes *australis, javanica* et *celledoni*. Tous ceux qui ont fait des recherches semblables se rendent compte de l'énorme travail dont elles sont l'aboutissement. Le professeur Kmety est véritablement le Kaufman de la leptospirose.

L'épidémiologie et les réservoirs de virus feront aussi l'objet de plusieurs communications.

Enfin, dans les « Divers », le professeur Cox, en traitant de l'isolement et de la culture des leptospires à partir des eaux de surface, abordera certains aspects d'un domaine dans lequel les chercheurs des Etats-Unis, et le professeur Cox en particulier, occupent une place prédominante, celui de la nutrition des leptospires, de leurs besoins, de leur physiologie.

Il ne nous a pas été possible de consacrer chaque séance à un domaine particulier; il y aura d'inévitables chevauchements. Par ailleurs, l'arrivée tardive de certains titres, des considérations diverses d'ordre pratique et le désir de répartir les travaux d'une façon plus ou moins égale en quatre séances ont eu comme conséquence — et nous nous en excusons — que des sujets, si voisins que, par exemple, celui traité par Messieurs Kmety et Plesko d'une part, et le professeur Cox d'autre part, le soient à des séances différentes.

C'est un grand honneur pour notre maison que des hommes de science venant de trois continents et appartenant à dix-neuf pays différents y soient rassemblés et que l'Organisation Mondiale de la Santé, cette institution dont l'œuvre est un si brillant succès de la technocratie médicale internationale, s'y soit fait représenter par un spécialiste des zoonoses aussi autorisé que le Docteur Abdussalam. Nous ne doutons pas que d'une si riche participation ne résultent des contacts et des échanges de vue fructueux.