



HAL
open science

La syphilis expérimentale

Elie Metchnikoff

► **To cite this version:**

Elie Metchnikoff. La syphilis expérimentale. Revue de Médecine, 1907, XXVII (10), pp.925-939.
pasteur-00723991

HAL Id: pasteur-00723991

<https://pasteur.hal.science/pasteur-00723991>

Submitted on 16 Aug 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

10715

REVUE DE MÉDECINE

PARAISSANT TOUS LES MOIS

DIRECTEURS : MM.

CH. BOUCHARD

Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Membre de l'Académie des sciences,
Membre de l'Académie de médecine.

A. CHAUVEAU

Inspecteur général des Ecoles vétérinaires,
Professeur au Muséum d'histoire naturelle,
Membre de l'Académie des sciences,
Membre de l'Académie de médecine.

R. LÉPINE

Professeur de clinique médicale à la
Faculté de médecine de Lyon,
Correspondant de l'Académie des sciences,
Associé de l'Académie de médecine.

G.-H. ROGER

Professeur de pathologie expérimentale
à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital de la Charité.

E. BRISSAUD

Professeur de pathologie interne
à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'Hôtel-Dieu.

L. LANDOUZY

Professeur de clinique médicale
à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Laënnec,
Membre de l'Académie de médecine.

A. PITRES

Professeur de clinique médicale,
Doyen de la Faculté de médecine
de Bordeaux,
Associé de l'Académie de médecine.

L. VAILLARD

Médecin inspecteur de l'armée,
Directeur de l'Ecole du service de santé militaire
Membre de l'Académie de médecine.

RÉDACTEURS EN CHEF : MM. L. Landouzy et R. Lépine.

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION :

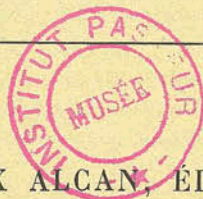
M. J. Lépine, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon.

VINGT-SEPTIÈME ANNÉE. — N° 10. — 10 OCTOBRE 1907

EXTRAIT

LA SYPHILIS EXPÉRIMENTALE

Par Elie METCHNIKOFF



FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR

108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS.

10 715

LA SYPHILIS EXPÉRIMENTALE

Par Elie **METCHNIKOFF**



I

Depuis quelques années l'étude de la syphilis est entrée dans une nouvelle phase, grâce à l'inoculabilité du virus syphilitique aux animaux, ainsi qu'à la suite de la découverte de l'agent étiologique de la syphilis.

A présent il nous paraît étonnant qu'un si grand nombre d'observateurs, ayant expérimenté sur toutes sortes d'animaux, n'avaient jamais pu observer chez eux la moindre lésion spécifique à la suite de l'inoculation du virus syphilitique. Les quelques résultats positifs, annoncés par certains chercheurs, n'étaient pas assez démonstratifs pour entraîner la conviction générale des spécialistes.

La cause de cet état de choses nous paraît être la suivante. Les médecins se sont habitués à concevoir la syphilis d'après l'ensemble de symptômes observés sur l'homme. Débutant par une lésion typique locale, la maladie se généralise, envahissant le système lymphatique, la peau et tant d'autres organes. Chez les animaux, au contraire, tout ce qui avait été présenté comme conséquence de l'inoculation de la syphilis, se bornait à quelques lésions isolées et insignifiantes. La syphilis expérimentale des singes ne se manifestait que sous forme d'ulcération au point d'inoculation, sans être suivie d'accidents secondaires ni de généralisation d'aucune sorte. Et encore cette ulcération primaire ne présentait qu'une faible analogie avec le chancre induré classique de l'homme.

La syphilis du porc, observée à la suite de l'inoculation du virus, se distinguait par l'absence de toute lésion primaire et se manifestait d'emblée par des taches disséminées de la peau.

Il faut ajouter à ceci que les singes et les porcs se montraient le plus souvent absolument réfractaires à la syphilis.

On conçoit, dans cet état de choses, que la démonstration de

chimpanzés, ces singes anthropoïdes des plus voisins de l'espèce humaine, accusant à la suite de l'inoculation du virus syphilitique, un chancre induré aussi typique que celui de l'homme, accompagné d'hypertrophie des ganglions régionnaires et suivi de papules secondaires de la peau, devait produire sur les syphiligraphes une tout autre impression que les taches circinées des porcs ou les ulcères insignifiants des singes inférieurs. Même à un moment où personne ne mettait plus en doute la syphilis expérimentale des singes anthropoïdes, plusieurs vénérologistes des plus compétents ne voulaient pas croire à la possibilité de communiquer la syphilis à des macaques ou autres singes inférieurs. Ce n'est qu'après la démonstration du fait que les ulcérations primaires et à peine suspectes de ces animaux étaient capables de provoquer chez les chimpanzés des accidents syphilitiques absolument typiques et incontestables que toute hésitation a été levée et que la nature syphilitique de l'accident des singes inférieurs a été reconnue par tout le monde sans conteste.

Il a donc été établi d'une façon définitive que les singes catarhiniens, anthropoïdes et inférieurs, sont sujets à la syphilis. Mais en même temps il a été constaté que, tandis que les anthropoïdes contractent inévitablement cette maladie, sans présenter la moindre immunité naturelle, les catarhiniens inférieurs se montrent quelquefois indemnes de la syphilis. Parmi les macaques ce sont surtout les bonnets-chinois (*Macacus sinicus*) et les macaques javanais (*Mac. cynomolgus*) qui sont les plus sensibles et encore les jeunes individus de ces espèces accusent souvent une immunité naturelle vis-à-vis de la syphilis. Les *Macacus nemestrinus* et *Macacus rhesus*, même à l'état adulte, se montrent quelquefois réfractaires. Parmi les cercopithèques, c'est surtout le *Cercocebus fuliginosus* de l'Afrique occidentale qui est le plus sensible au virus syphilitique, tandis que les cercopithèques proprement dits, tels que le *Cercopithecus pathas* et le *Cerc. callitrichus*, sont souvent difficiles à prendre la syphilis. Par contre les cynocéphales se montrent bien sensibles à cette maladie. Nous avons observé un exemple d'immunité naturelle dans ce groupe sur un jeune mandrill. Les très nombreux papions (*Cynocephalus sphinx*) et hamadrias (*Cynochoadrias*), soumis à l'inoculation, ont tous contracté la syphilis, sauf un individu de la première des deux espèces.

Pour ce qui concerne les singes platyrrhiniens, c'est-à-dire les singes à queue prenante d'Amérique, leur réceptivité pour le virus syphilitique est certainement très limitée. Des inoculations faites à des Atèles à plusieurs reprises ne nous ont donné que des résultats négatifs. Chez l'Ouistiti (*Hapale Jacchus*) nous avons obtenu une fois un accident primaire typique sur les arcades sourcilières, mais les essais consécutifs n'ont pas été couronnés de succès. Par contre M. Erich Hoffmann¹, à Berlin, a réussi à produire chez deux individus de la même espèce des lésions primaires incontestables. Elles se présentaient sous forme d'infiltrations indurées recouvertes de croûtes.

L'ensemble des faits sur la réceptivité des singes à la syphilis démontre qu'elle évolue en sens inverse avec le degré de l'organisation, les anthropoïdes étant les plus sensibles, tandis que les singes américains se montrent les moins aptes à contracter cette maladie. Cette règle se confirme aussi par l'étude des manifestations secondaires de la syphilis. Les chimpanzés présentent ces accidents dans environ la moitié des cas. Tantôt ce sont les papules réparties sur toutes les parties du corps qui se développent à peu près un mois après le début de l'accident primaire; tantôt c'est le psoriasis palmaire ou les plaques muqueuses de la bouche qui accusent la syphilis secondaire chez ces anthropoïdes. Après le chimpanzé c'est le gibbon, qui doit être placé en seconde ligne. MM. le prof. A. Neisser, avec ses collaborateurs Baermann et Halberstädter², ont observé à Java quelques individus de ces anthropoïdes avec des accidents secondaires incontestables de la peau et des muqueuses.

L'orang-outang, bien que prenant sûrement la syphilis après l'inoculation du virus, ne manifeste que rarement quelques légers accidents secondaires. Sur trois individus de cet anthropoïde, malgré un fort développement du chancre, accompagné d'hypertrophie ganglionnaire locale, nous n'avons pu voir qu'une seule fois une faible manifestation de psoriasis palmaire aux quatre pattes. M. Neisser, dans ses premières publications, avait signalé l'absence de tout accident secondaire chez ses orangs-outangs; mais, plus tard,

1. *Berliner klinische Woch.*, 1907, et q.

2. *Deutsche medic. Woch.*, 1904, n^{os} 38 et 39; 1905, n^o 49; 1906, n^{os} 1-3.

ses collaborateurs ont observé à Batavia des manifestations secondaires de la peau, ainsi que des plaques muqueuses ¹.

Chez les singes inférieurs l'inoculation syphilitique n'amène qu'un accident primaire plus ou moins bien développé. Et encore cette manifestation ne s'observe qu'à la suite de l'introduction du virus soit aux parties génitales, soit aux arcades sourcilières. Inoculé à d'autres endroits du corps, ce virus reste sans aucun effet, ainsi qu'il a été établi surtout par les recherches de M. Neisser et ses collaborateurs. Chez les singes anthropoïdes, au contraire, la syphilis se contracte après l'inoculation de n'importe quelle partie de la peau ou des muqueuses.

Quelques observateurs ont pensé que les singes inférieurs étaient fréquemment sujets aux accidents secondaires. Ainsi, autrefois, Martineau et Hamonic avaient décrit des lésions multiples chez leur macaque, lésions qu'ils envisageaient comme étant de nature syphilitique. Plus récemment M. Zabolotny ² a signalé chez plusieurs papions le développement de syphilides cutanées. Cependant plusieurs autres chercheurs qui ont étudié la syphilis expérimentale chez un grand nombre de singes inférieurs, ont tous été frappés par l'absence des manifestations secondaires chez ces animaux. C'est ainsi que M. Roux et nous-mêmes ³, dans une série de plus de cent macaques et cynocéphales ayant présenté le chancre syphilitique, n'avons jamais pu surprendre d'accidents secondaires de nature quelconque. MM. Finger et Landsteiner ⁴ sont arrivés au même résultat. Ce n'est qu'au voisinage de la lésion primaire qu'ils ont pu observer des accidents tardifs qui cependant ne peuvent être rangés dans la catégorie de syphilis secondaire proprement dite. Dans leurs nombreuses expériences, MM. Neisser et ses collaborateurs n'ont pu non plus être témoin de manifestations syphilitiques secondaires chez les singes inférieurs. Ce n'est que tout à fait récemment que MM. Halberstädter et Siebert ⁵ ont observé à Batavia le développement d'une plaque ulcéreuse aux lèvres d'un singe inférieur; mais l'inoculation à un singe neuf ayant donné un

1. *Die experimentelle Syphilisforschung*, Berlin, 1906.

2. *Archives des sciences biologiques*, Saint-Petersbourg, vol. XI, n° 1-2.

3. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1903, p. 809; 1904, n° 1 et XI; 1905, n° XI.

4. *Sitzungsberichte der K. Akad. d. Wissenschaften*, 1905, vol. 114; 1906, vol. 115.

5. Communiqué par Neisser, dans *Die experimentelle Syphilisforschung*.

résultat négatif, le cas ne peut être considéré comme un exemple de syphilis secondaire.

Somme toute, bien qu'*a priori*, les manifestations secondaires chez les singes inférieurs ne doivent point être considérées comme absolument impossibles dans des cas exceptionnels, il reste néanmoins établi qu'en règle générale la syphilis chez ces animaux s'arrête au stade de l'accident primaire.

Cette conclusion *a priori* est basée sur le fait bien établi par M. Neisser et ses collaborateurs que le virus syphilitique chez les singes inférieurs, loin d'être localisé exclusivement à l'endroit de l'accident primaire, se retrouve dans le sang et dans certains organes, tels que moëlle des os, rate, ganglions lymphatiques et testicules. Il y a donc incontestablement une généralisation de ce virus dans l'organisme.

Les anthropoïdes, inoculés de syphilis, ne présentent qu'une vie peu prolongée et ceci non seulement dans nos climats, mais aussi dans les pays tropicaux. La survie la plus longue de nos chimpanzés syphilitiques a été de treize mois. L'animal l'ayant présentée est mort de syphilis maligne, sous forme de papules ulcérées recouvrant presque toute la surface du corps et dues sûrement à une infection secondaire.

On conçoit que, dans ces conditions, il n'a pas été possible d'établir si ces singes anthropomorphes sont sujets à la syphilis tertiaire. Pour ce qui concerne les catarrhiniens inférieurs, il n'existe dans la littérature qu'une indication de M. Zabolotny¹ qui attribue à la syphilis tertiaire l'épaississement des os du crâne chez un de ses papions. Nous avons perdu récemment un papion, mort dix-huit mois après avoir présenté le chancre syphilitique. A l'autopsie les côtes ont été trouvées déformées et épaissies, lésion dont la nature n'a pu être établie avec précision. Tous les autres organes n'ont manifesté rien d'attribuable à la syphilis.

Dans le courant de nos expériences sur les anthropoïdes, nous avons observé quelquefois des paraplégies passagères qui étaient peut-être d'origine syphilitique. M. Neisser a vu un de ses singes inférieurs (*Cercopithecus fuliginosus*) devenir ataxique, cinq mois après l'apparition du chancre. Seulement, à l'autopste, l'animal

1. Communication au Congrès de Berne, en septembre 1906.

s'est montré porteur de tuberculose généralisée. Le cas est donc douteux.

Il résulte de tout ce qui précède que les singes sont réellement sujets à la syphilis et que cette maladie présente des manifestations d'autant plus semblables à celles de l'espèce humaine que les animaux se montrent plus élevés sur l'échelle de l'organisation.

Indépendamment de ces mammifères supérieurs, certains accidents que l'on attribuait à la syphilis expérimentale avaient été enregistrés au sujet des mammifères domestiques. Telles sont les manifestations cutanées des porcs, obtenues par plusieurs chercheurs à la suite de l'inoculation du virus syphilitique. D'après les recherches de M. Neisser¹ faites en 1902, ces syphilides cutanées n'ont pu être observées qu'une fois sur 18 cochons d'expérience.

Récemment Piorkoswsky² a décrit des lésions disséminées de la peau chez un cheval inoculé avec du virus syphilitique. L'interprétation de ce cas a rencontré cependant des difficultés, ce qui demande de nouvelles recherches.

Bien mieux connus sont les accidents provoqués par l'inoculation de la syphilis aux lapins. Il y a déjà plus d'un quart de siècle que Hænsell a obtenu chez ces animaux une iritis syphilitique à la suite de l'injection de virus dans la chambre antérieure. Ces expériences, non poursuivies par l'auteur lui-même, furent bientôt complètement perdues de vue. Ce n'est que dans ces dernières années que l'on s'est souvenu d'elles, à l'occasion des nouvelles recherches de MM. Siegel et W. Schulze. Ces observateurs ont provoqué des lésions de l'iris et de la cornée, consécutives à l'injection du virus syphilitique. Cependant, leurs résultats ne sont pas assez précis et exempts de contradictions. Bien plus démonstratives et convaincantes sont les données, communiquées à ce sujet par M. Bertarelli³. L'inoculation de l'œil avec du virus syphilitique a amené chez ses lapins, après une période d'incubation prolongée, la formation d'une kératite vascularisée. M. Bertarelli a réussi à faire des passages par une série d'autres lapins et a produit par le virus du cinquième passage des lésions spécifiques chez un singe et par celui du septième passage une kératite expérimentale chez le cobaye.

1. *Archiv f. Dermatologie u. Syphilis*, vol. LIX.

2. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1904.

3. *Zentralblatt für Bakteriologie*, 1906, vol. 41, p. 320; 1907, vol. 43, p. 238, p. 448.

Bien qu'un certain nombre de lapins se montrent réfractaires à la syphilis, on réussit assez souvent à reproduire les lésions décrites par M. Bertarelli. Toute une série d'observateurs, parmi lesquels nous citerons Scherber, Greef et Clausen, Kraus et Vola, Scherber et v. Benedek, Neisser, Schucht, Mühlens, Tomaszewski¹ ont confirmé les faits énoncés par le savant italien. Le dernier des auteurs cités a observé, en dehors de la kératite, des nodules vasculaires de l'iris, dont la nature n'a pu être précisée d'une façon suffisante.

Après avoir de leur côté confirmé les données de Bertarelli, MM. E. Hoffmann et Brüning², à Berlin, ont réussi à provoquer des lésions syphilitiques chez des chiens. A la suite de l'introduction du virus de la syphilis dans la chambre antérieure de l'œil, ils ont vu se développer une kératite spécifique, suivie d'iritis passagère. La période d'incubation s'est montrée notablement moins longue que chez le lapin.

Les essais d'inoculation de la syphilis dans d'autres endroits que l'œil, n'ont abouti chez les lapins qu'à des résultats négatifs, malgré l'affirmation de M. Siegel et de quelques-uns de ses collègues.

Contrairement à l'opinion qui était généralement admise jusqu'à ces dernières années, la syphilis n'est point une maladie exclusive de l'espèce humaine. Bien que ne se rencontrant spontanément chez aucun animal, elle peut être artificiellement reproduite chez plusieurs mammifères, parmi lesquels les singes occupent la première place.

II

Tandis qu'autrefois les expériences sur la syphilis qui ne pouvaient être exécutées que sur l'homme, se heurtaient à des difficultés bien concevables et ne pouvaient être faites qu'à titre d'exception, actuellement elles sont devenues facilement réalisables. Il est donc tout indiqué de se demander quelle peut être l'application pratique de la syphilis expérimentale.

En premier lieu l'expérimentation de la syphilis est capable de

1. *Münchener medic. Woch.*, 1907, n° 21.

2. *Deutsche medic. Woch.*, 1907, n° 14.

renseigner sur plusieurs points de la pathologie et pathogénie de cette maladie, points qui restaient obscurs et discutables. C'est ainsi qu'il a pu être établi d'une façon définitive que les accidents tertiaires sont infectieux. Il est vrai que dans la majorité des cas le contenu des gommés syphilitiques, inoculé à des singes, reste sans effet. Mais il est non moins certain que quelquefois l'inoculation des produits, prélevés à l'entourage des gommés, est capable de provoquer chez les singes un chancre syphilitique des plus typiques. Cette constatation a été faite pour la première fois par MM. Finger et Landsteiner¹ et indépendamment d'eux par MM. Neisser et Halberstädter². Dans un cas les accidents tertiaires se sont montrés infectieux vingt-quatre ans après le début de la syphilis, d'après les expériences de M. E. Hoffmann.

Ces données ont clos les débats sur l'inoculation de la syphilis tertiaire. Celle-ci est capable de produire l'infection, mais seulement dans des cas rares et particulièrement favorables.

Un autre problème, résolu de la façon la plus précise par l'expérimentation, est celui de l'inoculabilité du sang des syphilitiques. Hoffmann³ a réussi à donner le chancre induré aux singes avec du sang provenant de trois malades atteints de la syphilis depuis six semaines, six mois et trois mois. Neisser n'a pu enregistrer que des cas négatifs avec du sang des malades; et cependant il a dans un grand nombre d'exemples obtenu la syphilis chez des singes, inoculés avec du sang entier ou défibriné non pas d'hommes syphilitiques, mais provenant d'autres singes. Il est vrai que le virus ne se trouve pas toujours dans le sang, ce qui explique un grand nombre d'inoculations sans effet. Même dans les cas où le sang s'est montré virulent il a fallu en inoculer des quantités assez considérables pour obtenir le chancre expérimental.

Mais, une fois pour toutes, la présence du virus syphilitique dans le sang est démontrée d'une façon indéniable. Bien plus rarement ce virus se rencontre dans le sperme. A côté de sept expériences négatives de Neisser et de trois expériences non couronnées de succès de Hoffmann, il faut enregistrer deux résultats positifs, par MM. Finger et Landsteiner. Il est vrai que, dans un de leurs cas, le

1. *Loc. cit.*

2. *Loc. cit.*

3. *Deutsche medic. Woch.*, 1906, n° 13.

sujet qui avait fourni le sperme était atteint d'orchite syphilitique.

Le liquide spinal de l'homme syphilitique n'a donné qu'une seule fois la syphilis au singe.

Les méthodes qui servent pour obtenir ces résultats sont des plus simples. Les matières virulentes doivent être inoculées aussitôt que possible après leur extraction, le virus syphilitique étant un des plus fragiles. Dans nos expériences nous avons toujours introduit les malades dans la pièce qui contenait les singes, de façon à ce que l'espace de temps entre l'extraction et l'inoculation soit des plus raccourci.

Chez les singes inférieurs ce sont presque toujours les arcades sourcilières qui servent pour l'inoculation du virus. Quelquefois on l'inocule aux organes génitaux. Chez les singes anthropoïdes ce sont encore les mêmes organes qui sont le plus souvent choisis; mais chez eux on peut, en cas de besoin, inoculer n'importe quelle partie de la peau et des muqueuses.

L'inoculation se fait dans le derme. On pratique des scarifications de la peau avec un instrument soit aseptique, soit déjà muni de virus. Nous nous servons de préférence du scarificateur de Vidal, trempé dans la matière virulente, MM. Finger et Landsteiner emploient une lancette à gouttière, avec laquelle ils introduisent des particules virulentes dans le derme. MM. Neisser et ses collaborateurs scarifient la peau pour la badigeonner ensuite avec du matériel virulent. Toutes ces méthodes aboutissent le plus souvent au résultat positif et peuvent être employées dans la pratique.

Le virus syphilitique, introduit sous la peau ou dans le péritoine, demeure inefficace.

Les petites plaies, faites pendant l'inoculation, guérissent par première intention au bout de peu de temps et ne donnent lieu à aucune complication.

La période d'incubation oscille le plus souvent entre vingt et trente jours. Chez les singes anthropoïdes elle est plus longue que chez les singes inférieurs, chez lesquels elle dure en moyenne vingt-trois jours. L'incubation la plus longue dans nos expériences a été de cinquante-six jours. Chez M. Neisser il y a eu des cas exceptionnels d'incubation de plus de soixante jours.

Le chancre apparait soit sous forme d'une proéminence rouge, localisée au point d'inoculation, soit sous celle d'une petite vésicule

tout à fait semblable à celle de l'herpès. Dans les deux cas l'accident ne tarde pas à se transformer en une croûte plus ou moins épaisse, reposant sur un fond induré et entouré de bords saillants, durs et colorés en rouge sale.

Après une période plus ou moins étendue, le chancre commence à décroître et la guérison s'obtient régulièrement, sans aucune intervention thérapeutique. Dans des cas rares il se greffe sur l'accident primaire une infection secondaire qui peut retarder la guérison et modifier l'apparence typique de la lésion syphilitique.

III

En dehors de son application dans le but d'étudier la pathogénie de la syphilis, la syphilis expérimentale peut rendre bien d'autres services dans la pratique médicale. Elle peut être employée pour le diagnostic.

Lorsque le médecin rencontre quelque difficulté pour distinguer le chancre syphilitique du chancre simple, l'inoculation aux singes peut facilement le tirer d'embarras. Comme ces animaux contractent les deux maladies, le résultat peut être obtenu en peu de temps, la période d'incubation du chancre simple étant généralement très courte. Lorsqu'on voit, le surlendemain de l'inoculation, surgir une lésion inflammatoire, le diagnostic du chancre simple est assuré. Dans les cas d'infection mixte, les deux chancres se développent à une distance de temps qui correspond aux périodes d'incubation des deux maladies.

Dans le diagnostic différentiel entre le chancre syphilitique et l'herpès, l'expérimentation sur des singes peut aussi trancher la question d'une façon précise. L'inoculation positive démontre la syphilis, l'herpès n'étant pas infectieux pour les singes.

Dans le diagnostic des affections secondaires, telles que papules et plaques muqueuses, la syphilis expérimentale peut également être utilisée avec succès.

Dans ces derniers temps on s'est beaucoup ingénié à trouver un diagnostic de la syphilis à l'aide de l'étude du sang et du sérum sanguin des hommes et des singes syphilitiques. De même que dans le courant de la fièvre typhoïde et de plusieurs autres maladies

infectieuses le liquide sanguin subit des modifications qui peuvent être révélées soit par l'agglutination des microbes spécifiques, soit par l'influence sur leur vitalité ou leur pouvoir pathogène, de même dans la syphilis, — maladie infectieuse chronique, — pensait-on, le sang pourrait présenter des propriétés nouvelles, capables d'être établies par l'analyse. Les premières tentatives dans cette voie, dirigées pour obtenir des précipités particuliers avec le mélange de virus de la syphilis et du sérum sanguin des syphilitiques, ayant échouées, on s'est mis à chercher une autre méthode, plus efficace. Dans cet ordre d'idées nous devons signaler les expériences de MM. Wassermann et Bruck¹ ayant le but de découvrir dans le liquide sanguin des syphilitiques soit les produits virulents, soit les anticorps spécifiques. La présence de ces substances peut être en effet révélée par la réaction découverte par MM. Bordet et Gengou à l'Institut Pasteur et désignée sous le nom de la « fixation de l'alexine » ou bien appelée par les auteurs allemands « réaction de la déviation du complément ». Quelques essais préliminaires ont paru à MM. Wassermann et Bruck assez encourageants pour poursuivre dans cette voie. S'étant associé le concours de M. le prof. Neisser², ils ont exécuté un grand nombre d'expériences, desquelles ils concluent qu'en effet la présence dans le liquide sanguin soit de produits virulents (antigènes), soit d'anticorps syphilitiques, peut servir pour le diagnostic de la syphilis. Sur 85 hommes indemnes de la syphilis, ils n'ont obtenu la réaction positive des antigènes que dans 5 cas. Sur 92 sujets non syphilitiques aucun n'a donné la réaction des anticorps. Par contre, sur 262 cas de personnes, atteintes soit d'accidents primaires, secondaires ou tertiaires, soit ne présentant aucune manifestation, bien qu'étant sûrement atteints de la syphilis, 172 fois, c'est-à-dire dans 65,5 p. 100 de cas, la réaction a été positive. De ces faits les auteurs cités arrivent à la conclusion que lorsque la réaction est négative, on n'en peut tirer aucun résultat pour le diagnostic; mais, dans des cas de réaction positive, la syphilis peut être diagnostiquée avec certitude.

Nous n'entrons pas ici dans la technique et les détails de cette réaction de la fixation de l'alexine, car celle-ci, dans son application à la syphilis, n'est pas encore suffisamment étudiée pour être résumée

1. *Deutsche medic. Woch.*, 1906, n° 12.

2. *Id.*, 1906, p. 745.



dans cette brève revue. Contentons-nous de signaler que la réaction de la présence des anticorps syphilitiques s'est montrée plus précise et plus constante dans certaines affections désignées sous le nom de parasyphilitiques. MM. Wassermann et Plaut¹ ont les premiers constaté que le liquide céphalo-rachidien des personnes atteintes de paralysie générale donne dans la grande majorité des cas la fixation de l'alexine, fait confirmé par MM. Marie et Levaditi² qui, dans 80 p. 100 de cas, ont obtenu la même réaction des anticorps syphilitiques. Des résultats moins constants ont été obtenus par les auteurs cités dans le *tabes*; mais d'après la communication verbale de M. Wassermann, le sérum sanguin des hommes atteints d'anévrisme de l'aorte, a été trouvé donnant presque toujours la réaction spécifique de la syphilis.

A la suite de ces diverses constatations, certains services de clinique ont déjà introduit la recherche des antigènes et des anticorps syphilitiques comme méthode courante du diagnostic.

IV

La syphilis expérimentale a été, dès les premiers pas dans cette voie, dirigée vers la recherche de quelque moyen de prophylaxie. Les tentatives nombreuses, faites pour obtenir un sérum antisiphilitique, n'ont donné que des résultats de peu de valeur. Des injections de produits syphilitiques à des singes ou à des moutons n'ont pas été suivies de production de quantité d'anticorps, suffisante pour empêcher l'éclosion de la maladie chez des singes. Aussi des recherches dans cette direction ont été abandonnées presque partout.

Le fait que le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux, mis en présence du virus syphilitique, fixe l'alexine des sérums et contient par conséquent un anticorps particulier, a suggéré à MM. Levaditi et Marie³ l'idée d'employer ce liquide à titre préventif. Mais, mélangé au virus de la syphilis, il s'est montré incapable d'empêcher l'éclosion du chancre induré chez des singes.

Les recherches d'un vaccin contre la syphilis ont donné des résultats plus encourageants. Il est vrai que les expériences, faites

1. *Deutsche medic. Woch.*, 1906, n° 44.

2. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1907, p. 138.

3. *Comptes r. de la Soc. de Biologie*, 11 mai 1907, p. 872.

avec du virus filtré, chauffé à différentes températures ou traité avec de la glycérine, n'ont abouti qu'à des résultats négatifs. Par contre il a été possible d'obtenir des virus atténués quoique vivants. Les recherches dans cette voie, faites par M. le Dr Roux et nous-mêmes⁴, ont démontré que l'organisme des singes inférieurs, bien que sensible aux manifestations syphilitiques primaires, exerce néanmoins une action atténuante sur le virus. C'est surtout le *Macacus rhesus* qui se distingue sous ce rapport. Le passage par l'organisme de ces singes modifie le virus d'une façon très remarquable. La période d'incubation devient de plus en plus raccourcie, se limitant à huit et même sept jours, et le virus lui-même devient de moins en moins capable de produire la syphilis chez des chimpanzés. Après une série de passages il perd sa virulence même pour les singes inférieurs et finit par s'épuiser d'une façon définitive.

Il n'a pas été fait d'expérience sur l'homme avec ce virus du *Macacus rhesus*. Il est probable qu'après quelques passages par ce singe, il devient inefficace pour l'espèce humaine. Cette supposition est basée sur le fait qu'un virus de singes, encore suffisamment virulent pour le chimpanzé, s'est montré extrêmement faible dans son action sur l'homme. Inoculé à une vieille personne, il n'a donné que deux petites lésions papuleuses, non accompagnées d'engorgement ganglionnaire et non suivi d'accident spécifique d'aucune sorte.

Il ne peut pas être nié que les données établies jusqu'à présent au sujet de l'atténuation de la virulence dans la syphilis sont encore loin d'épuiser le sujet. Mais il est néanmoins vrai que leur ensemble indique la possibilité d'obtenir cette atténuation par le passage sur des singes inférieurs.

Comme la prophylaxie à l'aide de virus vivants, quoique atténués, ne peut-être tentée que sur des personnes ayant toutes les chances de contracter la vraie vérole, il a été tout indiqué de chercher quelque autre moyen préventif de pratique plus étendue. Aussi il a été étudié toute une série de substances médicamenteuses, dans lesquelles on pouvait soupçonner une action destructive sur le virus de la syphilis.

Dans les recherches, entreprises par M. Roux et nous-même, nous

4. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1905 et 1906.

nous sommes arrêtés sur les pommades à base de mercure que nous avons appliquées après l'inoculation du virus aux singes anthropoïdes et inférieurs. Le résultat de ces expériences a été des plus encourageants parce qu'il a pu être démontré que ces pommades, employées une ou plusieurs (jusqu'à 18) heures après l'introduction du virus syphilitique, empêchent sûrement l'éclosion de la maladie, sans, bien entendu, provoquer la moindre immunité contre les inoculations consécutives, non suivies du traitement avec les pommades.

Parmi un assez grand nombre de préparations que nous avons étudiées, comme la meilleure s'est montrée la pommade composée de 25 à 33 p. 100 de calomel et de 75 à 67 p. 100 de lanoline.

Après plusieurs séries d'expériences sur les singes, un jeune médecin, M. Maisonneuve¹, a demandé à être inoculé avec le virus de la syphilis pour subir, une heure après, le traitement avec la pommade au calomel de 25 p. 100. Le résultat de cette expérience a été couronné de plein succès, car M. Maisonneuve, indemne de la syphilis héréditaire ou acquise, est resté, grâce à l'application de la pommade, exempt de tout accident syphilitique. Cette expérience, commencée il y a plus d'un an, doit être considérée comme des plus concluantes en présence du fait que non seulement l'homme, mais même les singes anthropoïdes n'accusent jamais d'immunité naturelle contre la syphilis.

A la suite de l'ensemble des données sur la prophylaxie de la syphilis il est à espérer que l'emploi sérieux et systématique de la pommade au calomel réduira en grande proportion la fréquence de cette maladie.

V

L'application de la syphilis expérimentale à la thérapeutique de la syphilis n'a été faite jusqu'à présent que d'une façon limitée. Cela tient surtout à cette circonstance que la syphilis des singes et des autres mammifères, capables de la contracter, guérit toute seule, sans aucun traitement. La guérison est quelquefois retardée, mais elle se produit pour ainsi dire sans exception.

Malgré cet inconvénient on a essayé de hâter la guérison de la

1. *Expérimentation sur la prophylaxie de la syphilis*, Paris, 1906.

syphilis des singes à l'aide de plusieurs médicaments. Ainsi M. Neisser avec ses collaborateurs ont appliqué le traitement mercuriel à leurs singes atteints de syphilis expérimentale. Ils ont constaté que l'accident primaire, dans des cas où il se prolongeait sans montrer de tendance à guérir, rétrocédait à brève échéance après quelques injections de mercure.

Tout récemment il a été publié plusieurs tentatives de guérir la syphilis avec la préparation arsénicale qui a fait ses preuves dans le traitement de la maladie du sommeil et qui est connue sous le nom d'*atoxyl*. M. Hoffmann¹, avec la collaboration de MM. Löhe et Weidam, ont essayé la guérison des singes inférieurs (*Cercocebus fuliginosus* et *Macacus rhesus*) en leur injectant 0,1 d'*atoxyl* à plusieurs reprises. Bien que ce traitement se montra efficace dans les cas légers, chez un singe atteint de chancre récalcitrant qui durait pendant plusieurs mois, l'effet de l'*atoxyl* n'a été que temporaire, car l'animal fut pris de récurrence cinq semaines après la cessation des injections.

Dans les expériences faites par M. Salmon à l'Institut Pasteur, l'*atoxyl* a manifesté son action curative sur les singes inférieurs, mais n'a pas été assez efficace pour empêcher la récurrence à l'endroit de l'inoculation.

Il ne faut pas cependant considérer ces quelques résultats comme définitifs. L'efficacité thérapeutique de l'*atoxyl* chez l'homme, ainsi que l'action préventive de cette substance sur les singes, permet de supposer que, dans l'avenir, le traitement des singes avec l'*atoxyl* donnera de meilleurs résultats. Dans tous les cas il ne faut pas oublier que la syphilis expérimentale n'est qu'à ses débuts et qu'on a bien le droit d'espérer que cette branche de la syphiligraphie amènera des résultats importants dans la lutte de l'humanité contre la syphilis.



1. *Deutsche medic. Woch.*, 1907, n° 22.