



**HAL**  
open science

## Rapport sur la syphilis expérimentale

Elie Metchnikoff

► **To cite this version:**

Elie Metchnikoff. Rapport sur la syphilis expérimentale. Verhandlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. IX. Kongress, 1907, Berlin, Allemagne. pp.227-241. pasteur-00724015

**HAL Id: pasteur-00724015**

**<https://pasteur.hal.science/pasteur-00724015>**

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.

10849

SONDERABDRUCK

aus:

**Verhandlungen**

der

**Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**

**IX. Kongreß.**

(Verlag von Julius Springer in Berlin, 1907.)



20819



**3. Herr Metschnikoff (Paris): Rapport sur la syphilis expérimentale.**

Messieurs!

Je désire vous communiquer, au nom de M. Roux et au mien, quelques résultats de nos recherches sur la prophylaxie de la syphilis.

I

*Le Virus du Rhésus.*

Dès le début de nos travaux nous avons recherché s'il était possible d'atténuer le virus syphilitique. Il était tout naturel de se demander si le passage de ce virus par l'organisme des singes inférieurs ne modifiait pas la virulence en l'atténuant.

Notre première expérience, avec un virus passé par le bonnet chinois (*Mac. sinicus*) nous a confirmé dans cette supposition.

Nous en avons parlé dans notre 2<sup>me</sup> mémoire des Annales de l'Institut Pasteur.

Par contre le virus, ayant passé par l'organisme du macaque javanais (*Mac. cynomolgus*) s'est montré tout aussi virulent pour le chimpanzé que le virus originel de l'homme, ainsi, que nous l'avons relaté dans notre rapport au congrès international de Berlin en 1904. Nous avons alors émis la supposition que peut-être le rhésus (*Mac. rhesus*) présenterait-il des conditions plus

favorables pour atténuer le virus de la syphilis. Nous nous étions basés sur le fait que cette espèce était moins sensible à l'action de ce virus que les macaques à longue queue.

Ainsi sur dix Rhésus, quatre seulement ont contracté l'accident primaire après une période d'incubation de 17 à 24 jours (17, 21, 23, 24). Cette proportion est beaucoup plus faible que celle observée chez les macaques bonnets chinois et javanais. Sur ces dix rhésus deux ont été inoculés non pas avec du virus humain, comme les 8 autres, mais avec le produit de l'accident primaire d'un macaque cynomolgus. Ils ont présenté quelques lésions à peine visibles et presque aussitôt guéries. Ce résultat prouve donc la résistance du rhésus au virus syphilitique.

Dans ces conditions nous avons été très contents de pouvoir expérimenter le virus de passage du rhésus qui nous a été offert obligeamment par Mrs. Finger et Landsteiner à Vienne. Ces savants, après avoir établi une série de faits importants au sujet de la syphilis expérimentale, ont voulu se rendre compte de la virulence du virus, ayant subi plusieurs passages par l'organisme de l'Hamadryas et du Rhésus. Mais, n'ayant pas à leur disposition de singes anthropoïdes, ils nous ont envoyé des singes, atteints d'accident primaire.

Mr. Landsteiner nous amena deux rhésus, dont un, du 8<sup>me</sup> passage, présentait des lésions bien marquées, tandis que l'autre, celui du 9<sup>me</sup> passage, avait à peine quelques vestiges d'un accident primaire.

Avec les produits de ces deux macaques nous avons inoculé un chimpanzé aux deux arcades sourcilières. Après 24 jours d'incubation, il présenta aux points d'inoculation des chancres tout-à-fait typiques, suivis d'hypertrophie des ganglions rétro-maxillaires.

Trente huit jours après le début de l'accident primaire, apparurent sur la tête et le dos des lésions arrondies et circonscrites, en partie recouvertes de croûtes sèches, qui laissaient suinter une sérosité sanguinolente. Le virus de ces lésions a été inoculé à un macaque javanais et donna lieu au bout de 3 semaines à un accident primaire des plus caractéristiques.

Le virus du rhésus s'est donc montré, après 8 passages, assez virulent pour provoquer chez un chimpanzé des accidents primaires et même des accidents secondaires de syphilis.

On aurait pu croire que l'espoir d'obtenir une atténuation du virus syphilitique par l'intermédiaire de cette espèce de macaques avait été déçu. Et cependant d'autres faits sont venus plaider dans le sens contraire.

Un autre rhésus, inoculé à Vienne par M. Landsteiner avec du virus du 8<sup>me</sup> passage, s'est montré indemne ce qui a interrompu la série.

Dans le but d'entretenir un virus d'un si grand intérêt, nous avons inoculé un rhésus avec des produits d'un chancre du chimpanzé que nous avons déjà mentionné. Le macaque n'a montré aucune lésion, et nous étions menacé de perdre définitivement le virus à Vienne et à Paris. Pour obvier à cet inconvénient, nous avons inoculé un grand rhésus avec du virus du même chimpanzé, prélevé deux mois après le début de l'accident primaire.

Cette fois-ci le résultat a été positif, car 19 jours après l'inoculation, le rhésus fut pris d'un accident primaire absolument typique et très largement développé aux deux arcades sourcilières. Ce macaque nous procura ainsi le virus du 9<sup>me</sup> passage, renforcé par l'organisme du chimpanzé. A partir de ce moment nous avons réussi à entretenir une série ininterrompue de passages par le rhésus. Actuellement nous sommes à notre 22<sup>me</sup> passage. Les inoculations réussissent à coup sûr et sont suivies d'un accident primaire de plus en plus accusé. La peau, inoculée au scarificateur, s'enflamme et prend un aspect rappelant de beaucoup l'érysipèle.

Il est remarquable que la période d'incubation s'est raccourcie au fur et à mesure des passages. De 19 jours qu'elle était au début, elle est tombée à 7 jours seulement. Voici les chiffres indiquant cette évolution: 19, 16, 17, 19, 17, 14, 13, 8, 8, 7, 7.

Ce virus donnant la syphilis avec une période d'incubation aussi courte, présente un grand avantage pour l'étude expérimentale de la maladie, car il permet d'obtenir des résultats en 8 jours au lieu d'attendre comme d'habitude, 3 à 4 semaines.

Un autre point important, concernant ce virus du rhésus, est sa virulence pour les autres singes.

Inoculé à des macaques javanais (*Mac. cynomolgus*), il leur donne des lésions très légères et de courte durée. Ainsi dans un cas, l'accident primaire s'est manifesté après 12 jours d'incubation, pour guérir peu de jours après.

Chez un autre macaque, l'accident était tellement léger, que l'on pouvait même émettre des doutes sur son caractère.

Mais ce qui est encore plus remarquable, c'est l'innocuité absolue du virus du rhésus pour le chimpanzé.

Tandis que le virus du 8<sup>me</sup> passage par rhésus a, ainsi que nous l'avons dit plus haut, provoqué chez cet anthropoïde des lésions très développées et absolument typiques, après le 11<sup>me</sup> passage il s'est montré incapable de contaminer le chimpanzé.

Un chimpanzé, largement inoculé aux deux arcades sourcilières avec du raclage de chancre du rhésus du onzième passage, a vécu trois mois et demi sans présenter la moindre lésion syphilitique.

Un rhésus, inoculé avec le même virus, a présenté au bout de 19 jours, un accident primaire très fort.

Un grand chimpanzé, inoculé avec du virus de rhésus du 16<sup>me</sup> passage, n'a eu aucune manifestation syphilitique pendant les 17 jours qu'il a vécu après le début de l'expérience. Un troisième chimpanzé qui a reçu une très grande quantité de virus du 17<sup>me</sup> passage est resté absolument indemne pendant 31 jours.

L'ensemble des faits que nous venons de résumer, ne laisse donc aucun doute sur la grande plasticité du virus syphilitique.

Adopté à une espèce de macaques, il s'est fortement atténué vis à vis d'une autre espèce du même genre et il est devenu complètement inoffensif pour le chimpanzé, cet animal le plus sensible à la syphilis.

L'étude microscopique des lésions, provoquées par le virus de rhésus, a confirmé leur nature syphilitique.

M<sup>r</sup> Levaditi, qui a fait l'examen du chancre du premier chimpanzé sensible, comme nous l'avons vu, au virus du 8<sup>me</sup> passage, a constaté sur des coupes, le caractère macrophagique de cette lésion ainsi que sa richesse en spirochètes de Schaudinn. Sur des coupes des lésions papuleuses du dos il lui a été impossible de trouver ce microbe.

Mais il l'a rencontré, bien qu'en petite quantité, dans le chancre du rhésus du 15<sup>me</sup> passage.

Nous n'avons pas inoculé le virus du rhésus à l'homme.

Mais son innocuité pour le chimpanzé à partir du 11<sup>me</sup> passage, fait prévoir qu'il doit être inoffensif aussi pour l'espèce humaine.

Si un jour il était question d'un virus atténué, pouvant servir de vaccin pour l'homme, le virus du rhésus ne devrait être employé qu'après quelques passages seulement par cette espèce de macaques. Pour empêcher son atténuation définitive il y aurait lieu d'intercaler entre plusieurs passages par le rhésus des inoculations aux chimpanzés.

Dans tous les cas nous entretenons ce virus et nous en continuerons l'étude.

Nos tentatives pour obtenir un virus atténué par passage sur des singes plathyriens n'ont pas abouti. Les Atèles et les Oustiti, inoculés avec des virus de diverses origines, se sont montrés réfractaires.

## II.

### *Virus atténué trouvé chez un être humain.*

Les faits que nous venons de communiquer, ne sont pas les seuls capables de prouver l'atténuation du virus syphilitique. En voici d'autres, plaidant dans le même sens.

Il y a environ un an, un de nos aides-préparateurs, M<sup>r</sup> L. qui nous secondait avec beaucoup de zèle dans nos recherches expérimentales sur la syphilis, fut surpris pendant les vacances de constater sur sa lèvre inférieure une petite ulcération ronde. Après avoir persisté pendant quelques jours, cette ulcération disparut sans provoquer la moindre hypertrophie ganglionnaire ni aucun autre symptôme suspect. Mais quelque temps après le retour de M<sup>r</sup> L. à Paris, une ulcération tout à fait semblable réapparut au même endroit. Examinée par M<sup>r</sup> le D<sup>r</sup> Salmon et par nous mêmes, elle ne nous parut ressembler en rien à une lésion syphilitique, de sorte que nous n'y attachâmes pas d'importance. Mais comme M<sup>r</sup> L., indemne jusqu'alors de la syphilis, manifestait une grande inquiétude au sujet de cette ulcération, nous pensâmes que le meilleur moyen de le rassurer était de faire un diagnostic aussi précis que possible. Dans ce but nous inoculâmes avec le raclage de la lésion un macaque javanais aux arcades sourcilières.

L'absence totale d'adénopathie ainsi que de tout autre signe de la syphilis chez M<sup>r</sup> L. nous fit presque oublier l'incident, lorsque 35 jours après l'inoculation, le macaque manifesta aux deux arcades sourcilières des lésions étendues.

Il arrive assez souvent que l'accident primaire chez les macaques se développe d'une façon si peu caractéristique que l'on hésite à le prendre pour tel. Tout autre était le cas qui nous intéresse.

Les chancres des deux arcades sourcilières présentaient l'aspect absolument typique et des dimensions, rares chez les macaques.

Bien que l'aspect macroscopique des lésions dénonçait déjà la nature syphilitique de l'accident, pour plus de sûreté on fit des frottis sur lesquels on constata de nombreux spirilles de Schaudinn.

Mis en émoi par cette découverte, notre aide-préparateur consulta M<sup>r</sup> le Prof. Fournier afin d'établir s'il était nécessaire d'instituer un traitement spécifique. Après l'examen le plus minutieux, l'éminent syphiligraphe, sans la moindre hésitation, se prononça dans un sens négatif. Il ne trouva absolument rien justifiant le diagnostic de syphilis et déconseilla tout traitement.

Seulement, en présence du résultat de l'expérience sur le macaque, il trouva utile de soumettre M<sup>r</sup> L. à une observation prolongée.

Et bien, pendant cette surveillance plus de six mois, notre aide-préparateur ne présenta aucune lésion tant soit peu suspecte.

Nous nous sommes donc trouvés en présence d'une observation très intéressante: ulcère de la lèvre, sans adénopathie, non syphilitique au point de vue clinique et cependant donnant par inoculation un accident primaire typique! Avions-nous affaire à un virus syphilitique atténué ou bien à une affection encore inconnue, capable de simuler la syphilis expérimentale?

Hâtons-nous de dire, que toute supposition d'une syphilis antérieure chez M<sup>r</sup> L. doit être absolument écartée. Homme digne de toute confiance, il nous assura de la façon la plus formelle ne jamais avoir eu cette maladie.

Son désespoir à la vue des chancres du macaque, ne fit que renforcer notre conviction.

Dans le but de nous éclairer sur la nature du virus, nous l'avons inoculé à toute une série de singes, appartenant à 5 espèces, parmi lesquels 3 chimpanzés. Les 17 singes: macaques javanais, maïmon (*m. nemestrinus*), rhésus, cercocébus, chimpanzés eurent des lésions primaires très grandes et absolument typiques.



Aucun des trois chimpanzés n'a manifesté d'accidents secondaires, malgré que deux d'entre eux aient vécu plus de deux mois après le début du chancre. Ce fait doit être interprété dans le sens de l'atténuation du virus de M<sup>r</sup> L.

La période d'incubation de l'accident primaire devint de plus en plus courte dans les passages successifs par macaque sans atteindre toutefois la brièveté observée avec le virus du rhésus. La 1<sup>re</sup> inoculation à un macaque javanais du virus de l'ulcère de la lèvre de M<sup>r</sup> L. fut suivie d'un chancre après 35 jours, dans les passages consécutifs le chancre apparut au bout de 22, 19 et même de 14 jours.

Les données que nous venons de résumer, ne laissent aucun doute sur le fait que l'homme peut être atteint de lésions syphilitiques atténuées.

Dans l'intention d'établir si le virus de cette affection est capable de vacciner contre le virus de la vraie syphilis humaine non atténuée, nous avons soumis quelques uns de nos singes à des inoculations d'épreuve. Deux macaques javanais, un cercocebus et un maïmon ayant été d'abord inoculés avec succès par le virus de M<sup>r</sup> L., ont été réinoculés deux mois et demi et trois mois plus tard avec du virus de chancre syphilitique d'homme.

Un javanais et un maïmon, inoculés au même endroit que la première fois (arcades sourcilières) se montrèrent réfractaires. Un cercocebus, inoculé trois mois après avoir reçu le virus L. avec du virus du chancre syphilitique de la verge d'un homme — a résisté aussi sans le moindre accident.

La première inoculation avait été faite aux arcades sourcilières et la 2<sup>de</sup> à la verge. Les macaques témoins des trois singes que nous venons de mentionner furent pris, après la période d'incubation réglementaire, de chancres syphilitiques indubitables. Quant au 4<sup>me</sup> de nos singes éprouvés, c'était un macaque javanais, inoculé d'abord aux arcades sourcilières avec du virus L., — il manifesta un chancre nettement développé après inoculation d'épreuve. Celle-ci a été pratiquée à la verge deux mois et demi après la première, à un moment où les arcades sourcilières étaient encore envahies par des chancres fortement développés à la suite de l'inoculation du virus L.

Malgré cette constatation, le résultat, obtenu sur les trois

autres singes, ne laisse point de doute sur le pouvoir vaccinal du virus atténué de la lésion de M<sup>r</sup> L.

Il ne peut y avoir qu'une seule interprétation de l'origine de cette lésion.

M<sup>r</sup> L. qui allait tous les jours examiner les singes syphilitiques, a dû inconsciemment s'inoculer le virus simien à la lèvre.

Ce virus, déjà atténué, n'a produit chez un homme sain qu'une lésion insignifiante, non accompagnée d'adénopathie et non suivie d'accident secondaire.

Pour les singes, au contraire, ce même virus s'est montré très virulent, car il provoquait dans tous les cas des chancres étendus.

Ce fait constitue une nouvelle preuve de l'origine simienne du virus L.

M<sup>r</sup> L. était-il vacciné contre le virus humain? Ce que nous savons sur la syphilis expérimentale permet de le supposer. Cependant M<sup>r</sup> L. ne jugea pas à propos de tenter l'épreuve et de se laisser inoculer avec du virus humain. Ce refus nous a paru une nouvelle preuve que M<sup>r</sup> L. n'avait pas été atteint antérieurement de syphilis humaine.

Il est permis de supposer que le virus L. qui provoque chez l'homme des lésions si faibles, est capable (contrairement à ce que nous avons conclu pour le virus du rhésus) de servir de vaccin contre la syphilis.

Dans tous les cas, les faits, établis dans ce chapitre, démontrent que les personnes qui manient beaucoup la syphilis expérimentale, ne sont pas des sujets de choix pour les expériences sur l'efficacité des mesures prophylactiques contre la syphilis. En effet, elles peuvent s'inoculer à leur insu le virus des singes en maintenant les macaques, toujours agités et difficiles à dompter, et contracter sans s'en douter, l'immunité contre la syphilis.

### III.

#### *Effet sur l'organisme humain de virus, atténué par les singes.*

Les données, réunies dans les deux chapitres précédents ne laissant pas de doute sur la possibilité d'atténuer le virus syphilitique, nous croyons utile de communiquer quelques autres faits qui renforcent cette conclusion.

Il y a environ un an, le 30 août 1905, nous avons inoculé à une personne, âgée de 79 ans, compatriote d'un de nous, du virus de passage de singe. L'inoculation a été pratiquée à l'avant-bras avec un vaccino-style, à l'instar d'une vaccination jennérienne. Voici l'histoire du virus que nous avons employé. Retiré d'un chancre syphilitique de la verge humaine à la fin de 1904, le virus a été inoculé à 2 papions (*Cynocephalus sphinx*). L'accident primaire de ces singes a servi à faire 2 passages par des chimpanzés et 2 autres passages par des bonnets chinois (*Mac. sinicus*). C'est le virus d'un de ces derniers qui a servi pour notre expérience. Le virus employé a donc subi 5 passages par l'organisme simien.

Ce même virus a été inoculé le même jour aux deux arcades sourcilières d'un chimpanzé et d'un macaque bonnet chinois (*Mac. sinicus*).

Tandis que le chimpanzé, après une période de 23 jours, contracta un accident primaire typique, accompagné d'une forte adénopathie régionale des deux côtés de la tête et que le macaque présenta après 31 jours un petit chancre au point d'inoculation, la personne inoculée, ne manifesta que des lésions tout à fait insignifiantes. Il se développa dans deux points sur trois inoculés, deux petites papules proéminantes de couleur rose brunâtre. Apparues 12 jours après l'inoculation, ces papules ne s'étaient jamais ulcérées ni recouvertes de croûtes. L'inflammation, faible dès le début, se calma après peu de jours, mais la disparition des papules ne se fit que plusieurs semaines plus tard. Pendant tout le temps que dura l'observation, c. a. d. environ un an, il ne se manifesta pas la moindre adénopathie ni de la région voisine du point inoculé, ni à aucun autre endroit du corps. Il ne se développa non plus aucune lésion attribuable à la syphilis, sauf les deux papules décrites.

Puisque la personne qui a voulu se soumettre à l'expérimentation affirme ne jamais avoir eu la syphilis et que l'on n'a relevé chez elle aucune trace de cette affection, on peut joindre son observation aux autres pour démontrer l'atténuation vis-à-vis de l'homme du virus de la syphilis par passages sur des singes inférieurs.

Les lésions incomparablement plus faibles chez la personne inoculée que chez le chimpanzé, indiquent que les singes anthro-

poïdes sont plus sensibles au virus des macaques que l'espèce humaine.

Nous croyons que les faits que nous avons réunis, fournissent les éléments d'une méthode de vaccination contre la syphilis.

Jusqu'à présent il a été impossible d'obtenir une vaccination à l'aide de virus syphilitique tué ou modifié par des agents physiques ou chimiques. Nous avons donc été forcés d'essayer les vaccins vivants. Or, comme il est bien démontré que les singes inférieurs atténuent le virus syphilitique, on envisage la possibilité d'employer le virus atténué dans un but de prophylaxie.

Il faudrait d'abord établir quel nombre de passages est nécessaire pour fournir le meilleur vaccin. Dans le cas où le virus serait trop affaibli, on le renforcerait en l'inoculant à un chimpanzé. Seulement il ne faudrait pas atténuer le virus au point de le rendre inefficace pour les anthropoïdes, ainsi que cela est arrivé pour le virus de rhésus.

On pourrait objecter contre cette méthode que la plupart des singes en captivité deviennent tuberculeux. C'est vrai lorsque la tuberculose existe chez les personnes qui soignent ces animaux, ou que l'on les nourrit de lait non bouilli ou lorsqu'on introduit dans les cages des singes déjà tuberculeux.

Nous avons éliminé ces causes de contamination et les singes tuberculeux ont été très rares dans notre singerie malgré le grand nombre des animaux qui y ont séjourné pendant longtemps. Du reste il serait facile de s'assurer de la santé des singes, fournisseurs du vaccin, à l'aide de la tuberculine.

Bien entendu il ne viendra à l'idée de personne de proposer comme mesure générale la vaccination anti-syphilitique, dont on ne connaît pas encore l'effet à longue échéance.

Mais il est une catégorie de personnes qui pourraient en tirer bénéfice, ce sont les prostituées, au début de leur carrière.

En se faisant vacciner, elles ne risqueraient rien, car à bien peu d'exception près, elles prennent la terrible maladie. L'inoculation préventive se ferait de préférence aux bras ce qui permettrait d'éviter les contagions pendant l'évolution du vaccin. Autant qu'il est permis d'en juger à l'heure actuelle, les virus atténués ne provoquent pas d'accidents secondaires.

Les vaccinations antisiphilitiques pourraient aussi être utilisées dans la lutte contre la syphilis extragénitale, si répandue

encore dans certains pays comme la Russie, où les enfants contractent la maladie auprès de leurs parents ou en jouant avec d'autres enfants déjà contaminés.

#### IV.

##### *Prophylaxie de la syphilis à l'aide de pommade à base de mercure.*

Bien que le principe de l'atténuation du virus de la syphilis soit acquis, il reste néanmoins encore beaucoup à faire avant qu'une vaccination anti-syphilitique soit pratique.

Ceci est une des raisons pour lesquelles nous avons cherché une méthode de prophylaxie facile et sans danger.

Dans deux publications faites depuis un an<sup>1)</sup>, M<sup>r</sup> le D<sup>r</sup> Roux et moi, nous avons communiqué des données, desquelles il résulte que l'application des pommades à base de mercure, faite un certain temps après l'inoculation du virus, empêche toute éclosion de la syphilis, sans produire la moindre action vaccinale.

A propos de notre communication à l'Académie de Médecine, M. Hallopeau a fait valoir comme objection que, dans les expériences de M. Neisser, l'application de la pommade au calomel à ses singes, restait quelquefois sans effet. Or, d'après la communication de ce célèbre vénérélogiste allemand au Congrès de Dermatologie à Berne en septembre dernier, la pommade employée par lui ne contenait que 10% de calomel, au lieu de 25% à 33%, dont nous nous servons dans nos expériences. Il n'y a donc aucune contradiction entre nos résultats et ceux du Prof. Neisser.

Il est même inutile d'insister sur la différence dans la méthode d'inoculation que l'on supposait être plus profonde dans les expériences du savant de Breslau que dans les nôtres. Pour ce qui nous concerne, nous introduisons le virus syphilitique non seulement à la surface du derme, mais aussi dans sa profondeur, par le procédé de Finger et Landsteiner.

Dans tous les cas nos inoculations étaient incomparablement plus violentes, plus profondes et plus nombreuses que celles que subit l'homme dans les conditions ordinaires où l'on contracte la

<sup>1)</sup> Annales de l'Institut Pasteur, 1905, p. 683. — Bulletins de l'Académie de Médecine, 8 mai, 1906.



syphilis. Nous pensons donc qu'il est inutile de faire des inoculations plus profondes que celles que nous avons pratiquées.

Des nouvelles expériences faites par nous ne servent qu'à confirmer nos résultats antérieurs.

Dans le but d'établir si les pommades contenant moins de calomel que celles que nous avons employées autrefois, étaient tout aussi efficaces, nous avons inoculé cinq papions (*Cynocephalus sphinx*) aux arcades sourcilières avec du virus de chancre syphilitique d'homme. Une heure après, deux de ces singes ont été frictionnés aux parties inoculées avec une pommade, contenant 0,1 de calomel et 0,9 de lanoline et deux autres papions avec de la pommade avec un cinquième de calomel. Le cinquième papion était gardé comme témoin.

Des quatre singes traités, un mourut avant la fin de l'expérience, tandis que les trois autres furent pris, après la fin de la période d'incubation réglementaire, de chancres syphilitiques incontestables.

Notamment deux de ces papions accusèrent des lésions très développées.

Cette expérience nous montre que pour être efficace, la pommade doit contenir au moins un quart de calomel. Nous pensons qu'il vaut encore mieux d'employer la pommade au tiers, ainsi que nous l'avons fait dans la plupart de nos expériences. D'un côté il résulte des faits que nous venons de communiquer que l'effet de la pommade est dû au calomel et non à la lanoline, puisque les pommades qui contiennent cette dernière en plus grande partie, n'accusent aucune action préventive. Nous n'aurions jamais insisté sur ce fait si l'on n'avait pas prétendu que c'est la lanoline et non le calomel qui agit dans la pommade.

Dans une autre expérience, trois macaques javanais ont été inoculés aux arcades sourcilières avec du virus de chancre induré, provenant de deux hommes syphilitiques.

Deux de ces animaux ont été traités une heure après l'inoculation avec de la pommade au calomel au tiers, en appliquant simplement la pommade aux endroits inoculés. Tandis que le 3<sup>me</sup> macaque, non traité, montrait après 25 jours d'inoculation, un accident primaire très développé, les deux premiers ont été

gardés en observation pendant plusieurs mois sans présenter la moindre lésion.

Les expériences sur l'action préventive chez les singes des pommades à base de mercure sont assez nombreuses et suffisamment concluantes pour qu'on puisse baser sur elles une prophylaxie de la syphilis. Nous les avons étendues à l'homme sur des instances réitérées de M<sup>r</sup> Maisonneuve, étudiant en médecine en train de passer ses examens de doctorat. Nous nous sommes décidés à pratiquer sur lui l'inoculation du virus syphilitique, suivie de friction avec la pommade au calomel au quart. Cette expérience a été communiquée par M<sup>r</sup> Roux et moi à l'Académie de Médecine de Paris et relatée avec plus de détail dans la thèse de M<sup>r</sup> Maisonneuve<sup>1</sup>).

Nous ne la mentionnons que pour dire qu'elle a confirmé les résultats, obtenus sur des singes, car M<sup>r</sup> Maisonneuve a été préservé par la pommade contre le virus, prélevé sur deux chancres syphilitiques et inoculé à la verge avec le scarificateur en 6 endroits.

Dans cette expérience le virus a été introduit en quantité certainement beaucoup plus grande et d'une façon plus violente que dans les cas de contamination naturelle.

Les membres du jury de la thèse de M<sup>r</sup> Maisonneuve ont contesté l'importance de son expérience, insistant sur ce fait qu'elle était unique.

Ils n'ont pas tenu compte de ce qu'elle est venue s'ajouter à toute une série d'expériences sur les animaux qui, à elles seules, étaient suffisantes pour justifier l'emploi prophylactique des pommades à base de mercure. M<sup>r</sup> le prof. Gaucher a cité pendant la soutenance de la thèse un cas de sa clientèle dans lequel la pommade au calomel n'aurait pas empêché l'éclosion de la syphilis. Seulement il n'a donné aucun renseignement sur ce cas et il ne nous a pas été possible d'en obtenir d'autres. Il n'est donc pas possible de le discuter. Par contre nous avons trouvé dans la littérature un exemple, relaté par le D<sup>r</sup> Crépet d'une façon très précise, dans lequel la pommade au calomel a exercé son action préventive.

Il s'agit d'un homme qui a été pris de soupçons au sujet de la santé d'une femme aussitôt après avoir eu des rapports avec

<sup>1</sup>) Expérimentation sur la prophylaxie de la syphilis. Paris, Steinhil, 1906.

elle. Sorti sous quelque prétexte avec promesse de retour, il ramena le médecin qui constata chez la jeune femme la syphilis secondaire floride avec des plaques muqueuses à la vulve et dans la bouche.

Le D<sup>r</sup> Crépet fit une heure et demie après la possibilité du contagé, une friction de dix minutes sur les organes génitaux de l'homme avec une pommade au précipité jaune à 1/30.

Il pratiqua de même des frictions sur les lèvres, fit se gargariser et brosser les dents à la liqueur Van Swieten.

Les petites érosions légères de la bouche furent cautérisées au nitrate d'argent. A partir du lendemain le docteur fit faire pendant six semaines des frictions quotidiennes sur le gland et le prépuce avec de l'onguent napolitain.

En plus M<sup>r</sup> Crépet ordonna le traitement mercuriel interne avec du protoiodure de mercure.

L'observation, prolongée pendant trois mois, n'a révélé aucune manifestation syphilitique muqueuse, cutanée ou ganglionnaire chez le sujet en question.

Ce cas date du mois de mai dernier. Nous pensons que si M<sup>r</sup> le D<sup>r</sup> Crépet avait connu l'expérience de M<sup>r</sup> Maisonneuve, qui n'a été publiée qu'en mai, il aurait simplifié le traitement préventif que lui même du reste trouve „exagéré“. D'un autre côté il est à signaler que la pommade, employée par lui, contenant beaucoup moins de mercure que la nôtre, il était tout naturel d'en faire un usage plus prolongé.

Tout récemment nous avons appris un second cas d'emploi préventif de pommade à base de mercure, que nous devons à l'obligeance de M<sup>r</sup> le D<sup>r</sup> Picquet, à Sens. Au début du mois de juin dernier, un jeune homme de ses amis intimes s'est adressé à lui, lui confiant son inquiétude.

Il avait passé la nuit chez une femme et le matin au réveil, il avait constaté une érosion sur la verge. Il s'en plaignit à la femme qui lui dit: „moi aussi j'ai des boutons aux parties génitales et mal à la gorge“. Elle ignorait la nature de son mal.

Le même matin, vers 8<sup>1</sup>/<sub>2</sub>, le D<sup>r</sup> Picquet a constaté chez son jeune ami l'existence d'une petite érosion, donnant l'impression d'une petite vésicule d'herpès rompue, érosion, siégeant au niveau du sillon balanopréputial.



Le même jour avant midi, le jeune homme fait examiner sa compagne de la nuit précédente et M<sup>r</sup> Picquet trouve : à la vulve des plaques muqueuses typiques, dans la gorge d'autres plaques muqueuses, des adénopathies multiples, signes d'une syphilis évidente et éminemment contagieuse.

A 4 heures de l'après-midi, sur les conseils de M<sup>r</sup> Picquet, le jeune homme se frictionne la verge avec la pommade au calomel au quart, achetée sur ordonnance dans une pharmacie. La verge reste 48 h. enduite de pommade.

Le jeune homme est resté absolument indemne de toute affection syphilitique. M<sup>r</sup> le D<sup>r</sup> Picquet, qui le connaît depuis longtemps d'une façon très intime, assure que son ami n'a jamais eu ni la syphilis acquise, ni la syphilis héréditaire.

Cette observation, d'après M<sup>r</sup> Picquet, peut être comparée à une expérience de laboratoire. Il est très probable que, sans application préventive de la pommade, la plaie de la verge (érosion d'herpès dans le cas actuel) aurait pu servir de porte d'entrée au virus syphilitique.

En dehors des considérations scientifiques, on a déclaré que l'emploi préventif des pommades à base de mercure était immoral comme capable d'augmenter le nombre des rapports extraconjugaux. Mais, puisque tous les moyens de prophylaxie morale n'ont pas empêché la grande extension de la syphilis et la contamination de tant d'innocents, ce qui est immoral c'est de restreindre les moyens de lutte contre ce fléau. De même que le médecin n'hésite pas à traiter un syphilitique, ayant contracté la maladie après un rapport extraconjugal, et ne le laisse pas devenir tertiaire à titre d'épouvantail, pour servir de leçon de morale, de même l'hygiéniste fait son possible pour empêcher le mal par tous les moyens que lui fournit la science.

Pour résumer, nous pouvons conclure que l'étude expérimentale de la syphilis a démontré l'atténuation du virus de la syphilis par l'organisme des singes inférieurs, et qu'elle permet d'espérer dans l'avenir une vaccination contre cette maladie; dès à présent elle a prouvé que l'emploi de pommades à base de mercure est un moyen de prophylaxie antisiphilitique.

