

XIV

UN NOUVEAU TYPE
DE SYPHILIS HÉRÉDITAIRE

Par Y. MANOUÉLIAN

Je vais traiter, ce soir, des manifestations de la syphilis chez le nouveau-né. Comme il s'agit d'une maladie parasitaire, contagieuse et d'une maladie héréditaire par excellence, je crois qu'avant d'entrer dans le vif de mon sujet il serait intéressant de remonter à une époque où la cause des maladies infectieuses paraissait un impénétrable mystère. Il serait intéressant, dis-je, de remonter à l'âge héroïque de la microbiologie où Pasteur posait les bases de la médecine moderne. Et nous verrons comment, lui, chimiste, a pu établir la nature d'une maladie infectieuse, montrer en quoi consiste la contagion, et comment il a pu éclaircir l'énigme de l'hérédité pathologique.

C'est à l'occasion d'une maladie d'un modeste insecte que Pasteur aborda l'étude des maladies virulentes.

En 1865, l'industrie de la soie était menacée de ruine ; une maladie des vers à soie ravageait les magnaneries du midi de la France et des autres pays. Le gouvernement, alarmé, chargea Pasteur de combattre le fléau. Pasteur, n'ayant aucune connaissance en médecine, hésita. Son maître Dumas, qui connaissait les magnifiques recherches de son élève sur les fermentations et sur la génération spontanée, pensa que personne n'était plus apte que Pasteur pour résoudre le problème. Dumas insista tellement que Pasteur finit par céder et se mit au travail.

La pébrine est caractérisée par des taches brunes sur le corps des vers. On avait déjà soupçonné l'existence d'un parasite. Cornalia et d'autres savants avaient même signalé des corpuscules microscopiques dans les chenilles malades. Mais tous les efforts pour empêcher l'extension de la maladie, ou pour la guérir, avaient échoué. Pasteur étudia ces corpuscules, pour lui ce sont les parasites, la cause de la maladie.

Il les trouve dans le ver malade, les retrouve dans la chrysalide, dans le papillon et dans les œufs pondus par les papillons malades. La maladie est héréditaire parce que le parasite, le microbe, est transmis directement du papillon à la graine. Mais, fait très intéressant, des vers sains, des vers sans tache, peuvent avoir une infection inapparente et la maladie se manifeste tard dans la chrysalide et dans le papillon. Ces papillons issus des vers d'apparence parfaitement normale donneront des œufs parasités. En séparant les pontes de chaque femelle et en ne conservant que les œufs des papillons indemnes, on obtiendrait des graines saines.

C'est le principe du grainage cellulaire qui a sauvé l'industrie de la soie. Chaque papillon, après la ponte, est soumis à l'examen microscopique ; et s'il contient des parasites, sa ponte est détruite ; s'il n'en contient pas, on conserve les œufs. Un seul examen permet de garantir la pureté d'une ponte entière, c'est-à-dire de deux ou trois cents œufs.

Mais les vers sains peuvent devenir malades s'ils sont placés dans des locaux infectés, car la maladie est contagieuse. Les parasites passent dans les déjections des malades et pénètrent avec les aliments souillés dans l'appareil digestif des vers sains, ou s'insinuent dans leur corps par les éraillures de la peau. Dans de nombreuses expériences, Pasteur réalise la contagion avec des repas infectés de parasites et par des piqûres sur la peau à l'aide d'aiguilles contaminées.

Les voilà éclaircis les mystères de l'infection, de la contagion, de l'hérédité. L'infection, c'est la pénétration et le développement d'un microbe pathogène dans un organisme ; la contagion, le transport du microbe des malades aux individus sains ; et l'hérédité, le passage du parasite des parents aux descendants.

Retenons aussi qu'il existe des infections inapparentes. Des individus paraissant sains, vigoureux, peuvent porter en eux les germes, les parasites d'une maladie sans que rien n'indique une infection. Et c'est longtemps après que l'infection se révèle, se manifeste par des symptômes tangibles. Retenons cette notion, car nous verrons tout à l'heure que la syphilis offre les exemples les plus remarquables d'infection inapparente.

*
* *

En ce qui concerne la syphilis héréditaire du nouveau-né, je vous préviens que je n'ai nullement l'intention de faire un exposé complet avec indications bibliographiques. Il faudrait pour cela plusieurs

séances. Je vais seulement essayer de vous tracer un aperçu général sur ce sujet et relater les résultats des recherches que nous poursuivons depuis plus de douze ans dans ce service ; et je finirai cette séance par des considérations d'ordre général. A vrai dire, ma tâche est allégée grâce au professeur Brindeau. Notre maître, ici même, il y a quelque temps, au cours d'une leçon sur la syphilis placentaire (1), a traité d'une façon lumineuse des questions relatives à la syphilis héréditaire, discuté les théories sur le mécanisme de l'infection du fœtus. Aussi, la conférence de ce soir ne sera que le développement, le complément de cette leçon.

*
* *

Vous savez qu'au cours de la grossesse la résistance de l'organisme contre les maladies est diminuée. Une affection contractée pendant cette période se montre souvent plus sévère qu'en temps normal. Les maladies chroniques subissent une aggravation notable pendant la grossesse ; et celles qui paraissaient éteintes depuis de longues années se rallument. Il en est même d'insoupçonnées qui éclatent à grand fracas chez la femme enceinte. La syphilis en est l'exemple le plus typique. « La grossesse complique la vérole », disait un maître. Et vous-même, dans ce service, vous avez pu constater que pendant la grossesse la syphilis « brûle les étapes ». Les accidents secondaires apparaissent alors que le chancre est en plein développement.

Celui-ci se présente sous la forme d'une forte ulcération avec un large pourtour induré, rouge, violacée : c'est le chancre en cocarde. Ce chancre peut persister, s'il n'est pas traité, dès les premiers mois jusqu'à l'accouchement. Les lésions secondaires sont aussi très accusées ; et il existe au niveau de la vulve, de l'anus, des productions papillomateuses, les condylomes qui se développent exubérantes, et atteignent parfois des dimensions considérables. Or dans la syphilis héréditaire du nouveau-né les lésions sont encore plus graves. La syphilis brûle ici les étapes d'une façon pour ainsi dire foudroyante. On y trouve réunies les lésions du début et les lésions tardives, tertiaires de la syphilis acquise. Il s'agit d'une pantréponérose. Sur les téguments, toute la gamme des lésions secondaires jusqu'aux ulcérations étendues résultant de la confluence de bulles de pemphigus éclatées. Septicémie à tréponèmes, cirrhose hépatique, surrénalite, splénite, pneumonie (pneumonie blanche) syphilitiques pour ne citer que quelques-uns des organes envahis et lésés par le tréponème. Car il n'y

(1) Leçons du jeudi soir à la Clinique Tarnier. Edit. VIGOT FRÈRES, Paris. 1924.

a pas de tissu, il n'y a pas de viscère qui puisse échapper au parasite. Et notons aussi que le tréponème pénètre ici dans le cytoplasme des cellules nobles (Levaditi). En même temps que toutes ces lésions, on constate chez certains fœtus des tumeurs, des gommes syphilitiques dans le foie, les poumons, les intestins, au niveau des méninges, etc. Récemment, nous avons observé dans le service du professeur Brindeau un cas où le fœtus, en même temps que des lésions cutanées, muqueuses, viscérales, présentait une gomme du pancréas. Presque toute la glande était remplacée par une tumeur, une gomme pesant 24 grammes, de 6 centimètres de longueur et de 1 centimètre et demi d'épaisseur.

Ainsi, vous voyez, des lésions qui dans la syphilis acquise apparaissent plusieurs années après les accidents secondaires peuvent, chez les fœtus syphilitiques, coexister avec celles de la période du début.

*
**

A côté de ce type classique de syphilis héréditaire avec des lésions cutanées, muqueuses, viscérales, avec septicémie et pantréponémose et parfois même avec des gommes, il existe un autre type qui est l'opposé du premier. On ne trouve chez le fœtus aucune lésion pour ainsi dire, on n'y décèle aucun tréponème non plus. Et pourtant, pour être beaucoup plus discret dans ses manifestations, ce type de syphilis héréditaire n'en est pas moins grave : il est toujours mortel. Peu de cas ont été observés jusqu'ici, mais nous croyons que ce type n'est pas rare. S'il reste ignoré, c'est à cause de l'absence des lésions tangibles et de la difficulté pour déceler le parasite. Car il s'agit d'une lésion unique ; et d'une lésion qu'il faut découvrir ; c'est là qu'on trouve le parasite, là seulement, et nulle part ailleurs.

Il m'est impossible de vous relater une à une ces observations (1), je suis forcé, vu le manque de temps, de vous esquisser ce type de syphilis héréditaire, en me réservant de noter les particularités de chaque cas.

Une femme, saine en apparence, n'ayant ressenti aucun trouble pendant sa grossesse et ne présentant aucune lésion syphilitique, donne naissance à un enfant bien conformé, indemne de lésions cutanées et

(1) Leçons du jeudi soir 1924.

(1) *Gynécologie et Obstétrique*, t. III, 1921, N° 6, p. 407. — Id., t. XIX, 1929, N° 3, p. 61. — *C. R. Acad. Sc.*, t. 190, 1930, p. 332 et *Bullet. Soc. d'Obstétrique et de Gynécologie*, t. XIX, N° 6, 1930, p. 396.

muqueuses et qui meurt quelques heures ou quelques jours après l'accouchement.

L'examen des viscères ne révèle ni tréponèmes, ni autres micro-organismes ; pas de lésions appréciables sauf une forte hémolyse. L'enfant meurt parce que les globules rouges du sang étant dissous, la respiration et l'hématose des tissus ne peut plus s'accomplir.

Où se trouve donc la lésion spécifique ?

Examinons le placenta. Aucun tréponème, pas d'autres microbes non plus. D'une façon générale, peu de lésions à signaler. Cependant, même, si nous trouvons des lésions marquées : hypertrophie des villosités choriales et du plasmode, œdème et infiltrations cellulaires dans le stroma, lésions vasculaires de beaucoup plus importantes (fig. 1) ;

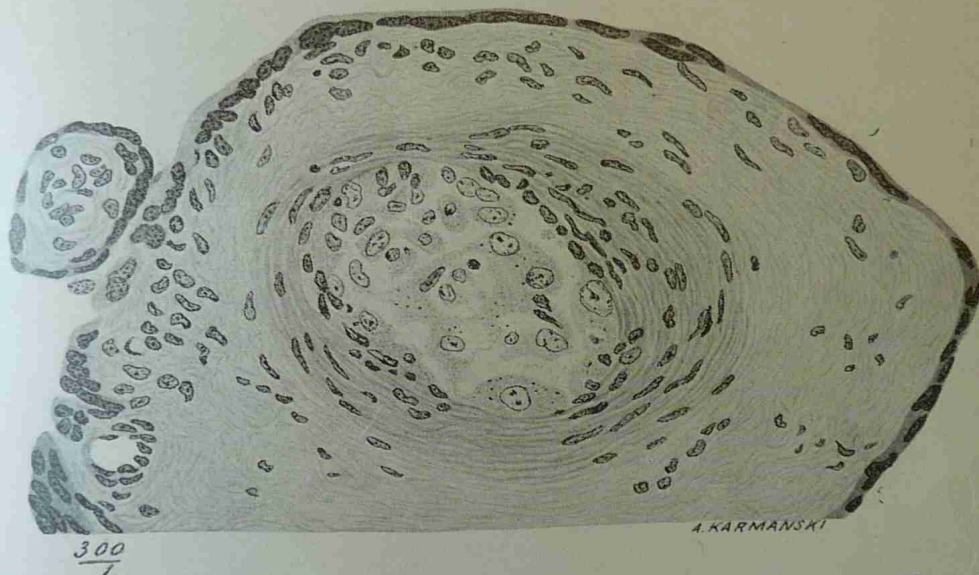


FIG. 1. — Placenta syphilitique ; Artérite au niveau d'une villosité (Brindeau et Nattan-Larrier).

endartérite végétante, endartérite oblitérante, panartérite, phlébite, infarctus, dégénérescences et nécroses diverses, ces lésions peuvent faire soupçonner une infection syphilitique sans cependant l'affirmer ; par ce qu'elles existent aussi dans d'autres affections. « Les vasculites, dit M. Brindeau, qui seraient les plus caractéristiques, s'observent dans tous les placentas ; elles sont fréquentes à la fin de la grossesse et principalement au niveau des infarctus, lésions banale du placenta normal. En somme, aucune altération n'est spécifique ; leur réunion dans le même placenta peut tout au plus faire pencher la balance quand le diagnostic clinique n'est pas certain. »

Examinons le cordon. Souvent l'inspection ne montre rien d'anormal, mais au palper on sent quelquefois une induration autour

des vaisseaux et l'examen microscopique y montre, surtout au niveau de la veine ombilicale, d'importantes lésions avec tréponèmes. Voilà le fait capital. Alors qu'on ne trouve aucune lésion, aucun parasite chez la mère, ni chez le fœtus, toujours dans nos cas, nous avons constaté une *phlébite syphilitique* ; et c'est le seul accident, l'unique lésion.

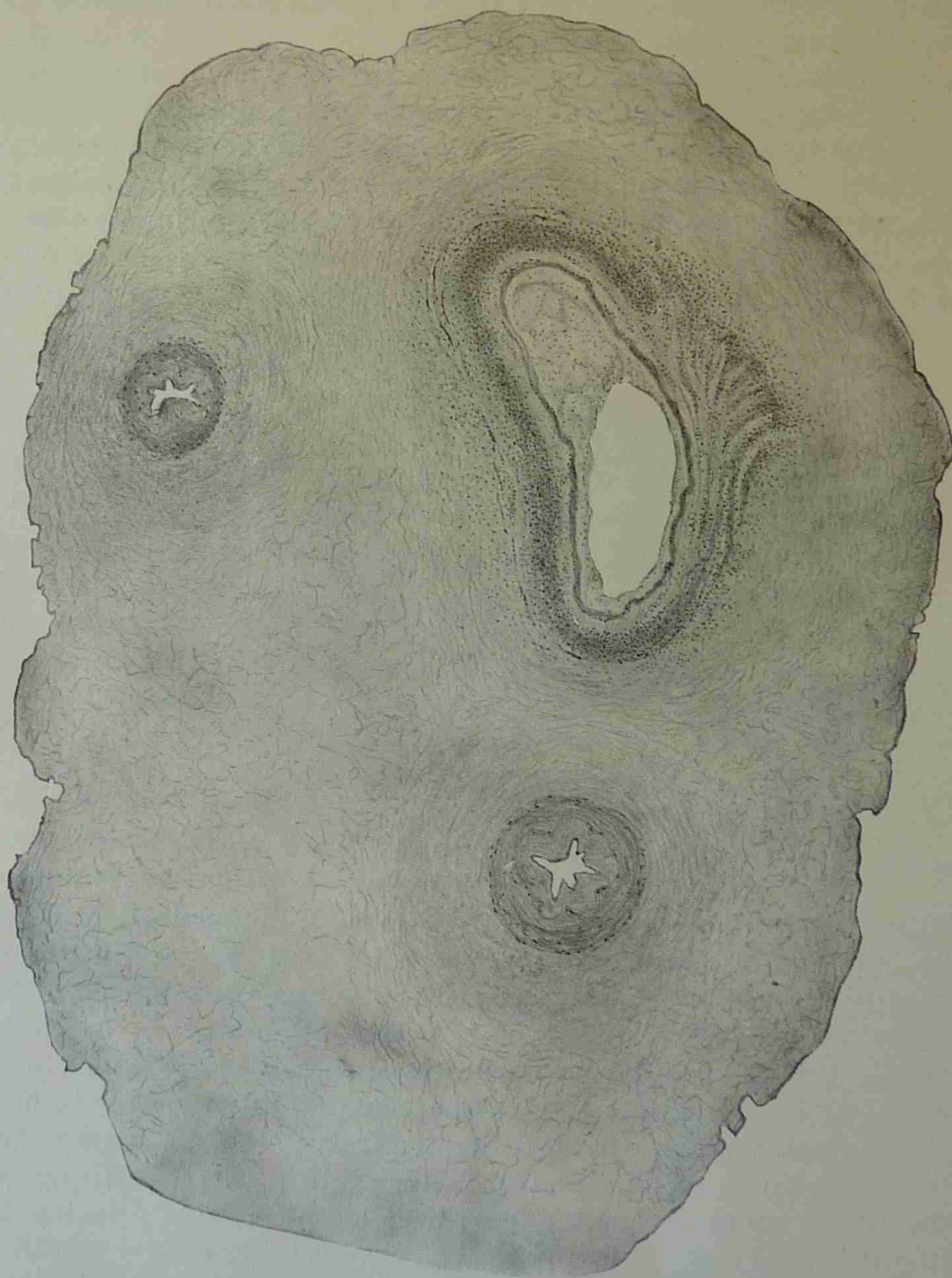


FIG. 2. — Phlébite syphilitique du cordon ; la veine en partie thrombosée est entourée d'un manchon leucocytaire.

L'étude histologique y montre à faible grossissement (fig. 2 et 3) : une bande de tissu composé surtout d'éléments chromophiles ; cette bande entoure la veine d'une façon plus ou moins complète et se con-

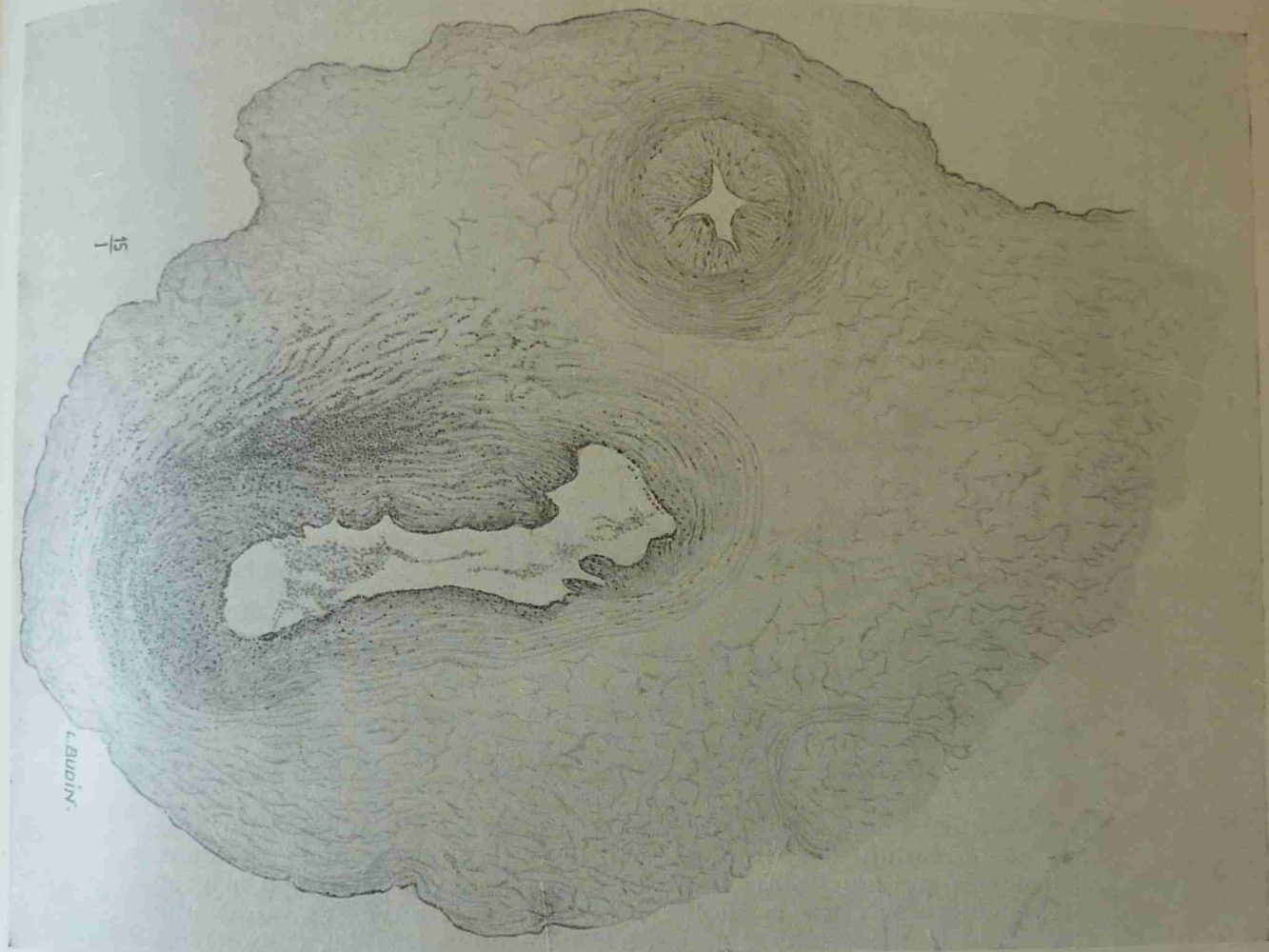


FIG. 3. — Phlébite partielle du cordon.

fond en dehors avec la gélatine de Wharton. En dedans, les cellules chromophiles pénètrent dans les parois de la veine et arrivent en certains points jusqu'à la lumière du vaisseau. Dans ces régions elles sont tellement confluentes qu'on n'y peut distinguer les éléments constituants de la veine. En d'autres points l'infiltration est moins vive ; il existe des traînées de cellules chromophiles qui s'insinuent entre les fibres lisses.

A plus fort grossissement, on reconnaît la nature des éléments chromophiles ; ce sont des leucocytes polynucléaires et des macrophages

de beaucoup moins nombreux. La polynucléolyse est d'ailleurs très accusée. Il existe des champs où l'on ne trouve aucun leucocyte normal ; tout est réduit en granulations. L'armature de la veine est dissociée, les fibres élastiques et musculaires sont profondément altérées.

Les tréponèmes se trouvent au niveau de la lésion et dans le sang de la veine ombilicale (fig 4, 5 et 6). Faisons remarquer qu'ils présen-



FIG 4. — 900 diam. Dans la moitié supérieure du dessin, on voit en plein caillot des tréponèmes, des globules rouges et deux leucocytes polynucléaires dont l'un contient des débris d'origine tréponémiques. Dans la moitié inférieure se trouve reproduit une partie de la mésoveine ; polynucléolyse considérable, tréponèmes épaissis, fragmentés, granuleux et débris de tréponèmes sous forme de granulations plus ou moins clairsemées. Remarquer l'existence des parasites dans une cellule endothéliale.

tent un aspect différent suivant leur siège. Dans le sang ils ont une apparence normale, mais au niveau des lésions on constate des formes anormales (1) : la plupart des parasites présentent des signes évidents de dégénérescence ; il sont épaissis, à spires relâchées, arrondis, granuleux, fragmentés. Un certain nombre sont phagocytés par les leucocytes

(1) Les formes anormales du tréponème ont été décrites par nombre d'auteurs et particulièrement par Sézary. Levaditi et ses collaborateurs les ont étudié en détail dans la syphilis expérimentale du lapin.

polynucléaires, par les macrophages et parfois par les cellules endothéliales de la tunique interne.

D'une façon générale, la dégénérescence des tréponèmes est de plus en plus accusée depuis la lumière du vaisseau jusqu'à la périphérie



FIG. 5. — Tréponèmes au niveau de la zone inflammatoire. A côté des tréponèmes typiques il existe des formes anormales et des amas de granulations d'origine parasitaire.

de la zone inflammatoire où il n'existe que des granulations d'origine parasitaire.

Ces faits nous autorisent à conclure que les leucocytes ne constituent pas un milieu favorable au développement des tréponèmes et la leucolyse est néfaste pour les parasites.

Il résulte de cette description qu'il existe une zone franchement inflammatoire au niveau de la veine ombilicale ; une phlébite où pullulent les tréponèmes : phlébite syphilitique de la veine ombilicale.

Voilà la description générale des lésions du cordon. Signalons maintenant les particularités intéressantes relatives à chaque cas. Dans une observation, en même temps qu'une phlébite pariétale, il existait une endophlébite partielle réduisant la lumière de la veine (fig. 2). Dans une autre observation, l'accouchement se poursuivait d'une façon normale quand au moment du dégagement en occipito-pubienne, le cordon s'est déchiré spontanément à son insertion placentaire. Et juste à ce niveau on constate à la surface du cordon des cicatrices rap-

pelant celles de la vaccine ; et l'examen histologique montrait l'analogie de structure de ces cicatrices avec le tissu inflammatoire péri-



FIG. 6. — Quelques tréponèmes encore reconnaissables. Remarquer les granulations d'origine tréponémiques. En haut et à gauche un polyaucléaire ayant phagocyté un débris parasitaire.

veineux (fig. 7). Autre fait intéressant. Dans le sang de la veine ombilicale, sur les coupes imprégnées à l'argent, on assiste au processus histologique de l'hémolyse (fig. 8). A côté des hématies encore reconnaissables, il en existe de pâles et fragmentées ; et en même temps que des parasites on constate de nombreuses granulation noires, bacilliformes, accolées aux globules rouges ou libres dans la lumière de la veine. Ces grains noirs sont les pigments libérés par l'hémolyse et qui ont réduit l'argent.

Enfin, l'absence de parasites typiques nous a empêché pendant longtemps de publier une autre observation. Malgré de nombreux examens, en effet, nous n'avons pas réussi à déceler des tréponèmes typiques au niveau des lésions du cordon. Des formes évolutives y

pullulaient pourtant. Pour nous et les initiés, le rapport de ces formes avec les tréponèmes était certain ; nous pensions cependant que la

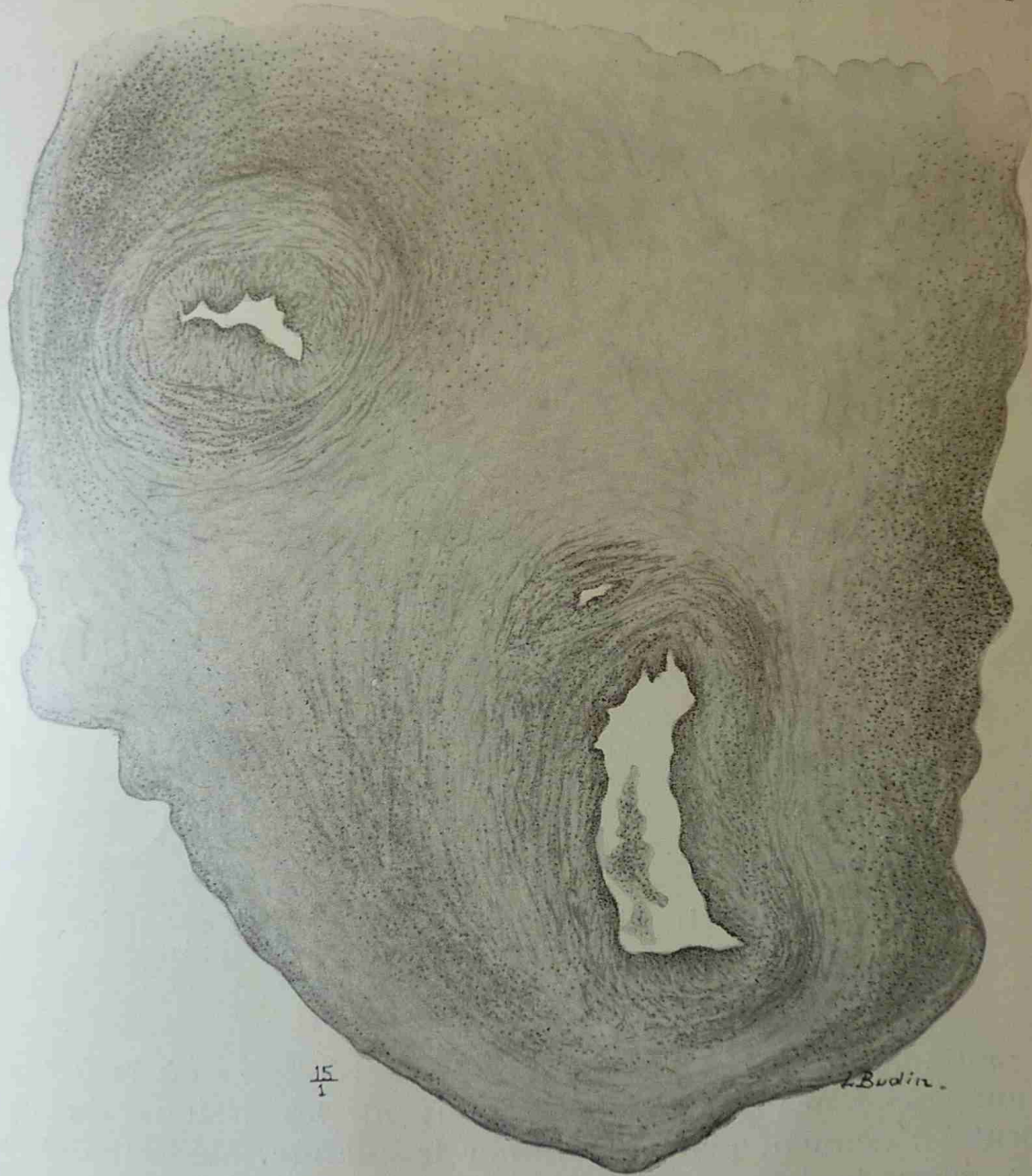


FIG. 7. — Remarquer la vive inflammation au niveau, dans le voisinage de la veine ombilicale ainsi qu'autour de l'artère. A droite, le tissu s'épaissit et présente un aspect cicatriciel.

présence seule de ces formes évolutives n'aurait pas convaincu les esprits non avertis. Les cliniciens auraient pensé non sans raison que devant l'absence des tréponèmes typiques, il était hasardeux d'affirmer la nature syphilitique des lésions et ils n'auraient pas souscrit à nos

conclusions. Heureusement, en étudiant de nouveaux fragments de cordon, nous avons pu surprendre de rares parasites typiques (fig. 9). Ce qui nous a permis de publier enfin cette observation.

Permettez une petite digression.

De tout ce que nous venons de décrire, on peut dégager une indi-

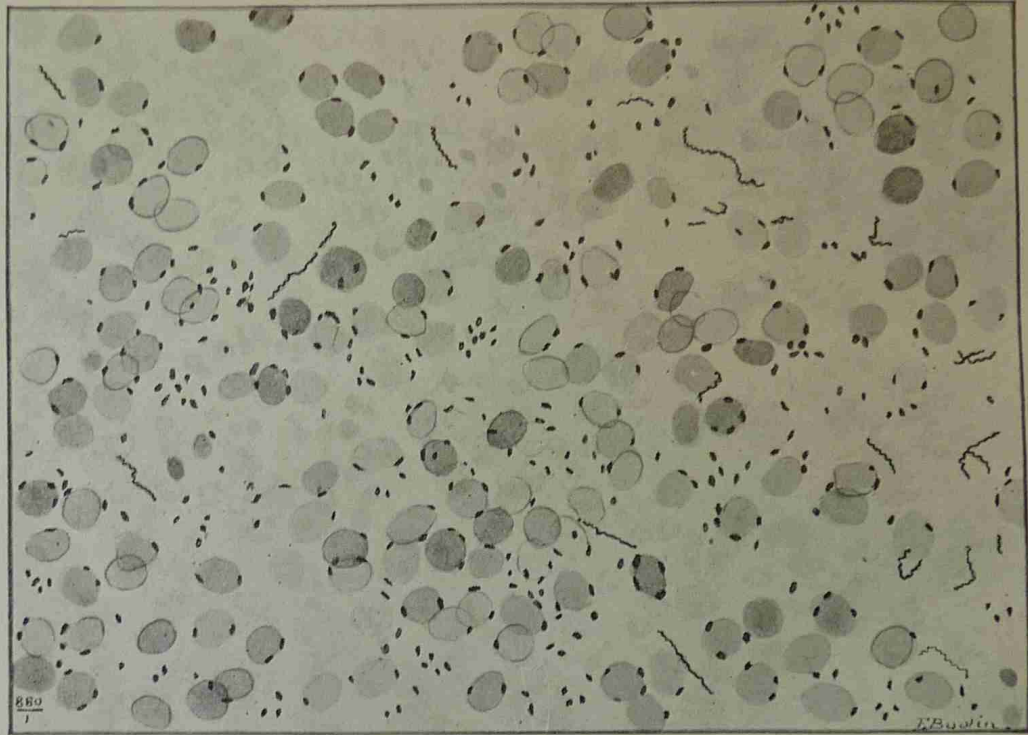


FIG. 8. — Sang de la veine ombilicale. Tréponèmes parmi les globules rouges en voie d'hémolyse. A noter des granulations ; pigments ferriques libérés par l'hémolyse.

cation pratique, utile. Des cas de syphilis héréditaire où le fœtus présente une apparence normale, où souvent les lésions du cordon échappent à l'examen, peuvent donner le change. Médecins et sages-femmes, soyez toujours prudents ! Car, malgré l'absence de toute lésion, vous risquez de vous inoculer la syphilis. *Rappelez-vous qu'un cordon d'aspect normal peut contenir une culture du parasite de la syphilis* (fig. 10.)

Nous connaissons donc un type de syphilis héréditaire caractérisée par une lésion spécifique du cordon et par une forte hémolyse. Cette hémolyse, d'où vient-elle ? Deux hypothèses se sont présentées à notre esprit : 1° Une hémolysine issue à la suite de la pullulation des tréponèmes au niveau du cordon, a pénétré dans le sang de l'enfant et pro-

voqué la dissolution des globules rouges. 2° On peut se demander aussi si cette hémolysine n'est pas due à une septicémie par les formes minuscules du parasite de la syphilis, par l'ultra-virus syphilitique. Malgré



FIG. 9. — Sauf un tréponème typique, on ne retrouve ici que des formes parasitaires anormales et des granulations d'origine tréponémique.

l'hémolyse qui nuit à la pureté des imprégnations, certains faits nous inclinent vers cette hypothèse. S'il en était ainsi, il y aurait une analogie remarquable entre la syphilis et la tuberculose héréditaires. Tuberculose héréditaire ! Cependant, il y a quelques années encore

les maîtres de la médecine enseignaient que la tuberculose n'est pas une maladie héréditaire. C'est que depuis les idées sur l'infection tuberculeuse ont été bouleversées par d'importantes recherches. Un nom y domine : celui de notre maître, le professeur Calmette.

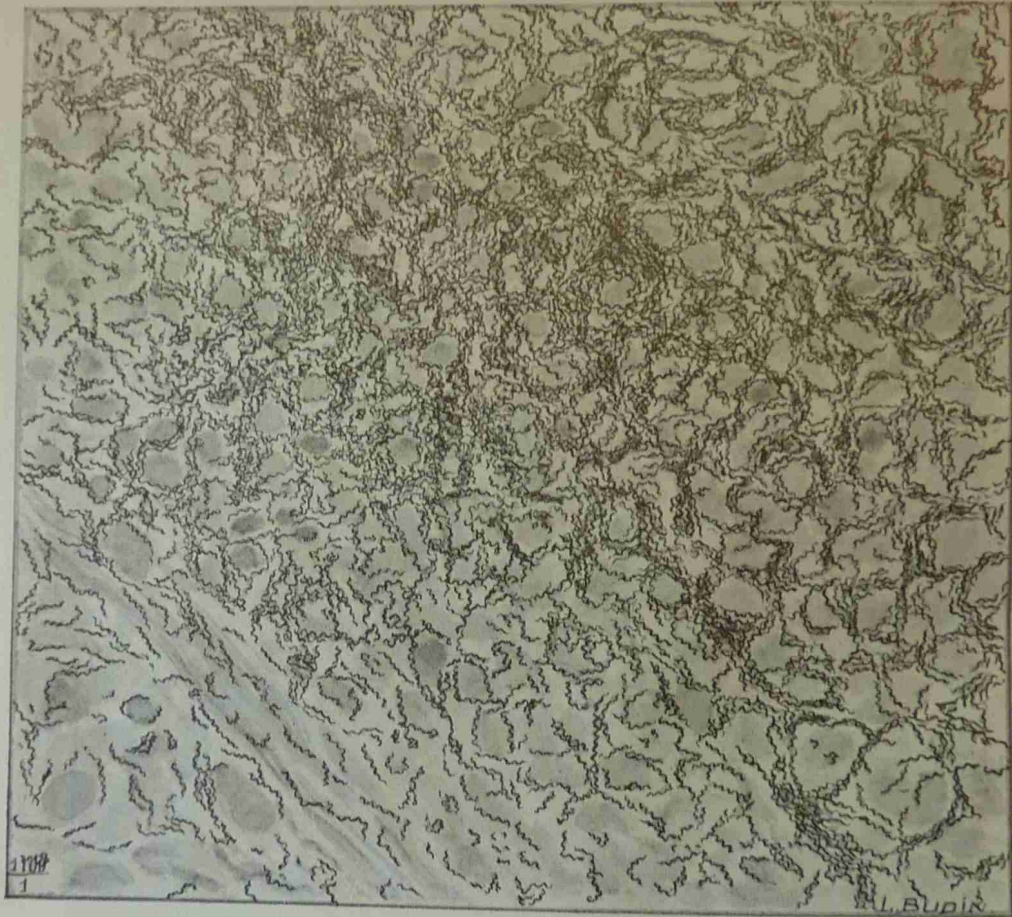


FIG. 10. — Tréponèmes disposés en écheveaux au niveau de la veine ombilicale

Malgré mon vif désir, il m'est impossible de relater les travaux sur cette question. Je suis obligé de me cantonner dans mon sujet et ne vous en donner qu'un bref résumé.

M. Calmette et ses élèves, Valtis, Boquet et Nègre, Saenz, ont montré que la tuberculose est une maladie héréditaire. Et souvent c'est par l'ultra-virus tuberculeux, c'est-à-dire les éléments virulents et invisibles des filtrats de cultures et de produits tuberculeux, que se réalise l'infection du fœtus. Les recherches de MM. Calmette, Valtis

et Lacomme dans le service du professeur Couvelaire ont permis à ces savants de constater que sur vingt-six enfants ou fœtus issus de mères tuberculeuses, l'infection transplacentaire par l'ultra-virus se réalise dans les quatre cinquièmes des cas. Saenz est arrivé à des résultats analogues. Ces recherches sont confirmées par nombre d'auteurs ainsi que par les beaux travaux de MM. Brindeau, Cartier et Pougin.

Pour finir ce chapitre, je pense que le mieux c'est de citer les propres paroles du maître (1). « Tout cela nous oblige à modifier radicalement nos conceptions sur l'hérédité tuberculeuse. Il apparaît évident que la transmission directe du bacille tuberculeux de la mère au fœtus est relativement rare... Mais la transmission du virus tuberculeux à l'état d'ultra-virus est très fréquente. La transformation de cet ultra-virus en éléments bacillaires dans l'organisme du nourrisson peut ne pas s'effectuer, ou bien elle se réalise sous des influences probablement humorales qui nous échappent encore. Ce fait, en tous cas, est désormais incontestable, la mère tuberculeuse comme la mère syphilitique imprègne toujours l'enfant qu'elle porte dans son sein de l'ultra-virus tuberculeux ou syphilitique qui est contenu dans ses propres humeurs, et cette imprégnation est plus ou moins intense, ses conséquences pour la vie du fœtus ou de l'enfant sont plus ou moins graves suivant que cette imprégnation est précoce ou tardive, abondante et ménagée. »

*
* *

Maintenant, je vous rappellerai certaines expériences et quelques faits cliniques. Kolle et ses collaborateurs, Lépine, Levaditi et son école, Bessemans et de Potter viennent de montrer que l'inoculation de chancres syphilitiques chez le rat et la souris n'est suivie d'aucune lésion tangible. Tous les animaux inoculés semblent réfractaires à la syphilis et ils continuent à vivre normalement. Si au bout de quelques semaines, on sacrifie ces animaux, on ne retrouve dans les organes aucune altération, aucun tréponème. Cependant certains de ces organes, les ganglions lymphatiques, la rate, le cerveau, sont virulents. Inoculés dans les testicules du lapin, ils provoquent l'apparition de beaux chancres avec tréponèmes.

Le parasite de la syphilis introduit ainsi chez le rat et la souris, se développe, se cultive donc sous une autre forme que le tréponème. Et

(1) A. Calmette. L'ultra-virus tuberculeux et l'infection bacillaire. *Bruxelles-Médical*, N° 46, 14 septembre 1930.

l'infection ne se manifeste par aucun symptôme, aucune lésion : elle est inapparente.

Voici des observations fort suggestives aussi. Des femmes n'ayant jamais présenté aucun symptôme de syphilis accouchent de fœtus avec lésions syphilitiques. Vous suivez ces femmes pendant longtemps ; elles accouchent encore de fœtus syphilitiques sans présenter elles-mêmes la moindre manifestation. La syphilis est inapparente chez elles. Les réactions sérologiques seules peuvent parfois, pas toujours, la dépister. Ces femmes paraissent vaccinées contre cette maladie. Et n'étaient-ce les fœtus infectés, jamais on n'aurait pu soupçonner la syphilis en elles.

Ces faits, ainsi que d'autres que j'espère vous relater un jour, nous autorisent à nous demander s'il n'existe pas chez l'homme une syphilis inapparente où le parasite de la syphilis se trouve sous une autre forme que le tréponème décrit par Schaudinn. Les recherches de mon ami Séguin et mes propres travaux sur la syphilis montrent que nombre de spirochètes et le tréponème, à toutes les périodes de la syphilis, émettent des formes minuscules ; des ultra-virus, constitués par un ou deux tours de spire ou par un *granule munis de filaments excessivement fins*. Et, fait très intéressant, ces ultra-virus peuvent se diviser à leur tour et se développer ainsi. Déterminer le rôle des ultra-virus dans les infections ; rechercher sous quelles conditions ces éléments parasitaires se transforment en spirochètes, en tréponèmes typiques : voilà d'importants problèmes.

Une dernière remarque. Quand, après l'inoculation d'un antisypilitique puissant, on suit le sort des tréponèmes et qu'on voit avec quelle rapidité ceux-ci se détruisent et disparaissent, on se dit : est-ce bien cet organisme, si délicat, si fragile, qui résiste, persiste pendant de longues périodes, pour se manifester tardivement et même après des générations ? Quant à moi, je crois ferme qu'il existe une forme de résistance du tréponème. Et c'est en cherchant à détruire cette forme de résistance qu'on pourra espérer de détruire la terrible maladie.