

ANNEXES

ANNEXE 1

ORIGINE ET ISOLEMENT DES SOUCHES

Pour réaliser l'isolement de souches de tréponèmes de différentes régions du globe, l'International Treponematoses Laboratory Center a bénéficié de la collaboration la plus spontanée et la plus empressée de médecins et de chercheurs de plusieurs pays. Les notes suivantes, qui complètent les données figurant au tableau Id, ne donnent qu'une image imparfaite de l'aide reçue. Les noms de certaines personnes qui n'ont ménagé ni leur temps ni leur peine ont été sans doute omis involontairement. Sans l'aide apportée à la coordination des recherches par la Section des Maladies vénériennes et des Tréponématoses, de l'OMS, dont le chef est le Dr T. Guthe, une partie de ces expériences n'aurait pu être menée à bien.

Les détails concernant certaines tentatives d'isolement qui ont échoué ne sont pas rapportés ici.

1. *Souche Syria A* – Transferts réalisés par le Dr John C. Hume et le Dr Emil Rizk à partir d'une lésion de la lèvre d'un malade A. M., âgé de 6 ans, qui présentait les lésions typiques du bégel depuis 3–4 mois. Les animaux furent inoculés le 6 mai 1950 et arrivèrent au laboratoire le 17 mai 1950.

2. *Souche Syria B* – Transferts réalisés par le Dr Hume et le Dr Rizk à partir d'une lésion vulvaire et d'une lésion de la lèvre inférieure de W. D., enfant dont l'âge n'a pas été précisé.

3. *Souche Bosnia A* – Transferts réalisés par le Dr E. I. Grin, qui écrit: «J'ai sélectionné trois cas typiques montrant des lésions syphilitiques secondaires récentes. Ce sont tous trois des paysans de la partie nord-est de la Bosnie, où la syphilis est endémique.» Tous les malades provenaient de villages éloignés. Cette souche fut isolée d'un homme de 35 ans, K. A. S. (N° 86/50), qui présentait des plaques muqueuses sous la langue et les amygdales, et des lésions papulaires secondaires sur le visage, moins sur le tronc et les extrémités; certaines cependant étaient pustuleuses – et un condylome humide sur l'appareil génital. Les tests sérologiques – Kahn et MKR II – étaient positifs. Le matériel d'inoculation a été prélevé dans un ulcère du pénis. L'examen sur fond noir montrait de nombreux tréponèmes. Les inoculations ont été pratiquées le 5 septembre 1950, et les animaux arrivèrent dans ce laboratoire le 22 septembre 1950.

4. *Souche Bosnia B* – Transferts réalisés par le Dr Grin. Les commentaires faits pour la souche Bosnia A s'appliquent ici aussi. Cette souche fut isolée à partir d'un homme de 38 ans, N. G. G., dont la femme et trois enfants étaient atteints également de syphilis récente. Le malade présentait aussi des lésions de syphilis secondaire dans la bouche et sur la peau du scrotum. Du matériel positif au fond noir fut collecté à partir des lésions scrotales. Les tests de Kahn et de MKR II étaient fortement positifs. Les animaux furent inoculés le 5 septembre 1950 et arrivèrent dans ce laboratoire le 22 septembre 1950.

5. *Souche Baghdad A* – Transferts réalisés par le Dr M. Tuomioja et le Dr E. H. Hudson à partir du malade S. H., commissaire-priseur, âgé de 20 ans et célibataire, vivant à Bagdad. Il s'agissait d'une contamination sexuelle datant de deux mois environ et l'examen révélait une lésion syphilitique primaire du pénis avec adénites régionales typiques. Du matériel prélevé dans cette lésion était positif sur fond noir et

les tests sérologiques sanguins (Laughlen, Wassermann, Kahn et Rein-Bossak) fortement positifs. Les animaux furent inoculés le 30 décembre 1950 et reçus dans ce laboratoire le 6 janvier 1951.

6. *Souche Baghdad B* – Transferts effectués par le D^r M. Tuomioja et le D^r E. H. Hudson à partir du malade J. A., pêcheur, célibataire, âgé de 40 ans environ. Il avait eu des contacts sexuels répétés et une lésion du pénis pendant près de 15 jours. L'examen montrait une lésion syphilitique primaire typique sur le gland du pénis avec adénopathie régionale. Du matériel à partir de cette lésion était positif au fond noir et les tests sérologiques sanguins (Laughlen, Kahn, Wassermann et Rein-Bossak) fortement positifs. Les transferts furent pratiqués le 30 décembre 1950 et les animaux reçus dans ce laboratoire le 6 janvier 1951.

7. *Souche Samoa A* – Transferts réalisés par le D^r M. J. Marples à partir du malade N° 11 – J., un jeune bébé mâle de 18 mois habitant Apia, Samoa occidentale. Le malade avait des lésions frambésiformes réparties, en grand nombre, sur le corps. Le matériel pour le transfert fut prélevé à partir d'une large lésion pianique de la cuisse droite, et de deux plus petites de la cheville gauche. Après dilution avec de l'eau physiologique, le matériel était positif sur fond noir avec 3 tréponèmes environ par champ. Les animaux furent inoculés le 12 janvier 1951 et reçus dans ce laboratoire le 25 janvier 1951.

8. *Souche Chicago* – Transferts pratiqués par le D^r T. B. Turner et le D^r J. Rodriguez à partir du malade W. McD (N° 3163), un Noir de 25 ans environ. Il présentait une lésion syphilitique primaire importante, annulaire et fortement indurée après 3 semaines. Le matériel collecté à partir de la lésion renfermait 12000000 de tréponèmes environ par ml à l'examen au fond noir. Le transfert fut fait le 9 février 1951 et les animaux reçus dans ce laboratoire le 17 février 1951.

9. *Souche Indonesia B* – Transferts réalisés par le D^r Huang-Ying Li à partir d'une fillette de 11 ans qui présentait des lésions pianiques frambésiformes depuis un mois environ. Résidence à Kemajoran Bendungan, Djakarta. Un frère et une sœur présentaient, en même temps, des lésions pianiques récentes. Le transfert fut réalisé à partir d'une lésion frambésiforme typique de la joue; l'examen, sur fond noir, du matériel inoculé montrait 8-10 tréponèmes par champ. Les animaux furent inoculés le 3 mars 1951 et reçus dans ce laboratoire le 8 mars 1951.

10. *Souche Haiti A* – Transfert réalisé par le D^r S. Levitan à partir de M. E. (N° 480), jeune garçon de 9 ans résidant dans la commune de Bainet. Le malade présentait des lésions pianiques typiques généralisées, frambésiformes, et avait eu les premières lésions 6 mois auparavant. Le matériel transféré était positif sur fond noir. Les animaux furent inoculés le 7 mars 1951 et reçus dans ce laboratoire le 10 mars 1951.

11. *Souche Haiti B* – Transfert effectué par le D^r Levitan à partir de J. L. S. (N° 482), garçon de 11 ans résidant dans la Commune des Côtes de Fer. Le malade avait des lésions typiques de pian, généralisées et frambésiformes, la lésion initiale datait de 5 semaines auparavant. Les lésions du bas de l'abdomen furent utilisées pour le transfert. Les animaux furent inoculés le 7 mars 1951 et arrivèrent dans ce laboratoire le 10 mars 1951.

12. *Souche Iraq B* – Transfert réalisé par le D^r Hudson, le D^r Tuomioja et le D^r G. Csonka à partir de S. (N° 3920), fillette de 7 ans avec des plaques muqueuses dans la bouche et un condylome anal typique de bégel. Le matériel inoculé fut reçu dans ce laboratoire le 8 mai 1951.

13. *Souche Mexico A* – Transferts pratiqués par le D^r J. Olarte à partir de G. A., jeune homme de 18 ans atteint d'une lésion de syphilis primaire typique depuis 10 jours. Le matériel transféré était positif sur fond noir. Les animaux furent reçus dans ce laboratoire le 17 janvier 1953.

14. *Souche Samoa D* – Transferts réalisés par le D^r M. J. Marples à partir d'un enfant de 7 mois, I., demeurant à Apia, Samoa occidentale, avec des lésions généralisées typiques de pian. Les transferts furent faits à partir de lésions frambésiformes qui étaient positives sur fond noir. Les animaux furent inoculés le 24 janvier 1953 et arrivèrent dans ce laboratoire le 30 janvier 1953.

15. *Souche Samoa E* – Même remarque que pour le N^o 14, sauf que les transferts furent effectués à partir de M., un garçon de 3 ans avec des lésions généralisées typiques de pian. Le matériel fut obtenu à partir de lésions frambésiformes.

16. *Souche Samoa F* – Même remarque que pour le N^o 14, sauf que les transferts furent pratiqués à partir de M., garçon de 4 ans avec des lésions généralisées typiques de pian.

17. *Souche Bechuanaland C* – Transferts réalisés par le D^r J. F. Murray à partir de G. G. (N^o R. N. 8465), une femme Bantou de 22 ans, résidant dans le district de Suping du Bechuanaland. Cette malade présentait un condylome vulvaire et anal avec des plaques muqueuses sur le palais et la gorge, depuis 4 mois environ. Ces lésions, positives sur fond noir, étaient typiques d'un syndrome tréponémique non vénérien désigné sous le nom de «dichuchwa», bien que, chez cette malade adulte, la possibilité d'une maladie acquise par voie vénérienne ne soit pas à rejeter. Les inoculations furent faites le 3 avril 1954 et les animaux furent reçus dans ce laboratoire le 8 avril 1954.

18. *Souche Bechuanaland D* – Transférée par le D^r Murray à partir de M. M., (R. N. 8458), fillette Bantou de 6 ans, résidant dans le district de Molepolole du Bechuanaland. Cette malade présentait des plaques sur les muqueuses de la gorge et de la bouche, datant de 2 mois environ. L'examen, sur fond noir, de cette lésion était positif et le cas considéré comme typique d'une tréponématose non vénérienne ou «dichuchwa». Les animaux furent inoculés le 3 avril 1954 et arrivèrent dans ce laboratoire le 8 avril 1954.

19. *Souche Gambia A* – Transferts réalisés par le D^r A. H. Davies à partir de B. K. (cas N^o 7), fillette de 4 ans de la tribu Losola (Foula) en Gambie, Afrique occidentale. La malade avait un ulcère de la muqueuse buccale et de la surface interne de la lèvre qui durait depuis un an. Cette lésion était positive au fond noir et fut considérée comme typique d'un syndrome tréponémique, non vénérien, connu sous le nom de «siti». Les transferts furent pratiqués le 9 juillet 1955 sur deux hamsters et les animaux reçus dans ce laboratoire le 23 juillet 1955.

20. *Souche Gambia B* – Transferts effectués par le D^r Davies à partir de S. S. (cas N^o 8), âgé de 11 ans, de la tribu de Tukulor (Foula), résidant dans la Division Centrale Diganteh, en Gambie. Le malade avait un petit ulcère arrondi sur la surface buccale de la lèvre supérieure depuis un an environ. Cette lésion était positive sur fond noir et considérée comme typique d'un syndrome tréponémique non vénérien appelé «siti». Les transferts furent faits le 9 juillet 1955 et les animaux reçus à ce laboratoire le 23 juillet 1955.

21. *Souche Gambia C* – Transferts réalisés par le D^r Davies à partir d'un garçon de 4 ans, T. S., de la tribu de Tukulor (Foula), qui avait depuis 10 mois des ulcères de la lèvre supérieure, positifs sur fond noir. Les inoculations furent pratiquées le 9 juillet 1955 et les animaux reçus à ce laboratoire le 23 juillet 1955.

22. *Souche Gambia D* – Transferts effectués par le D^r Davies à partir de O. G. (cas N^o 10), garçon de 4 ans qui avait des plaies à la figure, la lèvre supérieure, l'épaule droite et le scrotum, depuis un an. Les transferts furent faits à partir d'une lésion de la lèvre supérieure, qui était positive sur fond noir. Ce malade était considéré comme un cas typique de «siti». Les inoculations furent réalisées le 9 juillet 1955 et les animaux reçus au laboratoire le 23 juillet 1955.

Nous tenons à remercier le D^r James A. McFadzean qui a pris les premiers arrangements en vue des transferts des souches de Gambie.

ANNEXE 2

**PRÉVENTION ET TRAITEMENT
DES ACCIDENTS DE LABORATOIRE**

Il semble que les tréponèmes pathogènes ne perdent pas leur virulence pour l'homme par passages répétés sur l'animal. Les expériences avec ce groupe d'organismes comportent donc des risques qui peuvent être limités par des précautions à première vue banales. Dans notre laboratoire les accidents entraînant un risque d'infection tréponémique se sont produits dans les cas suivants: *a)* emploi de pipettes non obturées; *b)* emploi de seringues dont les aiguilles ne sont pas fixées fermement et sont libérées par la pression; *c)* piqûre de la main de l'opérateur avec une aiguille infectée lorsqu'un animal se débat.

Même avec les précautions ordinaires, un animal peut se débattre ou sauter brusquement pendant une injection. Pour une inoculation intratesticulaire, le lapin doit être tenu par un assistant qui maintient fermement d'une main les oreilles et la peau du cou et de l'autre les pattes postérieures. Pour toutes les inoculations et les saignées, la seringue doit être tenue de telle façon que l'aiguille ne soit jamais dirigée vers les mains de l'opérateur ou de son assistant. Les inoculations difficiles sont pratiquées, pour plus de sécurité, sous anesthésie au nembutal, dans le cas de lapins, et à l'éther, dans le cas de hamsters.

La valeur de la pénicilline comme agent tréponémicide relativement non toxique a profondément modifié le problème clinique des accidents de laboratoire avec ces micro-organismes.

Il semble sage de l'utiliser pour le traitement dans des cas qui n'auraient pas justifié le risque d'une arsénothérapie. Néanmoins, l'usage de la pénicilline n'est pas sans présenter quelques risques, et il ne faut négliger aucune précaution pour éviter les accidents de contamination par les tréponèmes.

Le traitement des accidents de laboratoire doit être entrepris en partant du principe que, si un traitement parentéral est justifié, il faut administrer une dose de médicament assez forte pour détruire tous les tréponèmes qui auraient pu pénétrer dans l'organisme. Pour établir les modalités du traitement, on prendra en considération, d'une part, la qualité du matériel et la voie d'infection, d'autre part, l'évaluation clinique autorisée des conséquences du traitement, y compris le risque d'hypersensibilité du sujet. On prend une décision après avoir, consciemment ou inconsciemment, mis en balance les risques de l'accident et ceux de la thérapeutique.

Le contact des tréponèmes avec une peau saine ne comporte pratiquement pas de risques, car le tréponème est rapidement détruit par l'eau et le savon. En revanche, lorsque du matériel connu pour infectieux a été introduit dans l'organisme par inoculation directe, le traitement est justifié. Dans les cas intermédiaires, on peut examiner quels ont été les risques de pénétration des tréponèmes, afin de décider si le traitement est à recommander.

INDEX

INDEX

- Accidents de laboratoire, prévention et traitement, 282
- Adhérence-disparition, test d', 150-152
- Agglutination des tréponèmes, test d', 145-150, 238-239
définition, 17
- Anaérobiose, 92-93
dans milieu de survie, 105, 258
- Animaux de laboratoire, tréponématoses expérimentales, 31-70, 250-253
- Antibiotiques
effets comparés dans la syphilis expérimentale, 183-189, 263-266
dans la nourriture des animaux de laboratoire, effets sur les tréponématoses, 73, 91, 256
Voir aussi sous le nom des divers antibiotiques
- Anticorps
action sur les tréponématoses expérimentales, 89-91, 166-169, 256
agglutinants, 145-150, 159-161
correspondant aux extraits solubles de tréponèmes cultivés, 153-155
de tréponèmes pathogènes, 152-153
immobilisants, 142-145, 159-162, 232-239
et résistance de l'organisme, 166-169
dans la syphilis expérimentale, 162-166
de Wassermann
définition, 17
nature, 157-158, 262
- Antigènes tréponémiques, 156-162
- Auréomycine, effets dans la syphilis expérimentale, 184, 188, 264
- Béjel, 16
- Chloromycétine, effets dans la syphilis expérimentale, 186, 188, 264
- Cobayes, tréponématoses, 55-56
- Congélation, action sur les tréponèmes, 113-115, 117, 118, 259
- Conservation des tréponèmes, 116-118, 259
- Cortisone
associée à la pénicilline, 87, 190-191
effets dans la syphilis expérimentale du lapin, 84-89
- Cuniculi, infection à
antérieure chez le lapin, influence sur les tréponématoses expérimentales, 89-90, 257
définition, 17
immunité croisée, 225-227, 252, 270, 272
transmission
au hamster, 65
au lapin, 39-41
au singe, 53-54
- Définitions de termes, 17-18
- Dessiccation, action sur les tréponèmes, 117
- Dichuchwa, 16
- Erythromycine, effets dans la syphilis expérimentale, 186-187, 188, 264
- Fond noir, examen sur, 17
- Glycérol, dans milieu de survie de tréponèmes, 113-118, 259
- Hamster
entretien en vue des expériences, 58-60
infection à *T. cuniculi*, 65
isolement des souches de tréponèmes, 27, 249-250
et lapin, comparaison du comportement des tréponèmes, 207-208
pian-béjel, réaction du type, 64
pian Samoa, réaction du type, 65
syphilis, 63-64
tréponématoses expérimentales, 58-65, 267-269
aspect clinique, 204-207
Hippelates, transmission du pian, 26

- Hormones, influence sur les tréponématoses expérimentales, 83-89, 254-256
- Immobilisation du tréponème, test d', 142-145, 232-238
définition, 17
- Immobilisine
nature, 159
rapports avec agglutinine et autres anticorps spécifiques, 159-161
- Immune-adhérence, 150-152, 263
- Immunité
croisée, 222-231, 269
et durée de l'infection, 128-131
évolution, 127-128, 136-137, 260-261
manifestations humorales, 139-156, 261-263
et quantité d'antigène, 131-132
après traitement curatif, 135
par tréponèmes tués, 137-139
- Immunologie des tréponématoses, 126-172, 259-263
- Incubation, période, 42-50, 251-252
- Infection à cuniculi, *voir* Cuniculi
- Iodure de sodium, effets dans la syphilis expérimentale, 187
- Isolement des souches de tréponèmes, *voir sous* Tréponèmes, souches
- Laboratoire international des Tréponématoses, 9
- Lapin
et hamster, comparaison du comportement des tréponèmes, 207-208
infection à cuniculi, 39-41
isolement des souches de tréponèmes, 26-27, 250
pian, 38-39
syphilis, 33-38
tréponématoses expérimentales, 33-50, 71-74, 265-269
aspect clinique, 199-204
- Macacus rhesus*
et *Cerpithecus aetheopis*, sensibilité comparée à la syphilis expérimentale, 50-51
infection à *T. pallidum* et *T. cuniculi*, 53-54
- Magnamycine, effets dans la syphilis expérimentale, 187, 188, 264
- Mammifères, sensibilité aux tréponématoses, 67
- Médicaments, réaction des tréponèmes, 173-198, 263-266
Voir aussi sous le nom des divers médicaments et sous Antibiotiques
- Métaux, influence sur les tréponématoses expérimentales, 91
- Microscope électronique, étude morphologique des tréponèmes, 100-102
- Milieu de survie, *voir* Survie des tréponèmes
- Njovera, 16
- Or, sels, *voir* Sels d'or
- Oxygénation des tissus, 92
- Pénicilline
associée à la cortisone, 87, 190-191
effets dans la syphilis expérimentale, 184, 188, 264-266
effets thérapeutiques des différents types de, 173-182
mode d'action sur les tréponèmes, 189-190
résistance à la, 191
sensibilité comparée des tréponèmes, 243-246, 264-266, 272
- Pian
agent étiologique, découverte, 15
immunité, 134
croisée, 255, 270
transmission
au hamster, 64-65
par la mouche *Hippelates*, 26
au lapin, 38-39
au singe, 53-54
variation des souches, 215-219
- Pinta, 15
isolement des tréponèmes de la, 28-29
- Protection, test de, 140-142
- Rat, tréponématoses expérimentales, 56-57
- Réactions cellulaires dans les lésions syphilitiques, 36-38
- Réactions faussement positives, 158-159
- Réceptivité tissulaire locale, influence sur les tréponématoses expérimentales, 91-92
- Reiter, tréponème de, études immunologiques, 240-241

- Sels d'or, effets dans la syphilis expérimentale, 187, 188
- Singe, tréponématoses expérimentales, 50-55
- Souches de tréponèmes, *voir* Tréponèmes
- Souris, tréponématoses expérimentales, 56-57
- Spirochètes, classification, 18-20
- Streptomycine, effets dans la syphilis expérimentale, 186, 188, 264
- Survie des tréponèmes, 105-118
- Syphilis
 agent étiologique, découverte, 15
 effets comparés des antibiotiques, 183-189, 264-266
 endémique, 16
 immunité, 126-136, 259-262
 latente, 135-136
 transmission
 au hamster, 63-64
 au lapin, 33-38
 au singe, 50-53
- Température, action sur les tréponèmes, 74-83, 105-108, 111-118, 253-254
- Terramycine, effets dans la syphilis expérimentale, 184-185, 188, 264
- Test d'agglutination des tréponèmes, *voir* Agglutination
- Test d'immobilisation des tréponèmes, *voir* Immobilisation
- Test d'infection, définition, 17-18
- Tests sérologiques, 27
 nouveaux, valeur, 156-162
 standard, définition, 17
Voir aussi sous le nom des divers tests
- Tissus, réceptivité locale, influence sur les tréponématoses, 91-92
- Tréponématoses expérimentales
 chez les animaux de laboratoire, 31-70
 évolution, 71-96, 253-258
- Tréponèmes
 coloration, 103
 culture, 118-121
 études *in vitro*, 97-125, 258-259
 mobilité, 102-103
 morphologie, 100-102, 258
 réaction aux médicaments, 173-198, 263-266
 sensibilisation, phénomène de, 108-111, 256-257
 survie, 105-118
 tués, production de l'immunité, 137-139
- Tréponèmes, souches, 20-25
 comportement comparé chez le lapin et le hamster, 207-208
 définition, 17
 études comparées, 199-220, 266-269
 histopathologie comparée chez le lapin, 208-211
 de laboratoire, pouvoir pathogène, 212-213
 origine et isolement, 25-29, 249-250, 274, 279-281
 parenté antigénique, 221-242, 269-272
 variation et mutation, 211-212, 213-220
- Variation et mutation des souches de tréponèmes, 211-212, 213-220
- Wassermann, anticorps, *voir sous* Anticorps