

mais elle lui crée un *terrain propice*, en appauvrissant l'organisme et en diminuant ses forces de résistance à l'invasion microbique. Et elle agit de la sorte, très vraisemblablement aussi, non pas en tant que cause spécifique, mais en tant que *cause dépressive banale*, c'est-à-dire à la façon de la misère, de la captivité, de l'alimentation insuffisante, des surmenages de tout ordre, des excès, des chagrins, etc., tous facteurs incontestés de tuberculose.

On verra d'ailleurs dans ce qui doit suivre que l'état d'imprégnation syphilitique prend en quelque sorte le rôle d'un *engrais* stimulant pour favoriser le développement de certaines affections des plus variées, par exemple des *névroses*, si multiples au cours de la syphilis en général et de la syphilis secondaire en particulier; — de l'*herpès* (1), épiphénomène fréquent de l'infection spécifique; — de la *leucoplasie buccale*, si commune chez nos malades; — de la *pelade*, etc.; — comme aussi de tant et tant d'autres accidents qu'on commence à admettre au titre de conséquences possibles de la syphilis sous le nom d'affections *parasymphilitiques*, etc. — C'est là, au reste, ce que Ricord avait remarqué de vieille date, et je l'entends encore nous dire, dans son langage imagé: « La vérole est un branle-bas dans l'économie, un branle-bas susceptible d'exciter tous les vices organiques, d'éveiller toutes les diathèses en puissance. Aussi devient-elle souvent le point de départ de phénomènes ou d'accidents qui, comme nature, lui sont absolument étrangers. »

Si bien qu'une morale se dégage de tout ce qui précède. A savoir: que la syphilis n'est pas seulement dangereuse par le fait de ses dangers propres, personnels, et qu'il convient de la combattre, de la traiter non pas seulement pour elle-même, mais en vue des conséquences *indirectes* auxquelles elle expose.

RECHERCHES HÉMATOLOGIQUES.

Les résultats fournis par l'étude chimique et microscopique du sang sont en harmonie complète avec les données dérivant de la clinique.

Les recherches de cet ordre ont été inaugurées par Ricord et Grassi, qui déjà, à une date quelque peu éloignée de nous, démontrèrent par des analyses précises que la syphilis réagit sur le sang et en diminue la proportion globulaire, alors tout au contraire (c'était là, pour cette époque, la question à l'ordre du jour) que le

(1) L'*herpès buccal*, par exemple, et, plus particulièrement encore, l'*herpès lingual* sont des épiphénomènes parasymphilitiques extrêmement communs chez nos malades. Nul doute qu'ils ne soient déterminés là par les excitations, les provocations locales, dérivant soit des syphilides secondaires qui sont si fréquentes à la bouche, soit (peut-être bien aussi) de l'irritation mercurielle. — V. mes leçons sur l'*herpès récidivant de la bouche chez les sujets syphilitiques*.

chancre simple ne détermine aucune altération de ce genre (1).

Depuis lors, ces recherches ont été reprises, avec des méthodes perfectionnées, par Wilbouchewitch (1874), qui insista de nouveau sur la diminution du nombre des globules rouges dans le sang des syphilitiques et signala, en plus, une élévation concomitante de la proportion des globules blancs. Puis, elles ont été continuées en divers pays et sont devenues le sujet d'une foule de travaux parmi lesquels il convient de citer surtout ceux de Keyes, Schulgowsky, Lezius, Dehio, Hayem, Bieganski, Luige d'Amore, Antz, Stoukovenkoff, Jellenew, Konried, Rille, Ritter, Justus, Colombini et Simonelli, Valerio, etc. (2).

A quels résultats ont abouti ces multiples travaux? Je vais essayer de le préciser.

I. — Tout d'abord, les modifications que l'on a constatées dans le sang des syphilitiques relèvent-elles bien de la syphilis et non de causes étrangères accidentellement surajoutées à la syphilis? Nul doute à ce sujet. Le rapport à établir entre elles et l'infection spécifique ressort en pleine évidence de toute une série de considérations, telles que les suivantes: 1° Identité des résultats constatés dans un nombre de cas actuellement considérable; — 2° parallélisme d'évolution entre les altérations du sang et ce qu'on appelle les *poussées* de la syphilis; — 3° restauration du sang habituellement synchrone à la rétrocession des accidents syphilitiques; — 4° action également curative du mercure sur l'adultération du sang et sur les manifestations spécifiques extérieures, etc. — Enfin, Justus a eu l'heureuse chance de pouvoir comparer sur un même sujet l'état du sang avant et après une contamination syphilitique; or, normale *avant*, la constitution du sang devint pathologique *après*, et cela dès le début de la période secondaire.

II. — Ces modifications du liquide sanguin s'observent-elles invariablement, d'une façon constante, chez *tous* les sujets affectés de syphilis? Cela, nous l'ignorons encore, faute d'un nombre d'examen qui, pour permettre de répondre à cette question, devrait être ultraconsidérable. Ce qu'il nous est seulement permis de dire est ceci: que, dans tous les cas un peu importants de syphilis secondaire, on a noté ces altérations du sang, à des degrés divers et sous des formes diverses, en coïncidence avec des poussées spécifiques.

III. — *Quand s'observent ces altérations du sang dépendant de l'infection?* — Ici, accord sur un point entre les divers observateurs, mais désaccord sur un autre. Ainsi:

(1) V. *Leçons sur le chancre*, par Ricord, publiées par A. Fournier, 2^e édit., 1860, p. 185.

(2) L'exposé qui va suivre a été en partie emprunté à un très intéressant travail encore inédit de M. le Dr Dominici, mon ancien interne, sur les altérations du sang dans la syphilis.

1° Tout le monde reconnaît qu'elles sont particulièrement accentuées au cours de l'étape secondaire, spécialement en coïncidence avec les poussées éruptives, fébriles ou autres, dont se compose cette période de la maladie.

2° Mais les divergences commencent sur l'époque qui en marque le début. Pour les uns, elles n'entreraient en scène qu'après l'invasion des accidents dits constitutionnels, après la roséole notamment. Pour d'autres, elles devanceraient ce terme et seraient déjà constatables au cours de la seconde incubation (celle qui, postérieure au chancre, prélude à l'avènement des accidents secondaires), par exemple vingt jours avant la première poussée éruptive. Ainsi, pour Konried, dès la période du chancre, on pourrait constater une diminution de la teneur du sang en hémoglobine, diminution variable entre 15 et 30 p. 100, et cela avant toute modification dans le nombre des hématies. De même, pour Jellenew, l'anémie syphilitique serait déjà esquissée avant la roséole.

IV. — *En quoi consistent ces altérations du sang?* — Dans leurs formes les plus habituelles, en ceci :

1° **Diminution du pourcentage de l'hémoglobine;**

2° **Diminution du nombre des hématies;**

3° **Élévation du nombre des globules blancs.**

Quelques détails.

1° Appauvrissement du sang en hémoglobine, voilà le trait primordial et, sans nul doute, le plus important. — Cet abaissement du pourcentage de l'hémoglobine (variable de 3 à 30 et même de 35 à 45 p. 100) peut tenir à la diminution du nombre des hématies; — comme aussi en être indépendant (alors que le nombre des hématies n'est pas sensiblement diminué) et ne relever alors que d'une indigence propre des globules en matière colorante; — comme aussi, en troisième lieu, procéder de ces deux facteurs.

2° La diminution de nombre des hématies est un second caractère presque constamment relevé dans la constitution du sang des syphilitiques. Elle est plus ou moins accentuée suivant les cas (de 1 à 66 p. 100).

3° Très généralement encore, on constate, dans des proportions variables, une élévation de nombre des globules blancs. Certains auteurs toutefois disent ne l'avoir pas observée.

Voilà ce que, quant à présent, on considère comme les trois caractères majeurs du sang adultéré par la syphilis. Mais à cela il nous faut ajouter maintenant d'autres modifications qui ont été plusieurs fois signalées dans le sang des syphilitiques et dont il serait encore impossible d'apprécier soit la fréquence, soit l'intérêt pour le sujet qui nous touche. Ainsi :

1° En ce qui concerne les globules rouges, on les a trouvés parfois soit notablement « pâlis »; — soit modifiés comme dimensions (pour

un très petit nombre, bien entendu); ainsi on a signalé dans le sang la présence possible d'hématies géantes ou d'hématies naines; — soit altérés de formes (toujours pour quelques unités), allongés en poire ou en larmes, affectant l'état crénelé jusqu'à la *poikilocytose* (c'est-à-dire émission de pointes protoplasmiques, fixes d'abord, mais pouvant se détacher ultérieurement); — enfin, amoindris comme résistance au froid (Muri, Justus, Valerio), particularité curieuse qui, si elle était vérifiée, deviendrait peut-être susceptible d'expliquer ce symptôme si bizarre de l'hémoglobinurie paroxystique en relation avec la syphilis.

2° Relativement aux globules blancs, on a remarqué une inversion dans le rapport des formes leucocytaires, à savoir : augmentation de nombre (relative) des leucocytes mononucléaires, et diminution (relative) des polynucléaires; — en général, aussi, léger surcroît des cellules éosinophiles (5 à 8 p. 100), surtout en coïncidence avec les exanthèmes papuleux et proportionnellement à l'expansion comme à l'intensité de ces exanthèmes (Rille).

3° Pour le sérum, enfin, on a noté ceci : diminution possible de la densité; — amoindrissement de l'alcalinité; — diminution de la teneur des chlorures, pouvant descendre jusqu'à 1,85 p. 1000. — Au contraire, stabilité du chiffre de la fibrine, en dehors de toute complication surajoutée.

Types divers de l'anémie syphilitique. — Les diverses adultérations du sang que je viens de signaler sont susceptibles de degrés infiniment variés. Elles ne sont pas moins susceptibles de s'associer, de se combiner entre elles, et cela en des proportions éminemment variables. De là, forcément, des degrés et des types très divers dans ce qu'on appelle d'une façon générique l'**anémie** de la syphilis. Ainsi :

1° Comme degrés, d'abord, le sang peut être anémié dans des proportions extrêmement différentes. Exemples :

D'après Hayem, les formes bénignes de la syphilis n'abaisseraient guère le nombre des hématies au-dessous du chiffre de 3.500.000, la teneur en hémoglobine oscillant entre 0,90 et 0,75 (au lieu de la normale).

Et, tout au contraire, dans les formes sérieuses, on a vu ce chiffre des hématies descendre jusqu'à 900.000 (Klein).

Entre ces deux chiffres extrêmes, tous les intermédiaires sont d'observation possible.

2° En second lieu, par le fait de combinaisons diverses, la constitution viciée du sang dans la syphilis aboutit à cinq types hématologiques, de fréquence d'ailleurs très inégale, à savoir :

I. — Le type de l'**anémie simple**, caractérisé par une diminution du nombre des globules rouges et une diminution seulement proportionnelle du taux de l'hémoglobine.

Ce type est, je crois, de tous le plus fréquemment observé.

II. — Le **type chloro-anémique**, dans lequel l'abaissement du taux de l'hémoglobine dépasse — et de beaucoup quelquefois — celui de la proportion numérique des globules rouges. — Le nombre de ces globules peut même rester normal, alors que l'hémoglobine subit une notable déchéance.

Exemple du genre, emprunté à Bieganski :

Femme de seize ans. — Période de seconde incubation.	
Nombre de globules rouges	5.776.000
Taux de l'hémoglobine.....	60 (1)
Proportion des leucocytes.....	$\frac{1}{357}$

Ce second type est particulièrement commun chez la femme, en tout cas beaucoup plus commun chez elle que chez l'homme. Or, la femme étant plus que l'homme prédisposée de nature à la chlorose, on a supposé que la syphilis, en développant chez elle ce type chloro-anémique, ne faisait qu'exagérer une prédisposition native. Rien d'impossible à cela; mais il n'est pas impossible non plus que la syphilis ne suffise pas par elle seule à constituer ce type chloro-anémique.

III. — Le **type chloro-anémique avec leucocytose**. — On a vu le type chloro-anémique se compliquer d'une élévation plus ou moins notable du chiffre des leucocytes, comme dans le spécimen suivant que j'emprunterai encore à Bieganski :

Nombre de globules rouges.....	6.165.000
Taux de l'hémoglobine.....	80
Nombre des leucocytes.....	20.000
Proportion des leucocytes.....	$\frac{1}{307}$

Autre exemple, plus démonstratif encore, provenant du mémoire de Jellenew (Observ. 12).

Homme de vingt-trois ans. — Bonne constitution. — Chancre syphilitique datant de deux semaines, avec adénopathie.

Examen du sang le jour de l'entrée :

Hémoglobine.....	14,85
Globules rouges.....	4.780.000
Globules blancs.....	4.000

Nouvel examen du sang deux mois plus tard, alors que le malade se trouvait en pleine éruption maculo-papuleuse. — Résultats :

Hémoglobine.....	9,83
Globules rouges.....	5.100.000
Globules blancs.....	14.200

(1) Le chiffre 100 correspondant ici à la quantité normale.

IV. — **Type de l'anémie pernicieuse**. — D'une façon infiniment plus rare (nous voici désormais dans le domaine des exceptions), la syphilis a pu réaliser le tableau de l'anémie pernicieuse avec sa note dominante, à savoir l'accroissement *relatif* du taux de l'hémoglobine, l'hypoglobulie se trouvant beaucoup plus accentuée que l'hypochromie. Ainsi, chez une malade de Klein, tandis que le nombre des hématies était tombé à 900.000, le pouvoir colorant du sang correspondait à celui de 1.700.000 hématies.

V. — Enfin, des formes rappelant le **type leucémique** ont été signalées par quelques observateurs.

Évolution; — Durée; — Récidives. — En dépit de la complexité des questions dont il nous reste à parler, l'accord paraît s'être fait sur les quelques résultats suivants :

1° Qu'elles se soient produites au cours de la seconde incubation ou bien seulement en coïncidence avec les premiers symptômes secondaires, les altérations du sang que l'on observe dans la période secondaire atteignent leur apogée au moment des *poussées éruptives*, et cela surtout alors que ces poussées s'accompagnent d'un état fébrile bien accentué (Jellenew). C'est en de telles conditions que l'on constate avec la plénitude de ses caractères la *triade hématologique* constituée par l'hypoglobulie, la diminution de l'hémoglobine et la leucocytose.

2° Ces altérations du liquide sanguin affectent une évolution parallèle à celle des poussées morbides, notamment des exanthèmes; c'est dire, en conséquence, qu'elles décroissent et s'amendent avec la rétrocession des symptômes apparents de la maladie.

3° Amendées, elles sont sujettes à s'exagérer ou à se reproduire à propos de poussées subséquentes, parfois même avec une intensité supérieure. Ainsi Jellenew a constaté, au cours d'exanthèmes fébriles de récurrence, une diminution des globules rouges considérable, plus considérable même que coïncidemment avec l'exanthème primitif.

4° Leur intensité propre est généralement proportionnelle à celle des manifestations contemporaines. C'est avec les syphilis sérieuses, graves, importantes à la fois comme symptômes extérieurs et troubles généraux, qu'on observe les grands appauvrissements du sang en tant que globules et hémoglobine. C'est dans les mêmes conditions qu'on a noté aussi les fortes poussées leucocytaires et les altérations des globules comme dimensions, comme forme, comme infériorité de résistance, etc. Il est vrai que, dans les cas de cet ordre, le départ est impossible à faire entre ce qui revient à la syphilis comme cause directe de ces modifications sanguines et ce qui peut être le résultat de symptômes associés (état fébrile, troubles dyspeptiques, troubles nerveux, infections surajoutées, influence de

traitements mal dirigés, etc.). Toujours est-il que la responsabilité première de ces altérations du sang incombe à l'infection spécifique.

5° Après sédation des poussées et dans les stades d'accalmie de la diathèse, le sang revient généralement à sa teneur normale.

Il est possible toutefois que ses altérations persistent partiellement et à des degrés divers comme seul stigmate d'un état infectieux latent.

6° Enfin, à la façon de toutes les manifestations de la syphilis, les dyscrasies sanguines d'origine syphilitique sont sujettes à retours, à récidives, même après de longues, voire de très longues périodes de guérison apparente. C'est ainsi qu'on les a vues se reproduire à échéances lointaines dans la période secondaire. C'est encore ainsi qu'on les a vues se reproduire en pleine période tertiaire, comme j'aurai l'occasion de le signaler dans une autre partie de cet ouvrage. On les a observées également (et, pour être curieux, le fait n'a rien que de naturel) chez des sujets hérédosyphilitiques parvenus à l'âge adulte. (Jellenew.)

Influence du mercure sur la restauration du sang. — Dédutions pratiques. — De vieille date les cliniciens avaient dit : « Le mercure est le fer de l'anémie syphilitique. » Ce résultat déduit de l'observation se trouve absolument confirmé par les données des recherches hématologiques.

Et, en effet, l'anémie syphilitique, quelle qu'en soit d'ailleurs la forme, trouve son remède et son remède le plus puissant dans le mercure. C'est le mercure qui, administré à des sujets syphilitiques en état d'anémie d'origine syphilitique, relève le nombre des globules, rend à l'hémoglobine son taux normal, et dissipe la leucocytose, etc. Bref, c'est le mercure qui, peut-on dire, constitue en l'espèce le véritable *restaurateur du sang*. — Cette réaction du mercure sur le sang passe même pour la caractéristique spéciale de l'anémie syphilitique.

Tel est un premier fait qui, déduit d'innombrables expériences, peut être donné désormais comme acquis, irrécusable.

Un second, auquel on pouvait moins s'attendre, consiste en ceci : Le mercure, après avoir corrigé les altérations syphilitiques du sang, devient à son tour un altérant du sang. Pour un temps il fait bien ; mais, au delà, il fait mal, il devient nocif. Pour un temps il enrichit le sang en globules et en hémoglobine ; puis, au delà, il l'appauvrit de ces mêmes éléments. Cela ressort en pleine évidence des minutieuses et très instructives recherches de Stoukovenkoff et Jellenew, que je ne puis résister au désir de citer partiellement :

... Six ou sept heures après la première injection de benzoate mercuriel sel que ces observateurs avaient choisi pour leurs expériences, on constate

toujours l'augmentation du pourcentage de l'oxyhémoglobine, le relèvement en nombre des globules rouges, et la diminution de nombre des globules blancs.

Sous l'influence des premières injections (6 à 16) de la solution benzo-mercurique, la quantité du pourcentage de l'oxyhémoglobine augmente ordinairement jusqu'à retrouver le taux normal.

Dans la seconde moitié (16 à 30 injections) du traitement benzo-mercurique, le pourcentage de l'oxyhémoglobine, dans la plupart des cas, *diminue* graduellement. — Mais, après cessation des injections, il peut revenir à la normale.

La quantité des globules rouges augmente aussi dans la première moitié de la période des injections benzo-mercurielles (25 à 30). — Pendant les injections suivantes, au contraire, on observe un *décroissement* graduel de ces globules, avec des variations jusqu'à la fin du traitement et quelquefois trois ou quatre jours encore après la cessation des injections.

Après la cessation des injections mercurielles, la quantité des globules rouges, si elle était tombée vers la fin du traitement, augmente et peut revenir à la normale (en 6 ou 8 jours).

La quantité des globules blancs diminue ordinairement dans les premières injections (jusqu'à 13) de benzo-mercure, puis augmente vers la fin du traitement, etc.

De là une double indication de première importance pour la pratique, à savoir : que *le mercure ne saurait être donné sans dommage pour un temps prolongé* ; — que, tout au contraire, il doit être administré *par courtes étapes*, au cours desquelles, de par expérience positivement acquise, il exerce une action bienfaisante sur le sang. — L'essentiel, donc, en l'espèce, est d'en suspendre l'usage en deçà de l'époque où il risque de devenir nuisible (sans doute en excédant la résistance du tissu sanguin).

Tel est un enseignement majeur dérivant de l'hématologie. Or, déjà, l'observation clinique m'avait conduit à une conclusion toute semblable. J'avais remarqué que le mercure, après un certain temps d'administration, pendant lequel il exerce sur les symptômes morbides une répression intense, cesse d'agir, devient presque inerte ou même n'est plus toléré, voire parfois semble nuire. Sur cette base j'ai édifié une méthode de traitement composée de *cures multiples* et de *cures de courte durée*, à laquelle j'ai donné le nom de **méthode des traitements successifs ou intermittents**. Je suis heureux que le principe même de cette méthode, principe qui pour moi dérivait exclusivement de l'observation clinique, se trouve confirmé, comme je viens de le dire, par les résultats des recherches hématologiques.