

Histoire des épidémies L'exemple de la syphilis

Michel Janier
vice - président de la SFHD

Hôpital Saint - Louis et Hôpital Saint - Joseph (Paris)

Institut Pasteur 17 octobre 2007



La syphilis

- Fin du XV^{ème} – XVI^{ème} siècles : la terreur absolue
- XVII^{ème} siècle : la conspiration du silence
- XVIII^{ème} siècle : les progrès médicaux (lents)
- XIX^{ème} – début du XX^{ème} siècle : la syphiligraphie , l'impasse thérapeutique , la peur , la maladie sociale , la prophylaxie

1905 – 1906 : *T .pallidum* et BW

1945 : la pénicilline



Naissance de la syphilis

- Bataille de Fornoue : 5 juillet 1495 (*prise de Naples 22 février // 12 mai 1495*)

Marcelo Cumano 1497

Alessandro Benedetto 1497

Natalis Montesauri 1498

Nicolo Leoniceno 1497

peut-être qqes cas à Barcelone (B.Senarega 1514 , Diaz de Isla 1539) , Lusitanie , Cantabrique , Bétique.



Une épidémie galopante

Naples 1495 > Lyon >>> Romans > Provence
 ↓ Rome 1496 ↓ ↓
 Rouen > Paris 1496 Besançon 1495 >> Genève
 ↓ ↓
 Londres < Bordeaux 1497 Metz Nuremberg Vienne 1498
 Bristol Niort Strasbourg 1495
 Ecosse Poitiers



Paris 1496

- Expulsion des malades de l'Hôtel - Dieu



Une profusion de textes

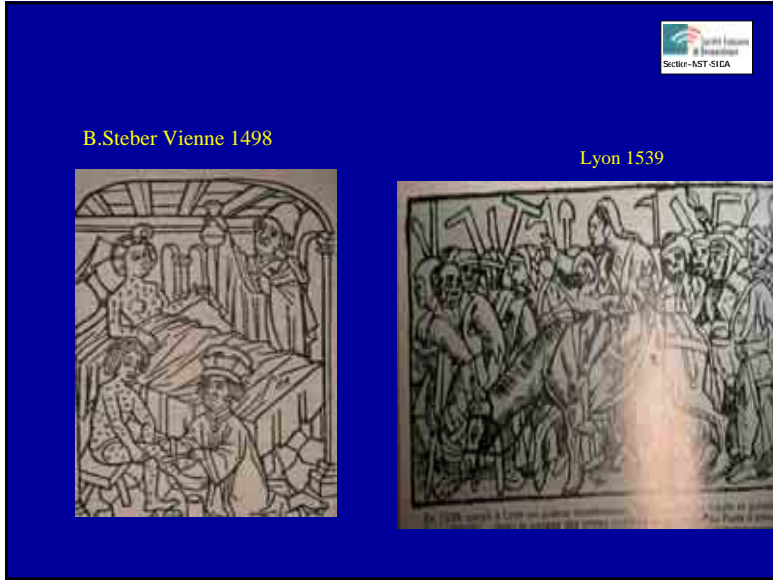
- Torella 1497
- Gilino 1497
- Widman 1497
- Steber 1498
- Villalobos 1498 *las bubas*
- Pintor 1499 *In praeputio capitis virgae et in vulva mulierum*
- Almenar 1502
- Cataneus 1504, Maynardus 1506
- De Vigo 1514
- Von Hutten 1519
- Oviedo 1526
- Diaz de Isla *El morbo serpentino de la isla Española (Hispaniola) (que vulgarmente es llamado bubas) Lisboa // Sevilla 1539*



Une clinique stéréotypée

- Contagieuse
- Vénérienne
- chancres ... indurés
- Des pustules et verrucosités
- Des douleurs osseuses (tibias)
- Des gommés





Joseph Grunpeck

Tractatus de pestilentiali Scorra 1496
Libellus de mentulagra alias morbo gallico 1503



Grunpeck

1496



Une maladie sans nom

- Paris : **mal de Naples** , mal de l'Amérique
 - Moscou : Mal polonais
 - Cracovie : Mal des Allemands
 - Londres , Milan , Nuremberg : **Mal français**
 - Alger , Amsterdam : Mal espagnol
 - Lisbonne : mal castillan
 - Indes , Japon : mal portugais
- En Espagne : las bubas



Fracastor

Syphillis sive Morbus gallicus 1530 Vérone

- *Hac tenui rerum sub imagine multum Naturae , fatigue subest , et grandis origo*



Fracastor



virulence

- Dès le début du XVème siècle , il semble que la virulence de la maladie ait diminué :
 - Benedictus 1508
 - von Hutten 1519
 - Fracastor 1546
 - Fallope 1564



Origine de la syphilis

- Commerce d'un chevalier lépreux avec une **courtisane**
- Accouplement d'un homme avec un **singe**
- Vengeance des **Espagnols** ayant mélangé du sang de lépreux avec du vin grec
- Empoisonnement des puits par les **Napolitains**
- Conspiration des **marranes** réfugiés à Rome et à Naples
- Surtout **ASTROLOGIE**

ET COLERE DE DIEU



Origine de la syphilis

- La **lèpre** a été rapportée des **Croisades**
- La **vérole** d'Amérique



L 'origine américaine

- **Oviedo y Valdes** : *De la natural historia de las Indias* 1526

Votre Majesté peut tenir pour certain que las bubas viennent des indes où elle est très commune chez les indiens mais elle n'est pas si dangereuse dans ces contrées que dans les nôtres ...

- **Diaz de Isla** : *El morbo serpentino* 1539
- **Bartolomé de Las Casas** : *Historia general de las Indias* 1876





Les opposants

- Peu nombreux (Sydenham , Guy Patin , Sanchez) peu / pas crédibles :
 - Sydenham : traite des noirs (1680)
 - Guy Patin : morbus campanus (Horace) 1665
 - Sanchez : origine italienne 1752
 - Musitano : virulence fermentative acquise 1711
 - Hensler : mixte 1783



Que d'os , que d'os !

- Rien à tirer des textes !
- Une épidémie d' exhumations de squelettes (Parrot 1877) :
 - Michaelis 1930 : 2 syphilis précolombiennes en Europe
 - Mac Curdy 1923 , Henschen 1971 , Elnajjar 1979 : des syphilis américaines précolombiennes (Pérou , Argentine , Antilles , Mexique , USA ...)



Nouveau Monde / Ancien Monde ??

- **Saint - Domingue** : 14 % des squelettes précolombiens portent des stigmates de tréponématose (asymétrique , tibias) syphilis ???
B.M. Rothschild et al : Clin Infect Dis 2000 31 : 936-41
- **Angleterre** : 2 squelettes à *Hull Magistrates Court* portent les stigmates d' une tréponématose
S. Mays Am J Phys Anthropol 2003 , 120 :133 - 43
TE von Hunnius et al Am J Phys Anthropol 2006 , 129 : 559 - 66



Les problèmes



- Bien difficile de différencier syphilis et béjel sur des squelettes en macro / microscopie voire d'autres causes de périostite (taphonomie , traumatiques ou infectieuses ou OAH)
 - syphilis : asymétrie , tibia en lames de sabre
 - pian : symétrique , acral , polyostose
- **Des combats d'experts** (paléopathologistes) :
 - mutation spécifique ds la lipoprotéine 15 kD (tpp 15) de Tp sub. p. ?? (*Centurion-Lara, J.Inf.Dis 1998 ; 177 : 1036-40*) retrouvée dans un squelette de l'île de Pâques 17ème s (*C.J.Kolman J Inf Dis 1999 ; 180 : 2060-3*)
 - PCR toutes négatives sur 46 os supposés tréponémiques : absence de conservation du aDNA ?? dans les os anciens (*A. Bouwman J Archaeol Sc 2005 32 : 703-13*)

PCR *T.pallidum*

- The **genome** of *T.pallidum* is sequenced (Fraser *et al* , *Science* 1998 ,281 :375-88)
- PCR *T.pallidum* : amplification targets
 - **47 kD basic membrane protein** (omp) gene (Palmer *et al* *Sex. Transm. Inf.* 2003 ; 79 : 479- 83)
 - polymerase A gene (pol A)
 - polymerase I gene (pol I) (*Grimprel et al J.Clin.Microbiol* 1991 29 : 1711-8)
 - **16 S r RNA ribosomal gene (16 S r)** (*Rodionova et al Zh.Mikrobiol.Epidemiol.Immunobiol.* 2003 , 3 : 43-50)



Les tréponèmes

- *Treponema pallidum* subsp.*pallidum* : syphilis
- *Treponema pallidum* subsp.*endemicum* : bejel
- *Treponema pallidum* subsp.*pertenue* : pian
- *Treponema carateum* : caraté

PCR TP : TP47 croisement +/- avec pian

Pol A croisement ++ avec pian



Etat des lieux : pas brillant

- Europe précolombienne :
 - pas de syphilis , peu de tréponématoses endémiques (discutables) sauf en Angleterre (pian ?)
- Amérique précolombienne :
 - des syphilis possibles , des tréponématoses endémiques nombreuses probables
- Pour l'instant l'ADN n'a pas parlé
 - une théorie (Rothschild) : passage du pian d'Afrique en Asie (béjel) puis dans le Nouveau Monde , rapporté en Europe en 1492 .*



Quel est leur point commun ?



François 1er 1494-1547
Roi de France



Henry VIII 1491-1547
King of England and Ireland



Section-AST-SICA

Les bains de mercure



1647



Section-AST-SICA



1659



1685

Astruc



Section-AST-SICA



Section-AST-SICA

Collection Fournier Vit 118



Jumelin et Baretta



Primary syphilis



Ricord (Hopital du Midi) 1841



Saint- Joseph 1999



Moulages 1848 et 1856 : vit 58 le couple . Baretta



Hardy et Montméja

- *Clinique photographique de l'hôpital Saint-Louis*
Chamerot ,Paris
1866



syphilis

Planche 17 Ricord



Papules muqueuses de syphilis secondaire 1839

Kaposi



chancres

Kaposi



Syphilis phagédénique



Planches 141 et 146 M.N. Devergie



Effets du mercure Devergie Val de Grace



Salivation Prat civile

Des gommés



La science



Albert Neisser 1906



Schaudinn
1905



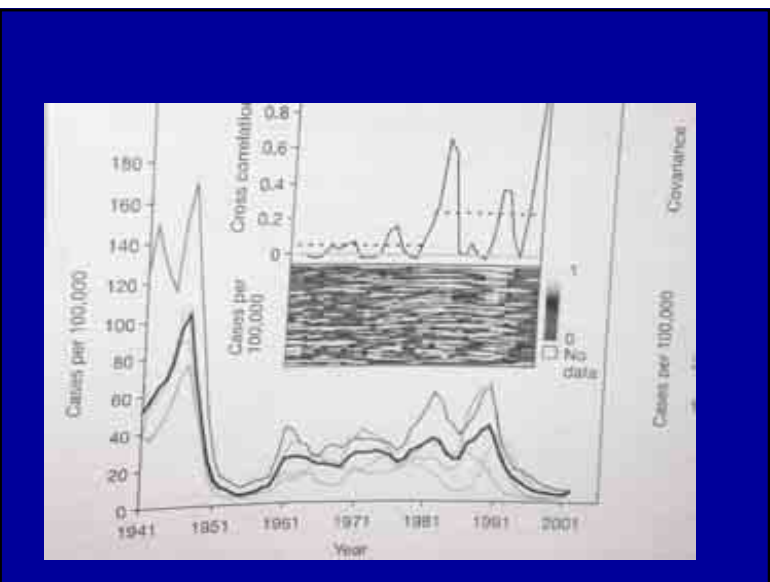
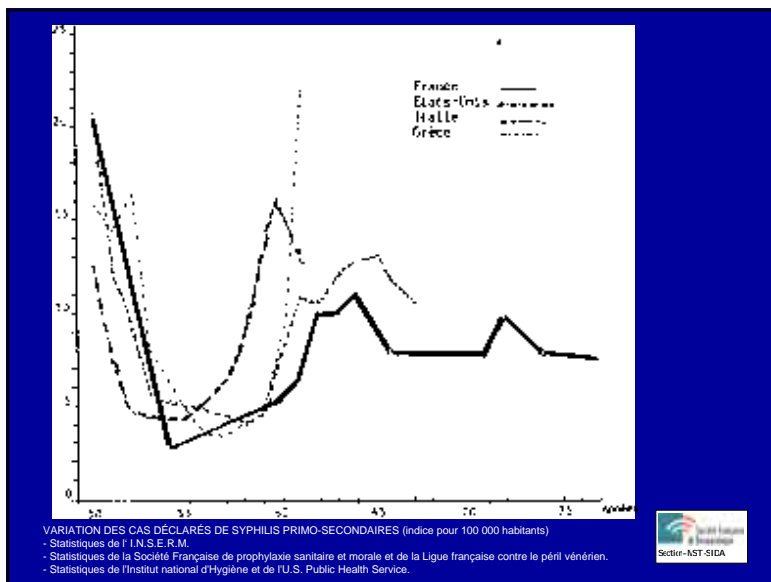
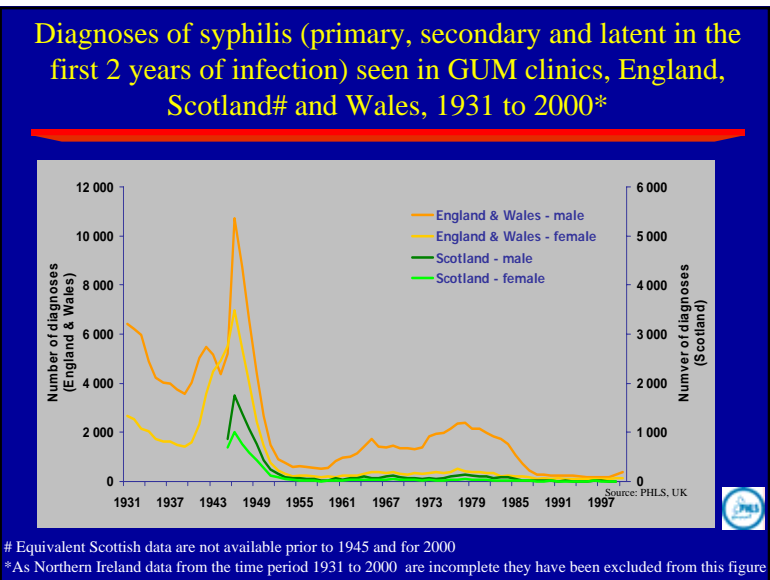
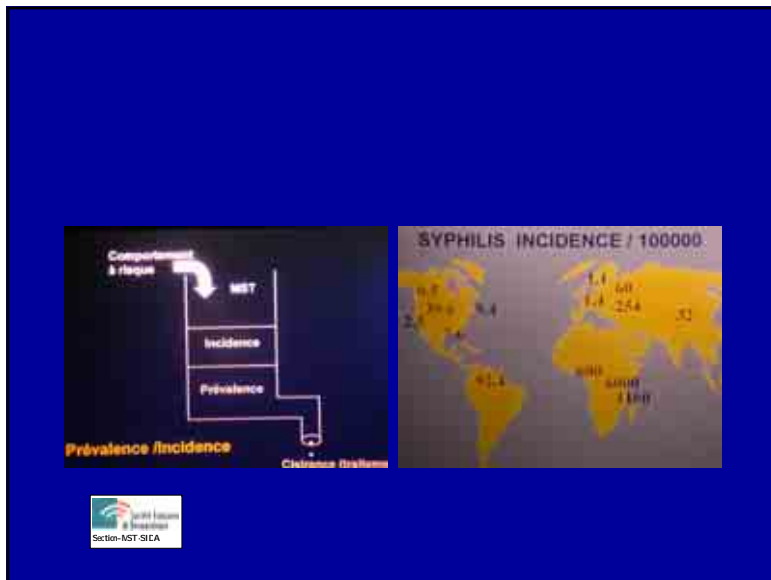
Wassermann
1906

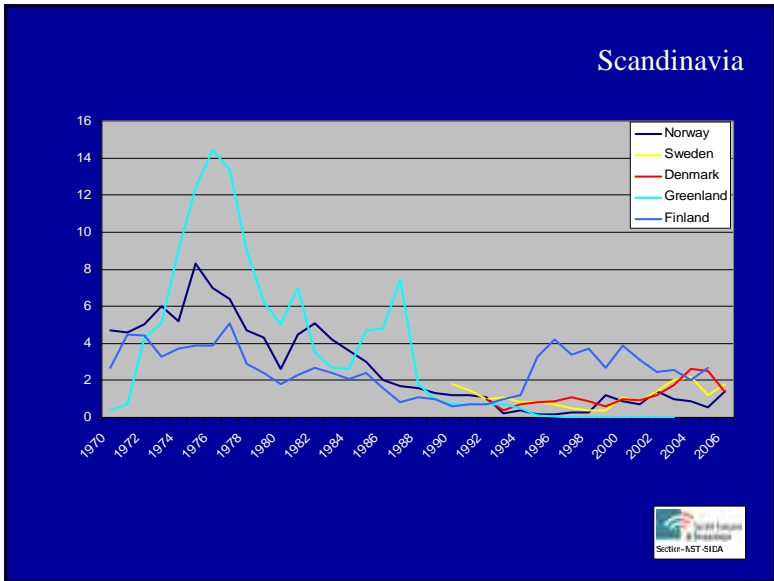


La peur



De Graciansky





Les oscillations décennales

letters to nature

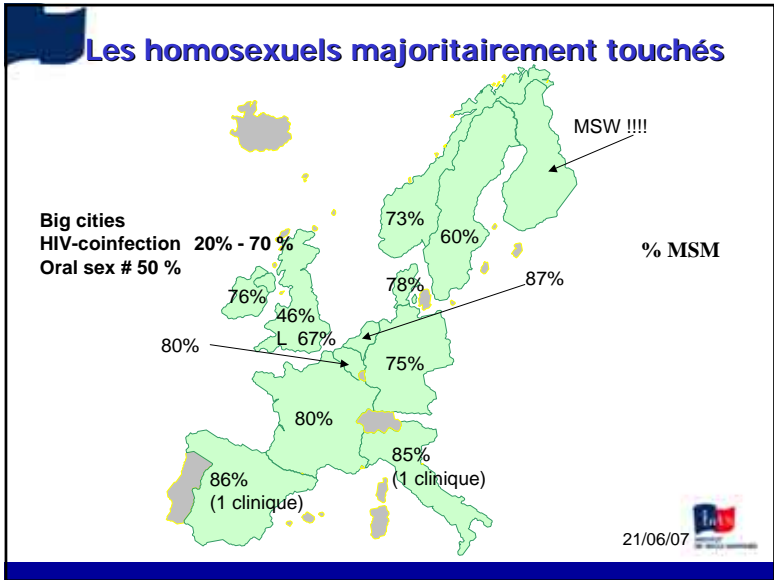
Host immunity and synchronized epidemics of syphilis across the United States

Richard S. Graning, Elizabeth Fisman & Jeffrey P. Kopell

Department of Medicine, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, USA
 14228 Case Western Reserve University

A recent epidemic of syphilis during the period of widespread penicillin use in the United States suggests that host immunity may play a role in the pathogenesis of syphilis. We used a mathematical model to show that changes in host immunity can be critical in infection dynamics.

Secteur-AST SIDA



20 ème siècle







Section-M ST- SIDA

The syphilis epidemic in Western Europe : the HIV connection

1. Epidemiology of syphilis and HIV : over-representation of HIV-pos in early syphilis
- Outbreaks of early syphilis in developed countries (1998-2001) :
 - homosexual males (45 - 90 %) : 45 % (Stockholm), 60 % (Oslo, Anvers, Berlin), 80 % (Glasgow, Copenhagen, Amsterdam), 90 % (Dublin, Paris, Brighton, Manchester)
 - Western nationality, no travel (ex UK & RFA)
 - unprotected anal / oral sex
 - internet, gay bars and saunas
 - HIV positive (10 - 70 %) : 10 - 20 % (Dublin), 30 - 40 % (Brighton, Amsterdam, Manchester), 50 % (Paris, Berlin), 60 % (London)
 - Relapse into unsafe sexual behaviour : lassitude, HAART, oral sex, ↑ unprotected anal sex (more in HIV-pos 54 % vs 27 %, $p < 0.0001$) (P. Adam 2003 , Velter 2007) , despite widespread awareness of the risk
 - Synchronisation between the syphilis epidemic and new HIV infections is unclear (oral sex, seroconcordant partners, HAART, time lag) (Marcus 2004 , Coutinho 2004)
 - The epidemics is still ongoing . Some heterosexual outbreaks (Italy , Greece Berlin) M.Janier 2007



MSM : Increase in sexual risk behavior

6

- Undoubtful after the AIDS sideration (P.Adam 2003 , A . Velter 2007) , HAART (direct sex booster and indirect optimism) , AIDS fatigue , need for transgression ...despite widespread (?) knowledge of the risk (U.Marcus sex Transm Dis 2006 , 33 11 -17)
- Risk further driven by recreational drug use (Viagra and Crystal – meth / other potent disinhibitors , ecstasy and alcohol independently increase the odds of by 2 to 6 folds) (H.Spindler Sex transm dis 2007 , 34 : 586 -91) , poor mental health / depression (S.Fouéré 22 th IUSTI 2006) and quant / qual changes in the sexual market place (venues facilitating sex partner acquisition including the internet) .
- Specific risk for syphilis: oral sex , one shot BBP (F.Bouscarat pers . com 12 oct 2007)



Syphilis in Western MSMs : why do we need to worry

7

- *T.pallidum* circulation within the core groups is not easy to apprehend
- Major pitfalls with contact tracing of anonymous partners
- Oral sex (unprotected) is on the rise : misconceptions possible !
- Serosorting more frequent , and potent booster of high risk sex (may limit the risk of onward transmission of HIV in the presence of increasing STD transmission)

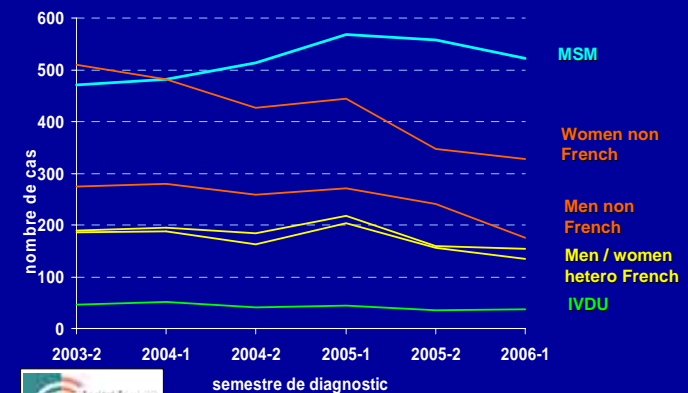
New innovative approaches are needed , ... Which ??? Increasing and tailoring sex related health care in MSM , reaching out to non gay MSM , negotiating lesser risk ?



The healthy penis



New HIV (juin 2003 – juin 2006)



InVS, données redressées au 30/06/2006

Central and Eastern Europe ⁹

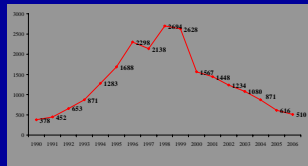
- **Eastern Europe** : more heterosexual and IVDU linked , more as a social disease.

Decline in Bulgaria (under-report ?) , Romania (38 to 26 /100 M) and Russia (119 to 65) .

- **Central Europe** : on the way of Western pattern (Hungary , Croatia , Slovenia) few cases / MSM



N / 100 000



Bulgaria



CDC 1999

