

Le dépistage de la syphilis

ILANA LÖWY

Déclarées syphilitiques par un test présumé fiable, de nombreuses personnes saines ont été traitées inutilement par le mercure ou l'arsenic.

Enfin, le corps médical disposait d'un test de dépistage de la syphilis... fiable. La propagation de la maladie allait être enrayerée grâce aux traitements disponibles dans les années 1930 : des dérivés – toxiques – du mercure et de l'arsenic. Le test a été pratiqué à grande échelle sur la population générale. On a alors constaté que le test de Wassermann n'avait pas la fiabilité escomptée : une proportion notable de la population qui n'était pas infectée a subi inutilement un traitement toxique.

Le 10 mai 1906, le bactériologiste allemand August von Wassermann publie un article décrivant un test sanguin qui permet de diagnostiquer la syphilis. Depuis les années 1890, les bactériologistes sont persuadés qu'au cours d'une infection microbienne, des anticorps spécifiques dirigés contre l'agent infectieux apparaissent dans le sang. Wassermann et ses collègues tentent de mettre en évidence des anticorps dirigés contre la bactérie *Treponema pallidum* dans le sang des malades (ces anticorps sont détectés par une réaction mise au point par Jules Bordet en 1901, à l'Institut Pasteur, de sorte que le test de dépistage de la syphilis se nomme, en France, test de Bordet-Wassermann). Toutefois, les tréponèmes étant très difficiles à cultiver, Wassermann utilise, à leur place, un extrait de tissu d'un animal syphilitique, supposé riche en bactéries. Les premiers résultats sont encourageants : tandis que le sérum de certains malades réagit en présence d'un extrait de tissu d'animal syphilitique, celui d'individus sains ne réagit pas.

Les résultats du groupe de Wassermann sont confirmés dans les années 1906-1908 par d'autres équipes. Toutefois, certains chercheurs font une expérience trou-

blante : ayant mélangé du sang de patients à des extraits de tissu d'un animal syphilitique, mais aussi à des extraits de tissu d'un animal non infecté, ils observent que le sang des malades atteints de syphilis réagit aussi à l'extrait de tissu sain !

Les biologistes ne comprennent pas pourquoi les extraits de tissus normaux sont aussi efficaces que ceux de tissus syphilitiques, mais ils décident d'utiliser, pour les tests, les tissus les plus faciles à obtenir : les tissus sains. Ainsi ce test

supposé très spécifique devient-il opérationnel avec un réactif qui ne l'est pas. La réaction de Wassermann ne mesure pas la présence d'anticorps spécifiques, mais une «modification du sang syphilitique» de nature inconnue.

Beaucoup de «sérologues» s'intéressent à ce sujet, puisqu'entre 1906 et 1934, plus de 10 000 articles sont publiés sur la syphilis. Ils ne cherchent pas à expliquer la réaction observée au cours d'un test de Wassermann. Un de leurs seuls objectifs est de le rendre pratique, aussi fiable que possible. On calibre la réaction, mais l'ignorance de sa nature rend la standardisation difficile.

UNE CONFIANCE AVEUGLE DANS LE TEST

Pourquoi les sérologues font-ils tant d'efforts pour améliorer la technique d'une réaction dont ils ne comprennent pas le principe ?

En raison de l'importance sociale de la syphilis, grave problème de santé publique et symbole de la dégradation des mœurs, les pouvoirs publics encouragent et financent la mise au point d'un test de dépistage de la syphilis. Pour assurer le transfert du test vers la clinique, on forme des experts et on crée des laboratoires spécialisés. Dans les années 1920 et 1930, la précision technique de la sérologie compense son indigence théorique.

On ignore le mécanisme du test de Wassermann, mais on est convaincu qu'un résultat positif à un test, réalisé dans des conditions appropriées par des professionnels compétents, signifie presque toujours que le patient est infecté par *Treponema pallidum*.

On définit deux critères pour ce test : la sensibilité, c'est-à-dire la proportion de personnes déclarées positives par le test et qui sont réellement infectées, et la spécificité, c'est-à-dire la proportion des personnes qui ne sont pas infectées et qui sont déclarées négatives. Les meilleurs tests diagnostiques devraient être à la fois très sensibles (il y a très peu de faux-négatifs, des personnes infectées déclarées saines) et très spécifiques (très peu de faux-positifs, de personnes saines déclarées malades). Dans la pratique, les deux qualités sont rarement réunies.

Le test de Wassermann a seulement une sensibilité moyenne (certains syphilitiques, notamment dans la phase silencieuse de la maladie, ont des tests négatifs), mais une très bonne spécificité (une personne



Convaincus de la spécificité du test de Wassermann, les services de santé ont encouragé, dans les années 1930, le dépistage systématique de la syphilis pour éradiquer cette maladie, que l'on qualifiait encore d'«héréditaire».

saine a exceptionnellement un test positif). Quand un résultat positif est obtenu par un test réalisé correctement, «on peut affirmer sans hésitation aucune que le malade souffre de syphilis soit acquise, soit héréditaire». Quand, au cours des années 1908-1910, la première période de la diffusion du test, certains médecins prétendent que la réaction n'est pas très spécifique, on leur rétorque que le test a été mal réalisé et qu'il doit être confié à des spécialistes.

La certitude que, dans de bonnes conditions d'exécution, un résultat positif de la réaction de Wassermann signifie toujours la présence d'une infection syphilitique est renforcée par la conviction que la maladie sévit dans les quartiers populaires des grandes villes. La maladie est tenue pour très fréquente chez les Noirs des États-Unis. Selon un médecin, «La séro-réaction de Wassermann permet de dépister les syphilis inavouées ou ignorées. [...] On doit appliquer la séro-réaction à tout individu présentant des symptômes de nature douteuse, même dans les cas où la syphilis semble improbable.» Le médecin ne doit accorder aucune valeur à l'affirmation d'un malade qui prétend ne pas avoir la syphilis et doit se fier entièrement au résultat du test de Wassermann. «Tout malade dont la réaction est positive doit être traité jusqu'à la disparition, et la disparition définitive, de la réaction de Wassermann.»

UNE ERREUR SOLIDEMENT ÉTAYÉE

Pendant les années 1920-1930, les efforts de standardisation du test se poursuivent. On distribue à des spécialistes et à des laboratoires de référence des échantillons de sérums positifs et négatifs, sans qu'ils en connaissent l'origine ; ils doivent déterminer si les sujets sont syphilitiques ou non. La méthode donne entre 10 et 30 pour cent de faux-négatifs, mais moins de un pour cent de faux-positifs. Au contraire, les laboratoires non spécialisés obtiennent près de 50 pour cent de faux-négatifs, mais surtout près de 9 pour cent de faux-positifs. On en conclut que les petits laboratoires non spécialisés doivent être étroitement contrôlés par les pouvoirs publics. La conviction que toute personne ayant un test de Wassermann positif est syphilitique reste profondément ancrée.



Ce dessin humoristique a été publié dans le journal *Les hommes du jour* du 24 septembre 1910. Des soldats s'apprêtent à entrer dans une maison close sise au n° 606. Le «606» était en fait un médicament, le salvarsan, un dérivé de l'arsenic qui a été mis au point par le médecin allemand Paul Ehrlich en 1909. Moins toxique que les dérivés du mercure, le 606 avait cependant des effets secondaires notables.

Un réseau de cliniques traitant les maladies vénériennes se constitue, et de vastes campagnes de dépistage de la maladie sont menées dans les années 1930. Entre 1937 et 1940, une campagne visant à l'éradication de la syphilis a lieu à Chicago. Ainsi, 31 pour cent de la population sont testés ; 56 000 personnes sont déclarées positives et reçoivent un traitement. On encourage toute la population à subir un test. Aux États-Unis, on adopte un texte de loi assurant le financement public des campagnes d'éradication de la syphilis ; des tests sont imposés aux futurs mariés et aux soldats (ils seront instaurés en France après la guerre).

Entre 1938 et 1948, le test de Wassermann devient un examen de routine aux États-Unis et en Europe. Les statistiques s'accumulent au fil des ans et finissent par semer le doute. Les tests réalisés sur un nombre croissant d'individus sains, tels les futurs mariés et les conscrits, révèlent une disparité entre la fréquence de la syphilis observée par les cliniciens et par les épidémiologistes, et les résultats du test de Wassermann. De plus en plus de personnes dont le test est positif affirment n'avoir jamais eu la syphilis et ne compter aucun antécédent familial. Les protestations ont d'autant plus de poids qu'elles proviennent de personnes des classes aisées. La spécificité du test est mise en cause.

En 1949, le premier test capable de détecter la présence d'anticorps spécifiques du tréponème est mis au point. Pour la première fois, le test de la syphilis est fondé sur un savoir immunologique incontesté. Les médecins s'interrogent : que mesure le test de Wassermann ? Il mesure bien des modifications du sang syphilitique, mais elles ne sont pas spécifiques de la syphilis. Un nombre élevé de personnes qui ont un test Wassermann positif n'ont pas d'anticorps anti-tréponème : elles ne sont pas et n'ont jamais été infectées par la bactérie. Les faux-positifs techniques avaient été notablement réduits par l'amélioration du savoir-faire des laboratoires qualifiés, mais quelle était la proportion des faux-positifs biologiques, c'est-à-dire des personnes saines qui avaient un test positif ? Combien parmi les 56 000 personnes dont le test de Wassermann était positif, dénoncées comme syphilitiques et traitées à Chicago entre 1937 et 1940, étaient en

fait des faux-positifs biologiques traitées à tort ? On l'ignore, mais d'après divers tests effectués dans les années 1960 la proportion des faux-positifs biologiques dans les populations saines oscillait alors entre 30 et 70 pour cent.

Ultérieurement, les biologistes ont montré qu'une réaction de Wassermann positive persistante apparaît dans de nombreux états pathologiques ou non, qui déclenchent des «modifications dans le sang». C'est le cas des grossesses, de diverses maladies auto-immunes, de maladies de foie, de maladies vasculaires ou de rhumatismes (on sait aujourd'hui que l'antigène reconnu n'est pas une protéine propre à la bactérie, mais un lipide peu spécifique).

Avant la Seconde Guerre mondiale, les concepts de race et les préjugés de classe des médecins les ont conduits à la conviction que la syphilis était partout, ce qui a renforcé la croyance en la spécificité de la réaction de Wassermann. Après la guerre, les nouvelles méthodes de dépistage ont modifié l'interprétation de cet examen biologique, et l'avènement des antibiotiques a bouleversé le traitement et le statut de la syphilis.

Ilana Löwy étudie l'histoire de la médecine à l'unité INSERM U 158, à l'Hôpital Necker- Enfants malades.