



INTERNATIONAL JOURNAL OF LEPROSY

VOL. 4

JANUARY-MARCH, 1936

No. 1

ORIGINAL ARTICLES

TUMÉFACTION CASÉEUSE DES NERFS AU COURS DE LA LÈPRE 6

ÉTUDE DES NÉVRITES NODULAIRES CASÉIFIÉES DE STRUCTURE TUBERCULOÏDE

PAR NELSON DE SOUZA CAMPOS

*Travail du Département de Prophylaxie de la Lèpre
S. Paulo, Brasil*

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

C'est un fait observé avec fréquence, que l'apparition d'un cas clinique rare est toujours suivie d'autres, à court intervalle. C'est ce qui nous est arrivé en vérifiant divers cas de formations caséuses sur les nerfs de malades porteurs du mal de Hansen sous forme de prédominance nerveuse.

En consultant la bibliographie, nous avons vérifié que les études parues sont encore peu nombreuses. Un travail de Muir (7) qui mentionne le premier cas qu'il a observé constitue la première observation clinique relative au sujet qui nous occupe. Dans un autre travail Lowe (4) publie 19 cas, dont 6 seulement de formation tumorale. Plus récemment Muir et Chatterji (8) Wade (11) et Lowe (5) reviennent sur le même sujet. Parmi les traités de lèpre, seulement les récents—Rogers et Muir (9), Klingmuller (3) et Jeanselme (2)—mentionnent ces études.

En tout cas, la question ne peut pas être considérée comme nouvelle, quoique peu étudiée et connue. Soltmann, le premier, a observé, en 1869, pour la première

fois des caséifications sur les nerfs de lépreux. Après lui Arning, donnant une interprétation exacte d'un cas décrit par Cramer, attira l'attention sur la nature lépreuse des fusions nécrotiques observées sur les nerfs cubital et médian, en donnant de ce cas une description histo-pathologique très détaillée. Les vérifications s'ensuivirent. Glück vers la même époque a décrit une lésion identique sur le médian, et Blasko sur le sus-orbitaire. Schiota au Japon étudie 6 cas et plus récemment Jadassohn a vérifié une nécrose par coagulation sur un nerf épais. Marestany et Combemale ont observé des calcifications sur les points nécrotiques. D'après Kobayashi les foyers de nécrose des caséifications sur les nerfs ne sont pas facilement décélés; sur 60 cas dont il a fait l'autopsie et sur lesquels il a procédé à un très minutieux examen anatomo-pathologique des nerfs, sur un cas seulement il a trouvé dans la gaine de myéline une nécrose centrale, avec des cellules géantes caractéristiques, des noyaux marginaux et des bacilles sur le long de la chaîne nucléaire. Évidemment nous devons à Muir la publication de la première vérification clinique et conséquente intervention qu'il procéda pour l'opération d'un abcès du nerf médian.

Lowe, sur 1,000 cas de lèpre qu'il a observés de formes cliniques les plus variées, a trouvé 19 cas de caséuse de nerfs, dont 14 étaient localisés au nerf cubital et 3 au brachial cutané interne, un au médian et un au radial; tous localisés sur les membres supérieurs. Ces observations ont été vérifiées sur des nerfs épaissis, à peine dans 6 cas de formation caséuse du nerf cubital, on a trouvé un état différent. Dans ces derniers cas, le nerf n'était pas notablement épaissi, mais en connexion avec lui et à une petite distance existait une tuméfaction dont le volume variait entre celui d'un pois et celui d'un oeuf de pigeon.

En dehors de ces références, surtout ici chez nous et même dans toute l'Amérique du Sud, le sujet est nouveau. Pour cela nous croyons utile de rapporter ici cette coopération personnelle en citant les cas observés à l'ambulatorio de la lèpre, ainsi qu'à la Section d'Élucidation du Diagnostic, qui est à notre charge. Nous devons deux cas au maître et ami professeur Aguiar Pupo observés à sa clinique particulière; les autres sont des observations personnelles.

DE L'AFFECTION ET SA SYMPTOMATOLOGIE

Il est très rare que la lèpre n'attaque pas les nerfs. Cette attaque généralement commence par les ramifications périphériques, par leurs terminaisons cutanées, et de là dans une progression ascendante et interstitielle elle atteint les troncs nerveux, ce qui se présente dans la plupart des formes nerveuses, ou alors par métastase des lésions cutanées par l'intermédiaire des "vasa nervorum" détermine les localisations à distance, ce que nous observons dans les formes mixtes avancées.

Une fois localisé sur le tissu conjonctif du nerf, et obéissant à un processus irritatif de névrite plutôt compressive et où les fibres

nerveuses proprement dites sont épargnées, après suit une phase dégénérative lente sujette à des exacerbations aiguës successives, apportant comme conséquence la dégénérescence de la fibre nerveuse, avec toutes ses conséquences.

En général, ce qui en résulte, c'est la formation du neuro-granulome lépreux, qui peut subir deux types d'évolution. Ou il subit un processus de sclérose, ce qui s'observe avec plus de fréquence, ou alors le granulome évolue par une série de phénomènes très semblables à ceux qui se présentent dans la tuberculose: formation de cellules géantes, présence de cellules épithélioïdes et lymphocytes; et ensuite nécrose, caséification et abcès froid, avec ou sans formation de tumeurs—c'est-à-dire, avec ou sans extériorisation de la formation caséuse. C'est cette dernière modalité de lèpre nerveuse que nous allons étudier dans ce travail.

La caséose, dont la pathogénie et l'étiologie seront étudiées plus en avant, commence toujours dans le centre du nerf, et en même temps qu'elle marche en sens axial, en détruisant les fibres centrales, formant d'autres (foyers de nécrose) à petites distances, d'accord avec les observations de Lowe, en certains de ses cas et par nous aux Cas 7, 9, 11 et 15. Ou alors elle s'extériorise atteignant l'épinerve pour ensuite, forçant le périnerve faire une proéminence ou hernie avec la formation d'une vraie tumeur pédiculée. Cette tumeur, enveloppée dans un tissu fibreux, est presque toujours adhérente aux tissus avoisinants, et dans une évolution postérieure s'ouvre à l'extérieur, donnant issue au caséum liquéfié. Telle est, en lignes générales, l'évolution du processus des caséoses des nerfs.

Cliniquement, cette évolution peut, ou non, être suivie d'une exacerbation des symptômes nerveux préexistants. Naturellement, soit par destruction, soit par compression des éléments nerveux, l'amyotrophie est augmentée quand la lésion se localise sur des nerfs moteurs ou mixtes. Dans les cas de caséoses des nerfs superficiels, à peine la sensibilité est abolie ou diminuée dans la zone correspondante à son innervation. En d'autres cas nous avons vu la caséose évoluer sans aucune symptomatologie subjective ou objective; il n'y avait pas d'amyotrophie ou de douleur au niveau des nerfs lésionés (Cas 3, 5, et 8).

Nous avons l'impression que, quand la caséose se restreint à l'endonerve, les symptômes subjectifs (douleurs, fourmillements, etc.) et l'impuissance fonctionnelle sont éxaspérées par la forte compres-

sion que subissent les fibres nerveuses, tandis que quand il y a formation de tumeur avec évansion du caséum dans un diverticule ces symptômes sont diminués en conséquence de la diminution de la pression interne. De là l'évolution de ces cas est sans alarme.

Objectivement, les formations caséuses sont révélées à l'examen de nerfs accessibles, superficiels, comme des formations nodulaires adhérentes au nerf, de grandeur et conformation variables, allant de la grosseur d'un petit-pois à celle d'une grosse olive. Quelquefois ils sont ronds, d'autres fois ovales, et quelquefois se présentant sous la forme d'un empâtement diffus, généralement au niveau du cubital. La consistance est ferme dans le cas de petites tumeurs, molle ou fluctuante dans les formations plus grosses d'évolution plus avancée, avec tendance toujours de s'ouvrir spontanément à l'extérieur. On n'observe pas de signe inflammatoire externe. Quelques tumeurs, localisées sur le trajet du cubital, sont douloureuses à la pression, et d'autres sont absolument indolores.

Il sera nécessaire de faire le diagnostic différentiel avec la lymphangite gommeuse ascendante de la sporotrichose, dans les cas de nerfs superficiels de l'avant bras, surtout quand les nodules sont sériés (Cas 4), au-dessus du coude, dans la face interne du bras, où se localisent de préférence ces néo-formations, sur le parcours des nerfs cubital et médian, et plus superficiellement, sur le brachial interne, on peut confondre les manifestations lépreuses avec un ganglion ou avec des gommages de sporotrichose isolées. Mais un examen plus soigneux révèle que la tumeur est profonde, et fait corps avec le nerf, et elle est mobile seulement en sens latéral et absolument fixe dans le sens axial. Pour faire le diagnostic différentiel avec la sporotrichose, dans les cas cliniquement mal définis, une culture dans le milieu de Sabouraud est décisive.

Dans les cas de lèpre, une ponction exploratrice donnera issue à une matière caséuse, d'une couleur blanchâtre ou jaunâtre, semi-solide ou presque liquide. Examinée au microscope, cette matière se montre être constituée quasi exclusivement d'une matière amorphe-caséum parsemée de très rares leucocytes et lymphocytes. Personnellement, nous n'avons jamais vérifié la présence du bacille de Hansen dans les frottis de matière caséuse.

Ce matériel, cultivé et inoculé au cobaye n'a jamais révélé la présence de bacilles ou granulations acido-résistantes. La formation tumorale ne s'est jamais reproduite dans aucun des cas opérés, dont quelques-uns ont été soumis à plus d'un an d'observation. Cette récurrence, toutefois, fut observée presque dans tous les cas où a eu lieu l'ouverture spontanée de l'abcès froid (Cas 3, 4, 8 et 11).

OBSERVATIONS

Nous classifions les 15 cas relatés dans ce travail selon l'état d'évolution où nous les avons observés. Ainsi, les cas 1, 2, 3 et 4 sont des cas de formations caséuses suppurées spontanément et dans lesquelles, après la fistulation, le nerf lésé fut inclus dans la cicatrice résiduelle en prenant un aspect spécial (Figs. 1, 2, 3 et 4). Cas 5 se rapporte à un cas vérifié déjà avec deux cicatrices identiques aux précédentes et au-dessus de celles-ci, sur le trajet du nerf médian, un petit nodule un peu plus gros qu'un petit-pois. Cas 6 s'est présenté dans la période suppurative avec la fistulation conséquente (Fig. 5). Cas 7 au 13 se rapportent à des tumeurs caséuses diagnostiquées cliniquement sur des malades qui souffraient de lèpre bien déclarée et postérieurement opérés, et deux autres ne présentant que les tumeurs comme unique manifestation de la maladie. Ces derniers se rapportent à des cas de névrite du rameau auriculaire du plexus cervical superficiel.¹

CAS 1. J. F. F. (No. 5926). Âgé de 13 ans, de couleur-brésilien-naturel de S. Paulo. Sa mère souffre de lèpre, forme C3N2; un frère a présenté le même diagnostic. Il y a 4 ans à peu près il a eu un traumatisme au coude gauche, qui origina l'amyotrophie qu'il présente des muscles de la main (correspondants) et des muscles de l'avant bras à un degré moins prononcé. En même temps il a eu un processus de névrite avec des manifestations aiguës de douleurs au niveau du cubital au-dessus du coude gauche; en même temps il apparut une petite tumeur sur la face interne du bras au tiers inférieur. Cette tumeur a évolué lentement, sans provoquer des douleurs, et s'ouvrit, spontanément, donnant issue à un pus blanchâtre, et par la suite s'est cicatrisée.

Examen—Sur le bras gauche, face interne, 3 cms. au-dessus du coude, existence d'une dépression avec cicatrice rétractile, intimement adhérente au nerf cubital (Fig. 1) qui se présente épaissi à quelques centimètres au-dessous, jusqu'à la gouttière épitrochléenne. Au niveau du coude et sur la zone de la main innervé par le cubital, il existe une anesthésie thermo-douloureuse. Amyotrophie plus ou moins accentuée des régions thénar et hypo-thénar et des interosseux dorsaux. Légère rétraction des doigts annulaire et auriculaire. Mucus nasal, même après l'administration d'iodure de potassium, négatif pour le bacille de Hansen. Les réactions de Wassermann, Kahn, Deyke-Gomes, négative.

Opéré par le Dr. Enrico Branco Ribeiro, qui procéda à la neurolyse soignée, pour défaire le tissu cicatriciel extra et endo-nerveux, afin d'affranchir de cette manière les éléments nerveux. À 2 cms. à peu près, au-dessus de la gouttière épitrochléenne entre les fibres du cubital et profondément située, a été décélée

¹ Je ne peux pas laisser de me référer à mon collègue, le Dr. Enrico Branco Ribeiro, qui a eu la bonté d'effectuer l'intervention chirurgicale dans tous les cas observés par nous.

l'existence d'une substance jaunâtre, friable, constituée, à ce qu'il paraît, de tissu nerveux. Après la récomposition du nerf avec quelques points de suture, et enveloppement avec une lame de péritoine (obtenue d'une opération antérieure), fixation des parties profondes.

De cette opération, il a été retiré tout le tissu cicatriciel avec des parcelles de tissu nerveux, pour servir à des recherches histo-pathologiques. Examen: vestiges de caséose entourés de tissu granulomateux avec gigantocytes, infiltration épithélioïde, fibroblastes, etc. Coloration pour recherche de bacilles donné résultat négatif. Examen du frottis négatif pour bacilles acido-résistants ou autres germes. Présence d'une substance amorphe non-caractérisée.

CAS 2. Y. D. (No. 5576). Âgée de 10 ans, blanche, brésilienne. Parmi ses parents il n'y a pas de lépreux. Elle a été examinée pour la première fois en Décembre 1930, présentant: amyotrophie de la main gauche, avec légère griffe cubitale, hyperesthésie de l'avant-bras gauche, au bord cubital, avec épaississement du nerf correspondant au-dessus de l'épitrachléa; macule de couleur claire au centre avec des bords infiltrés, érythémateux, sur le poignet gauche avec anesthésie thermo-douleuruse. Une second macule érythémateuse sur la face antérieure, partie moyenne, de la cuisse droite, anesthésique. Mucus nasal et le frottis cueilli dans les lésions, négatif pour *Mycobacterium leprae*.

Dès l'époque sus-mentionnée elle a été soumise à un traitement intensif par l'antiléprol. En Avril 1932: disparition complète des deux macules existantes lors du premier examen, avec amélioration de la sensibilité. Reste l'amyotrophie avec les troubles de sensibilité de l'avant-bras et de la main. La malade a observé, il y a trois mois, une petite tumeur au-dessus du coude, sur la face interne du bras, peu douloureuse, qui après 20 ou 30 jours a suppuré, donnant naissance à une cicatrice (Fig. 2), ceci après 4 ou 5 jours de suppuration. Cette cicatrice est adhérente au nerf cubital, qui se présente épaissi et sensible, en haut, au niveau et en bas de la cicatrice.

Opérée le 24 Mars 1933, suivant le même procédé employé au cas précédent. Une petite quantité de substance caséuse se trouvait dans l'endonerve. Le frottis a donné un résultat négatif pour bacilles de lèpre. L'examen histo-pathologique: restes de caséose en connexion avec du tissu granulomateux, avec infiltration de cellules épithélioïdes et fibroblastes, etc.

Récemment examinée de nouveau, encore sous traitement, la malade continue très bien, et elle nous dit que les douleurs ont complètement disparu au niveau du nerf, qui se présente actuellement moins épaissi et uniformément cylindrique.

CAS 3. A. L. (No. 1139). Couleur blanche, brésilien. Il a un frère atteint de lèpre, forme C3NT. En 1926 il a commencé à sentir des troubles de la sensibilité le long du bord cubital de la main gauche. En 1927 un premier examen a donné le diagnostic de la lèpre nerveuse pure (N1), avec amyotrophie de la main gauche et anesthésie thermo-douleuruse des doigts annulaire et auriculaire du même côté. Le nerf cubital correspondant est très épaissi et douloureux au-dessus de la gouttière épitrachléenne. Aucun autre nerf ne peut être décélé: Un traitement spécifique intense donnant comme résultat une grande amélioration de l'amyotrophie et de la sensibilité. Il y a deux ans à peu près,

on a noté une tuméfaction localisée sur le nerf cubital au-dessus du coude, sur la face interne du bras, et qui après une évolution lente a suppuré, produisant un trajet fistuleux et donnant naissance à la cicatrice qu'il présente, adhérente au nerf (Fig. 3).

En Avril 1933, il présente une petite différence entre la main droite et la main gauche, celle-ci plus fine que la première. Sensibilité normale. Le nerf sensiblement épaissi en haut et en bas la cicatrice rétractile. Aucun autre signe de lèpre. Le malade a refusé de se soumettre à une opération. En Juillet 1934, même aspect général avec la différence qu'on remarque au-dessous de la cicatrice une tumeur fluctuante volumineuse, adhérente au nerf. Ponctionnée, elle a donné issue à une matière caséuse identique à celle dans d'autres cas; cette fois de nouveau le malade n'a pas voulu se soumettre à une intervention.

Toutes les épreuves de laboratoire ont été négatives dans la recherche du *Mycobacterium leprae*.

CAS 4. J. B. Âgé 39 ans, brésilien, marié, résident à Marilia. Il n'a jamais cohabité avec un lépreux. Vers le mois d'Octobre 1930, apparition d'anesthésie au tiers inférieur de l'avant-bras gauche, face antéro-externe. Quelques mois après, sur la zone anesthésique, une macule légèrement érythémateuse, de 6 x 6 cm., approximativement. Traitement par le chaulmoogra, et des applications locales d'acide tri-chloro-acétique; des améliorations de la macule, qui devint moins perceptible, mais apparition d'une petite tumeur sur l'avant-bras, un peu plus haut que la macule, d'évolution plus ou moins lente, douloureuse à la pression, que le malade même a ouvert. La tumeur a donné issue à un pus blanchâtre et très peu de sang, et cicatrisée par première intention, avec une cicatrice adhérente à la peau (Fig. 4).

Etat actuel: Tache allongée, atrophique et anesthésique, sur la face externe de l'avant-bras gauche. Un peu plus en haut, cordon nerveux épaissi, non douloureux, qui s'arrête dans la cicatrice adhérente et se continue en haut jusqu'au coude, où il se perd dans les masses musculaires. Mucus nasal et du frottis de la lésion, négatif.

Ces quatre cas, tous porteurs de la forme nerveuse pure, ont été soumis à un traitement bien orienté par le chaulmoogra. Ce qui n'a pas empêché toutefois, que le nerf réagisse avec la transformation granulomateuse de défense et conséquente formation de tumeur. Deux d'entre eux ont été communicants de formes mixtes de lèpre. Dans tous ces cas, malgré les résultats négatifs des recherches de laboratoire, la nature hansénienne de la névrite et de l'amyotrophie s'impose.

CAS 5. R. L. (No. 2023). Italien, âgé de 73 ans, marié, n'ayant pas de parents lépreux. En 1926 il a observé des taches érythémateuses et anesthésiques sur le tronc, le bras et les fesses, et a été soumis à un traitement chaulmoogrique. En 1928 il a présenté des macules rosées assez étendues, dont quelques unes étaient déjà légèrement atrophiques, de différentes dimensions, et localisées

sur le thorax, la région fessière, les cuisses, les jambes et les bras, et quelques unes avec anesthésie thermo-douloureuse et quelques autres à peine hypoesthésiques. Les examens de laboratoire ont été négatifs, pour l'évidenciation du bacille de Hansen.

Le 6 Novembre 1933, les taches se montraient hypo-chromiques, atrophiques, ne démontrant aucun signe d'activité. L'anesthésie persiste en un certain nombre de taches. Il se souvient qu'il y a 18 mois, il a observé sur le bras droit un petit nodule sous-cutané, indolore. Environ 20 jours après le premier, un nouveau nodule s'est formé un peu plus haut. Après quelques jours le premier a suppuré donnant naissance à une fistule. Un troisième nodule s'est présenté au tiers supérieur de l'avant-bras, qui a évolué vers une suppuration rapide.

Examen—Il présente au tiers inférieur, sur la face antéro-interne du bras droit, un petit nodule indolore, un peu plus gros qu'un grain de café mûr, en continuation, un cordon superficiel dur, douloureux à une forte pression et qui se termine en bas, sur l'avant-bras, à une petite cicatrice, avec laquelle il est en connexion; après il continue son parcours jusqu'à une autre cicatrice du même aspect que la précédente. L'épaississement du nerf brachial cutané interne continue à une étendue de trois centimètres de la dernière cicatrice. Il a été opéré par le Dr. Clovis Peixoto, de Campinas, auquel nous exprimons notre gratitude pour le matériel de biopsie envoyé.

L'examen histopathologique a révélé des foyers nécrotiques, contournés de tissu de granulation, avec géantocytes, cellules épithélioïdes et lymphocytes. Recherche du bacille de Hansen négatif.

CAS 6. C. A. N. (No. 2292). Portugais, âgé de 22 ans, marié, ouvrier. Il n'a pas de parents lépreux et n'a jamais cohabité avec personne souffrant de la lépre. Sa maladie a commencé par la diminution de la force musculaire de la main droite. Immédiatement après survint un fourmillement accentué dans cette main et des douleurs sur toute l'extension du bras. En Mars 1933, il présentait une amyotrophie des régions thénar et hypothénar et à un degré moindre des interosseux dorsaux; il y a une petite rétraction au petit doigt. Anesthésie thermo-douloureuse étendue sur la zone innervé par le cubital, dans la main et les doigts. Le nerf cubital se détache énormément épaissi; pas de forte douleur. Pas d'autres symptômes lépreux sur le reste du tégument dermique. Mucus nasal et du matériel issue d'une ponction du nerf négatif pour le bacille de Hansen.

En Avril 1933, il a observé une petite bulle pemphigoïde sur la face externe du petit doigt de la main atrophie, ainsi qu'une plaque érythémateuse de forme ronde et peu infiltré, sur le poignet. La biopsie du nerf révèle un granulome sans éléments de différenciation; l'examen pour le bacille négatif. Il a été établi un traitement spécifique dans l'ambulatorio, et vers le milieu du mois d'Octobre 1933, on a noté au niveau de la cicatrice opératoire une petite tuméfaction peu douloureuse. Mais 15 jours après la tumeur s'ouvrit spontanément, donnant issue à une matière blanchâtre. Quelques jours après il présentait une ulcération ovulaire qui avait un fond granuleux dans sa partie supérieure et dans l'inférieure, un aspect jaunâtre, qui a été vérifié être du au nerf même, recouvert de matière caséuse non encore éliminée (Fig. 5).

Dans l'espace d'un mois et demi approximativement, la cicatrisation s'est complétée, mais a laissé le nerf lié à la peau, par un tractus fibreux un peu

souple. Le 19 Mars de cette année il a été opéré à la neurolyse, qui n'a pas offert de difficulté parce que la cicatrice était récente. L'incision longitudinale du nerf sur tout le trajet épaissi a décélé au centre, sous forme axonique, une substance jaune, friable et en divers points déjà caséifiée, une matière fluide que fut soigneusement éliminée. Un petit morceau cunéiforme du nerf a été excisé pour servir à des examens, et des frottis ont été faits avec le matériel caséifié.

L'examen histopathologique a démontré des foyers de caséose centrale, circonscrits par du tissu granulomateux, qui était constitué par des géantocytes, lymphocytes, cellules épithélioïdes et fibroblastes. Pas de bacille de Hansen.

Dans ce cas j'ai eu l'occasion d'observer la phase suppurative, ou mieux de fistulation de la tumeur, après ouverture spontanée. Le nerf était parfaitement visible dans la partie inférieure de l'ulcération, et présentait encore des restes de tissu caséux en élimination.

CAS 7. I. M. Âgée de 25 ans, brésilienne, de couleur blanche, mariée, résidente à S. Paulo, n'ayant pas de parents lépreux. Sa maladie date à peu près depuis 18 mois; elle a commencé avec l'apparition de taches érythémateuses sur l'avant-bras, le poignet et la face palmaire de la main gauche et sur les jambes et les pieds, face externe et plantaire, avec anesthésie thermo-douloureuse au niveau des lésions. Une fois commencé le traitement spécifique, elle l'a suivi avec beaucoup d'assiduité, nous avons constaté une légère amyotrophie des mains des deux côtés, et vérifié un épaississement uniforme des deux cubitaux, au-dessus de la gouttière épitrochléenne, jusqu'au point où il était palpable sur le bras; aussi une tuméfaction symétrique de la grosseur d'une olive, intimement adhérente au nerf, mobile latéralement, et fixe en direction de haut en bas, indolore, avec fluctuation peu prononcée à forte pression. L'aspect était absolument identique des deux côtés (Fig. 6). Opérée le 20 Octobre et le 12 Novembre 1933. Pendant la première opération une incision linéaire le long du trajet du nerf cubital révélait une tumeur adhérente aux tissus musculaires sous-jacents (Fig. 7). Le nerf se présentait plus épaissi dans sa partie inférieure, près de l'épitrachée (Fig. 8). La tumeur, isolée, adhérait au nerf par un pédicule d'implantation (Fig. 9). Elle était formée de caséum liquéfié blanchâtre, engainé d'un tissu d'épaisseur irrégulière et de consistance fibreuse. Sur la surface de section de la tumeur, centralement disposée et s'insinuant vers l'endonerve, a été trouvé une substance jaune grumeleuse, qui fut éliminée après incision longitudinale du nerf lésionné de manière à laisser l'endonerve exposé.

Le matériel caséux retiré de cette opération a été examiné par le Dr. Gastão Fleury da Silveira. Examen microscopique: négatif pour le bacille de Hansen et autres bactéries. Examen bactériologique: culture sur simple agar, sur agar additionné de sang, bouillon glycosé, et milieu pour la culture des anaérobies: négatif. Inoculation du matériel sur lapin, cobaye, souris blanche et grise: après un délai de 45 jours, les animaux ont été autopsiés ne révélant rien de digne à noter.

La seconde intervention, pratiquée sur l'autre bras, a révélé un processus absolument identique au premier. La tumeur pédiculée s'est rompue pendant l'acte opératoire, donnant issue au caséum qui dans ce cas était de consistance crémeuse plus dense (Fig. 10). Le nerf très épaissi a été incisé longitudinalement, parallèlement à la direction de ses fibres, révélant l'existence de divers foyers de caséose sur tout le parcours de l'endonerve. Après évacuation le nerf a été recomposé.

Les examens des frottis du matériel caséux, ainsi que du tissu nerveux lésé, n'ont pas révélé l'existence du bacille de Hansen. L'examen histopathologique de la tumeur a révélé l'existence de foyers de caséose, enveloppés dans une gaine de réaction chronique, caractérisée par des cellules géantes, fibroblastes, cellules épithélioïdes et lymphocytes.

CAS 8. L. F. (No. 2445). Âgée de 13 ans, blanche, brésilienne. Sa mère est porteuse d'une forme mixte de lèpre, ancienne. Mère et fille sont internées à l'Asyle-Colonie de Pirapitinguy. Examinée en Mai 1929, nous avons constaté la présence de petits nodules sur la face antérieure de la cuisse, et au lobule du pavillon de l'oreille, au côté gauche. Elle ne s'est jamais soumise à aucun traitement. Il y a 4 mois—en Octobre 1932—elle a commencé à observer une tuméfaction au-dessus du coude, sans aucun symptôme alarmant.

Etat actuel—Oreilles un peu infiltrées. De chaque côté de la face se présente une macule érythémateuse, légèrement infiltrée. Nodule sur la face postérieure du bras droit. Le cubital, de deux côtés, est sensible et épaissi. On note du côté droit deux nodules durs, de la grosseur approximative d'une noisette, non-douloureux à la pression, peu mobiles et liés entre eux par un cordon épais—le nerf cubital. Il y a légère atrophie des inter-osseux dorsaux et des régions 1^{er} et 2^{es} métacarpiens, et anesthésie thermo-douloureuse dans toute l'étendue de la zone innervée par le cubital, dans l'avant-bras et la main.

Opérée le 16 Décembre 1933, les deux tumeurs ont été extirpées. Cette tumeur plus proche au coude et de volume plus grand, était adhérente aux tissus avoisinants. La plus petite, située plus haut, émergeait de l'épinerve très épaissie et fut rompue pendant l'opération, avec formation d'une cavité dans l'épaisseur du nerf. Au centre du nerf se trouvait une substance jaune grumeleuse qui s'insinuait vers l'endonerve. Le nerf se présentait régulièrement épaissi.

Les frottis ne révélèrent aucun germe pathogène. Des préparations histopathologiques démontrèrent l'existence de foyers de caséose dans les deux tumeurs, avec réaction lymphocytaire, cellules géantes et épithélioïdes.

CAS 9. A. N. (No. 2292). Âgé de 28 ans, blanc, brésilien, marié. Pas de parents lépreux. Sa maladie date de 20 mois environ. Pendant son travail il a eu un traumatisme au coude droit et a senti des douleurs fortes avec irradiation vers la main (doigts annulaire et auriculaire) et vers le bras jusqu'à l'épaule. Avec le temps, les douleurs diminuèrent jusqu'à disparaître; toutefois, il a continué en souffrant un fourmillement à la main et une diminution de la force musculaire.

Il a été examiné trois mois après le traumatisme par un médecin dermatologiste qui diagnostiqua "névrite, probablement d'origine hansénienne," instituant un traitement par l'alépol, qui donna peu de résultats. En Juin 1933, il nous

a consulté, en présentant une hyperesthésie du nerf cubital droit, qui se présentait assez épaissi au-dessus de la gouttière, ayant un empâtement diffus de cette région; il n'était pas si facile de se prononcer avec sûreté, s'il s'agissait du nerf, d'un ganglion ou d'une tumeur. Nous avons fait une ponction exploratrice qui nous a donné une matière caséuse, dont l'examen ne révéla pas de germe ou de pus. Opéré, le cubital se présentait assez épaissi—plus gros qu'un crayon—sur tout le trajet. Il présentait une dilatation fusiforme, en continuité d'une tumeur ovoïde de la grosseur d'une olive, qui s'est rompue au cours de l'opération, en donnant issue à une matière caséuse, jaune-blanchâtre. La tumeur disséquée, on a vérifié qu'elle était intimement adhérente à la face profonde du cubital à une extension de 1,5 cm. Sur la face d'implantation il apparut, après la section d'un épinerve très épaissi, une substance jaune-grumeuleuse, qui atteignait l'endonerve où elle se prolongeait vers la direction en haut et en bas, et qui a été totalement enlevé. Ce malade accompagné jusqu'à aujourd'hui, n'a jamais présenté aucune lésion, ni même suspicion de lèpre.

Examen—Diverses préparations faites avec le matériel de biopsie de l'épinerve et de la matière caséuse n'ont pas décélé la présence du bacille de la lèpre. Cultures et inoculations sur cobaye, négatif pour le bacille de Koch. L'examen histopathologique a révélé des foyers nécrotiques de caséification, entourés de tissus de réaction inflammatoire, de forme granulomateuse, avec géantocytes, cellules épithélioïdes, lymphocytes et fibroblastes. Pas de bacilles. Les séro-réactions de Deyke-Gomes et de Rubino négatives.

CAS 10. A. B. Âgé de 22 ans, blanc, brésilien, célibataire, résident à S. Paulo. Il n'a pas de parents lépreux. Il y a 5 mois, à la suite d'une grippe, il a observé une éruption érythémateuse sur le dos de la main, non-prurigineuse, ni douloureuse. Deux mois après il a souffert, pendant son travail, un fort traumatisme du nerf cubital au niveau du coude, suivi de douleurs locales et de formation d'un œdème qui l'obligea à faire usage d'applications de compresses chaudes. Plus tard il a observé l'existence d'une tumeur au-dessus du coude, sur la face interne du bras, laquelle lentement augmenta de volume. Un confrère diagnostiqua un infraactus du ganglion épitrochléen, et eût des soupçons sur l'aspect de la tache; pour cela il l'envoya à l'Inspection de la Lèpre, où nous l'avons examiné.

Examen—Sur le dos de la main gauche, et plus près du bord interne, s'étendant jusqu'au poignet, une tache de forme irrégulière, érythémato-papuleuse, d'aspect lichénoïde, avec d'éléments agglomérés, de plus petites dimensions, légèrement infiltrés. Au-dessus du coude gauche, sur la face interne du bras, tumeur ovoïde, plus grosse qu'une olive, intimement adhérente au nerf cubital, mobile latéralement et fixe en direction longitudinale. Le nerf cubital fortement épaissi, depuis l'épitrochlée, perceptible à la palpation presque jusqu'à la région axillaire. Aucun autre symptôme de lèpre; sensibilité normale. Pas d'épaississement d'autre nerf.

Opéré le 23 Décembre 1933, la tumeur se présenta intimement adhérente au tissu voisin et d'une consistance très molle. S'est rompue pendant l'opération, donnant issue à une substance fluide de couleur verdâtre. Après excision de la tumeur il y avait la même substance, mais d'une couleur plus jaunâtre, grumeuleuse, pénétrant dans l'endonerve et se dirigeant vers la partie centrale. As-

pect absolument identique à celui que nous avons trouvé dans les cas antérieurement décrits.

Examen de laboratoire—Préparations du contenu de la tumeur, du mucus nasal et des frottis de la tache de la main, pas du bacille de Hansen. Histopathologie: un processus identique à ceux qui ont été observés aux cas précédents. Examen négatif quant à la présence des germes.

CAS 11. R. C. (No. 4241). Âgé de 18 ans, brésilien, célibataire, cordonnier, résident à Campinas. Il a une soeur malade, de forme C3-N2, internée à l'Asyle-Colonie de Pirapitinguy, en compagnie de laquelle il a vécu avant son internement. Sa maladie a commencé à sentir des fourmillements sur les deux mains, et diminution de la force musculaire du bras gauche, qui se fatiguait au moindre effort. Examiné le 25 Septembre 1930, il présentait une macule achromique au coude gauche, avec anesthésie thermo-douloureuse. Les cubitiaux des deux côtés, épaissis et sensibles. Mucus nasal négatif pour le bacille de Hansen.

Postérieurement se présentèrent de nouvelles macules sur les genoux et les fesses, toujours achromiques, en même temps qu'il notait l'apparition de diverses tumeurs en haut et en bas du coude gauche. L'une d'elles s'est rompue spontanément, donnant issue à un pus de couleur blanche.

Il a commencé un traitement avec des capsules d'antiléprol Bayer, et il a senti une amélioration de son état général. Il se présenta de nouveau à la consultation, seulement en Mars 1934. Aux places des anciennes macules au bras et jambes, une hypochromie bien délimitée, puisque la peau est atrophiée, plissée et brillante. Anesthésie thermo-douloureuse au niveau des macules. Un peu au-dessus de la gouttière épitrochléenne, existence d'une grande tumeur molle, fluctuante, allongée, et peu mobile dans le sens longitudinal, assez mobiles en sens latéral. Huit cms. plus haut une autre tumeur, plus petite, moins dure, mais fixe, en connexion encore avec le nerf cubital gauche (Fig. 11). Plus bas et vers la partie médiane, se présente régulièrement épaissi le nerf brachial cutané interne, qui présente une cicatrice rétractile. De nouveau nous avons répété les examens de laboratoire, toujours avec résultat négatif. Opéré le 18 Mars 1934. Ayant été extirpées les tumeurs du bras, le nerf cubital se présentait très épaissi et son ouverture faite entre les deux tumeurs, présentait dans son endonerve des grumeaux jaunâtres, intercalant de petits foyers de caséose (Figs. 12 et 13). La petite tumeur superficielle de l'avant-bras gauche fut opéré avec extirpation totale de la pièce (Fig. 14.)

L'examen histopathologique a révélé le même aspect déjà observé plusieurs fois. Dans l'abcès superficiel du nerf il existait une caséose typiquement centrale. Négatif pour le bacille de Hansen.

CAS 12. D. R. (No. 4430). Âgée de 14 ans, blanche, brésilienne, n'ayant pas de parents lépreux dans sa famille. En Décembre 1930, elle présentait de fortes douleurs névralgiques au niveau du coude droit, une macule érythémato-squamense, prurigineuse, sur le dos de la main et des macules de plus petite dimension, éparses sur l'avant-bras, légèrement infiltrées, dans le membre droit. Épaississement accentué du nerf cubital, qui est douloureux à la palpation.

Dans cette époque s'ébauchait déjà une légère amyotrophie des muscles de la main. Revue en Novembre 1934, elle présentait une amyotrophie légère des

muscles de la main, mais avec une impotence fonctionnelle accentuée, ne pouvant même pas étendre volontairement les doigts. Cela est dû à la grande névrite du nerf cubital, qui se montre fortement épaissi, douloureux et présentant au-dessus du coude un empâtement diffus, constitué par une masse tumorale adhérente au nerf. Disparition complète des macules notées lors du premier examen.

L'opération révélait la présence de deux tumeurs arrondies (Fig. 17). Le même aspect macroscopique et les mêmes altérations histologiques trouvées dans les autres cas. Pas de bacille de Hansen dans l'examen des préparations du contenu de la tumeur.

CAS 13. V. F. Observé le 13 Mai 1934, grâce au Dr. Aguiar Pupo. Blanc, brésilien, agriculteur, âgé de 32 ans, résidant depuis 18 ans à Biriguy, État de S. Paulo. Il y a un an, il a observé l'apparition, à l'avant-bras gauche, d'une tache blanchâtre, insensible, qui devint rougeâtre il y a 8 mois; cette lésion persiste encore sous forme de tache numulaire de type érythémateux, avec anesthésie thermo-douloureuse, localisée sur le tiers médian de la face postérieure de l'avant-bras gauche. Le malade jouit d'un état général bon. Il ne présente pas d'autre tache sur le corps. Quant au nerf du bras les manifestations que nous décrivons:

(a) Au bras gauche il présente une névrite du rameau cutané externe du nerf radial (Fig. 15). L'épaississement du nerf est constitué par de multiples tumeurs globuleuses qui se succèdent en haut du coude, proéminentes sous la peau. Les tumeurs ne sont pas douloureuses à la palpation et sont de consistance adipeuse et dépressible; on a l'impression d'une collection fluide enkystée, analogue à celle d'un kyste sébacé. En faisant une ponction avec une grosse aiguille, on a retiré facilement un liquide purulent et crémeux qui fut examiné par le Dr. Oria, assistant du Département d'Histologie de la Faculté de Médecine. Examen histologique par le Leishmann: prédominance d'une matière amorphe (caséum), et globules sanguins (rouges et blancs) naturellement provenant du traumatisme produit par la ponction. Cellules histiocytes grandes et globuleuses, dont la plus grande partie présentait des processus vacuolaires de dégénérescence. Par la Ziel-Neelsen; pas de bacilles de lèpre.

(b) Sur la partie interne du bras gauche, le nerf brachial cutané interne présente des manifestations identiques qui s'étendent vers l'avant-bras; ces lésions donnent, à la compression, une sensation de douleur et de fourmillement.

(c) Sur le bras droit existent des nodules de la même nature, situés au-dessus de l'épitrachlée (Fig. 16), accompagnés d'anesthésie thermo-douloureuse de la peau, suivis de sensations spontanées de fourmillement; ils sont douloureux à la distention de l'avant-bras et se propagent à la face antérieure de l'avant-bras; les tumeurs se succèdent sur le domaine du brachial cutané interne. Une fois établi le diagnostic clinique de la lèpre, nous avons procédé aux examens du mucus nasal, frottis avec le matériel de la tache érythémateuse de l'avant-bras gauche, et avec le matériel de la ponction des nodules ils ont été tous négatifs pour le bacille de Hansen.

Opéré le 16 Avril 1934, à la demande du malade on n'a extirpé que les tumeurs du rameau cutané externe du nerf radial. Les tissus excisés, présentaient des foyers de nécrose entourés de tissu granulomateux avec des cellules

géantes, des cellules épithélioïdes et des lymphocytes. Les recherches pour *Mycobacterium leprae* ont été négatives.

CAS 14. F. F. (No. 3387.) Portugais, âgé de 35 ans, de couleur blanche, marié, chauffeur, il réside au Brésil depuis 22 ans. Depuis 2 ans, après un traumatisme provoqué par une brique tombée sur son pied droit, il accuse de l'insensibilité et fourmillement sur la face antéro-interne de ce même pied.

Actuellement, les perturbations qu'il accuse sont perceptibles à l'examen clinique; en même temps il est apparu sur le cou, du côté droit, un cordon épais, proéminent sous la peau, indolent à la pression et d'épaississement plus prononcé sur la partie inférieure. Fig. 18 démontré clairement le trajet et l'épaisseur du dit cordon que nous attribuons à un processus de névrite de l'auriculaire, branche du plexus cervical superficiel. Les examens de laboratoire ont été négatifs. Réactions de Kahn, de Rubino, de Deyke-Gomes négatives. Température de 37°,3; pour cela nous avons recherché le bacille dans le sang périphérique, avec un résultat également négatif.

La palpation du cutané péronéen accuse un certain épaississement et cette manifestation s'accroît après des applications de courants galvaniques, ainsi que la sensation de douleur à la pression et le fourmillement à la jambe (mollet).

Opéré par le Dr. Gama Rodrigues, qui a extirpé un nodule adhérent au nerf, don l'examen histopathologique fait par le Dr. Humberto Cerruti a donné le résultat suivant: "Processus granulomateux avec de nombreuses cellules épithélioïdes et quelques gigantocytes, dont la spécificité ne peut pas être déterminée."

CAS 15. A. F. (No. 7411). Agé de 18 ans, originaire de Campinas, n'ayant pas de parents lépreux. Il informe que sa maladie a commencé 3 ans avant son hospitalisation (faite le 30-12-1933), avec l'apparition d'une tache anesthésique à la région tibiale antérieure, en conséquence d'un traumatisme. Plus tard d'autres taches apparurent en forme d'un exanthème éruptif. A l'examen il présentait un exanthème roséoliforme sur la face, les membres supérieurs, les fesses et les cuisses. Après le commencement du traitement, qui lui a procuré une grande amélioration, il a commencé à noter le grossissement des nerfs du cou et des bras.

Etat actuel—Taches de ton foncé, sans infiltration, dont quelques unes déjà atrophiques, sur la face, les membres supérieurs, les fesses et les cuisses. Épaississement accentué des cubitiaux à la région des gouttières épitrochléennes, des brachiaux cutanés, interne et externe, sur la face antérieure des avant-bras et des nerfs auriculaires superficiels. Celui du côté gauche se présente avec une grande dilatation fusiforme (Fig. 19). Ces nerfs n'étaient pas douloureux et il n'y avait pas d'anesthésie aux zones correspondantes (d'innervation).

Opéré à l'ablation de toute la dilatation fusiforme, laquelle se présentait adhérente aux muscles superficiels du cou. La pièce longue de 5 cms. environ, fut divisée en deux parties: l'une pour servir à des préparations transversales et l'autre pour des préparations longitudinales. Il n'a pas été possible de vérifier, au microscope, la présence de caséum. Le frottis n'a pas révélé la présence du *Mycobacterium leprae*.

L'histopathologie a révélé le même tableau histologique observé à l'examen des cas antérieurs.

HISTOPATHOLOGIE

L'étude histopathologique des cas en observation a démontré, avant toute autre chose, l'identité de leurs processus morbides. Ainsi, soit que nous les étudions dans leur période cicatricielle, c'est-à-dire, leur ouverture spontanée vers l'extérieur, pendant laquelle étaient encore visibles des vestiges de caséose entourés de tissu granulomateux, avec présence de géantocytes, infiltrations épithélioïdes, fibroblastes, etc., comme on le voit dans la microphotographie (Fig. 20), soit quand le processus déjà établi, comme aux autres cas déjà observés, la tendance à la réaction granulomateuse, par conséquent après la caséification, se note avec évidence.

Macroscopiquement, la présentation était également la même: adhérences aux plans voisins et enveloppement par une gaine fibreuse variable; quelquefois la tumeur était en connexion avec le nerf, constituant à peine une dilatation fusiforme d'un volume variable; d'autres fois pédiculée, de forme allongée, et disposée le long du nerf. La nerf de volume notablement augmenté, présentait avec fréquence des formations tumorales en série.

Microscopiquement, le processus se présentait à un degré variable d'évolution, ayant une tendance, toutefois, vers le même tableau histologique. D'une façon générale, surtout dans les cas plus typiques, un processus formé de trois zones fut observé. Une première zone centrale, formée par des masses caséuses; une seconde zone, riche en cellules épithélioïdes, dans laquelle, par espaces, se notent des formations folliculaires, avec des géantocytes, cellules épithélioïdes, cellules lymphocytaires et rares plasmocytes; enfin dans la 3e. zone, qui se distingue des autres par la coexistence d'une infiltration monocyttaire assez accentuée, riche en vaisseaux capillaires sanguins dilatés et congestionnés, sans altération des parois. A cette 3e. zone vient s'ajouter un tissu conjonctif périphérique, très proliféré. Quelquefois on ne pouvait pas trouver dans les préparations microscopiques des vestiges de tissu nerveux; d'autres fois, ou dans la périphérie, ou isolé au centre, des faisceaux de fibres nerveuses plus ou moins bien conservées, entourées par le périnerve fortement hypertrophié et parcouru par plusieurs vaisseaux capillaires sanguins dilatés avec une infiltration généralisée, formée par des cellules lymphocytaires. L'étude histopathologique de ces cas, je la dois à l'amabilité du Dr. J. Oria, assistant de la Faculté de Médecine, et du Dr. Abilio Martins de Castro, illustre anatomo-pathologiste et

dermatologiste du Département de Prophylaxie de la Lèpre, à qui je présente mes remerciements.

Nous résumons ici, avec la publication des microphotographies des cas les plus intéressants. (Voir Fig. 20 à 25.)

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

Précédent ou concomittant, dans tous les cas observés, un processus de névrite plus ou moins intense a toujours existé. Indiscutablement, la formation caséuse a été produite en conséquence de causes générales ou locales, après une lésion inflammatoire, traumatique ou infectieuse du nerf.

Et si la nature lépreuse de ces cas de formation caséuse est évidente dans presque toutes les observations précédentes, grâce aux symptômes cliniques antérieurs ou concomittants, dans les cas 1, 2, 3, 6, 9 et 15, ils constituent avec la névrite coexistante et ses conséquences secondaires, les manifestations uniques qui donnent à penser qu'il s'agit de processus de nature hansénienne. Toutefois, l'identité histologique de ces cas nous oblige à les considérer comme tels, relativement aux considérations que nous allons émettre. Il est bien vrai qu'aujourd'hui la réaction tuberculoïde a perdu presque complètement sa spécificité et si la tuberculose, la syphilis, la lèpre, la sporotrichose, la blastomyose, la leishmaniose, etc., peuvent reproduire le même tableau histologique dans des conditions déterminées, pour quel motif les traumatismes en général, surtout sur des organes nobles comme le système nerveux, ne peuvent-ils pas réagir de la même manière?

Sans entrer encore dans la réaction tissulaire spécifique des cas observés, nous allons passer en revue les causes pouvant déterminer la formation caséuse, d'après l'opinion des auteurs qui ont étudié cette question.

J. Lowe, qui a étudié le plus grand nombre de cas de cette nature (100 à peu près), opine que plusieurs fois elle est associée à la réaction léprotique. "Un malade présente une réaction nerveuse et on assiste à la tuméfaction du nerf, qui diminue quand la réaction cède, mais ne disparaît pas entièrement. Quelques semaines plus tard, par cause d'une seconde réaction, la tuméfaction augmente de nouveau, et ainsi de suite, par l'action des réactions successives, se forme un abcès. Nous devons noter que l'abcès du nerf est plus fréquent chez les malades à qui a été administré de l'iodure de potassium en com-

binaison avec la tartre émétique. Selon les apparences, la réaction a été causée par l'usage des médicaments en question."

Lowe a étudié ses cas au Leper Hospital de Dichpali, c'est-à-dire qu'il a observé des malades hospitalisés, par conséquent il a été en condition de contrôler sérieusement les réactions et de bien observer ses cas. Mais il ne s'agissait pas de cas avancés, comme ceux que nous présentons. "Dans trois cas la maladie se limitait en apparence au nerf cubital... En six autres on observait des symptômes nerveux généraux... En dix autres des signes légers de lèpre cutanée se notaient, mais toutefois les lésions prédominantes étaient nerveuses." Les cas ont des traits de ressemblance, mais je n'ai pas observé en aucun cas aucune des causes invoqués par Lowe, ni réaction lépreuse ni traitement iodé.

Muir pense que la fait de l'existence d'une tumeur dans le nerf est digne d'observation "quand le nerf seul est affecté, et on n'observe aucun autre signe de maladie dans le corps," et "aussi, le plus difficile encore à expliquer est pourquoi une lésion de cette nature peut produire la formation de pus." Il pense qu'on ne doit pas attribuer ces faits ni à la virulence des germes, ni à la diminution de la résistance du malade, et comme corollaire, il lance l'hypothèse d'une autre forme de bacille de Hansen, non-acido-résistante, et pas encore connue.

Pour d'autres auteurs (MacCallum) l'évolution caséuse serait l'effet de produits toxiques provenant de la désintégration des bacilles, conséquente à un pouvoir défensif plus grand de l'organisme, qui limite l'infection électivement nerveuse, aux foyers initiaux de la maladie.

Quant à nous, la plus fréquente localisation de la réaction tumorale sur des nerfs des membres supérieurs, principalement sur le cubital, doit être attribuée à ce que le dit nerf est plus exposé à des lésions traumatiques qui prédisposent à la formation d'abcès, ou à une localisation de névrite nodulaire et ses accidents secondaires.

Nous croyons que la réaction léprotique, répétée, à laquelle Lowe donne beaucoup d'importance, peut déterminer des foyers de caséose dans les nerfs, et surtout quand elle s'observe sur des malades atteints de lèpre nerveuse prédominante, mais nous devons prendre en considération que ces malades sont très peu sujets à des réactions.

Mais l'intérêt de la question ne se limite pas, évidemment, aux causes qui puissent déterminer l'apparition de tumeurs caséuses. Nous croyons que l'étude de leur pathogénie est plus intéressante,

et par elle nous pouvons donner l'explication d'un grand nombre de faits qui ont attiré notre attention pendant l'examen des cas observés par nous.

En premier lieu la réaction histologique absolument identique pour tous les cas (réaction tuberculoïde), dans toutes les phases qui ont été observées, nous obligent à chercher une explication pour cette structure histologique, qu'il y a peu de temps encore, était considérée comme pathognomonique de la tuberculose.

En effet, la contexture histologique du follicule tuberculeux, où l'on distingue, selon Virchow, trois zones classiques, cellules géantes de Langhans, cellules épithélioïdes et lymphocytes, et que l'anatomie pathologique a consacré, pendant très longtemps, comme manifestation indiscutable de tuberculose, a été contesté formellement par plusieurs auteurs, avec l'existence de la même image dans d'autres maladies. Ainsi il fut vérifié par Darier, Hodara, Jadassohn, Klingmüller, Pautrier et Bois, dans la lèpre; par Jadassohn, Unna, Darier et Gougerot dans la syphilis; par Cunningham, Unna, Riehl et plusieurs autres dans le bouton d'Orient; Kirle et parmi nous par H. Portugal dans la leishmaniose américaine; par Gougerat et d'autres dans la sporotrichose, et dans la blastomycose par Ramel.

De cette manière, la structure tuberculoïde nous apparaît comme une réaction spéciale des tissus, susceptible d'être produite par différentes infections. C'est avec raison que Jadassohn se demande si la cause principale de la formation de la structure tuberculoïde, ou mieux, le facteur unique, ne sera pas au tissu même, c'est-à-dire à l'organisme modifié par l'infection et non directement au germe pathogène. En réalité, les études histologiques dans la lèpre tubéreuse, la tuberculose ulcéro-miliaire aiguë, les lésions primaires et secondaires de la lues, etc., toutes en général lésions riches en germes pathogènes, démontrent que la réaction tissulaire est très peu caractéristique, à peine comptant avec des éléments inflammatoires communs, qui ne sont pas suffisants pour différencier chaque infection de celles énumérées plus haut. Or, ces mêmes maladies présentent des tableaux entièrement différents en leurs diverses formes cliniques, qui se caractérisent par la pauvreté en germes pathogènes.

Lewandowsky, d'après Jeanselme, distingue dans la lèpre trois grands types des lésions anatomiques: 1. Altérations anatomiques amorphes, n'offrant pas de signes caractéristiques, constituées plusieurs fois par des anneaux périvasculaires, formés de jeunes cellu-

les et contenant en général des bacilles isolés, dont la recherche est laborieuse. 2. Des néoplasies plus ou moins bien délimitées, très riches en masses bacillaires, formant des agglomérations en globi, affectant comme les follicules miliaires de la tuberculose et de certaines mycoses, la structure d'un granulome. Exemple: les lépromes de la peau, des muqueuses, des nerfs, des organes profonds, etc. 3. Lésions histologique qui rapellent les cellules du lupus, sarcoïdes, cutanés, localisations tuberculoïdes de la peau et des troncs nerveux, etc.

Comment expliquer ces différentes manières de réaction tissulaire? Jadassohn émet l'hypothèse que dans les affections précitées, la réaction tuberculoïde des tissus serait fonction de leur allergie plus ou moins grande. Klingmüller opine que la structure tuberculoïde est due aux toxines mises en liberté par la mort des bacilles, et doit être une forme de transmission, ne constituant pas une forme clinique individualisée de la maladie. L'illustre professeur Rabello, qui est celui qui a observé le plus grand nombre de cas de lèpre tuberculoïde parmi nous, est d'opinion qu'on doit la considérer comme une forme spéciale pour les effets de prophylaxie et d'isolement.

Pour d'autres encore, la réaction doit être le résultat de toxines bacillaires agissant sur des tissus hyper-sensibilisés, sans ajouter à ce nombre ceux qui la considèrent comme une association avec la tuberculose, comme par exemple, Neisser.

Edwin Ramel, de la clinique Dermatologique de Zurich, fait une étude comparative anatomo-clinique de la réaction tuberculoïde, ayant pour base les opinions de Jadassohn et de Lewandowsky, expérimentalement réalisées sur des cobayes. Il constate, comme l'avait déjà fait Lewandowsky, une différence très grande entre l'infection d'un cobaye non-contaminé, et la ré-infection d'un cobaye allergique. Seulement dans ce dernier cas, il y avait formation d'un tissu tuberculoïde réactionnel. La réaction tuberculoïde représente un indice évident d'un état d'immunité.

En corollaire, Lewandowsky résume cette question dans cette savante et exacte loi biologique: "Quand des germes pathogènes évoluent en grand nombre et sans obstacle, ils déterminent de la part de l'organisme infecté une réaction inflammatoire locale. Et dans le cas où, au contraire, des germes peu nombreux succombent lentement sous l'action d'anticorps spécifiques, l'organisme réagit en élaborant le tissu tuberculoïde."

Une fois cette règle établie, passons en revue nos cas. Tous sans exception, confirment la règle de Lewandowsky : ce sont des cas incipients, tous de localisation nerveuse, en présentant, certains, une amélioration clinique évidente, après un traitement intensif bien orienté. Ce sont des organismes allergisés, soit par de faibles contaminations familiales—une fois qu'ils ont été communicants de formes contagiantes de la maladie—qui confèrent un certain degré d'immunité vis-à-vis de la maladie type, ou finalement par localisation primitivement nerveuse, qui est évidente dans une des modalités de résistance à la diffusion léprotique.

En appui de ce même ordre d'idées nous avons le fait que toutes ces infections ont donné un résultat négatif pour le *Mycobacterium leprae*, aux divers examens de laboratoire, excepté pour le cas 7, qui actuellement est en transition de la forme C2-N2 de la maladie, vers la forme nerveuse. A l'époque actuelle, la rareté de la présence du bacille de Hansen dans les lésions de forme maculo-anesthésique, ou mieux, nerveuse, de la lèpre, est attribuée par la plupart des auteurs à la résistance du terrain modifié par l'allergie.

Une fois expliquée la réaction tissulaire, identique à la réaction vérifiée dans la tuberculose, il est facile d'expliquer les phases suivantes de cette réaction : la formation du follicule succède à la nécrose, immédiatement après la caséification et la formation conséquente de l'abcès froid.

TRAITEMENT

Lowe, s'appuyant sur l'incidence de la tumeur, dans les cas soumis à un traitement iodé, recommande de faire usage du dit médicament de manière à éviter même les plus légères réactions, qui selon son opinion peuvent engendrer la caséification des nerfs. La réaction lépreuse, une fois établie, il la combat par le moyen de l'adrenaline, l'éphédrine, le tartre émétique, etc. Mais il est plus difficile de déterminer quand une névrite évolue vers la fibrose ou la caséification. Etant très fréquente au cours de la lèpre, l'atteinte du nerf, ce que dans la plupart des cas, peut être considéré comme un indice de la résistance du mal ; seulement les symptômes aigus, douleur et fourmillement, pourront être traités et améliorés avec une autre thérapeutique. Une fois que la formation caséuse est établie, il n'y a pas de doute que le traitement chirurgical s'impose, selon les données de notre propre expérience, bien démontrée par l'énumération des cas précédents. Naturellement, après l'intervention

un traitement par le chaulmoogra bien contrôlé est bien indiqué, avec l'observation qu'il doit être employé de manière à éviter les réactions lépreuses, en évitant toujours, pour cette raison même, les médications reconnues comme réactivantes.

La présence d'un foyer de nécrose ou caséose dans un nerf, est toujours nuisible à l'organisme, une fois qu'il y a tendance pour l'élimination spontanée accompagnée des conséquentes fistulisations et formations fibreuses, qui augmentent la compression du nerf et diminuent les probabilités de sa restauration. Un autre fait qui recommande l'intervention et qui a été systématiquement réalisé dans nos cas par le Dr. Enrico Branco Ribeiro, est que non seulement la tumeur fut extirpée, mais le nerf après son ouverture dans le sens axial a été délivré du processus de nécrose, de ce tissu déjà amorphe qui dans l'avenir pouvait seulement procurer des souffrances aux patients. Ce procédé a permis une restauration plus rapide des fibres nerveuses.

Nous devons au Dr. Branco Ribeiro la description de la technique opératoire qui suit et qui a été publiée dans son travail "Aspectos cirurgicos da caseose dos nervos na lepra." Il classe les cas d'après leur état d'évolution où ils sont observés. Ainsi dans les cas avec cicatrice résiduelle il suit la procédé suivant :

1. Anesthésie tronc-régionale. 2. Incision elliptique. 3. Excision de la peau. 4. Exposition du nerf au-dessus et au-dessous de la partie lésée. 5. Dissection et excision des tissus fibrosés. 6. Libération du tronc nerveux. 7. Neurolyse. 8. Revêtement du nerf avec un manchon de péritoine (facultatif). 9. Suture des tissus sous-cutanés. 10. Suture de la peau.

Dans un second groupe il a classifié les cas où il y avait une tumeur de caséose en liquéfaction, plus ou moins avancée, et pour leur traitement il suit la technique suivante :

1. Anesthésie loco-régionale, par le sinalgan, scurocaine, ou la solution de novocaine a 2 pour-cent. 2. Incision linéaire de 10 cmts. environ, suivant la projection cutanée de trajet du nerf. 3. Exposition du nerf en haut et en bas de la tumeur, opérant pour cela dans l'angle *proximal* et dans l'angle *distal* de l'ouverture opératoire. 4. Dissection soigneuse de la tumeur, qui se trouve enveloppée par un tissu conchiforme plus ou moins délicat, de nature granulomateuse, ayant une épaisseur très variable, et se déchirant nonrarement pour donner issue à une substance caséuse blanchâtre. 5. Excision de la tumeur, laissant à découvert son point d'émergence du nerf. Cette implantation est en général, de forme elliptique (1 x 0,5 cmt.) un centimètre par demi. La section découvre des bords épais, en raison de la réaction intense de l'épinerve; le centre de la superficie de section est occupée par de la caséose, en partie liquéfiée et en partie consistante, de couleur jaunâtre. 6. Neurolyse endoneurale, ouvrant le tronc ner-

veux le long de son axe, à une longueur de quelques centimètres, de manière à découvrir dans l'endonerve toute la partie nécrosée. 7. Ablation de tout le tissu lésé et reconstitution du tronc nerveux par des points superficiels, séparés les uns des autres par de catgut 00. 8. Assurance de l'hémostase de tout le champ opératoire, et suture des plans superficiels recouvrant le tronc nerveux. 9. Suture de la peau, de la même façon exposée plus haut.

Et finalement, dans les cas où l'affection a atteint des ramifications nerveuses superficielles, de distribution cutanée, on a procédé à l'excision en masse du processus tumoral, le nerf y compris, une fois que ce procédé n'a pas pour conséquence d'autre inconvénient qu'une anesthésie résiduelle de la zone cutanée correspondante.

RESUMÉ

L'auteur présente 15 cas de malades de lèpre—11 hommes et 4 femmes—porteurs de formation caséuse de nerfs.

Il fait une étude sur les névrites nodulaires caséifiées, de structure tuberculoïde, son étiopathogénie et histologie pathologique.

Les observations sont documentées avec plusieurs photographies, quelques-unes obtenues pendant l'acte opératoire et avec des microphotographies de coupes histologiques.

Dans ses cas il n'a jamais rencontré d'examen bactériologique positif.

L'histopathologie révèle toujours une réaction granulomateuse, avec d'éléments cytologiques connus et une formation caséuse toujours fréquente.

Il termine, en indiquant le traitement médical-chirurgical de ces complications de l'évolution de la lèpre.

SUMMARY

The author reports on 15 leper-patients—11 men and 4 women—with caseation of the nerves.

He studies the nodular neuritis with caseation of tuberculoid structure, its pathogenesis and histological pathology.

The cases are illustrated by several photographs, some of them taken during the operative procedure, with photomicrographs of histological sections.

He comes to the conclusion that the caseation is always an index of a mild and residual form of the disease, and of a high degree of the patient's immunity.

His bacteriological findings were always negative.

The sections showed a tuberculoid granulomatous reaction with the usual histological findings, caseation being always present.

He ends with a description of the medical and surgical treatment of this complication in the evolution of leprosy.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) CHATTERJI, S. N.—Thickened nerves in relation to skin lesions. *Internat. Jour. Lep.* 1 (1933) 283.
- (2) JEANSELME, ED.—*La Lèpre*. Paris, 1934.
- (3) KLINGMÜLLER, V.—*Die Lepra*. J. Springer, Berlin, 1930, p. 566.
- (4) LOWE, J.—Nerve abscess in leprosy. *Indian Med. Gaz.* 64 (1929) 24.
- (5) LOWE, J.—A further note on nerve abscess in leprosy. *Internat. Jour. Lep.* 2 (1934) 301.
- (6) MACCALLUM, W. G.—*A Text-book of Pathology*. 3rd ed., Saunders, Philadelphia, 1924.
- (7) MUIR, E.—Nerve abscess in leprosy. *Indian Med. Gaz.* 59 (1924) 87.
- (8) MUIR, E. and CHATTERJI, S. N.—Leprous nerve lesions of the cutis and sub-cutis. *Internat. Jour. Lep.* 1 (1933) 129.
- (9) ROGERS, L. and MUIR, E.—*Leprosy*. John Wright and Sons. Bristol, 1925.
- (10) WADE, H. W.—Tuberculoid changes in leprosy. I. The pathology of tuberculoid leprosy in South Africa. *Internat. Jour. Lep.* 2 (1934) 7.
- (11) WADE, H. W.—Tuberculoid changes in leprosy. III. Pathology of nerve abscess. *Internat. Jour. Lep.* 2 (1934) 293.

DESCRIPTION OF PLATES

PLATE 1

- FIG. 1. Cicatrice rétractile au-dessus du coude, dans la face interne du bras gauche. (Cas 1).
- FIG. 2. Cicatrice rétractile au-dessus du coude, dans la face interne du bras gauche. (Cas 2).
- FIG. 3. Cicatrice rétractile au-dessus du coude, dans la face interne du bras gauche. (Cas 3).
- FIG. 4. Cicatrice rétractile de la face antéro-externe de l'avant-bras droit. (Cas. 4).
- FIG. 5. Ulcération secondaire à ouverture spontanée (naturelle) de l'abcès du nerf cubital. (Cas 5).
- FIG. 6. On voit au-dessus du coude, un entumesciment tumoral dans la face interne du bras. (Cas 6).

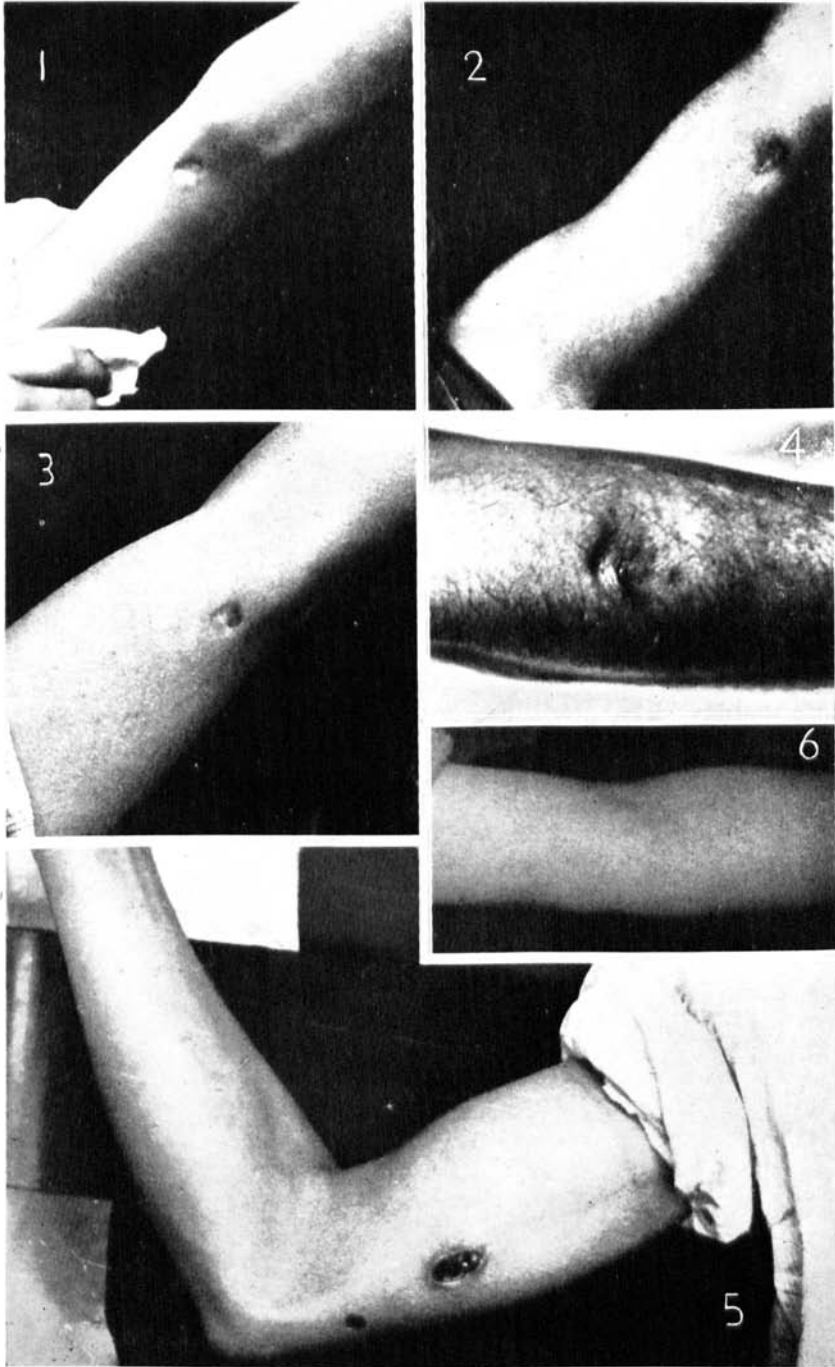


PLATE 1

PLATE 2

- FIG. 7. Après l'ouverture de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané, on voit la tumeur adhérente aux tissus profonds. (Cas 6).
- FIG. 8. On voit ici le nerf cubital bien plus épaissi, dans son extrémité distal, déjà disséqué; la tumeur se présente adhérente aux tissus subjacents. (Cas 6).
- FIG. 9. On voit la tumeur allongée, pédiculée au nerf cubital, qui se présente très épaissi, surtout dans son extrémité distal. (Cas 6).
- FIG. 10. La tumeur se rompt donnant issue à une dense matière caséuse.
- FIG. 11. Aussitôt au-dessus de l'épitrôchlée, on voit une grande tumeur allongée au niveau du nerf cubital; un peu au-dessus dans la même direction, dans la limite de la photographie, tumeur plus petite. On voit une cicatrice rétractile, au niveau du nerf médian, plus près de la face antérieure du bras. (Cas 11).
- FIG. 12. Nerf cubital très épaissi, ayant à droite la capsule de la tumeur plus grande, liée par des pincés; à gauche, la tumeur plus petite, au long du nerf se présente sous la forme de poire.
- FIG. 13. Le nerf cubital a été ouvert entièrement, de la tumeur plus grande à la plus petite, en exposant l'endonerve, où se notent des foyers de nécrose avec matière amorphe. (Cas 11).
- FIG. 14. On voit dans ce cas, la tumeur annexée au nerf brachial cutané-interne, dans la tierce, supérieure de l'avant-bras; le nerf s'ingorge en tumeur, partant de lui 4 branches terminales; sur la tumeur, on voit, en blanc, de la matière caséuse extravasée.

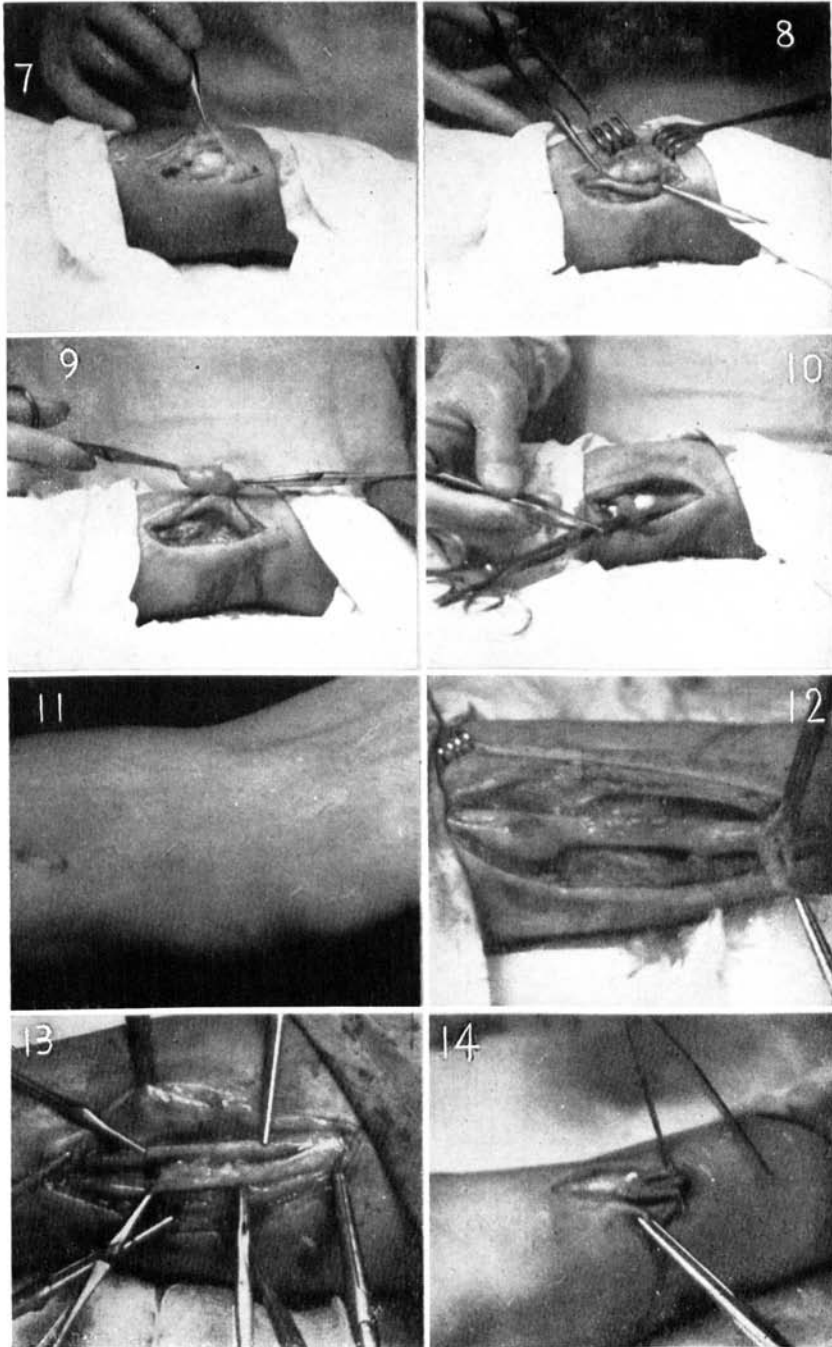


PLATE 2

PLATE 3

- FIG. 15. On voit dans ce cas, la tumeur de la face externe du bras gauche, correspondante au nerf brachial cutané externe, branche superficielle du nerf radial. (Cas 12).
- FIG. 16. Face interne du bras gauche. On voit une grande masse tumorale, au niveau du nerf cubital presque au niveau de la gouttière épitrochléenne. (Cas 12).
- FIG. 17. Tuméfaction caséuse. En série du cubital. (Cas 13).
- FIG. 18. Epaissement nodulaire du nerf auriculaire (branche du plexus cervical superficiel). (Cas 16).
- FIG. 19. On voit la dilatation fusiforme du nerf auriculaire, bien visible et saillante. (Cas 15).

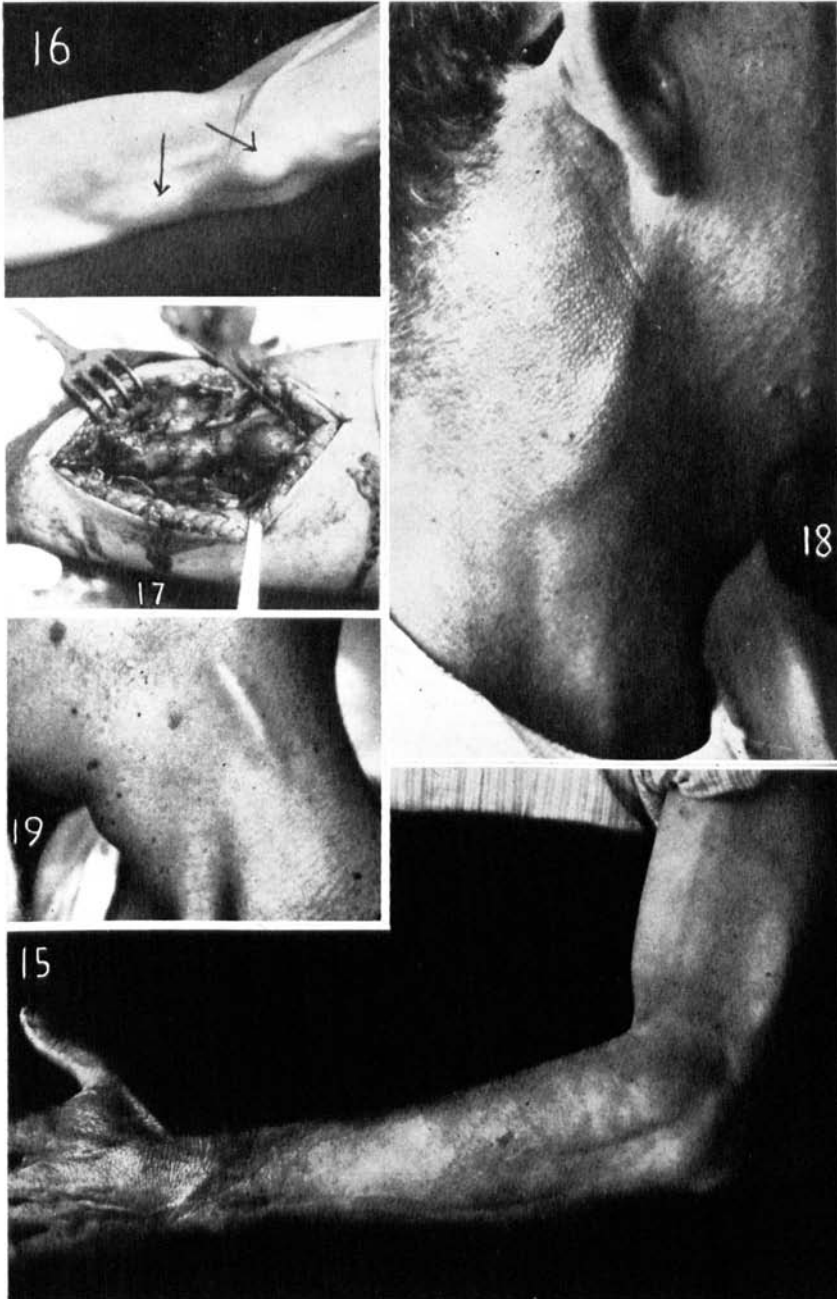


PLATE 3

PLATE 4

- FIG. 20. Microphotographie d'une coupe de matériel retiré du cas 1. On note que le procès cicatriciel, en franche organisation, vise d'envelopper le foyer caséux, duquel il y a de nets vestiges (A). En (B), fibroblastes, qui s'entremêlent avec d'éléments parvicellulaires épars, lesquels quelquefois se montrent agroupés en (C).
- FIG. 21. Microphotographie d'une coupe obtenue d'une des tumeurs du nerf cubital de l'observation 11. Nous voyons en (A) des vestiges de caséuse. En (A') une lumière montrant la cavité, alors réduite à une simple fente, où il y avait le contenu caséux liquéfait, vide dans l'acte opératoire. En (B) enveloppe qui montre comment est prononcée la tendance à l'organisation fibreuse, car les cellules prédominantes sont des fibroblastes, toujours convergeant pour le procès caséux. En (B') nodules d'organisation où les fibroblastes se groupent. En (C) infiltration lymphocytaire et plasmocytaire, très riche en cellules avec capillaires néoformés. En (D) gigantocytes.
- FIG. 22. Microphotographie d'une coupe transversale du nerf brachial-cutané-interne (cas 11). Procès de nécrose simple, atteignant le centre du nerf en (A). Immédiatement au dehors en (B) organisation fibreuse, à dépense du périnerve; on y note une infiltration parvicellulaire et des fibroblastes, se condensant en (C). Autour du procès, tissu collagène, dense, fortement épaissi en (D). En (E) petit faisceau nerveux, apparemment normal, avec son enveloppe lanulaire (périnerve).

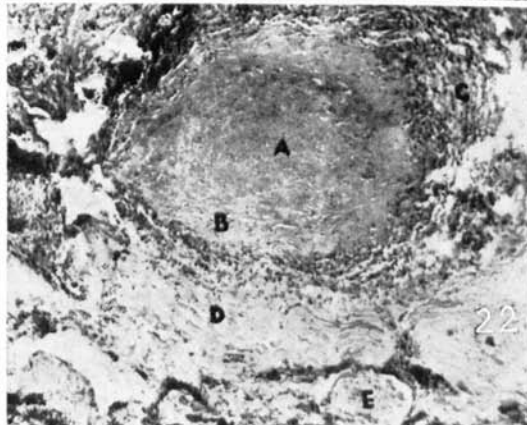
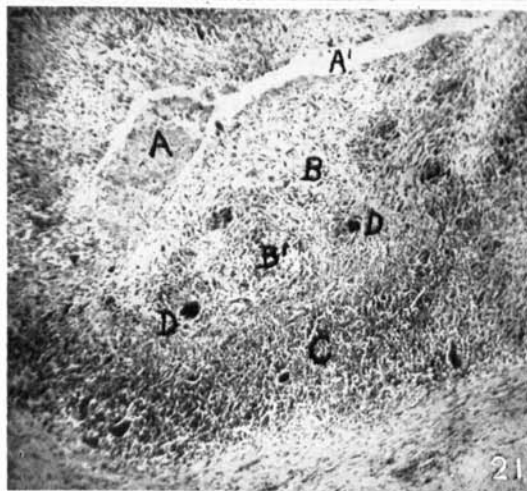
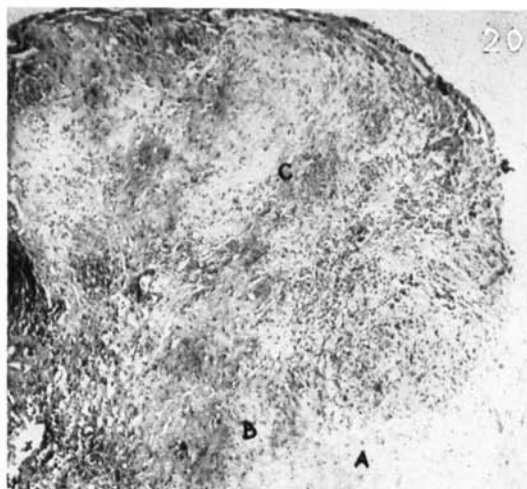


PLATE 4

PLATE 5

FIG. 23. Coupe transversale du nerf. La partie centrale de la préparation est constituée par une grande aire de caséification (A), dans le centre de laquelle on note la coexistence d'une aire granulomateuse (B), nettement constituée, par d'éléments sans le moindre vestige de nécrose. C'est une granulome typique avec des cellules épithélioïdes et lymphocytaires. Au milieu de la formation granulomateuse on peut reconnaître la coexistence des filets nerveux conservés (C).

FIG. 24. Grande zone de caséuse (A) dont la partie centrale montre des vestiges à structure de fibres nerveuses dégénérées. Dans ces zones de caséuse on voit de petites parties infiltrés de neutrophiles. Aires de cellules épithélioïdes enveloppent la zone de caséuse, externement suivies dans toute la circonférence, d'une épaisse zone de tissu conjonctif fortement hypertrophe (B).

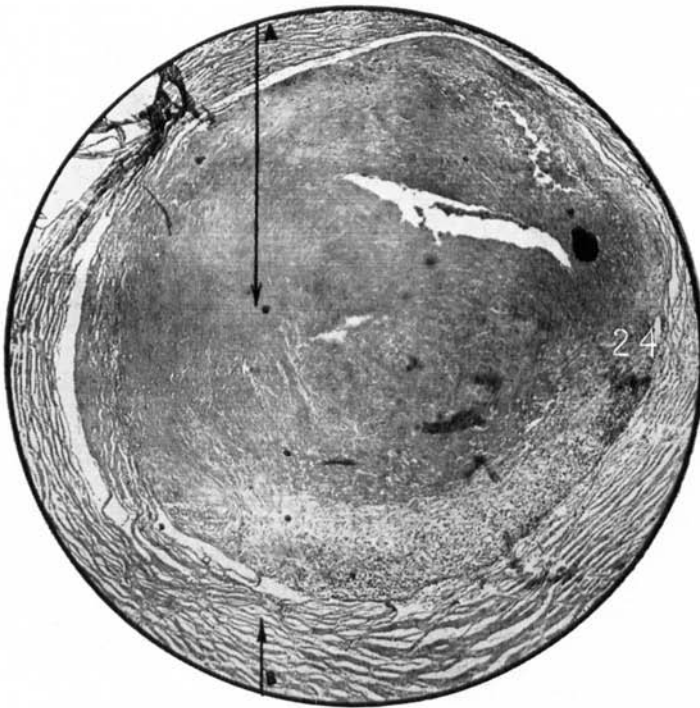


PLATE 5

PLATE 6

Figs. 25 et 26. A côté d'une grande aire de caséuse (A), on note une bande d'intense prolifération de cellules lymphocytaires et épithélioïdes, augmentée de grand nombre de capillaires sanguins (B) congestionés. A celle-ci il suit une bande de prolifération conjonctive, avec une légère infiltration périvasculaire. On note, finalement, un granulome tout à fait enveloppé par tissu conjonctif et ayant des formations folliculaires de cellules épithélioïdes. Dans la périphérie se disposent des géantocytes. (Fig. 26, A).

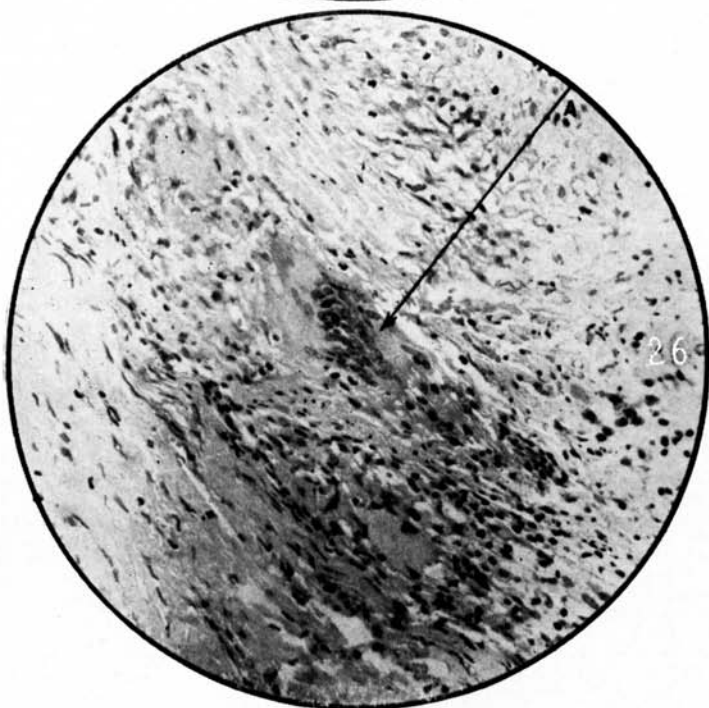
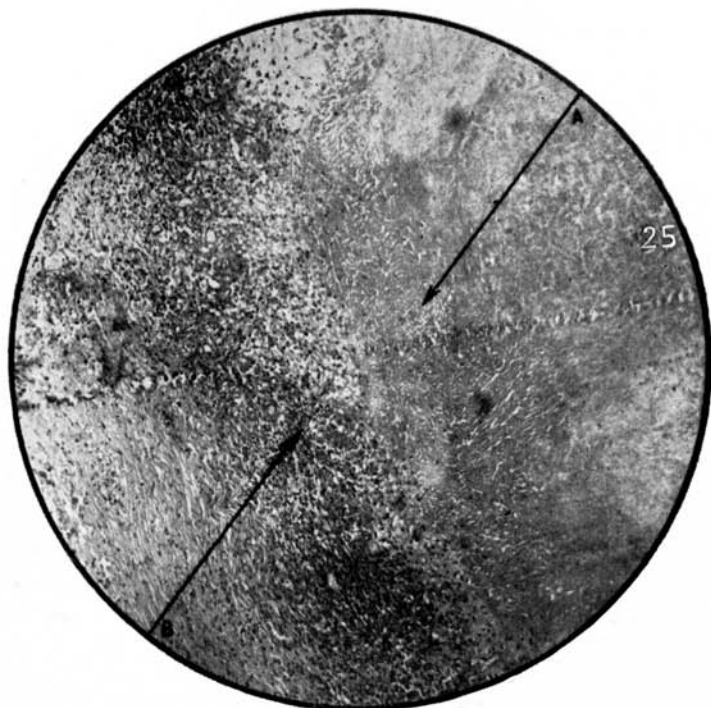


PLATE 6