

INTERNATIONAL JOURNAL OF LEPROSY

VOL. 5

APRIL-JUNE

No. 2

ORIGINAL ARTICLES

LA LÈPRE TUBERCULOÏDE EN COCHINCHINE

PAR M. L. R. MONTEL

de Saïgon

ET J. BABLET

de l'Institut Pasteur de Paris

Depuis la description de Jadassohn en 1898, l'étude de la "lèpre tuberculoïde," individualisée par lui, a retenu l'attention des léprologues (Klingmüller, Darier, Lie, Pautrier et Boez, Rabello 1923). Les travaux récents de Tisseuil (1931), Wade (1934-1935), Quérangal des Essarts et Lefrou (1935) en ont fait une question d'actualité.

La "lèpre tuberculoïde" est-elle une forme spéciale de la lèpre et, à ce titre, mérite-t-elle d'être individualisée? Dépend-elle de la forme tropho-neurotique (nerveuse) ou de la forme cutanée (tubéreuse) de la maladie de Hansen? Est-elle une transition entre ces deux formes? Quelle place doit-elle occuper dans la classification proposée par la Leonard Wood Memorial Conference en 1931? Doit-elle conserver l'épithète de tuberculoïde? L'aspect des lésions tuberculoïdes dépend-il de la résistance du sujet ou de la diminution de la virulence du bacille? Telles sont les nombreuses questions, encore discutées, que posent les récents travaux sur la lèpre tuberculoïde.

Les conditions nécessaires pour constituer la lèpre tuberculoïde sont: 1. Un aspect clinique. 2. Une constatation bactériologique: absence ou très grande rareté du *Mycobacterium leprae* dans les lésions constatées par les moyens ordinaires: biopsie. 3. Un aspect histologique particulier.

ASPECT CLINIQUE

L'aspect clinique le plus habituel de la lèpre tuberculoïde est constitué par ce que nous appelons en France la "lèpre marginée

à extension centrifuge"; il semble que l'on doive aussi y faire entrer certaines taches ou macules achromiques, érythémateuses ou pigmentaires et, apparemment, non infiltrées.

La lépride marginée à extension centrifuge peut revêtir des aspects infiniment variés dus à l'aspect et à la forme de la bordure, à celui de la peau limitée par cette bordure, aux troubles de la sensibilité observés, à l'activité de la lésion. La bordure peut être serpigineuse, polycyclique, continue, interrompue, émiettée, desquamante, papuleuse, folliculaire, et plus ou moins saillante, infiltrée érythémateuse, large, et abrupte. Tous les aspects peuvent être observés depuis les minuscules papules lichenoïdes disséminées à peine saillantes présentant la coloration de la peau normale sur un fond achromique, jusqu'au remblai continu, abrupt, très saillant, érythémateux, pourpre, avec centre légèrement infiltré et érythémateux.

Entre ces deux extrêmes, tous les intermédiaires peuvent être rencontrés avec toutes les réactions cutanées possibles allant de la desquamation à la succulence, de l'achromie à l'hyperchromie. Ces lésions sont en général circonscrites, polycycliques, arrondies, plus souvent annulaires ou ovalaires, quelquefois en demi-cercles, en demi-ovales, plus rarement linéaires. Vues à distance elles simulent, grossièrement, un aspect tricophytoïde. Quand elles sont très étendues et qu'elles envahissent tout un membre, la bordure peut être presque toujours suivie; elle épouse, comme une muraille de Chine, les courbures et les méplats, les saillies et les creux qu'elle rencontre dans son extension centrifuge mais elle conserve toujours sa tendance à circonscrire une surface circulaire ou ovalaire sur laquelle la peau amincie, finement plissée, souvent desquamante, a un aspect atrophique cicatriciel.

Au point de vue de son évolution il semble bien que cette bordure soit d'abord émiettée, interrompue, formée de petites papules lichenoïdes isolées, qui, au fur et à mesure que l'extension centrifuge se fait, conflueront pour former une bordure continue et de plus en plus surélevée et érythémateuse. Nous avons observé que les papules isolées, l'émiettement s'observent dans les lésions récentes tandis que, dans les lésions anciennes, très individualisées, la bordure est de plus en plus importante, de plus en plus saillante et continue. Dans les cas de lèpre "incipiens" avec une lésion unique, nous avons pu observer toutes les formes de passage entre la minuscule tache achromique bordée de quelques minuscules papules lichenoïdes disséminées et le vaste placard déprimé à bordure érythémateuse en remblai continu.

Klingmüller décrit trois séries de lésions tuberculoïdes: (a) lésions superficielles arrondies ou polycycliques à peine colorées; l'érythème ne disparaissant pas à la vitro-pression; (b) lésions plus ou moins étendues, bien délimitées, à centre déprimé, à bords un peu saillants, formés en partie de nodules donnant, à la vitro-pression, l'aspect du lupus mais moins transparent; le centre est souvent dépigmenté; (c) nodules lupoides ressemblant au lupus ou à la sarcoïde de Boeck; dont ils ont la mollesse, la transparence à la vitro-pression; les groupements figurés, circonscrits, ressemblant à une syphilide tubéreuse. Nous n'avons jamais pu observer de léprides tuberculoïdes donnant nettement à la vitro pression l'aspect typique du tubercule lupique.

On a décrit d'autres formes: dermite scléreuse et atrophiante avec lichenification et décoloration en îlot (Delamarre); forme lichenoïde et forme molluscoïde (Hamdi); forme folliculaire lichenoïde véritable lichen leprosum (Watiui, Vigne); abcès des troncs nerveux (Arning, 1898); forme sarcoïde en nappe (Vigne).

La portion de peau circonscrite par la bordure est le plus souvent hypochromique ou achromique et présente des signes nets d'atrophie cicatricielle en déblai. Elle peut être desquamante, érythémateuse ou légèrement infiltrée. Elle est, en général, à peu près sur le même plan que la peau saine; quelquefois nettement en contre-bas, en déblai, par suite de l'atrophie cutanée centrale. Dans certains cas on peut observer des lignes cicatricielles concentriques parallèles à la bordure qui sont le reliquat des lésions de bordures anciennes cicatrisées et dépassées par l'extension centrifuge de la bordure active.

Sur le thorax, le dos, le ventre et les fesses les léprides marginées à extension centrifuge ont en général leur grand axe perpendiculaire à celui du corps; sur les membres leur grand axe est plutôt parallèle à celui du membre, en bandes; sur la face et le cou leur distribution est irrégulière. Elles siègent fréquemment dans les régions anté et rétro-auriculaires.

Les troubles de la sensibilité s'observent sur ces lésions à tous leurs stades, en plus ou en moins, suivant les lésions. La sensibilité au tact léger n'est pas toujours conservée. Dans un cas nous avons rencontré des lésions nummulaires, circulaires, au nombre de deux, situées sur la main et l'avant-bras dont l'aspect était en tous points celui du "granulome annulaire." Seuls les troubles de la sensibilité et l'hypertrophie nerveuse permettaient de faire un diagnostic de lèpre.

La lèpre marginée à extension centrifuge doit être distinguée nettement des lésions érythémato-pigmentaires à bordure plus ou moins saillante, large, infiltrée, molluscoïde colorées en ocre fauve, bistres ou bronzées, ces lésions montrent de nombreux bacilles et se rattachent à la forme tubéreuse, les léprômes.

Une des caractéristiques de l'évolution des lésions tuberculoïdes est, dans certains cas, sa longue durée, la possibilité qu'elles présentent de rester longtemps stationnaires et quelquefois de guérir spontanément. Elles ont peu de tendance à la généralisation. Beaucoup de lèpres tuberculoïdes sont, en effet, des lèpres minimales à lésion unique, elles ne présentent pas de poussées fébriles, pas de tendance à la généralisation dans de nombreux cas tout au moins. Il arrive, cependant, que la lèpre tuberculoïde subisse, sous une influence quelconque (maladie intercurrente, chute de la résistance) une poussée aigüe et se transforme en lèpre cutanée tubéreuse.

Certains auteurs considèrent ces lésions tuberculoïdes comme rares (Gougerot). Chez nos malades indochinois elles sont, au contraire, très fréquentes, entre 25 et 35 pour 100 des lépreux consultants dans nos trois polycliniques. Nous pensons que, si elles ne sont pas constatées plus souvent, c'est que, à leur début, elles n'inquiètent pas les porteurs qui ne consultent pas pour si peu de chose, qu'elles sont indolores, qu'elles s'étendent très lentement, et qu'elles sont souvent méconnues par des médecins peu familiarisés avec les lésions lépreuses. Nous avons la conviction qu'à mesure que le dépistage des lèpres au début, des lèpres frustes, des lèpres minimales, sera fait d'une façon de plus en plus minutieuse, on constatera une fréquence de plus en plus grande de cette forme tuberculoïde. La rareté des cas de lèpre au début observés en France explique l'opinion rapportée ci-dessus sur la rareté de ces lésions. Cette explication n'est pas valable, nous le reconnaissons, pour la Norvège où Lie déclare que la forme tuberculoïde est très rarement observée. Il est vrai que les cas au début sont de plus en plus exceptionnels dans ce pays et qu'il est possible que, pour les cas anciens, la description de cette forme alors peu connue et qui a pu passer inaperçue, ait été négligée.

En Indochine plus de 50 pour 100 des cas que nous avons observé au début, et surtout chez des enfants (lèpre incipiens, lèpre fruste, lèpre minimale), présentaient des lésions d'aspect clinique tuberculoïde. Ces constatations viennent en confirmation des observations de Lowe dans les Indes Anglaises. Sur vingt observations de lèpre chez des jeunes traités par le bleu de méthylène

seul ou associé au chaulmoogra que nous avons publiées (1935) quinze présentaient des lésions cutanées à aspect clinique nettement tuberculoïde, avec absence de bacilles à la biopsie. Quand on interroge les malades sur la première lésion cutanée dont l'apparition marqua le début de la maladie, 75 pour cent donnent une description qui répond à l'aspect clinique tuberculoïde.

LA FIXATION ÉLECTIVE DU BLEU DE MÉTHYLÈNE

Le traitement de la lèpre par le bleu de méthylène en injections intraveineuses nous a appris que la fixation élective de la couleur par les lésions était d'autant plus marquée que ces lésions contenaient un plus grand nombre de bacilles de Hansen. Les lésions de lèpre tuberculoïde, qui ne contiennent pas ou très peu de bacilles, ne devraient donc pas prendre le bleu. La notion aujourd'hui acquise (Marchoux et Chorine, Lepine et Markianos, Lombardo) que c'est le bacille lui-même qui retient le bleu rend compte du fait que les lépreux tuberculoïdes ne prennent pas le bleu.

Chez certains malades qui présentaient simultanément des lésions tuberculoïdes sans bacilles à la biopsie et des lésions infiltrées nodulaires bourrées de bacilles, nous avons vu, au cours du traitement par le bleu, ces dernières (nodulaires) se colorer intensément tandis que les premières (tuberculoïdes) ne prenaient en aucune façon la couleur. Par contre nous avons vu des lésions tuberculoïdes dont les bordures étaient en transformation lépromateuse (forme de passage) dans lesquelles les portions de bordure, gagnées par l'infiltration et en transformation lépromateuse, se coloraient seules en bleu, tandis que les portions d'aspect encore tuberculoïde et ne présentant pas de bacilles ne prenaient en aucune façon la couleur.

Chez la plupart de nos malades les lésions tuberculoïdes se sont améliorées ou ont disparu sous l'action du bleu de méthylène seul en injections intraveineuses. Pour nous le meilleur traitement de ces lésions consiste à faire d'une façon continue et tous les deux jours des injections intrafessières de colloïdase de chaulmoogra ou de mixture de Mercado, et tous les trimestres une série de 24 injections de bleu de méthylène suivant la technique que nous avons indiquée. L'huile de chaulmoogra sera donnée per os sous forme de savons de chaulmoogra (Guillerm et Boez).

RAPPORTS AVEC LES FORMES NERVEUSE ET CUTANÉE

Dans la plupart de nos observations de la variété de lèpre dite tuberculoïde, cette lésion coexistait avec des symptômes de lèpre nerveuse (tropho neurotique), mais il ne nous est pas possible de dire

si l'antériorité appartenait aux lésions nerveuses ou aux lésions tuberculoïdes. Cependant nos observations autorisent une présomption en faveur de l'antériorité clinique des lésions tuberculoïdes sans préjuger des lésions nerveuses microscopiques toujours probables. Les nerfs dont dépendent les territoires cutanés atteints, sont toujours lésés (hypertrophie, névrites).

Souvent nous avons vu des lésions nettement tuberculoïdes (examen anatomo-pathologique) sur des malades présentant des formes mixtes cutané-nerveuses de la lèpre. Enfin, mais plus rarement, nous avons vu des lésions nettement tuberculoïdes se transformer en lésions nodulaires lépromateuses de lèpre cutanée.

La lésion tuberculoïde ne constitue, à notre sens, qu'une réaction cutanée à l'invasion des tissus par le bacille de Hansen conditionnée par des circonstances individuelles: résistance, allergie, immunité locale, etc. Elle a une tendance à se transformer en lèpre tubéreuse à mesure que fléchit, sous des influences diverses, la résistance de l'organisme atteint. Si ces influences ne se produisent pas, la forme tuberculoïde peut persister seule très longtemps ou même guérir spontanément.

CONSTATATIONS BACTÉRIOLOGIQUES

L'absence ou la très grande rareté du *Mycobacterium leprae* dans les frottis de biopsie de la lèpre tuberculoïde peut-elle constituer un critérium conduisant à l'individualisation de la lèpre tuberculoïde? Il est presque toujours impossible de trouver le *M. leprae* dans les frottis de biopsie de la lésion. Il n'en est pas toujours de même dans les coupes colorées (Darier, Lie, Lowe). On peut, à un examen attentif, reconnaître des bacilles à la périphérie de certaines lésions et à proximité des vaisseaux et des nerfs, mais le fait est loin d'être constant et, quand on les trouve, les éléments bacillaires restent extrêmement rares. Ils peuvent se présenter sous forme de granules (granules de Much) englobés dans une cellule de Virchow.

Il n'en reste pas moins démontré que dans les cas de lèpre tuberculoïde le *M. leprae*, tout au moins sous sa forme classique, est extrêmement rare ou même absent. Il est possible d'autre part que dans les rares cas où le bacille a pu être mis en évidence, il s'agisse de lésions de passage entre les formes tuberculoïde et tubéreuse. Il serait intéressant de rechercher attentivement les formes granulaires dans les lésions de lèpre tuberculoïde. Il semble bien qu'elles représentent une forme d'involution ou de résistance du bacille dans un milieu qui se défend énergiquement. Elles sont peut-être plus fréquentes qu'on ne le croit.

Le non-constatation du *M. leprae* dans les frottis de biopsie, dans les lésions, constitue une présomption en faveur de leur nature tuberculoïde, mais c'est un fait négatif qui ne peut constituer en aucune façon, un argument en faveur de l'individualisation de ces lésions comme une forme ou une variété de lèpre.

ASPECT HISTOLOGIQUE

Il est certain que le terme de "lèpre tuberculoïde" visait d'abord l'individualisation d'un type histologique. Les premières descriptions insistaient en effet sur la présence de formations folliculaires typiques et de cellules géantes du type Langhans, et c'est de cette assimilation à la structure des lésions tuberculeuses classiques qu'est né le qualificatif peu heureux de tuberculoïde. Depuis, un certain nombre de léprologues se sont efforcés de rattacher cette image histologique à un aspect clinique particulier, et Wade écrivait récemment que le terme de tuberculoïde implique une variété (et non un type) de lèpre qui peut être distingué cliniquement. Toutefois le qualificatif de "tuberculoïde" est mauvais car il prête à confusion. Au point de vue histologique, la comparaison avec la tuberculose est loin de s'imposer, comme l'ont déjà remarqué Lefrou et des Essarts, et les analogies de structure qu'on peut invoquer ne sauraient tromper un observateur expérimenté.

Nous avouons n'avoir jamais rencontré chez l'Annamite de léprides contenant des nodules folliculaires typiques. Les foyers réactionnels qui infiltrent le derme d'une façon plus ou moins massive ou sous forme de nodules inégaux à contours irréguliers ont, comme élément principal, la cellule réticulaire à noyau clair, allongé, à cytoplasme abondant et de forme étoilée. La densité nucléaire est faible, les cellules étant parcimonieusement distribuées aux points nodaux d'un réseau à larges mailles qui héberge de rares leucocytes. Des capillaires à endothélium tuméfié sont généralement visibles au centre et en différents points des amas réticulaires, qui n'offrent jamais la densité ni la cohérence des placards épithélioïdes de la tuberculose. Il n'y a pas de bordure lymphocytaire périphérique régulière, parfois même il n'y a pas de lymphocytes.

Il y a bien, le plus souvent, des cellules géantes mais elles sont rarement du type Langhans; ce sont des plasmodies de taille variable à contours irréguliers, tantôt arrondis, tantôt anguleux, à noyaux nombreux rarement marginaux, en général disséminés. Dans quelques cas (Fig. 3) il est manifeste que le plasmode a pris naissance dans un vaisseau par prolifération de l'endothélium mais la plupart sont d'origine histocytaire comme l'indique toute une gamme de

formes de transition. Ces plasmodies, très fréquents mais non constants dans la lèpre tuberculoïde, y présentent une topographie assez capricieuse, s'observant indifféremment dans la zone subpapillaire du derme ou dans les couches profondes, tantôt disséminés, tantôt groupés. Ils ne montrent jamais de nécrose caséuse, ni d'inclusions bacillaires.

Quant au stroma qui sépare les nodules réactionnels entre eux, riche en collagène, pauvre en cellules, il ne participe pas à la réaction. Ce caractère négatif distingue nettement l'infiltration dermique de la lèpre tuberculoïde de celle qu'on observe dans le lupus où les lymphocytes sont si nombreux au pourtour de la lésion et diffusent entre les fibres conjonctives du voisinage. Par ailleurs, à un faible grossissement, le nodule lupique n'est pas sans analogie avec le nodule lépreux tuberculoïde qui serait plus justement appelé lupoïde ou sarcoïde.

En résumé, l'aspect histologique des léprides dites tuberculoïdes n'est pas celui d'une lésion évolutive mais plutôt d'un état d'équilibre, peut-être provisoire, entre l'agression et la défense. Il semble que la pullulation bacillaire soit arrêtée par la réaction tissulaire, par une organisation défensive particulièrement efficace où les nodules à cellules géantes jouent le rôle de centres de résistance (Figs. 1 et 2).

La confusion avec la tuberculose, que le terme de tuberculoïde a contribué à rendre en quelque sorte classique, n'est possible que si l'on considère à un fort grossissement une petite portion de la préparation et de préférence celle qui avoisine une cellule géante. On peut trouver, dans ces conditions, des aspects microscopiques limités exactement superposables à ceux qu'on rencontre couramment dans les lésions tuberculeuse torpides, lupus verruqueux, tuberculose verruqueuse. Mais si l'on considère l'ensemble de la lésion à un faible grossissement, aucune confusion n'est possible. La pauvreté en éléments lymphoïdes des nodules lépreux constitués en très grande majorité par des histiocytes, et l'absence de réaction du derme au voisinage des nodules, s'opposent à l'infiltration diffuse et à l'abondance des lymphocytes dans les lésions tuberculeuses vraies. Et nous pourrions encore faire intervenir d'autres caractères à peu près constants qui différencient nettement l'épiderme des léprides de celui des tuberculides—amincissement du revêtement, papilles abrasées, basale bien détachée des infiltrats dermiques réactionnels.

Dans certaines de nos préparations de léprômes provenant de malades atteints de formes tubéreuses et longtemps traités par

le bleu de méthylène, nous avons pu observer des modifications tissulaires (pynose mediaire des cellules de Virchow, apparition de cellules géantes, augmentation du collagène et des leucocytes) qui témoignent d'une stimulation de la défense organique sous l'influence du bleu. Nous avons observé, en même temps, des modifications des bacilles: diminution de nombre, apparition de bacilles cyanophiles, granuleux, désintégrés, d'amas de granulations, aspect zoogléique des globis, qui témoignent d'un amoindrissement de la vitalité du germe (Fig. 4). A ces modifications tissulaires et bactériologiques correspond une amélioration nette des symptômes cliniques: décoloration, affaissement, assouplissement, cicatrisation des lésions lépromateuses.

Nous attirons tout particulièrement l'attention sur l'apparition, dans des lésions lépromateuses tubéreuses traitées par le bleu, de plasmodies ou cellules géantes que nous interprétons comme un phénomène reversif (ebouche de retour à la structure tuberculoïde) témoignant d'une aptitude accrue à la défense sous l'influence du traitement par le bleu. Il est à noter que les plasmodies observés dans ces cas ont rarement les caractères typiques des cellules de Langhans. Les noyaux clairs sont disséminés un peu partout dans la cellule et souvent peu nombreux.

Des réactions histologiques analogues à la lèpre tuberculoïde s'observent dans les irritations les plus diverses de la peau, petits corps étrangers, favus, vaselinômes, paraffinômes, sarcoïdes de Besnier et Boeck, etc. Elles ne constituent donc pas une lésion spécifiquement lépreuse. Elles ne sont qu'un stade dans l'histologie de la lèpre comme leur aspect clinique n'est que la traduction d'une réaction cutanée au cours de la lèpre. Elles constituent des léprômes en puissance par la possibilité qu'elles ont, sous des influences mal connues, d'évoluer vers l'infiltration diffuse lépromateuse.

Nous partageons entièrement la façon de voir de des Essarts et Lefrou quand ils écrivent:

En résumé l'examen anatomo-pathologique de ces léprides, avec ou sans bacilles, montre une réaction granulomateuse du derme d'une allure très particulière "lèpre tuberculoïde." De même le granulome lépreux prend assez souvent le type sarcoïde. Il arrive enfin que les lésions se résument en un infiltrat cellulaire périvasculaire bien moins caractéristique. Quel que soit le type de ces altérations, leur proche parenté avec le léprôme est évidente. . . . Ainsi l'histologie apporte une preuve de l'unité des lésions microscopiques dans les manifestations tégumentaires de la lèpre. . . .

Les lésions les plus élémentaires sont celles qui ont été décrites en 1897 par Darier. Les plus évoluées celles qui affectent la structure du léprôme. . . . Entre ces formes extrêmes se place toute une gamme de lésions parmi lesquelles les

types nodulaires, tuberculoïdes et sarcoïdes sont les plus tranchés. Toutes les transitions possibles relient ces états lésionnels que l'on peut rencontrer chez le même malade, voire dans une même biopsie. . . ils ne traduisent que des modalités réactionnelles du derme vis à vis du virus hansénien, modalités qui semblent dépendre moins de l'intensité de l'infection que d'un état particulier du terrain conditionné par sa réceptivité ou son allergie.

Il n'y a pas de lèpre tuberculoïde; il y a des tuberculoïdes de la lèpre ou des léprides tuberculoïdes marginées à extension centrifuge, c'est tout. Notre souci de classer nous a amené à rompre la continuité de la lèpre et à séparer une forme nerveuse, une forme cutanée et une forme mixte. Il n'y a pas lieu, à notre avis, de multiplier encore des divisions qui, souvent, ne répondent pas à la réalité des faits.

CONCLUSIONS

Ces considérations nous amènent à faire les réponses suivantes aux questions posées au début de ce travail.

1. La lèpre dite tuberculoïde est une réaction cutanée de la lèpre. Elle n'est pas une forme spéciale de la maladie de Hansen et ne mérite pas, à ce titre, d'être individualisée.

2. En Indochine, elle s'observe plus souvent dans la forme nerveuse. Elle semble même souvent la précéder, mais elle n'est pas rare dans la forme cutanée tubéreuse, et la coexistence de cette dernière et de lésions tuberculoïdes s'observe souvent.

3. Les lésions tuberculoïdes peuvent présenter des formes de transition entre la forme nerveuse et la forme cutanée (lépromateuse), entre la lépride et le léprôme.

4. Il n'y a pas lieu de lui donner une place à part dans la classification proposée par la Leonard Wood Memorial Conference en raison de son manque d'individualisation. Elle n'est qu'un symptôme cutané de la lèpre, parmi tant d'autres.

5. L'épithète tuberculoïde prête à confusion. Les termes: "lépride tuberculoïde marginée à extension centrifuge" ou "tuberculoïde de la lèpre" sont plus compréhensifs et répondent à un aspect clinique et anatomo-pathologique bien défini; nous les préférons au terme: lèpre tuberculoïde.

6. La faible activité évolutive, le manque de tendance à la généralisation du symptôme: lépride tuberculoïde marginée à extension centrifuge doivent être attribués plutôt à la résistance du malade qu'à une virulence atténuée du germe. Ainsi s'expliqueraient sous l'influence d'une chute de la résistance du sujet (maladie intercurrente, allergie, sensibilisation, etc.) l'exagération de la faculté évolutive de ces lésions et leur transformation possible en lèpre tubéreuse.

QUELQUES OBSERVATIONS DE LÈPRE TUBERCULOÏDE EN COCHINCHINE

OBS. 1.—B-van-T, 28 ans, sapeur pompier de la Ville de Saïgon. Vient nous consulter pour une lésion du pied droit. Début il y a un mois, sans fièvre ni symptômes généraux. Etat général: excellent, sujet très robuste. Présente sur la partie externe du pied droit et du talon une lépride à extension centrifuge. Le centre est hypochromique, les bords sont légèrement infiltrés et érythémateux. La région atteinte est sensible au tact, insensible à la douleur, insensible au froid et à la chaleur. Sciatique poplitée externe droit, plume d'oie. Saphène externe (derrière malléole) petit crayon. Aucune autre lésion par ailleurs.

Recherche du *M. leprae* négatif dans le mucus nasal et dans la biopsie de la bordure de la lésion. Urée 0,28, cholestérine 1 gr. 15. Vernes résorcine 10, péréthynol 5. Formule leucocytaire: poly 65, grand mono 7, moyen mono 9, lympho 8, eosino 10, grand mono noyau encoché 1 pour 100.

Traitement: Mixte, bleu de méthylène et collobiase de chaulmoogra, 5 mois. Bleu 837 cm³, collobiase 22 ampoules en 10 injections. La lésion n'a pas pris le bleu.

Disparition des lésions. Le nerf sciatique poplitée externe est simplement palpable; le nerf saphène externe a augmenté de volume; petit doigt. Les sensibilités à la douleur et à la température sont redevenues normales sur la plus grande partie de la lésion qui est encore insensible sur l'étendue d'une pièce de cent sous.

Examen histologique: La structure générale de l'épiderme est conservée, mais les papilles sont très irrégulières et à la base de certaines d'entre elles la vitrée est effondrée et livre passage aux éléments inflammatoires qui infiltreront le derme. Cette infiltration dermique se présente sous forme de nodules irréguliers et de taille variable, bien séparés par les travées fibreuses. De structure réticulée ils ont un aspect clair malgré leur densité nucléaire en raison de l'importance et du nombre des mailles du réseau. Les noyaux sont d'ailleurs pauvres en chromatine, en majorité de forme allongée. Quelques leucocytes occupent les mailles du réseau. Des formations plasmodiales à noyaux multiples, disséminés, ou rangés à la périphérie se détachent, dans la plupart des nodules par leurs dimensions et leur teinte sombre. Les vaisseaux sanguins et lymphatiques ont un endothélium tuméfié mais restent perméables. Les formations nerveuses et glandulaires de la peau sont fréquemment englobées dans les nodules réactionnels. Pas de bacilles alcool- ou acido-résistants visibles.

OBS. 2.—Nguyen cong Tan, 16 ans, collégien. Vaste lépride tuberculoïde à extension centrifuge avec bordure en talus lichenoïde, infiltrée, érythémateuses et centre hypochromique occupant toute la région fessière droite, insensible à la douleur et à la température. Début présumé, 3 ans. Nerfs normaux. Aucune autre lésion par ailleurs. Etat général excellent. Lèpre tuberculoïde.

Recherche du *M. leprae* négatif dans le mucus nasal et la biopsie de la bordure de lésion. Vernes résorcine 44, péréthynol 0. Urée 0,15, cholestérine 1 gr 17. Formule leucocytaire: poly 72, grand mono 5, moyen mono 7, lympho 15, eosino 1 pour 100.

Traitement: Mixte, bleu de méthylène et collobiase de chaulmoogra; bleu 196 cm³, collobiase et Mercado 7 injections; 2 mois. N'a pas pris le bleu. La bordure de la lépride pâlit, s'affaisse et desquame. Le poids augmente.

Examen histologique: Epiderme aminci à basale rectiligne infiltration du derme par des trainées périvasculaires et de gros nodules réticulaires formant de larges nappes plasmodiales. Pas de bacilles de Hansen visibles.

OBS. 3.—Vo van Nguyen, 51 ans, sans profession. Vaste lépride marginée surélevée, infiltrée, lichenoïde, en talus et à centre hypochromique occupant la face postérieure de la jambe et la face dorsale du pied du côté droit. Anesthésie à la douleur et à la température. Algies dans la jambe atteinte. Sciatique poplitée externe droite, petit doigt. Début présumé, 6 ans. Aucune lésion par ailleurs.

Recherche de *M. leprae* négatif dans le mucus nasal et dans la biopsie de la bordure de la lésion.

Traitement: Quelques jours; malade perdu de vue.

Examen histologique: Epiderme légèrement aminci à papilles conservées en contact immédiat avec une infiltration dermique à prédominance réticulaire où se détachent des cellules pluri-nuclées énormes et de nombreux noyaux pycnotiques. Travées fibreuses épaisses. Pas de bacilles acido-résistants.

OBS. 4.—Luong Thang, 33 ans, chauffeur d'auto. Lépride marginée à extension centrifuge ayant débuté au milieu du front et s'étant étendue rapidement jusqu'au cuir chevelu en haut, jusqu'à la narine gauche en bas et, en largeur, jusqu'à la partie moyenne des sourcils. Lésion très érythémateuse en activité. Bordure et centre de couleur rouge sombre. Bordure en talus très marqué, centre déprimé. Anesthésie incomplète au tact et à la douleur. Thermo-anesthésie complète. Algies dans les membres inférieurs. Etat général: satisfaisant. Nerfs cubitiaux: plume d'oie, douloureux pouvant être suivis jusqu'à mi-bras. Branche auriculaire du plexus cervical gauche: petite plume d'oie, douloureux choc électrique à la pression, s'irradiant dans le pavillon de l'oreille gauche. Sciatiques poplités externes droites et gauches: petites plumes d'oie. Réflexes rotuliens diminués. Aucune lésion par ailleurs. Début présumé des lésions de la face, deux mois.

Recherche du *M. leprae* négatif à plusieurs reprises dans le mucus nasal et la biopsie de la bordure de la lésion. Vernes résorcine 33, péréthynol 0. Urée 0,30, cholestérine 1 gr. 15. Formule leucocytaire; poly 66, grand mono 8, moyen mono 10, lympho 8, eosino 8, grand mono noyau encoché 1 pour 100.

Traitement: Uniquement bleu de méthylène, 454 cm³ en 3 mois. Dès les premières injections, la bordure de la lésion s'affaisse et desquame abondamment; l'érythème diminue. A la fin du traitement, l'érythème avait disparu, toutes les lésions étaient passées en déblai par suite d'atrophie cicatricielle. Repousse des cheveux nette dans la région du cuir chevelu atteinte où ils étaient tombés. Diminution de volume des nerfs; branche cervicale à peine palpable. Algies disparues. Troubles de la sensibilité inchangés. Malade localement blanchi. Augmentation de poids. Les lésions n'ont pas pris le bleu.

Examen histologique: Epiderme aminci et aplani, ayant conservé quelques papilles. Derme infiltré de nodules réticulaires peu denses, de forme et de dimensions irrégulières séparés par des travées fibreuses. Beaucoup de noyaux pycnotiques. Glandes englobées dans la prolifération réactionnelle qui atteint parfois la basale épidermique. Nombreuses cellules géantes à noyaux multiples périphériques. Pas de bacilles acido-résistants.

OBS. 5.—Dang khai Han, 28 ans. Lépride marginée à extension centrifuge dans la région de la nuque. Nombreuses autres lésions semblables sur toute la surface du tégument. Léprômes récents et léprômes de poussée au cours

du traitement sur la face, la main droite, les organes génitaux, les pieds. La lépride du cou, d'aspect clinique nettement tuberculoïde, à été biopsiée. Sa bordure, en banquette de 2 mm. de largeur et surplombant la peau saine de 1 mm. 5, est infiltrée, érythémateuse, rouge sombre, légèrement desquamante, interrompue par place. Le placard circonscrit par ce remblai infiltré à 10 cm. de largeur et 11 cm. de hauteur; la peau du placard est hypochromique, sensible au tact, insensible à la douleur et à la température. Algies dans tous les membres. Nerfs augmentés de volume, plumes d'oie. Etat général: médiocre. Debut présumé, 3 mois. Forme mixte, tuberculoïde et nodulaire avec tendances à l'aggravation de l'état nodulaire. D'après les dires du malade, les léprides ont précédé les léprômes, il s'agit probablement d'une forme de passage de la lèpre tuberculoïde à la lèpre tubéreuse.

Recherche du *M. leprae*, mucus nasal, négatif. Bordet-Wassermann négatif. Urée sanguine 0,18, cholestérine 1 gr. 50. Formule leucocytaire; poly 54, grand mono 10, moyen mono 3, lympho 14; eosino 12, grand mono à noyau encoché 1 pour 100.

Traitement: Mixte, bleu de méthylène, 230 cm³, chaulmoogra, 8 mois. Résultat nul. La malade a fait, en plein traitement, de nouvelles poussées de léprômes nodulaires. Les léprides tuberculoïdes n'ont pas été modifiées. Augmentation de poids. Les léprides tuberculoïdes n'ont pas pris le bleu, les léprômes l'ont pris.

Examen histologique: Epiderme d'épaisseur normale, papilles irrégulières, ses couches profondes sont disloquées par des éléments inflammatoires venus du derme. Celui-ci est infiltré dans sa totalité mais irrégulièrement infiltration diffuse au contact de la basale épithéliale et autour des nodules réactionnels où la densité nucléaire devient assez grande. La prédominent les noyaux clairs du type histiocytaire, les cytoplasmes vacuolaires et l'agencement réticulé à larges mailles. Des leucocytes variés sont disséminés en petit nombre dans ces nodules où l'on note presque toujours des formes plasmodiales plurinuclées, parfois du type cellules de Langhans. Les capillaires nombreux et dilatés, les glandes les gaines des poils sont englobés dans des formations nodulaires. Certains aspects de ces préparations peuvent être interprétés comme une préparation à la transition entre la lèpre tuberculoïde et le léprôme. Pas de bacilles acido- ou alcool-résistants.

Obs. 6.—Bui van Hay, 26 ans, agent de police. Une vaste lépride marginée à extension centrifuge occupant toute la partie antérieure externe et interne de la jambe droite à la cheville. Une petite lépride de même aspect, de la dimension d'une pièce de 5 frs. à la partie interne 1/3 inférieur, de la cuisse du même côté. Les bordures sont de coloration rouge cuivrée tranchant nettement sur la peau saine qu'elles surplombent. Le centre est rosé, succulent, glabre, infiltré. Sensibilité: au tact, diminuée; thermique et douloureuse, abolies. Algies dans tous les membres. Nerfs cubitiaux: petite plume d'oie. Début présumé 4 ans, par de l'anesthésie de la jambe, des algies et des symptômes paresthésiques. Les lésions cutanées ne seraient apparues que longtemps après; il y a quatre mois. Bon état général. Aucune lésion par ailleurs.

Recherche du *M. leprae* biopsie et mucus nasal: négatifs. Examen O.R.L.: normal. Urée 0,28, cholestérine 1 gr. 40. Formule leucocytaire: poly 72, grand mono 5, moyen mono 7, lympho 2, eosino 4, grand mono noyau encoché 1 pour 100.

Traitement: Bleu, 446 cm³, 6 mois; irrégulièrement suivi. Les lésions ne prennent pas le bleu. Amélioration marquée de l'érythème. Désinfiltration des lésions. Desquamation des bordures.

Examen histologique: Epiderme peu modifié à papilles conservées. Au contact de la basale, derme infiltré de cellules réticulaires (avec rares cellules géantes) encadrant des capillaires à endothélium tuméfié. Au dessous de cette zone réactionnelle superficielle, l'infiltration prend l'aspect nodulaire, entourant en particulier les éléments glandulaires. Plasmocytes assez nombreux, tissu fibreux abondant. Pas de bacilles acido-résistants.

Obs. 7.—Nguyen van Tinh, 38 ans. Léprides marginées à extension centrifuge. Début présumé, 13 ans. Une première bordure circonscrit toute la partie droite de la face. Elle part de la région temporale droite gagne l'orbite, la racine du nez l'aile de la narine gauche, la commissure gauche, le menton, le cou, s'infléchit sur la partie droite du cou pour remonter jusqu'à la région occipitale. Le nerf facial droit est complètement paralysé. Une deuxième bordure circonscrit un vaste placard occupant toute la région scapulaire gauche, franchissant la ligne médiane à la région dorsale; à gauche elle passe sous l'aisselle, contourne le thorax et se termine sur la ligne blanche. La peau circonscrite par cette bordure et est hypochromique, amincie, cicatricielle. En dedans de la bordure se voient une série de lignes cicatricielles parallèles et concentriques qui sont les vestiges des anciennes bordures cicatrisées à mesure que se fait l'extension centrifuge. Cela donne l'aspect des cercles concentriques ligneux et libériens sur un tronc d'arbre. La surface cutanée des léprides présente de l'hypoesthésie au tact, de l'anesthésie à la température et la douleur; cette surface est en déblai (cicatrice) par rapport à la peau saine. Elle est surplombée par le remblai de la bordure dont la couleur violacée tranche sur le reste du tégument. Nerfs cubitiaux palpables. Plexus cervical droit, grosse plume d'oie. Algies et myoclonies de l'orbiculaire palpébral et des muscles de la mimique (côté gauche). Sujet très robuste. Aucun autre symptôme par ailleurs.

Recherche du *M. leprae*, mucus nasal: négatif; biopsie négatif à plusieurs reprises et dans des laboratoires différents. Vernes résorcine 13, péréthynol 0.

Traitement: Bleu de méthylène, chaulmoogra, rouge neutre, 9 mois. Quantité de bleu 655 cm³, de rouge neutre 89 cm³. Blanchissement complet des lésions. Réapparition des sensibilités thermiques et douloureuses. Augmentation de poids. Après huit mois sans traitement le malade a fait une récurrence in situ, il revient avec des bordures très infiltrées, d'aspect lépromateux, dans lesquelles la biopsie ne révèle pas la présence de bacilles acido-résistants. Cliniquement l'aspect de la bordure répond cependant à une forme de passage entre la lèpre tuberculoïde et la lèpre tubéreuse.

Examen histologique: Semble confirmer la transition entre les deux formes: Rares bacilles de Hansen, isolés, libres, granuleux et petits groupes de granulations acido-résistantes intracellulaires (granules de Much). Voir Fig. 4 représentant des éléments granuleux analogues mais plus nombreux chez un autre malade. Amincissement et aplatissement de l'épiderme. Dans le derme, nodules réticulo leucocytaires à texture très lâche de préférence au contact des glandes. Quelques cellules plasmodiales.

Obs. 8.—Vo v. Lam, 21 ans. Lèpre mixte généralisée; début présumé 8 ans. Présente sur les mains, avant bras, pieds, chevilles et jambes de nombreux nodules de la dimension d'une lentille à celle d'une cerise ayant un aspect chéloïdien, de consistance dure, fibreuse, élastique rappelant celle des billes de caoutchouc vulcanisé, de coloration fortement bronzée, enchassés dans le derme comme des fibrômes en pastille et mobiles sur les tissus sous jacentes. Sur ces lésions la peau est fixe, tendue et ne se plisse pas (Fig. 5). Ces formations ont l'aspect clinique de

sarcoïdes. La face et les oreilles sont infiltrées en nappes, présentant des caractères des léprômes tubéreux. Amyotrophie des lombricaux, des interosseux, des éminences thénar et hypothénar du côté gauche. Nerfs cubital, plume d'oie; sciatiques poplités external gauche, plume d'oie. Urine: sucre 0. Albumine: 0.

Recherche du *M. leprae*, mucus nasal positive; biopsie du lobule de l'oreille droite positive; biopsie d'une lésion nodulaire pas de bacilles de Hansen (ces lésions ont une structure nettement tuberculoïde). Examen chimique du sang. Uree: 0,19. Cholestérine 1 gr. Formule leucocytaire: poly 61, grand mono 10, moyen mono, 12, lympho 12, eosino 5.

Traitement: (a) Au 31/12/35, bleu, 338 cm³, 2 mois; (b) du 6/1/36 au 2/5/36, mixte bleu-chaulmoogra. Résultats: (a) Désinfiltration, affaissement et assouplissement des infiltrations lépreuses. Fonte et ulcération du plus grand nombre des nodules des membres supérieurs; un petit nombre, un tiers environ, fondent sur place sans s'ulcérer. Algies disparues. Tous les nodules des pieds et des jambes s'éliminent par ulcération. Les fosses nasales deviennent plus perméables. La rhinorrhée est moins abondante. Le bleu a révélé des infiltrations diffuses (thorax, dos, ventre, cuisses, voute palatine, voile du palais et bout de la langue) qui n'étaient pas perceptibles cliniquement. (b) Les formations nodulaires (sarcoïdes) des mains et des avant-bras ont fondu presque complètement toutes les lésions des jambes se sont éliminées par ulcération; toutes ces ulcérations sont cicatrisées. Le scrotum est moins infiltré, les lésions assouplies et affaissées. Diminution du volume des nerfs cubitaux.

Examen histologique: Une formation nodulaire d'un doigt. Épiderme aminci et aplani, dont la basale a parfois disparu et dont les couches profondes font corps avec les nodules réactionnels réticulo leucocytaires où les aspects plasmodiaux sont très fréquents et dont la périphérie est limitée par de larges anneaux de sclérose (Fig. 6). Ces nodules, parfois centrés par une cellule géante, sont du type tuberculeux. Rares vaisseaux, pas de bacilles acido-résistants. L'image histologique de ces formations, nette et bien délimitée, correspond à celle des sarcoïdes.

Le résultat un peu inattendu de cet examen histologique (nous nous attendions en effet chez ce lépreux généralisé, à une image de léprôme bourré de bacilles) nous incita à faire un examen histologique d'une biopsie du lobule de l'oreille infiltré que présentait un aspect de léprôme. Cette biopsie, faite après 6 mois de traitement mixte, a donné les résultats suivants: Épiderme mince à basale rectiligne. Infiltration dermique, massive et claire formée par un réseau collagène et des cellules réticulaires ou endothéliales clairsemées avec rares leucocytes. Aspects dégénératifs nucléaires fréquents. Il s'agit en l'espèce d'un aspect de léprôme typique. Bacilles acido-résistants assez nombreux, altérés, granuleux (Fig. 7).

Ainsi avons-nous pu mettre en évidence l'évolution simultanée sur le même sujet de lésions nettement tuberculoïdes et de lésions lépromateuses tubéreuses typiques. L'aspect dégénéré des noyaux l'état altéré granuleux des bacilles (2e examen) correspondent à des aspects histologiques fréquemment rencontrés chez des malades en cours de traitement par le bleu.

TABLE DES FIGURES

PLATE 11

FIG. 1. Lépre du type dit tuberculoïde, du pied. Infiltration nodulaire du derme constitué presque uniquement par des éléments réticulaires et de rares cellules géantes. Nodules bien limités par des travées fibreuses sans réaction cellulaire de voisinage. Cas C448, Obs. I. Photomicrographie, 90X.

FIG. 2. Un nodule réticulaire, approximativement centré par une cellule géante et enchâssé dans le derme scléreux. Ce nodule "tuberculoïde" n'offre que de vagues analogies avec le nodule folliculaire tuberculeux. Même cas que la Fig. 1, 170X.

FIG. 3. Une lépre du type dit tuberculoïde; cellule géante manifestement développée dans la lumière d'un capillaire par prolifération et coalescence des cellules endothéliales. Cas C554. Photomicrographie, 660X.

FIG. 4. Lésion de transition entre les deux types histologiques, montrant de rares bacilles de Hansen altérés et de nombreuses granulations acido-résistantes. Cas relaté Obs. VII. Dessin à l'immersion, 750X.

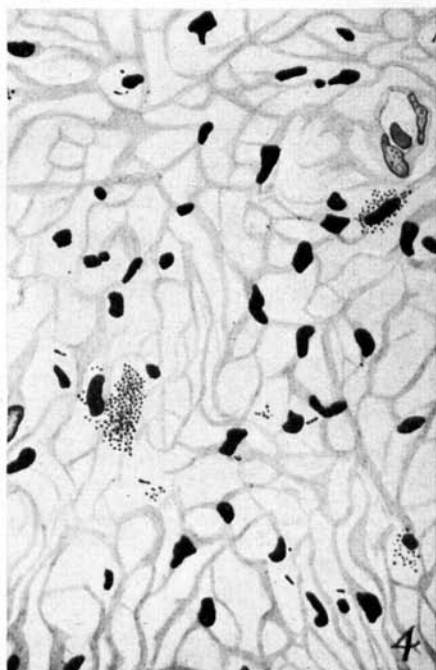
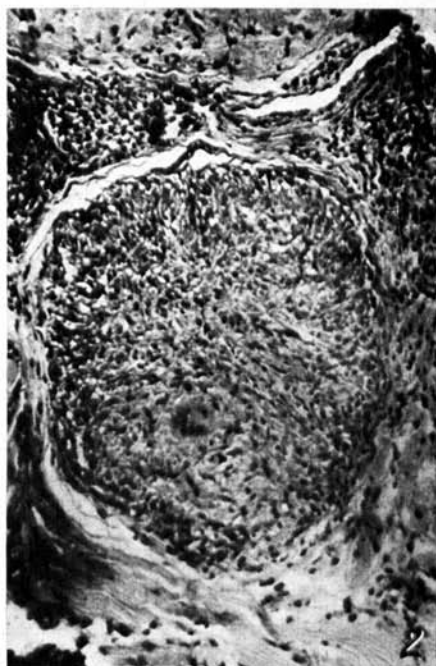
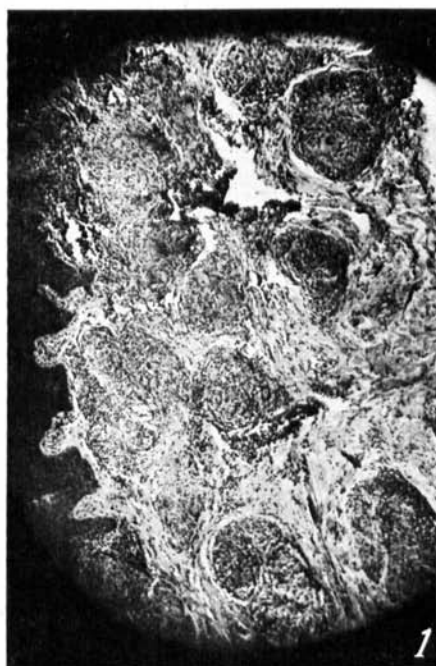


PLATE 12

FIG. 5. Coexistence chez un malade de lésions nettement tuberculoïdes (S-sarcoïdes) et de lésions lépromateuses (L). Les premières ne présentent pas de bacilles et ont une structure histologique qui se rapproche des lésions tuberculeuses, les secondes fourmillent de bacilles et ont l'aspect histologique des léprômes. Cas C634 V. van Lam, 21 ans, Obs. VIII.

FIG. 6. Lépride du doigt type tuberculoïde ou sarcoïde. Nombreuses cellules géantes et travées fibreuses sans organisation folliculaire typique. Pas de bacilles de Hansen. Cas C634, Obs. VIII. Photomicrographie, 170X.

FIG. 7. Léprôme du lobule de l'oreille, même malade que Fig. 6. Infiltration dermique diffuse du type réticulaire sous un épiderme aminci et aplani. Bacilles de Hansen assez nombreux, altérés. Photomicrographie, 170X.

