

REPRINTED ARTICLES

A limited number of articles published elsewhere, which are considered by the Editorial Board to be of special interest, are reprinted, either in full, or in condensed form, or in free translation.

DONNÉES NOUVELLES POUR L'INTERPRÉTATION DE L'AFFECTION DE BESNIER-BOECK: ROLE DE LA LÈPRE¹

PAR RABELLO JUNIOR

*Docent et Assistant à la Clinique Dermato-Syphiligraphique
de l'Université de Rio de Janeiro
(Directeur: Prof. Ed. Rabello).*

I.—APERÇU HISTORIQUE

C'est au commencement de ce siècle, lorsque nos idées sur l'étiopathogénie de la tuberculose et de la lèpre étaient loin d'avoir les précisions actuelles, que César Boeck attire l'attention sur une nouvelle maladie caractérisée par une triade symptomatique plus ou moins constante, se traduisant par une éruption de nodules cutanés, accompagnée d'adéno-pathie et de rhinite. L'obscur "maladie de Mortimer" que Hutchinson n'était pas parvenu à individualiser, le "lupus pernio" décrit peu avant par Besnier, tombaient en synonymie et restaient, désormais, compris dans la nouvelle maladie. Elle accusait, d'autre part, certains caractères de spécificité dans la structure histologique, uniforme dans la peau et le ganglion sous l'aspect d'un granulome épithélioïde en foyers, possédant encore un caractère immunologique spécial, la non-réactivité à la tuberculine; des ombres hilaires, en certains cas, même, des lésions des sommets pulmonaires complétaient le cadre.

Si nous saisissons le concept avec lequel nous avons commencé ce travail, nous comprendrons sans difficulté que la clef de toutes les discussions qui ont eu lieu autour de la nouvelle maladie et qui se sont prolongées jusqu'à ce jour, se trouve dans le développement inégal que l'on a observé dans les diverses sections de la dermatologie, nos connaissances s'étant rapidement déployées dans certaines directions, lorsqu'elles se trouvaient en-

¹Reprinted from *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* 7 (1936) 571-597.

core embryonnaires et peu définies dans d'autres points. La découverte d'un syndrome complexe, lorsque l'on ne comptait pas encore avec les enseignements de ces dernières décades, met en évidence cette espèce de gigantisme dont la dermatologie a tant souffert, et dans ce cas spécial beaucoup de confusions inévitables s'expliquent. Pour qu'on se fasse une idée des perplexités auxquelles se heurtèrent les auteurs qui se sont alors occupés du sujet des sarcoïdes, il suffit de mentionner le fameux cas du Congrès de 1900, qui fut étudié par plusieurs éminents dermatologistes français tels que Balzer, Danlos, du Castel, Hallopeau et Darier; les diagnostics furent successivement ceux de "tuberculide multiforme", "dermatose indéterminée", "granulome d'un nouveau type", finalement Boeck lui-même put voir le malade et posa le diagnostic de "lèpre". Tout s'explique d'accord avec ce que nous disions ci-dessus, c'est-à-dire que la classification du nouveau syndrome est devenue presque impossible en l'absence d'un critérium biologique qui permette la compréhension de la maladie. Le terme inévitable de ces hésitations a été nécessairement la création d'un groupe capable de comprendre toutes ces formations nodulaires plus ou moins tuberculoides, cutanées ou sous-cutanées, "sarcoïdes" dans le sens le plus étendu, comme son inclusion entre les formes atypiques de la tuberculose cutanée, du moment que l'on s'accordait sur la nature nettement bacillaire de quelques cas. Entre 1914 et 1916, on observe l'adoption presque unanime de ce point de vue, et les travaux de Pautrier proposent même l'ampliation des cadres étiologiques pour l'admission de la syphilis; ensuite les travaux de J. Schaumann plaident pour l'individualisation d'un complexe symptomatique autonome, "lympho-granulomatose bénigne", auquel en 1920 il attribue une étiologie bacillaire (virus bovin). Cette nouvelle conception commence alors à être adoptée par l'école scandinave. Parmi les travaux importants de cette période, nous avons la description par Schaumann, d'une nouvelle forme non nodulaire, simplement maculeuse et dénommée par lui "forme érythrodermique" de la maladie, cliniquement semblable, et selon nous jusqu'à l'identité, aux manifestations analogues lépreuses. C'est plus récemment en 1930, que quelque chose de nouveau se fait jour avec la description par Kissmeyer de la forme lichénoïde, et, ensuite en 1932 avec son livre bien connu sur la "maladie de Boeck". La maladie de Boeck, c'est donc pour les auteurs scandinaves, une maladie spéciale, un granulome qui devrait prendre sa place naturelle entre la tuberculose et la lèpre.

Nous arrivons maintenant à la réunion dermatologique de

l'année dernière à Strasbourg, où la question a été l'objet d'une exposition inaugurale et magistralement nette de Pautrier, actuellement revenu de son point de vue antérieur et franchement favorable à l'hypothèse autonomiste des auteurs scandinaves: "à la simple dermatose dont on ne s'occupait en général jusqu'ici que pour savoir si elle était tuberculeuse ou non, nous devons substituer une grande maladie générale, une réticulo-endothéliose, qui intéresse le dermatologiste par ses manifestations cutanées, l'oto-rhino-laryngologiste par ses manifestations au niveau des muqueuses, l'ophtalmologiste par ses manifestations conjonctivales, le chirurgien par ses manifestations osseuses, le médecin de médecine générale par les localisations pulmonaires, ganglionnaires, viscérales. Et delà, on voudra bien le reconnaître, c'est une notion capitale". Et encore: "nous ne devons plus poser désormais notre diagnostic uniquement sur l'examen dermatologique, ni sur l'histologie qui peut être trompeuse; nous vous montrerons en effet, au cours de cette séance, un cas de lèpre dont l'histologie est à type de sarcoïde pure et Dupont nous montrera un cas de sarcoïde à leishmania. Nous devons rechercher les autres localisations de l'affection partout où elles peuvent se produire: muqueuses, ganglions, os, poumons, viscères. C'est tout un programme d'études, c'est toute une nouvelle méthode d'examen de ces malades. Et cet examen sera bien souvent fructueux, s'il est poursuivi systématiquement".

De l'examen soigneux des différentes conceptions étiologiques exposées audit congrès, en plus de celles de grandes autorités allemandes qui en étaient, le résultat est plutôt maigre; au point de vue étiologie les opinions se montrent divisées comme elles ne l'ont jamais été: la question n'a jamais été si loin de sa solution, les divers auteurs restant, à peu près, dans leurs positions antérieures. Pendant que les uns proposent l'étiologie tuberculeuse "sensu lato", les autres voient toujours la responsabilité dans certaines formes spéciales, du bacille de Koch, en dehors de ceux qui soutiennent le rôle d'un virus inconnu voisin des bacilles de la tuberculose et de la lèpre. Certains auteurs français tels que Darier, Gougerot et Nicolas sont encore moins radicaux et se maintiennent encore fidèles à la vieille doctrine des "sarcoïdes" dans son sens anatomo-clinique le plus ample, accueillant de multiples étiologies y inclus les facteurs irritatifs et mécaniques. En passant, nous désirerions toutefois rappeler que cette conception mérite également une attention spéciale, surtout parce qu'elle est l'unique qui cherche à articuler, en l'absence d'une étiologie univoque, la symptomatologie clinique

variée avec les caractéristiques altérations anatomiques et les propriétés spéciales du terrain, consubstanciées dans la notion de la "réaction sarcoïde" et avec l'appui des expériences classiques de Nobl, Oppenheim et plus récemment de Volk.

II.—DISCUSSION SOMMAIRE DE LA THÈSE AUTONOMISTE.

Celui qui veut s'arrêter à l'étude de la maladie décrite par Boeck, avec l'esprit non préparé et ouvert à la compréhension des faits, se convaincra aussitôt de la fragilité des bases sur lesquelles repose la thèse autonomiste. Dans la "maladie de Besnier-Boeck", nous aurions en vérité quelque chose de nouveau en nosographie. Nous avons en effet une maladie autonome basée sur des fondements complètement négatifs: absence d'un germe connu, impossibilité de la transmission aux animaux, curieuse anergie tuberculinique, non-spécificité de la structure histologique, incurabilité par les procédés usuels. Ceci sera notre premier argument contraire à cette hypothèse. Mais il y a encore autre chose. Dans quelques cas, on a pu avec toute la sécurité désirée démontrer une autre étiologie avec de fortes preuves à l'appui: nous rappellerons ici les cas typiques de la maladie dont la preuve de l'étiologie tuberculeuse a pu être donnée de façon incontestable (par exemple, Gans, Kirle, Lipschuetz et Morawetz, et à la réunion ci-dessus mentionnée de Strasbourg, Ramel et Schaumann). Dans ce sens, on reste frappé par les avis pleins de bon sens de W. Jadassohn, dont nous ne voulons pas, d'ailleurs, accepter intégralement l'opinion trop exclusivement pro-tuberculeuse.

L'argument de première importance que pourrait produire la thèse autonomiste, qui toutefois n'a pas encore été exhibé, se baserait certainement sur les propriétés pathogéniques respectives des virus de la "maladie de Besnier-Boeck" (?) de la tuberculose et de la lèpre. Pendant que le virus sarcoïdique, encore inconnu, déterminerait la production de granulomes épithélioïdes purs, l'action pathogénique du bacille tuberculeux serait typifiée par le phénomène de la caséification, celle du bacille de la lèpre par le neurotropisme de l'agent. Evidemment, la valeur de cet argument dépend de l'accord sur l'existence d'une "maladie" suffisamment caractérisée dans ses aspects généraux. Tout au contraire, les faits vont s'expliquer d'eux-mêmes, lorsque nous nous plaçons au point de vue multi-étiologique: Il est, dès lors, naturel que le syndrome de Besnier-Boeck puisse s'accompagner chez les tuberculeux de lésions tuberculeuses classiques, chez les lépreux de névrites périphériques, etc. Tout ce qui peut être exigé pour le diagnostic du

syndrome de Besnier-Boeck, se réduit en vérité à ce qui suit: (1) lésion "systématisée" du tégument, ganglions, poumons et os, et (2) la structure sarcoïdique typique (foyers épithélioïdes purs). Mais ceci ne suffit pas pour constituer une "maladie" étiologiquement autonome.

Le neurotropisme du bacille lépreux en est certainement un des traits les plus caractéristiques, mais sous le point de vue qui nous intéresse nous pouvons l'atteindre avec les restrictions suivantes: (a) l'invasion des nerfs qui peut se suivre pas à pas, se fait par le sang et surtout aussi par les fentes lymphatiques intra-fasciculaires, voilà ce nous semble un point pacifique: nous nous expliquons de cette manière le caractère tardif des névrites des grands troncs, etc.; (b) dans la lèpre tuberculoïde, toutes les transitions existent entre les cas sans anesthésie jusqu'aux cas mixtes (lésions classiques et tuberculoïdes), avec ou sans névrites et amyotrophies, passant par les très nombreux cas dans lesquels on observe des perturbations dysesthésiques accompagnées ou non de névrite histologique; (c) l'anatomie pathologique de la névrite lépreuse permet de déceler, comme dans la peau et les ganglions, l'occurrence de trois différents types de lésions: (1) l'infiltration diffuse axiale, structure lépromateuse, de nombreux bacilles, (2) l'infiltration nodulaire circonscrite, structure sarcoïdique (foyers épithélioïdes), peu ou pas de bacilles, et (3) les "abcès des nerfs" avec structure tuberculoïde franche (colliquative), absence de bacilles (cf. les travaux de Basombrio, N. de Souza Campos, Branco Ribeiro et dernièrement Wade).

L'on voit par ce qui précède, toute l'importance des déductions à tirer sous l'aspect étiologique, pour le syndrome de Besnier-Boeck. L'on sait qu'il existe, surtout dans les pays nordiques, soit des anciens foyers de lèpre, des cas d'un syndrome complexe avec des caractères anatomiques et cliniques précis. Dans la presque totalité de ceux-ci, ou mieux à l'exception de quelques rares cas, la lèpre dans son étiologie n'y figure pas, c'est toujours cependant, d'un tableau plus ou moins léproïde dont il est question: voyez ce qu'en disent et pensent les auteurs scandinaves eux-mêmes, soit sur les lésions cutanées et lympho-ganglionnaires, soit sur les lésions osseuses et pulmonaires. Voilà la manière dont le problème étiologique se présente pour les cas scandinaves de l'affection.

Dans l'Amérique du Sud, la question se présente sous des conditions entièrement diverses. Dans un pays comme le Danemark par exemple, on a pu établir (Lomholt) la non-coïncidence de la géographie de la maladie avec la distribution de la tuberculose pul-

monaire: la tuberculose cutanée continue néanmoins à être très fréquente dans tous les pays baltiques. Tout à fait différente la situation en Amérique du Sud, particulièrement au Brésil, un grand pays compris entre 0° et 30° de latitude sud, où il existe partout la tuberculose pulmonaire, mais où sont extraordinairement rares les cas de la tuberculose cutanée. A ce sujet, le travail de Ed. Rabello pour le VIII^e Congrès de Copenhague est devenu classique; au contraire de la tuberculose pulmonaire, de la tuberculose chirurgicale, de la tuberculose oculaire, la tuberculose cutanée est rare dans ces climats. Aussi devient-il très difficile d'attribuer une étiologie tuberculeuse aux cas brésiliens du syndrome de Besnier-Boeck, et du même coup très possible l'incidence d'autres causes.

Plaçons ici notre intervention dans l'étude de ce problème, au Brésil. Basé sur le travail de Ed. Rabello, nous avons cherché depuis 1932, peu avant la parution du livre de Kissmeyer, d'étudier systématiquement nos cas de lèpre sous ce nouveau jour, et de suite après un premier et bref examen des travaux fondamentaux de Boeck, nous avons trouvé dans ses propres observations des faits très nets faisant supposer le rôle de la lèpre dans l'étiologie du syndrome de Besnier-Boeck; qu'il nous suffise de mentionner un de ses malades chez lequel on trouva des bacilles acido-résistants dans le mucus nasal, et un autre dans lequel il s'agissait, très probablement, d'une lèpre qui s'extériorisait par un tableau typique de sarcoïde de Boeck (ce malade montrait la forme à gros nodules, des adénopathies, des mains succulentes, et "une légère anesthésie dans le territoire cubital de l'avant-bras gauche et une tuméfaction correspondante du nerf cubital gauche"). Il serait très intéressant d'obtenir des renseignements sûrs, à propos de l'ultérieur développement de la maladie chez ce patient, parce que dans certains cas on peut observer que le tableau sarcoïde verse dans la symptomatologie classique. De plus amples détails sur ce que nous avons pu vérifier, et surtout la discussion complète de la supposée maladie de Besnier-Boeck sous le prisme de la lèpre seront trouvés dans notre récente publication (cf. *Brasil Medico*, n° 6, 1935).

Entre temps, d'autres faits se montraient qui allaient renforcer nos bases pour un raisonnement d'ensemble; les données anatomo-pathologiques de la Clinique, depuis longtemps signalées par H. Portugal, montraient que la lèpre tuberculoïde était presque toujours une lèpre du type sarcoïde avec des foyers épithélioïdes, peu de bacilles. Certains cas de réaction léprotique montraient le même tableau sarcoïdique, comme cela a été vérifié également à la Clinique, par J. Motta. Enfin, si la tuberculose cutanée décelée dans le

matériel brésilien n'accusait pas les mêmes caractéristiques, il paraissait de plus en plus logique de conclure pour le rôle étiologique de la lèpre.

D'un autre côté, les possibilités pour la lèpre croissaient après la découverte faite par nous d'une infection lépreuse probable dans le cas princeps de Boeck, déjà mentionné. Même les conditions qui avaient entouré l'étude de ce cas étaient curieuses. En lisant le texte original de Boeck, nous voyons que le malade est de suite considéré comme suspect de lèpre. Mais l'examen est fait, dit Boeck, "par un matin d'avril très sombre" et à cause de cela "diagnostiqué par erreur comme lèpre"! Peu après, le malade était examiné par A. Hansen en personne, qui avait pu également examiner les préparations d'un ganglion épitrochléen tuméfié; son opinion est douteuse, parce que, à son point de vue, le diagnostic clinique de lèpre paraît en contradiction avec la structure histologique. Nous sommes en 1905, et à cette époque la thèse défendue par Jadassohn depuis 1898 n'est pas acceptée sans discussions, que la lèpre s'accompagne de structures tissulaires tuberculoïdes, et particulièrement Hansen, Neisser et autres soutiennent le contraire; comme nous l'avons dit au début, les esprits n'étaient pas encore mûrs pour comprendre les faits de la lèpre tuberculoïde, aujourd'hui si communs. Toutefois, c'est sous un *non possumus* que le diagnostic de la lèpre est sommairement, et disons-le de suite, expéditivement éloigné. Lorsque nous nous rappelons que la doctrine créatrice de la nouvelle "maladie de Boeck" repose sur de pareils faits, nous sommes forcés de conclure que nos vérifications peuvent jeter de sérieux doutes sur les bases de celle-ci. Le premier cas de lèpre sarcoïde est ainsi, à notre point de vue, avec toute vraisemblance, ce cas de Boeck.

Nous avons vu comme il est difficile d'opposer les virus de la tuberculose, de la lèpre et l'ignoré agent sarcoïdogène par les différentes propriétés pathogéniques qu'ils possèdent. On a également essayé à Strasbourg de séparer de la prétendue maladie sarcoïdogène tous les faits de "réaction sarcoïde" limités à la peau, ce qui nous semble tout à fait prématuré. En définitive, ce que nous cherchons à démontrer c'est que les réactions sarcoïdiques systématisées—dans la peau, les ganglions, les os et les poumons—, peuvent être provoquées par n'importe lequel des deux germes, respectivement par les bacilles de Koch et de Hansen. Les différences commencent vraiment pour ces deux micro-organismes où commencent leurs respectifs histiotropismes; en ce qui concerne les derniers, l'hypothèse d'un autre virus devient difficile, qui soit comme les

Scandinaves le proposent, apparenté aux bactéries de la lèpre et de la tuberculose. Dans le différent neurotropisme de ces deux virus, on aurait le caractère différentiel désiré, tout à fait constant dans le cas de la lèpre, éventuel dans le cas de la tuberculose. Nous aurions d'un autre côté dans ce neurotropisme le critérium différentiel pour le virus sarcoïdique. En d'autres termes, l'agent de la maladie sarcoïde serait incapable d'attaquer le système nerveux, de provoquer les lésions de névrite et les perturbations de la sensibilité.

Sous ce point de vue également, nous avons pu apporter quelques observations et quelques précisions. En premier lieu, nous savons que dans les cas de sarcoïde de Boeck, Nielsen a trouvé des phénomènes d'atrophie osseuse concentrique sur base neurotrophique, absolument identiques à ceux que nous avons observés dans les sarcoïdes de la lèpre; le même Nielsen, partant de ces données, avec sa double compétence de clinicien et de radiologiste, recommande de "fixer l'attention avec plus d'intensité que cela n'a été fait jusqu'à présent sur la possibilité de perturbations nerveuses légères", si neurogènes lui semblaient les altérations osseuses. En Italie, Casati et Valenti avaient déjà signalé des phénomènes identiques. Deuxièmement, nous avons trouvé deux observations typiques de *lupus pernio* dont l'autopsie a démontré, d'après Lenartowicz et Rothfeld, des altérations du système central nerveux, faits qui actuellement sont de plus en plus remarquables dans la tuberculose. Encore deux autres cas, de Winkler et Urban, avec une périnévrite. En troisième lieu, nous rappellerons les cas ambigus entre la lèpre et la sarcoïde comme le cas du Congrès de 1900, et un autre de Mazza qui a également été vu par Boeck, qui l'a fait passer comme étant de sarcoïde—les plus récents décrits par Loehe, Merian, Unna Jnr., Wade—cas de lèpre remarquablement sarcoïde dans la peau, le ganglion ou le nerf. Dans tous ces faits, nous voyons finalement autant d'autres objections au point de vue classique qui attribue au virus de la lèpre un neurotropisme qu'il ne possède en réalité qu'indirectement, et même ainsi limité.

Tels se présentent les faits lorsque nous voulons les interpréter suivant le prisme unitaire et restreint de la "maladie de Besnier-Boeck". Cependant, dans la lèpre—convenons-en—, nous avons une maladie dont la cause est bien connue, et qui se montre capable de réaliser toutes les conditions données comme propres de la prétendue maladie:

(1) La lèpre peut affecter systématiquement le système réticulo-endothélial dans la peau, le ganglion, la moelle osseuse, la rate.

(2) La lèpre peut, et avec une fréquence significative elle le fait, réaliser cliniquement le caractère sarcoïde dans les lésions cutanées, ganglionnaires, etc.

(3) La lèpre détermine, fréquemment, au point de vue anatomo-pathologique, les mêmes formations épithélioïdes pures, sans mélange d'autres types cellulaires et ceci elle le fait d'une façon singulièrement fréquente (54,6% de cas à structure sarcoïdique pure dans notre matériel de lèpre tuberculoïde remontant à plus de 105 cas avec examen histologique).

(4) La lèpre provoque une rhinite spécifique qui ne se distingue pas de la rhinite sarcoïdique dans les cas où la recherche de bacille est négative; cette rhinite résiste à l'arsenic, mais cède aux éthers de chaulmoogra comme la rhinite sarcoïdique.

(5) La lèpre s'accompagne dans près de 95% des cas, d'adénopathies cliniques, torpides et discrètes, parfaitement analogues aux sarcoïdiques, histologiquement aussi.

(6) La lèpre accuse des lésions pulmonaires et osseuses qui radiologiquement ne se distinguent pas des sarcoïdiques.

(7) La lèpre, même dans ses formes les plus florissantes et les plus bacillaires, s'accompagne de phénomènes de cuti-anergie tuberculique, comme cela se vérifie dans la prétendue maladie de Besnier-Boeck.

(8) La lèpre, surtout dans ses formes tuberculoïdes, se guérit sous l'antiléprol comme la sarcoïde; dans le cours du traitement on a remarqué des réactions sarcoïdiques avec éosinophilie, tel qu'on vient de le vérifier dans la sarcoïde.

(9) La culture du tissu lépreux fournit avec la même fréquence que la culture du tissu sarcoïdique, les mêmes types microbiens, diphtéroïdes, streptotriqués, échantillons Gram-positifs.

(10) De l'inoculation du tissu lépreux il s'ensuit presque toujours les alternatives suivantes; insuccès, maladie spéciale localisée avec des bacilles acido-résistants, tuberculisation dans de rares cas (aussi avec du matériel tuberculoïde, par exemple Gémy, Tomikawa, Minami). L'inoculation du tissu sarcoïde donne lieu aux mêmes alternatives, avec une fréquence plus ou moins égale.

III.—DOCUMENTS

On nous excusera d'être bref pour la présentation de notre matériel, une étude analytique très poussée n'aurait pas de mise dans les courtes dimensions de ce mémoire. Aussi, pour ne pas allonger outre mesure ce travail, nous donnerons plus bas l'aperçu histopathologique d'ensemble.

OBSERVATION 1.—N. S. C..., blanche, Brésilienne, 35 ans, mariée, née dans un des États du Nord. Antécédents personnels et familiaux sans importance pour le cas. *Maladie actuelle*: L'affection débuta au dos de la main gauche, il y a environ trois ans, sous la forme d'un petit bouton. Cette lésion augmenta progressivement dans son volume et extension, jusqu'aux conditions actuelles. Il y a quelques mois, il s'est fait l'apparition à la face d'une lésion identique à la première.

Status praesens.—Au point de vue dermatologique, la malade présente exclusivement deux lésions, localisées l'une au visage, proche à l'aile du nez et à la joue gauche; l'autre, de dimensions beaucoup plus grandes et aussi la plus ancienne, occupe le dos de la main gauche. La lésion de la face est un tubercule lenticulaire bien enchâssé dans le derme, avec une surface translucide et de coloration jaune rougeâtre, et de très fines arborisations vasculaires. A la diascopie par la vitro-pression de ce nodule, on observe une surface plissée où la tonalité rougeâtre a été entièrement substituée par des petits points jaunes. Cette lésion n'accuse aucune perturbation des sensibilités tactile, thermique ou douloureuse. La lésion du dos de la main gauche, comme on peut s'en rendre compte par la photo, montre une disposition arciforme, et dessine un cercle incomplet dont les ailes s'allongent dans la direction de chacun des côtés de la main sans les atteindre. La palpation permet de déceler, en dessous de la lésion, la présence d'un fin cordon qui la traverse par en bas d'un côté à l'autre et que l'on reconnaît être un filet nerveux durci et épaissi selon son axe. La lésion offre à l'examen deux zones, une centrale et une autre périphérique. La zone centrale, évidemment formée aux dépens de la zone périphérique, présente un aspect vaguement cicatriciel, on dirait mieux peut-être atrophique et relativement hypopigmenté. Cette zone de guérison centrale apparente accuse une très nette anesthésie thermique et douloureuse: le ramuscule nerveux déjà signalé se montre insensible à la piqûre. La zone périphérique, qui est la zone d'extension, se présente sous la forme d'un ourlet tubéreux rappelant la bordure d'une lésion de granulome annulaire. Cet ourlet, examiné à la loupe, se montre constitué par des tubercules punctiformes quelques-uns, d'autres moins exigus, le tout fondu dans une seule masse. A la vitro-pression, nous observons la même disparition de la tonalité rougeâtre et le virage de la couleur vers le jaune. Les sensibilités thermique et douloureuse sont un peu diminuées à ce point.

Système ganglionnaire: La palpation soigneuse décèle de tout petits ganglions pré-auriculaires et sous-maxillaires du côté gauche. Rien du côté droit. Aucun autre ganglion palpable. *Muqueuse nasale*: Rien d'anormal au point de vue clinique, absence de bacilles acido-résistants dans les frottis, même après l'iodure de potassium *per os*. *Épreuves à la tuberculine de Koch*: (a) Mantoux (1/1.000^e): faiblement positive; (b) Mantoux-Martenstein (dilutions jusqu'à 1/1.000.000^e): toutes négatives. *Sérologie*: Wassermann, Hecht et Kahn: négatives; Witebsky: négative. *Radiologie*: (a) Du médiastin: parenchyme pulmonaire normal, adénopathie hilare bilatérale, travées fibreuses irradiées à partir des hiles; (b) Du squelette: altérations accentuées du squelette des phalanges et surtout des phalanges, sous la forme de foyers ostéoporotiques, constitution de clairières en rayon de miel, usure des bords des phalanges avec aspect déchiqueté (coupures de ticket). *Histologie pathologique*: Sarcoïde (voyez plus bas).

OBSERVATION 2.—A. C. M..., 38 ans, blanche, Brésilienne, mariée, a tou-

jours habité la capitale, infirmière. Antécédents personnels et familiaux: Père et mère vivants et sains. Dans l'histoire morbide individuelle, coqueluche, pneumonie double, furonculose.

Maladie actuelle.—Il y a environ six mois et demi, la malade remarqua la présence d'une petite tache hypopigmentée au coude droit. Cette lésion présenta dès lors un ourlet rougeâtre et fut en augmentant dans ses dimensions. Presque simultanément sont parues d'autres petites taches rouges légèrement surélevées et qui évoluèrent vers l'état actuel.

Status praesens.—Face: au menton, du côté gauche, on trouve deux lésions presque de mêmes dimensions, irrégulièrement arrondies, d'une coloration rouge sombre, surface légèrement bombée et saillante, nettement arrêtées sur leurs bords et couvertes de télangiectasies, et aussi d'une très fine desquamation. Ces lésions sont infiltrées légèrement, et n'accusent pas des perturbations des sensibilités. Épaule droite: lésion tubéreuse analogue, à surface lisse, plissée et comme atrophique. Sensibilités normales. Région deltoïdienne gauche: lésion franchement nodulaire, à forme irrégulièrement quadrangulaire, et finement squameuse; légère hypoesthésie. Cuisse gauche: lésion tubéreuse à la face interne, la plus récemment parue, elle montre une couleur rouge violacé, à surface nettement télangiectasique. Sensibilités normales. Région du coude droit: grosse lésion à grandes circinations, avec une zone centrale de guérison; à la photo, on remarquera juste au coude, l'existence d'une cicatrice de brûlure récente, dont la douleur n'a pas été perçue par la malade. En dehors de la circination, en haut, on observe une lésion commençante sous la forme d'une petite tache arrondie, à contours estompés, de couleur vineuse (typique de la sarcoïde au début). Anesthésie complète au centre, nette hypoesthésie au niveau de la circination, sensibilités à peu près normales dans la petite macule.

Système ganglionnaire: Aucun ganglion n'est perceptible, même à la palpation profonde et au cavum épitrochléen. *Muqueuse nasale:* Muqueuse entièrement saine, mucus nasal sans bacilles acido-résistants, même après iodure. *Épreuves à la tuberculine de Koch:* (a) Pirquet: négative; (b) Mantoux (1/1.000^e): négative; (c) Mantoux-Martenstein (dilutions jusqu'à 1/1.000.000^e): toutes négatives. *Sérologie:* Wassermann, Hecht et Kahn: négatives; Witebsky: négative. *Radiologie:* (a) Du médiastin: parenchyme pulmonaire normal, adénopathie hilare bilatérale très accentuée à droite; sur une autre radio prise environ 10 mois après, on peut observer une atténuation générale des altérations mentionnées; (b) Du squelette: squelette des mains montre un aspect à peu près normal, légère usure des bords de quelques phalanges. *Histologie pathologique:* Sarcoïde (voyez plus bas).

OBSERVATION 3.—L. S..., ménagère, 20 ans, blanche, Brésilienne, jeune fille. Antécédents personnels et familiaux: Parents, frères et soeurs bien portants; aucune maladie antérieure, sauf les maladies d'enfance. Pas de tuberculose pulmonaire. *Maladie actuelle:* Il y a environ un an au plus, la malade remarqua des petits points rougeâtres groupés à deux travers de doigt de la cheville gauche. Ces éléments se multiplièrent jusqu'à former la lésion actuelle.

Status praesens.—A l'exclusion de tout autre symptôme dermatologique, on remarque la présence d'un placard lupoïde localisé dans la région malléolaire de la jambe gauche. A un examen plus soigneux, on se rend compte

que ce placard résulte de l'agglomération de quelques dizaines de tout petits papulo-tubercules à siège folliculaire et groupés sans ordre autour de la saillie osseuse malléolaire interne. A la loupe, on voit nettement le siège folliculaire de la plupart des éléments, et en outre leur coloration qui va du rose-rouge au rouge franc, et leur surface à peu près lisse avec quelques varicosités. A la vitro-pression, on peut remarquer un semis de tout petits points jaunâtres, la couleur rose disparaissant alors totalement. Très nette hypoesthésie en bordure du placard, anesthésie complète de la zone centrale.

Système ganglionnaire: Pas de ganglions perceptibles, ni même les épitrochléens et les inguinaux si communément atteints. *Muqueuse nasale:* Rien d'anormal, absence de bacilles acido-résistants dans les frottis. *Épreuves à la tuberculine de Koch:* (a) Pirquet: entièrement négative; (b) Mantoux (1/1.000^e): négative; (c) Mantoux-Martenstein (dilutions jusqu'à 1/1.000.000^e): toutes négatives. *Sérologie:* Wassermann, Hecht et Kahn: négatives; Witebsky: négative. *Radiologie:* (a) Du médiastin: diaphragme mobile, poumons sans altérations, ganglions hilaires d'étendue normale; (b) Du squelette: clairières ostéoporotiques, figures de coupures de ticket surtout accentuées aux phalanges, légère usure des bords. *Histologie pathologique:* Sarcoïde (voyez plus bas).

En plus de ces observations complètement prises, nous avons dans notre matériel de lèpre tuberculoïde beaucoup d'autres cas accusant une nette symptomatologie de sarcoïde. Parmi ces cas rétrospectivement sarcoïdiques au sens actuel, nous mentionnons les suivants:

OBSERVATION 4.—M. E. N..., 25 ans, sexe féminin, blanche, Portugaise, jeune fille. Il y a 2 ans, apparition au front d'une toute petite tache rosée. Au moment de l'examen, lésion nettement circonée au milieu du front, zone centrale guérie, zone périphérique active. Vitro-pression positive. Anesthésie au centre. Histologiquement: sarcoïde.

OBSERVATION 5.—J. G..., 47 ans, Portugais, marié, commerçant. Il y a environ 8 ans, éruption à éléments circonés au tronc. Vitro-pression positive. Histologiquement: sarcoïde.

IV.—ESQUISSE ANATOMO-PATHOLOGIQUE D'ENSEMBLE.

Essayons, maintenant, d'esquisser en peu de mots le tableau anatomique communément observé dans les produits sarcoïdiques de la lèpre.

Sous un épiderme normal, on trouve un corps papillaire en général avec de nombreux vaisseaux dilatés. Dans la presque totalité des cas l'infiltrat, qui se trouve en plein derme, est très abondant et remonte très haut jusqu'au contact de l'épiderme, et d'autre part pouvant descendre jusqu'aux limites de l'hypoderme. Cet infiltrat présente une disposition architecturale tout à fait spéciale. S'il est peu abondant, ce qui est particulièrement le cas pour les lésions à bordure circonée, l'on voit des travées ou bandes plus ou moins larges qui suivent très régulièrement les dessins vas-

culaires. S'il est très abondant et massif, comme c'est le cas le plus fréquent, alors il est constitué par de gros boyaux d'infiltration, tantôt perdus deci-delà, tantôt massés les uns contre les autres, anastomosés, bifurqués, etc.

Il est très caractéristique que ces nappes d'infiltration laissent de larges espaces de derme sain entre elles, et qu'elles soient uniformément constituées par ces cellules d'un seul et même type. Dans notre matériel, nous avons pu vérifier une architecture tout à fait semblable, dans certains cas de lèpre classique tubéreuse, mais le type cellulaire en est différent. Dans la sarcoïde léprogène, seulement des cellules épithélioïdes sans mélange d'autres cellules, dans la lèpre tubéreuse à architecture sarcoïdale des histiocytes et des typiques leprazellen (histiocytes en fonction macrophagique). A un plus fort grossissement, on peut étudier à fond la structure des boyaux d'infiltrat, et alors on se certifie qu'ils ont leurs cellules disposées en nappes distinctes: au centre les cellules épithélioïdes, à la périphérie et tout à fait en bordure des lymphocytes toujours peu nombreux (dans beaucoup de cas on n'en trouve même point). L'infiltration en cellules rondes est donc, comme pour la sarcoïde de Boeck non léprogène, beaucoup plus réduite que dans le lupus: le rapport entre les cellules épithélioïdes et les cellules lymphocytaires serait de 1/10^e dans le lupus, et de 1/1^e dans la lèpre tuberculoïde, d'après Klingmueller.

Les limites extérieures des travées épithélioïdes sont extrêmement nettes, de sorte que l'on passe sans transition à un collagène tout à fait normal. Alors que les colorations trichromiques montrent l'intégrité du collagène intertrabéculaire, on s'assure que, à l'intérieur des boyaux épithélioïdes, non seulement le collagène mais aussi l'élastine sont presque entièrement détruits. Au contraire, les techniques de Maresch-Zurhelle, Perdrau, etc., montrent que les fibres réticulaires (grillagées) sont en prolifération nette, comme cela s'observe pour la syphilis. Sur la base de cette observation, nous nous sommes demandé s'il n'y aurait pas lieu de rapporter ce phénomène de l'hyperplasie réticulaire dans un tissu en métamorphose régressive, au développement de l'allergie histologique spécifique. Si l'on compare le comportement de l'hypoderme dans la lèpre tubéreuse ou nodulaire, et dans la sarcoïde léprogène, on voit que dans le premier cas les cellules adipeuses montrent de la "Wucheratrophie" et s'infiltrent de cellules rondes, alors que tel n'est pas le cas pour la sarcoïde; ici on observe que le tissu spécifique repousse devant lui la graisse hypodermique que bien loin de montrer des signes réactionnels, se laisse envahir passivement par le tissu

spécifique. Enfin, on remarquera encore quelques points aussi très caractéristiques pour la sarcoïde: 1° les infiltrats épithélioïdes se constituent, bientôt, dans les couches les plus élevées du derme et ne tardent pas à s'accoler aux follicules pilo-sébacés et aux pourtours des glandes sudoripares; 2° l'absence à peu près constante des cellules géantes, si fréquentes dans le type lupôïde de la lèpre; 3° dans des cas très rares (seulement en quatre cas du matériel de la Clinique) nous avons pu observer des petits foyers isolés de nécrose fibrinoïde dans le centre des follicules épithélioïdes, phénomène tout à fait comparable aux altérations décrites dans la sarcoïde de Boeck non léprogène par Schaumann, Kissmeyer, Beintema, etc.; 4° aucun bacille n'est colorable par les différents procédés connus, et ceci encore sépare la sarcoïde léprogène de la lèpre tuberculoïde classique, ou l'on peut rencontrer presque toujours de rares bacilles.

Après ce bilan analytique, quelle sera notre conclusion? Une conclusion définitive serait certainement prématurée. Provisoirement, il nous semble, on pourrait accepter la suivante: l'existence d'une maladie sarcoïdique due à un virus spécial devient hautement problématique, la symptomatologie sarcoïdique peut être réalisée de toutes pièces par les acido-résistants de la tuberculose et de la lèpre, la maladie de Boeck se trouverait avoir plus d'une étiologie, nous devrions placer au premier plan la tuberculose, la lèpre au plan secondaire, nous devrions peut-être accepter encore une étiologie indéterminée pour certains cas dus alors à un autre virus, en tout cas très léproïde. Ce virus pourrait être, qui le sait, le bacille de Hansen lui-même; il déterminerait chez l'Européen, surtout dans les peuples nordiques, par l'entremise de facteurs pas encore connus, l'éclosion d'un syndrome, d'une maladie systématisée très proche de la lèpre.

Aujourd'hui plus que jamais, la question des sarcoïdes constitue un problème ouvert et sans solution, exigeant de nouvelles recherches.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) KYRLE, J. Ueber eigentuemliche histologische Bilder bei Hauttuberkulose. *Archiv f. Derm.*, 100 (1910).
- (2) UNNA, Junior. Tuberkuloide Lepra. *Derm. Wochens.*, 58 (1914).
- (3) LEWANDOWSKY, F. *Die Tuberkulose der Haut*, 1916.
- (4) GANS. Ueber Lupus pernio und seine Beziehung zur sarkoid Boeck. *Dermat. Zeit.*, 33 (1921).
- (5) KYRLE, J. Die Anfangsstadien der Boeckschen Lupoids. *Archiv. f. Derm.*, 131 (1921).
- (6) PAUTRIER ET BOEZ. Cas de lèpre tuberculoïde. III^e Conférence Internationale de la lèpre, Strasbourg, 1923.

- (7) ALONSO ET PAULLIER. Lepra tuberculoide sin bacillos. III^e Congrès National de Médecine de Buenos-Ayres, 1926.
- (8) MARIANI, G. Lepra tuberculoide sperimentale nell'uomo. *Pathologica*, (1924), N^o. 380.
- (9) MARTENSTEIN, H. Lupus pernio und Sarkoid Boeck. *Archiv. f. Derm.*, 147 (1924).
- (10) PFINGST, A. O. Ocular complication of Leprosy. *American Jour. Ophthalmol.* 9 (1926).
- (11) HOWARD ET MENAGH. Bone lesions in sarcoid. *American Jour. of Roentgen and Rad.* 21 (1929).
- (12) RABELLO, JUNIOR. Eritema polimorfo na patologia geral da lepra. *Rev. Med.-Cir. Brasil*, (1929).
- (13) KOBAYASHI. Ueber die Viscerale Lepra, 1929.
- (14) RABELLO, ED. Tuberculose cutanée: son incidence dans l'Amérique du Sud. VIII^e Congrès International de Copenhague, 1930.
- (15) BASOMBRIO. Las adenopatias. *Semana Med.* (1931).
- (16) KISSEMEYER, A. ET SCHUZ, G. Untersuchungen ueber die sogennenten Antikutine und Prokutine. *Derm. Zeit.* 61 (1931).
- (17) OTA ET SATO.—Culture du bacille tuberculeux à partir d'un léprome typique et d'un ganglion lymphatique de lépreux. *Compt. Rend. Soc. Biol.* 107 (1931).
- (18) NINNI ET SANCTIS-MONALDI. Formes cachées des tuberculoses dans la lèpre humaine. *Compt. Rend. Soc. Biol.* 107 (1931).
- (19) RAMOS ET SILVA.—Lepra tuberculoide. Cincentenario da Policlínica do Rio de Janeiro, 1932.
- (20) KISSEMEYER, A. La maladie de Boeck, 1932.
- (21) KURDOCH ET HUTTER. Leprosy: a roentgenological survey. *American Jour. Roentgen and Rad.* 28 (1932).
- (22) BASOMBRIO. La neuritis leprosa. *Rev. Argentina Dermatol. y Sifilog.*, (1933).
- (23) BRANCO RIBEIRO. Caseose dos nervos na lepra. *Ann. Paulistas Med e Cir.* 27 (1934).
- (24) ASCHOFF. Anatomia patologica de la tuberculosis (conférence), 1934.
- (25) ROTHBERG, A. Cuti-reações alergicas na lepra. Thèse de S. Paulo, 1934.
- (26) RABELLO, JUNIOR. Forma clinica e alergica de tecido en dermatologia tropical. *Rev. Soc. Med. e Cir. São Paulo*, 1934.
- (27) FIALHO ET RAMOS E SILVA. Complexo primario na lepra. *Ann. Brasileiros Dermatol. e Syphilog.*, (1934).
- (28) LOMHOLT, S. Ueber die Behandlung des Boeckschen Sarkoids mit Antileprol. *Dermat. Zeit.*, 70 (1934).
- (29) DARIER. Considérations sur la nature des sarcoïdes. *Bull. Soc. Franç. Dermatologie*, (1934) No. 6. *Réunion de Strasbourg*, p. 999.
- (30) PAUTRIER. Comment doit se poser la question des sarcoïdes. *Ibid.*, p. 1002.
- (31) NICOLAS ET GATE.—A propos des sarcoïdes. *Ibid.*, p. 1011.

- (32) GOUGEROT. Sarcoides (syndrome et adjectif). Multiplicité des causes. Fréquence de la tuberculose. *Ibid.*, p. 1017.
- (33) RABELLO, JUNIOR. A lepra na etiologia de lupus pernio (Besnier) e do sarcoide dermico (Boeck). *Brasil-Med.*, (1935) No. 6.
- (34) RABELLO, JUNIOR. Sobre a co-infecção tuberculosa dos doentes de lepra. *A Folha Med.*, (1935).
- (35) RABELLO, JUNIOR ET PORTUGAL, H. Lepra tuberculoïde. VI^e Congrès Pan-Américain, 1935.

[The foregoing article was illustrated with fourteen pictures, five of gross lesions, four of radiographs, and five of photomicrographs. Copies for reproduction herewith, for which arrangements were made, have not been received. -EDITOR].