CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DE LA LÈPRE

III. TRAITEMENT DE LA LÈPRE HUMAINE PAR LE "KRABAO" (HYDNOCARPUS ANTHELMINTICA PIERRE)

PAR R. CHAUSSINAND

2434

En collaboration avec

J. GUILLERM

Institut Pasteur de Saigon, Indo-Chine

Les résultats encourageants que Boëz, Guillerm et Marneffe (1) avaient obtenus dans le traitement de la lèpre, chez quelques malades, par les savons à base d'huile de "Krabao" (nom cambodgien de l'Hydnocarpus anthelmintica Pierre), absorbés per os, ont incité l'Institut Pasteur de Saigon à entreprendre l'étude de la valeur thérapeutique de ce médicament. Souchard créa dans ce but, en décembre 1931, une consultation hebdomadaire de lépreux à l'Institut Pasteur même. Ce petit dispensaire, dirigé ensuite par Mesnard, nous fut confié en janvier 1936.

Actuellement, 470 lépreux sont inscrits au dispensaire, 378 de sexe masculin et 92 de sexe féminin. La majorité des malades sont des adolescents et surtout des adultes et des vieillards (423), généralement atteints de lésions anciennes. Même parmi les 47 enfants traités, âgés de 5 à 15 ans, les lèpres récentes sont rares. Au point de vue race, 410 malades sont Annamites, 59 sout Chinois, et 1 est Hindou. Sur ces 470 lépreux inscrits, 375 suivent assez régulièrement les consultations.

Il n'a été fait aucune publicité pour attirer ces malades au dispensaire. Les nouveaux consultants nous sont généralement amenés par des lépreux suivant déjà eux-mêmes le traitement. Les malades venant au dispensaire ne subissent aucune contrainte. Nous ne leur demandons même pas l'adresse de leur domicile. Ils sont libres de cesser le traitement s'ils le désirent.

Le Krabao est distribué gratuitement aux lépreux sous forme de comprimés de sel sodique des acides gras provenant de l'huile, extraite à froid. Ce produit est préparé par Guillerm (4) à l'Institut Pasteur même par un procédé de saponification à froid

et renferme la totalité des éléments présents dans l'huile de Krabao. La dose journalière est de 6 comprimés de 25 cgr. à prendre en trois fois au milieu des repas. Le malade reçoit à la consultation un paquet de 168 comprimés, ce qui lui permet de se traiter à domicile pendant quatre semaines et de mener une vie normale. Cette posologie, moins élevée, que celle établie par Boëz (1) et Souchard (10), a été adoptée après différents essais qui ont démontré qu'absorbé à cette dose, le savon de Krabao était généralement bien toléré par le tube digestif des malades et donnait de ce fait des résultats thérapeutiques identiques à ceux obtenus avec des doses plus fortes. Il devenait ainsi possible de poursuivre le traitement pendant des années, avec des interruptions de quelques semaines seulement. Depuis que la posologie a été abaissée à 6 comprimés par jour, nous n'avons plus constaté chez les lépreux en traitement des troubles profonds d'insuffisance hépatique comme les signalaient encore Souchard et Ramijean en 1933 (10).

On peut évidemment se demander si nos lépreux suivent scrupuleusement les prescriptions et absorbent toujours les comprimés. Certains indices semblent démontrer que les malades venant régulièrement aux consultations absorbent réellement les comprimés distribués. Pendant quelques mois, par exemple, nous nous sommes trouvés à court de savon sodique de Krabao et nous ne pouvions donner aux lépreux en traitement que 2 à 4 comprimés par jour. La plupart d'entre eux nous demandait avec insistance 6 comprimés et cherchait à se procurer des comprimés supplémentaires en s'adressant à nos préparateurs. Ils se plaignaient de la réapparition des douleurs névritiques, d'insomnies et même de nouvelles poussées évolutives. Tout récemment encore, Guillerm voulant expérimenter des comprimés de savon calcique de Krabao, nous avons supprimé la distribution du savon de soude. Au bout de trois mois, la majorité des malades réclamait les anciens comprimés, pourtant moins faciles à digérer, ayant observé eux-mêmes que l'action du savon de chaux se révélait insuffisante. Les résultats thérapeutiques notés confirment ceux publiés antérieurement par Boëz (1) et Souchard (9, 10, 11).

Dans la lèpre de type lépromateux, on constate assez rapidement la diminution de l'enchifrènement et la cicatrisation des lésions ulcérées. Les lépromes, par contre, ne se modifient que très lentement. Ils diminuent de volume, les infiltrations diffuses se décongestionnent et s'affaissent et l'évolution de la maladie semble arrêtée, mais il est exceptionnel que les altérations lépromateuses disparaissent complètement. On n'observe que rarement des "réactions lépreuses."

Chez les lépreux de type nerveux, les douleurs névritiques diminuent rapidement d'intensité. Très souvent, elles disparaissent même au bout de quelques mois de traitement. Les troubles de la sensibilité, par contre, ne s'améliorent que beaucoup plus lentement, et les maux perforants ne se cicatrisent que d'une façon inconstante. Parmi les léprides, ce sont les altérations tuberculoides mineures et les macules érythémateuses qui se montrent les plus sensibles au traitement. Nous voyons assez souvent disparaître définitivement ces lésions au bout de six à huit mois. Les macules hypopigmentées ou hyperpigmentées et peu infiltrées ne sont guère modifiées. Les amyotrophies ne régressent que légèrement, mais on observe quelquefois la disparition de griffes réductibles. Par contre, même dans les cas où aucune amélioration nette n'a pu être obtenue, on constate, pour ainsi dire, toujours un arrêt de l'évolution. La "réaction lépreuse" n'est qu'exceptionnellement observée au cours du traitement.

Les résultats thérapeutiques, constatés dans le traitement de la lèpre par l'absorption de savon sodique de Krabao per os, sont donc intéressants et cela d'autant plus que presque tous nos malades sont atteints de lèpres anciennes. Il est en effet relativement rare qu'un lépreux se présente à notre consultation avec des lésions datant de moins de deux ans. En général, ce traitement, régulièrement suivi, améliore toujours les malades, mais il est exceptionnel de voir disparaître complètement les altérations lépreuses. Le savon sodique de Krabao, bien accepté des malades, est un médicament de grande valeur, car il attire les lépreux au dispensaire. Il peut être suffisant pour le traitement des lèpres au début et rendrait certainement de grands services comme médication d'entretien chez les malades "blanchis." 1 Au point de vue prophylactique, il est probablement appelé à jouer un grand rôle chez les enfants vivant au contact des lépreux. Mais dans le traitement des lèpres avancées l'action du savon sodique de Krabao, administré per os, n'est pas assez puissante.

Il fallait donc rechercher une médication plus active, permettant néanmoins l'institution d'un traitement ambulatoire.

¹Un lépreux "blanchi" de race européenne, habitant maintenant une colonie d'Afrique, nous demande régulièrement du savon de Krabao. Il prend des comprimés *per os* depuis plus d'un an, sans ressentir de troubles digestifs marqués et n'a pas fait de rechute jusqu'à présent.

Nous nous sommes adressés, dans ce but, aux services de chimie de l'Institut Pasteur de Saigon, dirigés par Guillerm. Nous avons pu ainsi expérimenter les esters éthyliques, préparés avec des huiles de Krabao impures, extraites à chaud, très acides et fortement colorées par des produits d'altération, ainsi que les esters éthyliques, provenant d'huiles de première pression à froid, peu colorées et peu acides. Diverses voies ont été utilisées: intra-dermique, intra-artérielle, intra-veineuse, sous-cutanée, intra-musculaire. Disons tout de suite que les expériences n'ont pas été poursuivies longuement avec les esters éthyliques préparés avec des huiles impures, qui provoquaient des lésions locales importantes.

Les injections intra-dermiques d'esters éthyliques de Krabao dans les lésions lépreuses donnent localement des résultats assez rapides. Pour éviter les ulcérations, il est recommandé de ne pas procéder à des injections d'un volume supérieur à 0 cc. 2. En outre, nous ne dépassons pas le total de 1 cc. à 1 cc. 5 par séance. Après quelques séries d'injections, en général, les lépromes se décongestionnent et s'affaissent et on réussit ainsi en relativement peu de temps à améliorer notablement les lésions. Les altérations tuberculoïdes et les macules érythémateuses sont également sensibles à ce mode de traitement. Les macules hypopigmentées ou hyperpigmentées, par contre, réagissent moins nettement. La voie intra-dermique n'a que peu d'action sur les lésions éloignées, non-traitées, ainsi que sur l'état général du lépreux. En outre, ces injections sont le plus souvent douloureuses. Elles prennent beaucoup de temps au médecin quand le nombre des malades à soigner est élevé.

La voie intra-artérielle ne nous a pas donné les résultats rapides que nous escomptions sur les lésions des extrêmités. De plus, les doses dépassant 1 cc. provoquent un oedème, parfois douloureux, de la partie inférieure du membre traité, qui persiste pendant quelques jours.

Les injections intra-veineuses semblent avoir une action moins prononcée que celles pratiquées par voie sous-cutanée et surtout intra-musculaire. Elles sont le plus souvent suivies, pendant quelques minutes, de quintes de toux suffocante très pénibles pour le malade. (Dose maxima à employer par séance: 1 à 2 cc.)

Les injections sous-cutanées sont douloureuses mais elles semblent plus actives que les injections intra-veineuses. Elles agissent sur toutes les lésions. La dose de 3 cc. ne doit pas être dépassée, si l'on veut éviter la formation d'infiltrations, difficilement résorbables.

La voie intra-musculaire paraît être la méthode de choix, car elle permet d'injecter chez un adulte environ 4 cc. par séance bi-hebdomadaire. Elle est celle qui provoque le moins de douleurs. En pratiquant les injections dans les muscles des fesses et en changeant de côté à chaque séance, on peut assez souvent continuer le traitement pendant deux mois sans déterminer une infiltration importante des muscles due à des dépôts médicamenteux non résorbés. Dans ces cas il suffit d'ailleurs de laisser les muscles en repos pendant une à deux semaines, en pratiquant les injections sous la peau ou dans la veine, pour que le tissu musculaire reprenne sa souplesse normale. Les résultats thérapeutiques observés sont excellents et proviennent probablement du fait qu'il est possible d'injecter par cette voie des quantités plus grandes d'esters éthyliques de Krabao. Des léprides de moyenne importance et même des lépromes peuvent ainsi déjà disparaître après quatre mois de traitement. Les troubles polynévritiques s'amendent au moins en partie. L'état général du malade s'améliore notablement. Pendant tous ces essais nous n'avons pas observé de "réactions lépreuses."

A noter que ces résultats ont été obtenus au dispensaire avec des esters éthyliques, non distillés et non neutralisés, préparés par Guillerm avec des huiles de Krabao obtenues par pression à froid, soit anciennes, soit d'extraction récente, mais non neutralisées et en bon état de conservation comme l'indiquaient leur faible coloration et leur acidité basse. Des essais entrepris en collaboration avec Baccialone, sur quatre malades de l'hôpital de Choquan avec des esters éthyliques préparés à partir d'huiles de Krabao neutralisées, n'ont donné aucun résultat appréciable malgré un traitement intensif d'une durée de quatre mois.

En nous basant sur ces observations nous avons institué le traitement bi-hebdomadaire suivant: Nous commençons toujours chez les lépreux présentant des lésions de la face, par des injections intra-dermiques. On réussit ainsi à rendre à ces malades, en relativement peu de temps, un aspect plus humain. Le lépreux commence à apprécier le traitement parentéral, en constatant la transformation progressive de ses traits. Il est encouragé à persévérer et le plus souvent demande que les soins lui soient continués. Nous injectons ainsi, suivant l'importance des lésions, 1 cc. à 1 cc. 5 d'esters éthyliques de Krabao deux fois par semaine.

Au bout d'une à deux semaines nous ajoutons aux injections intradermiques 2 cc. par voie intra-musculaire, puis nous continuons le traitement uniquement par la voie intra-muscu-

laire. Nous procédons par tâtonnement en ce qui concerne les doses à injecter dans le muscle. Nous considérons comme posologie optima la dose la plus forte ne produisant pas de fièvre chez le malade, c'est-à-dire, deux fois par semaine, environ 4 cc. chez l'adulte et 2 à 3 cc. chez l'enfant. Les séries d'injections bi-hebdomadaires, pratiquées sans interruption pendant deux mois, sont entrecoupées par des périodes de repos de deux semaines. Il arrive quelquefois, après plusieurs séances de traitement, que les muscles injectés deviennent durs et ne laissent pénétrer le médicament que difficilement. Les injections intramusculaires sont alors remplacées pendant quatre à six séances par des injections intra-veineuses (1 à 2 cc.) et sous-cutanées (2 à 3 cc.). Dès que le tissu musculaire a repris sa soupresse normale, les injections sont à nouveau pratiquées dans les muscles.

Toutes les semaines, nous recherchons l'albumine dans les urines des lépreux traités. Il peut en effet se produire que des malades présentent des traces d'albumine après plusieurs mois de traitement. Dans ces cas les injections sont supprimées pendant une à deux semaines, puis reprises au même rythme qu'auparayant, à des doses éventuellement plus faibles.

Au bout d'un an, l'intensité du traitement dépendra de l'état des lésions du malade. Un lépreux présentant encore des altérations importantes devra continuer le traitement d'après le schéma sus-indiqué. Chez les malades très améliorés les périodes de repos pourront être augmentées (un à un mois et demi), mais ils resteront sous la surveillance du médecin et les injections seront immédiatement reprises à la moindre alerte. Les lépreux "blanchis" ne subiront que dix à vingt séances d'injections par an et seront traités dans les intervalles au savon sodique de Krabao per os, à raison de 4 à 6 comprimés par jour. A la moindre poussée évolutive le traitement intensif serait à reprendre. Si aucune rechute n'a été constatée pendant un an, le traitement pourra être suspendu un mois sur trois. Ensuite, une cure d'un à deux mois par an suffirait éventuellement. Il est évident qu'il peut y avoir intérêt à modifier chez certains lépreux les indications qui précèdent en se basant sur l'importance des lésions, ainsi que sur les réactions individuelles vis-à-vis du traitement.

Avant de généraliser l'emploi de cette méthode à notre dispensaire, nous avons voulu traiter a titre de démonstration quelques lépreuses d'une façon suivie. Nous pensions que les résultats observés inciteraient une grande partie des autres consultants et notamment les hommes, en général, plus douillets, à réclamer un traitement parentéral. Dans ce but, nous avons demandé à cinq lépreuses volontaires de nous faire confiance et de s'engager à suivre sans défaillance, pendant un an, ce traitement parfois douloureux.

OBS. No. 1.—N... thi-Dang, âgée de 17 ans, présente depuis six mois une grande lésion unique sur la joue droite. Cette altération lépreuse part de l'oeil et de l'aile du nez, prend la moitié supérieure de la joue et remonte jusqu'aux régions temporale, trontale et sous-sourcilière (Fig. 1). La lésion est à classer comme tuberculoïde majeure. En effet, cette lépride fortement surélevée est infiltrée et turgescente; sa surface lisse est de coloration rouge-violacée et ses bords forment un bourrelet, nettement délimité et en grande partie ulcéré. En outre, le processus tuberculoïde a envahi non seulement les couches profondes du derme, mais encore le tissu souscutané. La sensibilité au niveau de la lésion est diminuée. La recherche du bacille de Hansen, négative dans le mucus nasal, révèle la présence de rares bacilles acido-résistants dans la lépride. (Inoculation au cobaye et essais de culture: négatifs.) ²

Le traitement est commencé le 27 janvier 1938. Après deux séances d'injections intra-dermiques in situ, nous avons commencé les injections intra-musculaires, en augmentant très lentement la dose de 2 à 4 cc. Le traitement a été continué jusqu'au 29 décembre 1938, d'après le schéma indiqué plus haut, et cette jeune fille a reçu, en onze mois, 208 cc. d'esters éthy-liques de Krabao en injections surtout intra-musculaires. Elle n'a jamais présenté d'albumine dans ses urines et n'a pas été fatiguée.

Les résultats ont été remarquables. Après trois semaines d'injections (17 février 1938), on pouvait déja constater une diminution nette des troubles de la sensibilité et un affaissement de la lépride. Le 14 avril 1938, le bord ulcéré était complétement cicatrisé. Quant à la lésion même, elle s'est transformée progressivement. Fin novembre 1938, la lépride avait complètement disparu. La peau est souple, sensible et de coloration normale. Il ne persiste que la cicatrice blanchâtre, provenant de l'ulcération du bord de la lésion qui, évidemment, ne se modifiera guère (Fig. 2). Deux biopsies en vue de la recherche des bacilles de Hansen se sont montrées négatives. Il est impossible de reconnaître que la malade a présenté des altérations lépreuses. Son état général est excellent et elle a augmenté de poids. La quantité totale d'esters éthyliques injectée jusqu'à cette date était de 186 cc.

Le 29 décembre 1938, nous avons suspendu les injections, car nous devions rentrer peu de temps après en congé en France. Depuis, elle ne suit exclusivement que le traitement buccal au savon sodique à raison de 6 comprimés par jour. Nous avons encore revu cette ancienne malade (mars 1940). Son aspect n'a pas changé.

Il s'agit donc dans ce cas d'une jeune fille, porteuse d'une lésion tuberculoïde majeure de grandes dimensions (Nt majeure +), qui a été "blanchie" en l'espace de dix mois par des injections,

² A noter que la tuberculose cutanée ne se rencontre jamais chez les Cochinchinois qui n'ont pas quitté leur pays (3).

surtout intra-musculaires, d'esters éthyliques d'huile de Krabao (186 cc.).

Obs. No. 2.—L... thi-Thao, âgée de 17 ans, porteuse de plaques érythémateuses depuis un an et cinq mois, suit le traitement buccal au savon sodique de Krabao depuis juin 1937 sans que l'on puisse noter une amélioration sensible de ses lésions. Elle présente des taches hypopigmentées aux deux joues, un nodule au lobe de l'oreille gauche et une plaque érythémateuse mal délimitée, prenant le quart inférieur de la partie antérieure de la cuisse et tout le genou droits. Toute la fesse droite, la face postéro-supérieure de la cuisse droite, les lombes ainsi qu'une grande partie de la fesse gauche sont recouverts de plaques, moyennement infiltrées, de coloration violacée. On note également des troubles de la sensibilité au niveau des altérations. La malade ne nous a pas permis de photographier ses lésions. La recherche des bacilles de Hansen, négative dans le mucus nasal, montre dans les infiltrations la présence de nombreux bacilles sous forme de globi et de petits amas.

Nous avons commencé le traitement chez cette malade, directement, par des injections intra-musculaires (9 décembre 1937). Ensuite, les indications données plus haut ont été suivies. La malade ayant présenté des traces d'albumine dans les urines, les séances d'injections ont dû être suspendues à plusieurs reprises et les doses injectées ont été plus faibles. La quantité totale employée en l'espace de treize mois a été de 154 cc.

Le 9 janvier 1939, seules persistaient encore les lésions situées sur la fesse droite, mais elles étaient de dimensions plus réduites, ne se montraient pas infiltrées et la coloration de la peau était rose pâle. Les recherches des bacilles de Hansen se sont révélées négatives. Depuis, la malade suit le traitement per os au savon sodique de Krabao à raison de 6 comprimés par jour. Actuellement (mars 1940), toutes les lésions ont disparu et la peau a repris sa coloration normale. Bacille de Hansen: négatifs. Il subsiste seulement une légère diminution de la sensibilité au niveau de la fesse droite. La malade a augmenté de poids. Elle nous réclame une nouvelle série d'injections par crainte que les lésions ne réapparaissent.

Dans ce cas encore, nous voyons que l'injection, en l'espace de treize mois, de 154 cc. d'esters éthyliques, suivie d'un traitement per os au savon sodique de Krabao pendant un an, ont réussi à "blanchir" des lésion importantes de nature lépromateuse (L3+).

Obs. No. 3.—N... thi-Nguyen, âgée de 16 ans, présente une lèpre de type lépromateux, datant de plus de deux ans. Elle a suivi, sans succès, un traitement sino-annamite. Il est impossible d'énumérer et de décrire les très nombreuses lésions qu'elle montrait sur la face et sur tout le corps—plus de cinquante plaques et nodules lépromateux. La malade n'a pas voulu se laisser photographier. Les bacilles de Hansen étaient extrêmement nombreux, aussi bien dans les lésions que dans le mucus nasal.

Elle a été traitée du 18 novembre 1937 au 9 janvier 1939, surtout par voie intra-dermique. De ce fait, elle n'a reçu, presque en quatorze mois, que 151 cc. d'esters éthyliques.

L'état de cette lépreuse a été très amélioré. Les lésions sur le corps et les membres inférieurs ne sont presque plus visibles et on n'y trouve que de rares bacilles d'aspect granuleux. La recherche des bacilles de Hansen dans le mucus nasal est négative. Les altérations lépromateuses de la face et des bras se sont affaissées et ont sensiblement diminué de volume, mais contiennent encore de nombreux germes. La malade a augmenté de poids. Traitée au savon sodique de Krabao à notre départ, elle n'est plus revenue aux consultations du dispensaire.

On constate donc chez cette malade, atteinte de lèpre grave de type lépromateux (L3+), une amélioration très nette après quatorze mois de traitement et cela malgré l'injection de doses relativement faibles d'esters éthyliques d'huile de Krabao (151 cc.).

Obs. No. 4.—N... thi-Tai, âgée de 11 ans, vient en consultation, le 20 janvier 1938, atteinte de lèpre de type nerveux, ayant débuté huit mois auparavant. Elle a des macules érythémateuses légèrement infiltrées aux joues et au front. Aux bras et surtout aux cuisses et sur les fesses, elle montre de grandes plaques nettement délimitées, à contours circinés, légèrement surélevés (Fig. 5). Cette petite lépreuse présente, en outre, à la main gauche une griffe cubitale réductible de l'annulaire et de l'auriculaire (Fig. 3). La recherche du bacille de Hansen est négative.

Mise immédiatement au traitement par injections intra-musculaires, nous avons vu l'état de cette enfant s'améliorer très rapidement. Le 14 mars, la griffe cubitale avait complètement disparu (Fig. 4) et en juin 1938, après l'injection d'un total de 34 cc. d'esters éthyliques seulement, il ne restait plus aucune trace des lésions cutanées (Fig. 6). Le traitement par voie intramusculaire a néanmoins été continué jusqu'au 9 janvier 1939. Cette petite malade n'a jamais eu de l'albumine dans ses urines. Elle a augmenté de poids au cours du traitement. Le total d'esters éthyliques injecté a été de 118 cc. Ensuite, elle a été traitée exclusivement au savon sodique de Krabao per os et n'a pas fait de rechute jusqu'à présent (mars 1940).

Dans ce cas (N2c-), nous voyons chez un enfant de 11 ans, une griffe cubitale réductible, ainsi que des lésions maculaires étendues, disparaître sans laisser de traces après quatre mois et demi environ de traitement (34 cc.).

Obs. No. 5.—T... thi-Chinh, âgée de 49 ans, est atteinte de lèpre de type lépromateux depuis trois ans. Elle n'a jamais suivi de traitement. Cette malade montre de grosses lésions infiltrées, très saillantes, de coloration rouge vif, sur les joues et sur la partie supérieure du nez (Fig. 7). Sur les oreilles, le dos, les bras, les fesses et les membres inférieurs, se trouvent plus de quarante lésions lépromateuses importantes (Fig. 9). Toutes ces altérations sont extrêmement riches en bacilles. Elle présente, en outre, des troubles de la sensibilité dans tous les membres. La recherche des bacilles de Hansen dans le mucus nasal est positive.

Nous avons commencé le traitement par des injections intradermiques, d'après le schéma sus-indiqué (21 février 1938). Cette malade a reçu, surtout par voie intra-musculaire, jusqu'au 9 janvier 1939, 196 cc. d'esters éthyliques. Elle a très bien supporté ce traitement, mais à trois reprises elle a montré de légères traces d'albumine dans ses urines.

En janvier 1939, ses lésions avaient déjà presque entièrement disparu. Mise au traitement per os par le savon sodique de Krabao, elle a absorbé régulièrement depuis, 6 comprimés par jour. Actuellement (mars 1940), elle ne présente plus aucune trace visible de ses nombreuses lésions (Fig. 8 et 10). Seuls persistent encore de légers troubles de la sensibilité aux jambes. Les recherches du bacille de Hansen sont négatives.

Il s'agit donc dans ce cas d'une lèpre grave de type mixte (L3-N2+) datant de trois ans, qui a été "blanchie" après un traitement par des injections d'esters éthyliques de Krabao (196 cc.) d'une durée de dix mois et demi, suivi, pendant environ un an, de l'administration par voie buccale de savon sodique de Krabao.

Ces résultats nous paraissent extrêmement intéressants et démontrent que les esters éthyliques, non distillés et non neutralisés, préparés à partir de l'huile extraite à froid, non neutralisée, de Krabao sont d'une activité remarquable dans les différentes formes de la lèpre. Nous n'avons pas observé de "réactions lépreuses" chez les malades traitées. Cette constatation n'est pas d'accord avec la thèse de Muir (6), Rogers (7), Wheatley (14), Rouillard (8), Tietze (13) et Stein (12) qui admettent que la "réaction lépreuse" est une condition préliminaire indispensable à une thérapeutique active.

A noter que le traitement institué était un traitement ambulatoire, imposant un surcroît de fatigues aux malades qui, deux fois par semaine, devaient faire plusieurs kilomètres à pied pour se rendre au dispensaire. De plus, absolument rien n'avait été changé en ce qui concernait leur genre de vie; même alimentation, même hygiène—ou plutôt, même absence d'hygiène—avant et pendant le traitement. Nous ne nous sommes nullement préoccupés des maladies, autres que la lèpre, que pouvaient présenter ces lépreuses. Elles n'ont même jamais été examinées à ce point de vue, afin que nous ne fussions pas tentés de leur donner des soins. Les bons résultats enregistrés proviennent donc uniquement du traitement par le Krabao.

Ainsi, nous avons à notre disposition une médication antilépreuse active et relativement peu coûteuse, car le Krabao est une Flacourtiacée très répandue dans les forêts indochinoises. Cette médication permet, en outre, l'institution de traitements ambulatoires. Il faut donc créer des dispensaires antilépreux.

On a cherché, jusqu'à présent, à combattre la lèpre dans ce pays en internant les lépreux et une législation sévère a été édictée dans ce sens. Or, il faut bien l'avouer, la lutte antilépreuse basée sur la ségrégation des malades a fait en Cochinchine plus de mal que de bien. Le lépreux est devenu, par la force des choses, un persécuté qui n'a qu'un but: échapper aux rigueurs de la loi. L'Annamite connaît bien la lèpre et il en fait le diagnostic très précocement. Mais au lieu de demander un traitement pour ses premières lésions, souvent curables, il les cache. Ensuite, quand les lésions sont devenues trop nombreuses et trop apparentes, c'est le lépreux qui se cache. Il vit alors le plus souvent reclus, en contact intime et continuel avec sa famille. Il n'y a guère que les indigents lépreux très avancés qui sont "dépistés" et internés. Le lépreux au début échappe ainsi au traitement, qui pourrait être efficace, et la lèpre se propage dans l'entourage du malade.

Or, dans l'état actuel de nos connaissances, comme le font remarquer Marchoux (5) et Burnet (2), rien, absolument rien, n'incite à se montrer plus sévère envers les lépreux qu'envers les tuberculeux par exemple. L'étude de la lèpre démontre au contraire que cette maladie est bien moins contagieuse et dangereuse pour l'entourage du malade que la tuberculose. Et pourtant, le tuberculeux est libre. Il peut se faire soigner dans les dispensaires, tandis que le lépreux est traqué et finalement interné, quand on peut le saisir. Si l'on veut arriver à dépister, en vue du traitement, les lépreux et surtout les lépreux du début, il faut les considérer comme des malades quelconques. Il faut que le lépreux sache qu'il peut suivre un traitement sans perdre sa liberté. Il est vrai que les lois concernant la ségrégation des lépreux n'ont été appliquées jusqu'à présent en Cochinchine qu'avec peu de rigueur. Une infime partie des lépreux seulement est internée. Ces lois ne donnent donc non seulement aucun résultat appréciable au point de vue éradication de la lèpre par la ségrégation, mais elles empêchent une prophylaxie active du fait que le lépreux se cache.

A notre avis, la lutte antilépreuse aurait plus de succès, en pratique, si les lois actuelles étaient applicables et sévèrement appliquées uniquement aux lépreux refusant de se soigner. Mais auparavant, il faudrait faire une propagande active dans tout le pays et expliquer à la population, par l'intermédiaire des notables, que dorénavant les lépreux pourront se présenter librement, sans être inquiétés, aux consultations qui auraient lieu dans les dispensaires et les hôpitaux. A tous ces malades, il serait distribué gratuitement des comprimés de savon sodique de Krabao. Les lépreux suivant régulièrement les consultations, jouiraient même de certains avantages, tels que remise de l'impôt,

distribution mensuelle de riz et de savon et même de vêtements au nouvel an annamite. Les institutions philanthropiques qui ont pris une grande extension en Cochinchine en supporteraient volontiers les frais, d'ailleurs peu élevés.

Petit à petit, on arriverait ainsi à dénombrer la plus grande partie des lépreux. Ensuite, quand les lépreux auraient repris confiance, des traitements pourraient être institués par les ésters éthyliques de Krabao, ou par de nouveaux médicamente à base de Krabao encore plus efficaces éventuellement découverts entre temps. Les lépreux ne seraient plus inquiétés et on n'hospitaliserait dans les léproseries que les malades qui en feraient la demande. Plus tard, enfin, la ségrégation pourrait être prise en considération uniquement pour les lépreux refusant tout traitement. Les lois actuelles ne seraient alors applicables et sévèrement appliquées qu'aux lépreux associaux, représentant un danger pour la communauté.

RÉSUMÉ

Depuis 1931, l'Institut Pasteur de Saigon entretient un petit dispensaire antilépreux; 470 lépreux y sont inscrits et 375 d'entre eux suivent assez régulièrement les consultations. Ce dispensaire a été créé pour l'étude de la valeur thérapeutique du savon sodique de Krabao, administré par voie buccale. La dose journalière recommandée est de 6 comprimés de 25 cgr. à prendre en trois fois au milieu des repas. Cette posologie a été adoptée après différents essais qui ont démontré qu'absorbé à cette dose, le savon sodique de Krabao était généralement bien toléré et donnait de ce fait des résultats thérapeutiques équivalents à ceux obtenus avec des doses plus fortes. Il devenait ainsi possible de poursuivre le traitement pendant des années avec des interruptions de quelques semaines seulement.

Le savon sodique de Krabao, bien accepté des malades, est un médicament de grande valeur, car il attire les lépreux au dispensaire. Il peut être suffisant pour le traitement des lèpres au début et rendrait certainement de grands services comme médication d'entretien chez les malades "blanchis." Au point de vue prophylactique, il est probablement appelé à jouer un grand rôle chez les enfants vivant au contact des lépreux. Mais l'expérimentation démontre que, dans le traitement des lèpres avancées, l'action du savon sodique de Krabao n'est pas assez puissante. En effet, ce traitement, régulièrement suivi, arrête l'évolution de la lèpre et améliore, pour ainsi dire, toujours les lépreux, mais il

est relativement rare de voir disparaître complètement les altérations lépreuses, surtout chez les malades anciennes.

Il fallait donc rechercher une médication plus active, permettant néanmoins l'institution d'un traitement ambulatoire. Les esters éthyliques, non distillés et non neutralisés, préparés avec de l'huile de Krabao extraite à froid et non neutralisée, remplissent ces conditions. De nombreux essais ont été effectués avec ce produit par les voies les plus diverses: voies intra-dermique, intra-artérielle, intra-veineuse, sous-cutanée, intra-musculaire. La voie intra-musculaire paraît être la méthode de choix. Elle est celle qui provoque le moins de douleurs, tout en permettant l'injection des doses les plus fortes. Les résultats thérapeutiques observés sont remarquables. A la suite de cette expérimentation, nous avons institué un traitement-type, applicable au dispensaire. A titre de démonstration, nous avons d'abord traité par cette méthode cinq lépreuses volontaires pendant environ un an. Le traitement a ensuite été consolidé par une cure d'un an au savon sodique de Krabao. Sur ces cinq lépreuses, quatre ont été "blanchies." La cinquième, très améliorée, ne s'est plus présentée au dispensaire après quatorze mois de traitement et n'a pu être suivie.

Ainsi, nous avons à notre disposition une médication antilépreuse active et relativement peu coûteuse, car le Krabao est une Flacourtiacée très répandue dans les forêts indochinoises. Cette médication permet l'institution de traitements ambulatoires.

On a cherché, jusqu'à présent, à combattre la lèpre en internant les lépreux. Or, la lutte antilépreuse, basée sur la ségrégation des malades, a fait en Cochinchine plus de mal que de bien. Le lépreux n'a qu'un but: échapper aux rigueurs de la loi. Ainsi, les lèpres au début, souvent curables, ne sont pas traitées et la maladie se propage dans l'entourage du lépreux. En outre, les lois concernant la ségrégation ne sont pas sévèrement appliquées. Ces lois ne donnent donc non seulement aucun résultat appréciable au point de vue éradication de la lèpre, mais elles empêchent une prophylaxie active du fait que le lépreux se cache par crainte d'un internement éventuel.

La lutte antilépreuse aurait plus de succès si la ségrégation était applicable uniquement aux lépreux refusant de se soigner. Les lépreux suivant régulièrement un traitement dans les dispensaires ou dans les hôpitaux ne seraient pas inquiétés et jouiraient même de certains avantages, tels que remise de l'impôt, distribution de riz etc. Les lois actuelles ne seraient applicables et rigoureusement appliquées, qu'aux lépreux associaux refusant tout traitement et représentant de ce fait un danger pour la communauté.

REFERENCES

- Boez, L., Guillerm, J. et Marneffe, H. Arch. Inst. Pasteur Indochine (1930) No. 11, 27-32.
- (2) BURNET, E. La lèpre. E. Flammarion, éditeur, Paris, 1932, p. 146.
- (3) Chaussinand, R. Rev. Tuberc. 5 (1939-40) 931.
- (4) GUILLERM, J., BANOS, M. ET NGUYEN-VAN-LIEN. Arch. Inst. Pasteur Indochine (1933) No. 18, 172-185.
- (5) MARCHOUX, E. Rev. colon. Méd. et Chir. (1937) 332.
- (6) Muir, E., Landeman, Roy and Santra, I. Indian Jour. Med. Res. 11 (1923) 543; Indian Med. Gaz. 67 (1932) 121.
- (7) Rogers, L. 9e Congrès Internat. Dermatol., Budapest, 1936, 2, p. 558.
- (8) ROUILLARD, J. Presse méd. 32 (1924) 929.
- (9) SOUCHARD, L. Arch. Inst. Pasteur Indochine (1933) 267-278.
- (10) SOUCHARD, L. ET RAMIJEAN. Arch. Inst. Pasteur Indochine (1933) 187-265.
- (11) SOUCHARD, L. ET ROTON. Bull. Soc. Path. exot. 26 (1933) 769.
- (12) STEIN, A. Dermat. Ztschr. 63 (1932) 393.
- (13) Tietze, S. Month. Bull. Philippine Health Serv. 6 (1926) 355.
- (14) WHEATLEY, A. H. Trans. 5th Congr. Far Eastern Assoc. Trop. Med., Singapore, 1923, p. 359; Straits Settlements Med. Rep., 1926, Appendix B.

EXPLICATION DES PLANCHES

PLANCHE 23

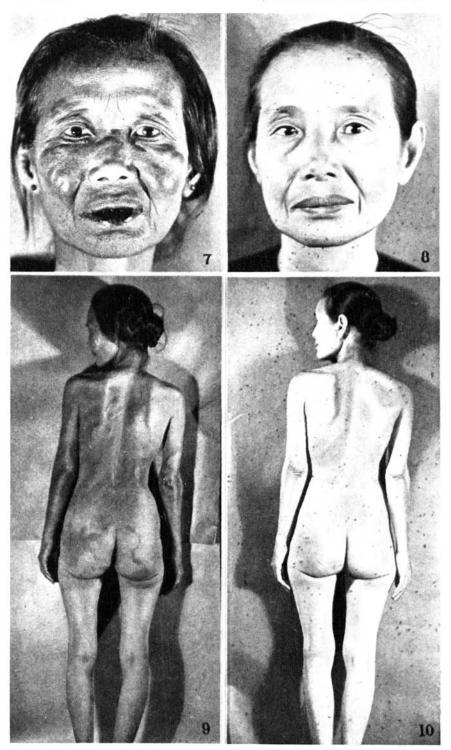
- Fig. 1. N... thi-Dang, Obs. No. 1. Le 27 janvier 1938, avant le traitement par les esters éthyliques de Krabao.
- Fig. 2. N... thi-Dang, Obs. No. 1. Le 29 novembre 1938, après dix mois de traitement par les esters éthyliques de Krabao (total 186 cc.).
- Fig. 3. N... thi-Tai, Obs. No. 4. Le 20 janvier 1938, avant le traitement par les esters éthyliques de Krabao.
- Fig. 4. N... thi-Tai, Obs. No. 4. Le 14 mars 1938, après environ huit semaines de traitement par les esters éthyliques de Krabao (total 16 cc. 5).
- Fig. 5. N... thi-Tai, Obs. No. 4. Le 20 janvier 1938, avant le traitement par les esters éthyliques de Krabao.
- Fig. 6. N... thi-Tai, Obs. No. 4. Le 2 juin 1938, après quatre mois et demi de traitement par les esters éthyliques de Krabao (total 34 cc.).



Plate 23

PLANCHE 24

- Fig. 7. T... thi-Chinh, Obs. No. 5. Le 21 février 1938, avant le traitement par les esters éthyliques de Krabao.
- Fig. 8. T... thi-Chinh, Obs. No. 5. Le ler mars 1940, après dix mois et demi de traitement par les esters éthyliques de Krabao (total 196 cc.). suivivi d'un traitement per os d'environ un an au savon sodique de Krabao.
- Fig. 9. T... thi-Chinh, Obs. No. 5. Le 21 février 1938, avant le traitement par les esters éthyliques de Krabao.
- Fig. 10. T... thi-Chinh, Obs. No. 5. Le ler mars 1940, après dix mois et demi d'injections d'esters éthyliques de Krabao (total 196 cc.) suivies d'un traitement per os, d'environ un an, au savon sodique de Krabao.
- N.B. Le piqueté noir, visible dans les figures 8 et 10, provient des plaques photographiques qui datent d'un certain temps. Or, du fait de la guerre, nous n'avons actuellement pas d'autres plaques à notre disposition.



 $P_{\rm LATE}\ 24$