

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

Année 1979

N° 17

Contrôle immunologique in vitro de l'efficacité de l'immunastimulation dans la L L en parallèle avec l'évolution clinique, bactériologique et l'anatomopathologie.

THESE

Présentée et soutenue publiquement le Novembre 1979
devant l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

par: Sory TRAORE
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)

Examineurs:

Professeur Marc SANKALE

Président

Professeur Souleymane SANGARE

Professeur Aliou BA

Juges

Docteur Claude FERRACCI

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNEE ACADEMIQUE 1978-1979

Directeur Général : Professeur Aliou BA
Directeur Général Adjoint : Professeur Bocar SALL
Secrétaire Général : Monsieur Godefroy COULIBALY
Econome : Monsieur Dionkounda SISSOKO
Conseiller Technique : Professeur Philippe RANQUE.

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur Bernard BLANC : Gynécologie-Obstétrique
- Sadio SYLLA : Anatomie - Dissection
- André MAZER : Physiologie
- Jean-Pierre BISSET Biophysique
- Francis MIRANDA : Biochimie
- Michel QUILICI : Immunologie
- Humbert GIONO-BARBER Pharmacodynamie
- Jacques JOSSELIN Biochimie
- Oumar SYLLA : Pharmacie chimique - Chimie organique
- Georges GRAS : Toxicologie-Hydrologie
Docteur Alain DURAND : Toxicologie
- Bernard LANDRIEU: Biochimie
- J.P. REYNIER : Pharmacie galénique
- Mme P.GIONO-BARBER Anatomie-Physiologies Humaines
- Mme Thérèse FARES Anatomie-Physiologie Humaines
- Emile LOREAL : O.R.L.
- Jean DELMONT : Santé Publique
- Boubacar CISSE : Toxicologie-Hydrologie.

PROFESSEURS TITULAIRES RESIDANT A BAMAKO

Professeur Aliou BA : Ophtalmologie
- Bocar SALL : Orthopédie-Traumatologie-Anatomie-Secouris
- Mamadou DEMBELE : Chirurgie générale
- Mohamed TOURE : Pédiatrie
- Souleymane SANGARE Pneumo-Phtisiologie
- Mamadou KOUMARE : Pharmacologie-Matières médicales
- Pierre SAINT ANDRE Dermatologie-Vénérologie-Lép
- Philippe RANQUE : Parasitologie - que
- Bernard DUFLO : Pathologie médicale-Tr
- Oumar COULIBALY : Chimie organique
- Adama SISSOKO : Zoologie

, & Pharmacie

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur	Aly GUINDO	: Sémiologie digestive
-	Abdoulaye AG-RHALY	: Sémiologie Rénale
-	Sory KEITA	: Microbiologie
-	Yaya FOFANA	: Microbiologie
-	Moctar DIOP	: Sémiologie chirurgicale
-	Balla COULIBALY	: Pédiatrie - Médecine du Travail
-	Bénitiéni FOFANA	: Obstétrique
-	Mamadou-Lamine TRAORE	: Gynécologie-Obstétrique-Médecine Légale
-	Boubacar CISSE	: Dermatologie
-	Yacouba COULIBALY	: Stomatologie
-	Sidi Yaya SIMAGA	: Santé Publique
-	Sanoussi KONATE	: Santé Publique
-	Issa TRAORE	: Radiologie
-	Mamadou Kouréissi TOURE	: Sémiologie Cardio-Vasculaire
-	Siné BAYO	: Histologie-Embryologie - Anapath.
Mme	KEITA (Oulématou) BA	: Biologie animale
Mr.	Cheick Tidiani TANDIA	: Hygiène du Milieu.

CHARGES DE COURS

Docteurs	L. AVRAMOV	: Psychiatrie
-	Christian DUBAT	: Microbiologie
-	Mme SY (Assitan) SY	: Gynécologie
-	Isack Mamby TOURE	: Microbiologie
-	Gérard TRUSCHEL	: Anatomie-Traumatologie-Sémi.chirurgicale
-	Henri DUCAM	: Pathologie Cardio-Vasculaire
-	Boukassoum HAIDARA	: Galénique - Chimie organique - Diététique et Nutrition
-	Philippe JONCHERES	: Urologie
-	Hamadi Modi DIALL	: Chimie ANALYTIQUE
-	Mme Brigitte DUFLO	: Sémiologie digestive
Mr.	MARTIN	: Chimie Analytique
Professeur	Tiénoko MALLET	: Mathématiques
-	Anadou Baba DIALLO	: Physique
-	N'Golo DIARRA	: Botanique-Cryptogamie-Biologie Végétale
-	Lassana KEITA	: Physique
-	Souleymane TRAORE	: Physiologie générale
-	Daouda DIALLO	: Chimie générale - Minérale.

Je dédie ce travail

- A tous les lépreux à travers le monde,
- A tous ceux qui participent à la lutte contre la lèpre,

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Je t'ai à peine connu, mais le témoignage de ceux
qui t'ont approché sont unanimes sur ton sens élevé
du dévouement et du travail bien accompli.
Puisse ton exemple me guider.

A LA MEMOIRE DE MA GRAND-MERE

Au terme de mes études la mort t'a brutalement
arrachée à notre affection
En témoignage de mon affection et en hommage à
l'amour filial dont j'ai toujours été l'objet,

A MES ONCLES

Leurs efforts, leur sacrifice, leur sens de la
famille m'ont toujours impressionné. Ils m'ont
tracé le chemin à suivre et m'ont reculé devant
aucun sacrifice pour m'aider à le parcourir.
Puisse ce modeste travail leur apporter un
petit témoignage de ma reconnaissance infinie et
leur procurer la satisfaction du devoir accompli.

A TOUS MES AMIS

Que je ne puis nommer de peur d'en oublier ; mais
je sais qu'ils sauront se reconnaître.
Toute ma sympathie.

AU PERSONNEL DE L'HOPITAL DE KATI

Avec toute ma reconnaissance.

AU PERSONNEL DE L'INSTITUT MERCHOUX

Avec tous mes remerciements.

A MESSIEURS

- Amadou TOURE
- Ousmane KONIPO
- Mohamady DEMBELE
- Modibo TABOURE
- Ceick Omar CISSE
- Mamadou TIEBO

Chacun de vous marque une étape de ma vie.
C'est si reposant de se rappeler le bon
souvenir d'un ami sincère. Vos apports dans
mon expérience sont d'une portée que vous
ne pouvez imaginer.

A MES COLLEGUES DE PROMOTION

Les dure moments passés ensemble au sein de cette
école ont été fort utiles pour nous tous. Nous avons
envisagé ensemble l'avenir que nous souhaitons meilleur
par l'enseignement reçu de nos maîtres dont nous
restons marqués par le souvenir.

A MADAME KONATE

Ce travail est votre récompense, mais il n'est à la
hauteur ni de ma reconnaissance, ni de mon respect
encore moins de mon attachement profond à votre
famille.

A MONSIEUR BONANI

Toute ma reconnaissance.

.../...

A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUE
A L'ELABORATION DE CE TRAVAIL

- MADAME COULIBALY

qui a accepté gentiment de dactylogrpher ce travail
De toutes ces nuits soyez remerciée.

- MONSIEUR DAOU

Pour les nuits chaudes de labeur

- MESSIEURS

MOUSSA LY, ASSEMOYE KEITA , IBRAHIM MAIGA

Pour leur geste et leur dévouement.

A LAHABANE GUITTEYE

De ces liens passagers que l'on goûte à demi,
le meilleur qui me reste est d'avoir un ami.
Combien sont ces amis d'enfance qui restent
fidèles vingt ans plus tard.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BAQUILLON :

Pour l'attention particulière dont nous avons
été l'objet.

A MADAME TRAVI

Vous nous avez initié aux techniques de laboratoire.
Toute ma gratitude.

.../...

A NOTRE DIRECTEUR DE THESE.

PROFESSEUR PIERRE SAINT ANDRE
DIRECTEUR DE L'INSTITUT MARCHOUX

Il se consacre depuis de nombreuses années à la lutte contre cette maladie de Hansen, et nul n'ignore sa renommée. Il nous a inspiré confiance par son expérience, et nous lui avons demandé un sujet sur la lèpre. Il a bien voulu nous confier ce travail et nous a guidé d'un bout à l'autre dans sa réalisation. Nous avons toujours trouvé auprès de lui une disponibilité des plus enthousiastes et des plus fructueuses. Notre seul regret est qu'il ne puisse pour des raisons d'ordre professionnel faire partie de notre jury. Nous sommes très heureux de pouvoir lui exprimer notre gratitude et notre profond respect.

A NOS JUGES

NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

LE PROFESSEUR MARC SANKALE

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites de présider cette thèse.

Que ce travail soit pour nous l'occasion d'exprimer notre profonde admiration pour la qualité de votre savoir, vos sentiments d'humanité, mais aussi votre exigence et votre rigueur du travail bien fait. Votre présence à notre jury est pour nous un honneur dont nous vous sommes infiniment reconnaissant.

A NOS JUGES

NOTRE MAITRE

LE PROFESSEUR SOULEYMANE SANGARE

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites de siéger à notre jury.

Vous avez su par votre enseignement dynamique et pratique nous montrer l'importance de la pathologie infectieuse.

Votre amour pour le travail et envers les malades, votre esprit d'abnégation et de rigueur font de vous un maître écouté, respectueux et respectable.

A NOS JUGES.

NOTRE MAITRE
LE PROFESSEUR ALIOU BA

Comme un père, vous avez toujours écouté avec attention chaque élève de notre école.
Nous garderons de vous l'image d'un maître dévoué désintéressé et serviable.
Vous nous avez fait le grand honneur de juger notre travail;
Trouvez ici l'expression de notre respectueuse et filiale reconnaissance.

A NOS JUGES

LE DOCTEUR CLAUDE FERRACCI

Vous nous avez toujours séduit par la clarté de
votre raisonnement et (votre ardeur au travail.
Vous nous avez enseigné les problèmes pratiques
avec beaucoup de patience : et d'indulgence.
Nous garderons toujours un excellent souvenir des
moments passés à vos côtés à l'Institut MARCHOUX.
Pour l'amitié que vous nous faites aujourd'hui en
siégeant dans notre jury de thèse soyez remercié.

	Page.
<u>INTRODUCTION :</u>	2
<u>I - RAPPEL CLINIQUE</u>	
1) Définition et évolution générale	4
2) Réaction de Mitsuda	5
3) Moyens de Diagnostic	6
<u>II - IMMUNOLOGIE :</u>	
1) La classification immunologique de la lèpre	9
2) Histologie	10
3) Rappel Immunologique	15
4) Problèmes immunologiques de la lèpre	19
<u>III - EVOLUTION THERAPEUTIQUE DANS LA LEPRE</u>	26
<u>IV - CONTROLE IMMUNOLOGIQUE DE LA STIMULATION IMMUNITAIRE .</u>	
1. T. I. R. M.	31
2. Evolution Immunologique in vitro de 8 malades LL ou BL traités par Neisseria Perflava pendant 17 à 25 mois	36
3. Evolution immunologique in vitro de 7 malades LL ou BL traités par Levamisole.	60
4. Evolution in vitro de 6 hanséniens LL ou BL traités par BCG seul ou BCG et lépromine pendant 12 à 20 mois puis BCG et une antibiochimiothérapie pendant 1 - 2 ans	81
5. Evolution immunologique in vitro d'un BL et d'un LL avec Rifampicine initiale et chimiothérapie associée au BCG	108
6. Evolution immunologique in vitro de 7 malades LL traités pendant un an par rifampicine et sulfone et laissés sans traitement l'année suivante	122
7. Commentaires.	130
<u>V - CONCLUSION.</u>	132

Le but de ce travail est d'établir un parallèle entre les résultats cliniques, bactériologiques et histologiques et le comportement du test immunologique in vitro chez nos malades stimulés.

A cet effet nous avons utilisé un test relativement simple et relativement peu onéreux : le test d'inhibition de la migration des macrophages chez 4 lots de malades soumis respectivement au BCG, au levamisole, au Neisseria Perflava et enfin à la Rifampicine. Les résultats sont fort intéressants.

Ce travail inspiré par notre maître le Médecin Général Pierre SAINT-ANDRE comporte tour à tour :

- Un rappel clinique,
- Un volet immunologique
- Un volet sur l'évolution thérapeutique,
- Enfin le contrôle immunologique de la stimulation immunitaire.

././.

I

///P

A P P E L C L I N I Q U E

1) Définition et évolution générale :

Le degré de résistance de l'organisme au M. leprae conditionne la forme clinique de la maladie ; la présence ou l'absence de BH et l'aspect histologique des lésions entrent aussi en ligne de compte.

a) Si l'organisme est très résistant il n'y aura pas de maladie. C'est le cas le plus fréquent.
T. GODAL (47, 48) aux termes de ses travaux à Addis-Abeba arrive à la conclusion qu'un grand nombre d'individus font une infection subclinique qui reste inconnue dans la plupart des cas et n'évolue vers la lèpre maladie que chez un petit nombre de sujets.

b) Si la résistance de l'organisme est moins forte, le malade présentera la forme tuberculoïde.

b) Si la résistance de l'organisme est nulle le malade présentera la forme lépromateuse.

d) Si la résistance de l'organisme est instable, et c'est là que les facteurs favorisants interviendront, le malade présentera la forme intermédiaire borderline.

e) Un facteur Génétique a été souvent évoqué.
LEIKER en 1968 (69) trouvait que certaines familles sont plus susceptibles de contracter la lèpre et ROTBERG (103) parle d'un facteur ou d'une conjonction de facteurs qui rend un individu capable de réagir ou de devenir allergique au BH. Il propose le terme naturel ou facteur N pour ce facteur de défense.

.../...

f) AVEC la leishmaniose diffuse post Kala-azar qui a de nombreuses ressemblances avec la lèpre lépromateuse à savoir cellules histiocytaïres creusées d'une vacuole contenant d'innombrables leishmanies, on pense à un phénomène de tolérance immunitaire dû à l'importance colossale du nombre de BH chez les LL et leur virulence d'une part, et au degré d'immunité de l'organisme d'autre part (33). Il s'agit d'une véritable démission immunologique du lépromateux envahi de bacilles.

2) Réaction de Mitsuda

C'est le test à la lépromine décrit par MITSUDA en 1919 et qui consiste en l'injection intra dermique de 0,1 ml de lépromine seule méthode applicable à l'homme pour l'appréciation de l'immunité à médiation cellulaire - AZULAY en 1975 (8) , BULLOCK en 1970 (19), LEIKER en 1961 (68).

a) La lépromine est extraite des BH qu'on peut utiliser de cinq manières :

- Lépromine intégrale : fabriquée à partir de lépromes humains homogénéisés passés à l'autoclave. La Concentration de 160 millions de bacilles/ml est recommandée comme norme - O.M.S. 1970 (86). - La préparation est constituée de 4 à 5 gr de lépromes pour 100 ml de suspension finale.

- Lépromine obtenue à partir du tatou inoculé.
- Léproline : extrait de protéines bacillaires.
- Antigène de Dharmendra : broyat de bacilles isolés.

b) Technique

Injection de 1/10 ml en intradermique à la face antérieure de l'avant bras.

.../...

c) Résultats :

- Réaction de FERNANDEZ :

En 1940 FERNANDEZ met l'accent sur une réaction apparaissant dans les 48 heures et caractérisée par un halo ~~naissant~~ érythémateux autour du point d'injection.

- Réaction de Mitsuda

Quand le test est positif il se forme en 3 à 4 semaines un petit nodule qui persiste des semaines et laisse une cicatrice.

- . Réaction négative : absence de papule
- . Réaction douteuse : papule 3 mm
- . Réaction positive + papule 3 - 10 mm
- . Réaction positive ++ papule 10mm
- . Réaction positive ++ U si une ulcération se produit au niveau du nodule.

Actuellement on indique plutôt la positivité par le diamètre du nodule en mm.

Ce test à la lépromine n'a pas de valeur diagnostic mais une valeur pronostic.

La Réaction de Fernandez est une réponse à la sensibilité déjà présente chez le patient, due soit à un contact antérieur avec d'autres mycobactéries soit avec le BH.

La Réaction de Mitsuda indique la capacité tissulaire actuelle du sujet à réagir au ~~BH~~ et indique une sensibilité de type retardé ! Elle se trouve positive chez des sujets vivant en pays non endémique et n'ayant eu contact avec aucun lépreux (rôle du BK et autres mycobactéries ayant une antigénicité croisée avec M. Leprae. - TALWAR (129), SOUZA CAMPOS 1957 (126). -

3) Moyens de diagnostic (15)

Ils ont un double but.

- Faire le diagnostic positif de lèpre
- Faire le diagnostic de la forme clinique de lèpre.

.../...

a) L'examen clinique : se fera sur un malade nu, immobile puis marchant/comprendra :

- L'examen des lésions cutanées avec recherche de troubles sensitifs à leur niveau (piqûre, tube d'eau chaude et d'eau froide etc...).

- La recherche d'une atteinte muqueuse : nasale ou pharyngo-laryngée.

- La palpation de nerfs périphériques et la recherche de troubles sensitifs et trophiques.

- L'examen des viscères en particulier yeux, ganglions, le foie et organes génitaux.

- Eventuellement radiographie des extrémités osseuses.

b) La recherche de BH : se fera au niveau :

- de la muqueuse nasale,

- du suc dermique (lobule de l'oreille, les BH y sont toujours chez les borderlines et LL et les mycobactéries diverses ne s'y trouvent jamais.)

- dans les lésions cutanées.

On notera :

. L'Index Morphologique (IM) Il permet d'évaluer la population bactérienne active, donc, virulente en établissant le pourcentage de bacilles totalement colorés. Plus cet Index est élevé, plus la forme de maladie sera grave et plus les risques de contagions sont élevés. Il est intéressant pour suivre l'efficacité d'un traitement puisqu'il doit diminuer et se négativer dans les délais qui sont fonction de l'activité du traitement.

. Index Bacillaire (IB) C'est le chiffre de formation acido-alcoolo résistante après étude d'un nombre important de champs du microscope. Il concerne des bacilles vivants et des débris bacillaires. Il persiste des années dans la LL ou l'histiocyte macrophage est inapte à l'éliminer.

.../...

L'index bacillaire pour le malade est la moyenne des index bacillaires pour chaque endroit examiné :

- 6+ (++++++) plus de 1.000 bacilles par champ
- 5+ (+++++) plus de 100 bacilles par champ
- 4+ (++++) plus de 10 bacilles par champs
- 3+ (+++) bacilles rares 1 ou plus par champ
- 2+ (++) bacilles très rares 1/10 par champ
- 1+ (+) bacilles très rares 1/100 par champ.

c) La Réaction de MITSUDA

d) L'histologie d'une lésion cutanée (nous traiterons ce sujet plus loin).

IMMUNOLOGIE

1/ CLASSIFICATION IMMUNOLOGIQUE :

A - HISTORIQUE :

Au cours de conférences internationales de léprologie (Manille 1933 - Le Caire 1938 (26) La Havane 1948 (25)) les léprologues ne sont pas parvenus à se mettre d'accord sur la classification à adopter.

1°) La Conférence de Madrid : en 1953 (27)

Elle a adopté une classification clinique dans sa définition et il a été proposé un système en trois groupes.

- Types stables :

- . Type lépromateux : maculeux, diffus, infiltré, lépromateux, névritique.
- . Type tuberculoïde : maculeux (mineur, majeur) névritique.

- 2 groupes moins stables aux caractères moins obsolus :

- . Indéterminée : forme de bébut avec sous groupe maculeux et névritique.
- . Dimorphe B (Borderline)

Cette classification ne donna pas satisfaction à tous les chercheurs.

2°) La Classification de Languillon (64)

Elle a le mérite d'être une classification utilisable sur le terrain. En effet sur le terrain des recherches immunologiques, histologiques et parfois même bactériologiques ne sont pas possibles. Elle repose sur l'étude clinique des lésions et dépend de huit critères additionnels :

.../...

- . Définition de la bordure de la lésion
- . Degré de sensibilité de la peau
- . Atteinte des glandes annexes
- . Atteinte des poils
- . Surface de la lésion
- . Distribution des lésions
- . Présence ou absence d'une résolution centrale
- . Atteinte des nerfs périphériques.

a) Forme de début indéterminée : Forme très précoce de la maladie qui peut évoluer vers l'une des trois formes : tuberculoïde, lépromateuse ou interpolaire, ou guérir spontanément.

b) Forme tuberculoïde : Forme polaire stable de la lèpre (notion en fait très discutée) qui peut d'ailleurs théoriquement guérir spontanément.

c) Forme Lépromateuse : Forme polaire et stable de la lèpre à évolution lentement progressive vers la mort si elle n'est pas traitée.

d) Forme Interpolaire : Instable pouvant évoluer de la forme allergique vers la forme anergique ou s'améliorer (réaction reverse).

B - CLASSIFICATION DE RIDLEY ET JOPLING (100)

En 1962 RIDLEY et JOPLING avaient proposé un système en 5 groupes.

En 1966 ils ont repris leur classification qui fait intervenir en plus des critères cliniques, bactériologiques, immunologiques, histologiques, le critère évolution sous traitement par sulfones pendant un an.

En effet la diminution de bacilles suivant l'administration de produits bactériostatiques est un index de relation malade - parasite puisqu'il est laissé au malade la tâche de détruire et d'éliminer les bacilles. Aussi un malade qui ne présente pas de signes de défense même lorsque sa quantité de bacilles a été réduite de façon thérapeutique est beaucoup plus bas dans l'échelle immunologique qu'un malade de même type qui développe des signes de défense active après traitement.

Aux 5 groupes, RIDLEY et JOPLING ont ajouté la forme indéterminée :

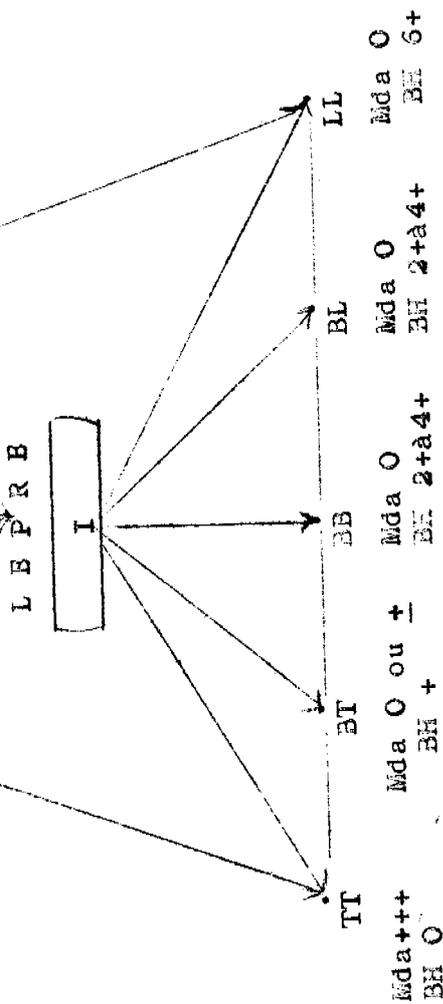
- TT Lèpre Tuberculoïde polaire.
- BT Borderline Tuberculoïde (c'est une tuberculoïde en évolution inflammatoire vers la forme Borderline par "down grading reaction" c'est à dire regression immunologique ou une réaction reverse à partir d'une forme BL
- BB Borderline.
- BL Borderline Lépromateux (ou paralépromateux de LANGUILLON)
- LL Lépromateux
- LI Indéterminée (forme de début).

Le but de cette classification doit être d'émettre un avis quant à la résistance. On peut apprécier la résistance par le test à la lépromine et aussi indirectement par la thérapeutique dans les cas bactériologiquement positifs et d'après la stabilité de l'infection si celle-ci est située à l'un des pôles du spectre.

.../...

CLASSIFICATION DE LA LEPRE d'après Ridley-Jopling

Ensemble de la population en contact avec les bacilles



dégradation immunitaire pouvant s'accompagner de névrites

recupération immunitaire pouvant s'accompagner de névrites

contagiosité

contagiosité
nulle ou faible

LI=lèpre indéterminée
LL=lèpre lépromateuse
TT=tuberculoïde

BT=Borderline tuberculoïde
BB=Borderline Borderline
BL=Borderline Lépromateuse
BH=Bacilles de Hansen

Mda = Mitsuda

2/ H I S T O L O G I E : (10)

L'examen histologique est pratiqué sur biopsie cutanée.

LL :

Infiltrat cellulaire séparé de ~~lx~~ l'épiderme par une bande conjonctive sans infiltration (bande de Unna). Le granulome est constitué d'histiocytes de ~~xxxxxx~~ taille irrégulière qui sont parfois volumineux creusés de vacuoles (cellules spumeuses de VIRCHOW)

On peut voir aussi quelques cellules géantes à plusieurs noyaux disposés en cercle. Enfin il existe de volumineuses cellules globuleuses à cytoplasme vide ou bien contenant un matériel grisâtre. Les bacilles sont abondants dans ces cellules mais le plus souvent granuleux. Les lymphocytes sont rares.

LTT :

Granulome dermique à topographie périannexielle et périnerveuse qui touche la basale et pénètre les couches profondes de l'épiderme. Ce granulome est constitué de cellules épithélioïdes et de cellules de LANGHANS centrales à plusieurs nodules entourés par de nombreux lymphocytes rejetés en périphérie. Les bacilles sont très rares, par contre il est fréquent de voir des filets nerveux détruits.

L. Intermédiaire

* BB : Cellules épithélioïdes en nappes, pas de cellules géantes et la bande de Unna est respectée. Les lymphocytes sont rares et les BH nombreux

* BT : Images TT atypique cellules épithélioïdes et cellules géantes en fer à cheval centrales et lymphocytes périphériques ; mais il existe une bande de Unna seule différence avec la TT.

* BL : Nappes d'histiocytes un peu spumeux et quelques rares cellules épithélioïdes. La bande de Unna est respectée.

.../...

Lèpre Indéterminée :

Aspect peu spécifique, diagnostic difficile : Infiltrat assez discret de cellules mononuclées qui n'est évocateur que s'il entoure un filet nerveux, le pénètre en prédomine autour des annexes. La présence d'un infiltrat au niveau d'un muscle arrecteur des poils est aussi un bon argument. Seule cependant l'atteinte du nerf est décisive.

;;;;;; / ;;;;;;

3/ RAPPEL IMMUNOLOGIQUE :

A - REACTIONS IMMUNITAIRES :

1°) Réactions immunitaires (101. 132)

Quand un antigène rencontre une cellule lymphocytaire la liaison antigène site lymphocytaire déclenche la réaction immunitaire.

a) C'est dans un premier temps, la transformation du petit lymphocyte en une cellule ayant la morphologie d'une cellule souche.

b) Cette transformation est suivie dans un second temps d'une prolifération par mitoses, et les produits de la réaction portent ou secrètent des sites analogues à celui du lymphocyte.

2°) On distingue actuellement 2 réactions immunitaires

a) La première et la mieux connue est la réaction cellulaire avec sécrétion d'anticorps. Les cellules, produits de la réaction secondaire secrètent des molécules d'anticorps qui possèdent le site initial.

b) La deuxième réaction est seulement cellulaire sans production d'anticorps. Les cellules effectrices sont de petits lymphocytes et portent à leur surface le même site qui était présent sur la cellule initiale.

Les deux réactions immunitaires distinctes peuvent coexister. Elles peuvent se succéder après la même stimulation antigénique, mais l'une peut exister sans l'autre. On admet qu'il s'agit de réactions indépendantes parcequ'elles sont les propriétés de population cellulaires distinctes.

- Le petit lymphocyte initial : celui qui est contacté par l'antigène/dans le cas de la réaction seulement cellulaire un lymphocyte thymo-dépendant ou T lymphocyte. Il n'apparaît que lorsque existe un thymus actif.

.../...

- Par contre la cellule lymphocytaire qui est à l'origine de la réaction d'anticorps est thymo indépendante et elle appartient à la population de B lymphocytes.

Le petit lymphocyte stimulé par l'antigène possède déjà un récepteur spécifique de cet antigène que n'a pas la grande majorité des lymphocytes puisque seulement 1/10.000 ou 1/100.000 sont marqués par l'antigène et chaque petit lymphocyte n'a qu'un récepteur, il en a un nombre considérable qui sont probablement identiques.

2°) Les cellules phagocytaires :

Les cellules qui manifestent éventuellement la réaction d'immunité proviennent de cellules souches qui probablement existent dans le ~~foie~~ et la moelle osseuse. Pendant l'ontogénie de la réaction de l'immunité, ces cellules émigrent vers et /ou sont affectées par la direction de deux systèmes distincts.

- Thymus conduisant au développement des T lymphocytes

- Le système bursal équivalent (moelle, foie foetal chez l'humain) où la différenciation en B lymphocytes se produit subséquentement.

Les T lymphocytes essèment des organes lymphoïdes périphériques se localisant particulièrement dans les régions paracorticales des ganglions lymphatiques et des gaines péri-artériolaires de la rate. Ils circulent également dans un système complexe entre les organes lymphoïdes, la circulation du lympho et le sang périphérique. Ils constituent 60 - 65% des lymphocytes du sang humain et sont décelés par leur capacité à former des rosettes avec des érythrocytes de mouton.

D'autre part les B lymphocytes se localisent dans les follicules germinaux et comportent 20% des lymphocytes du sang humain. Ils sont généralement décelés par la présence d'immunoglobulines en surface, récepteurs du 3e composant du complément (C-3) et le fragment FC de l'immunoglobuline G.

Un autre type de cellules d'importance dans la réaction d'immunité est le monocyte macrophage, une cellule phagocytaire qui porte les récepteurs de C₃ et FC de l'Ig G.

.../...

On pense que la CMI est due principalement à l'activité du lymphocyte T. A cause de la grande et complexe circulation de ces cellules *in vivo*, il y a une grande possibilité pour qu'ils entrent en contact avec des antigènes tels que ceux d'un micro organisme envahisseur.

Les cellules T réagissent spécifiquement avec les antigènes à travers un ~~ré~~ récepteur ou un autre mécanisme non encore défini. Toutefois la reconnaissance est facilitée dans plusieurs cas par le macrophage. Ici un rôle majeur du macrophage semble être dans la transformation et la présentation de l'antigène pour une interaction plus efficace avec la cellule T.

B - REACTION IMMUNITAIRE CELLULAIRE :

La réaction d'hypersensibilité à médiation cellulaire se fait par l'intermédiaire d'anticorps mais elle est liée aux cellules effectrices. Cette réaction est la conséquence de :

- de l'effet cytotoxique du petit lymphocyte, lorsque l'antigène est cellulaire.

- de la sécrétion de lymphokine qui se produit lorsque l'antigène est cellulaire ou lorsque l'antigène est soluble.

Les lymphokines sont plusieurs propriétés dont :

a) le facteur mitogène ou FM entraîne la transformation en cellules souches des petits lymphocytes présents dans le foyer de réaction.

b) Un autre facteur le MIF remarquable parce qu'il immobilise sur place les macrophages qui parviennent au niveau du foyer d'hypersensibilité en immobilisant les macrophages il favorise la capture et la digestion des cellules responsables des réactions d'hypersensibilité.

La réaction d'hypersensibilité à médiation cellulaire nécessite le transfert de l'action biologique des lymphocytes à d'autres lymphocytes par le facteur mitogène, et nécessite aussi le passage successif et l'immobilisation des macrophages et des cellules nonnucléées qui vont progressivement s'accumuler au siège de la réaction.

.../...

C - REACTION IMMUNITAIRE HUMORALE :

Mesurée par la production d'anticorps circulants implique principalement les lymphocytes B et les plasmocytes. La production d'anticorps suffisant par ces cellules contre plusieurs antigènes exige l'interaction des lymphocytes B et T et probablement de même que le monocyte macrophage. Les produits de l'anticorps de telles cellules vont exercer :

- des effets directs sur l'organisme envahisseur porteur d'antigènes phagocytose, destruction intracellulaire et phénomènes inflammatoires.

- de dommage causé au micro organisme envahisseur à travers l'action en coopération avec un autre type de lymphocytes (lymphocytes K).

Ils peuvent également former des complexes immuns avec l'antigène dérivé de l'agent pathogène envahissant.

.../...

4/ PROBLEMES IMMUNOLOGIQUES DE LA LEPRE

A - IMMUNITE HUMORALE :

1°) Composants antigéniques de Mycobactérium Leprae

De nombreux travaux ont été effectués depuis les travaux de NORLIN et coll. en 1967 (87). En effet par immunodiffusion grâce à deux antigènes bêta et gamma communs à diverses espèces de mycobactéries, ils découvrent des précipitines antibêta et antigamma dans le sérum de malades LL.

ABE en 1970 (1) découvre dans l'extrait de nodules lépreux au moins deux antigènes qui ne sont pas **présents** dans la peau humaine normale. OKADA et coll. constatent que les anticorps anti BH fixés sur la ferritine vont se fixer sur les éléments du cytoplasme et non sur la paroi cellulaire.

2°) Les anticorps, auto-anticorps et complément :

MERKLEN, COTTENOT, GALISTIN decelent en 1963 (77) dans le serum des LL et LT des anticorps antibacillaires spécifiques se fixant sur le BH.

DHOPLE, MOGAR, dès 1963 (32) decèlent dans la LL une augmentation des protéines totales avec inversion du rapport $\frac{\text{albumine}}{\text{globuline}}$.

La présence des auto-anticorps découverts chez des LL semble influencée par des facteurs géographiques : cryoglobuline en Inde et en Italie, anticorps antinucléaires et des facteurs rhumatoïdes dans certains pays mais pas dans d'autres ; des anticorps toxiques aux lymphocytes ; des IgM, des IgE ont été décrits (DOR P.G.M. 35 - ESCANDE 39 - GAJL , PECZALSCA K.J. et coll. 44 - KATZ et coll. 62 - SCHLITT Monique 122 - SZENBERG 128 - WAGER O. 135)

3°) Auto-immunité dans la lèpre

a) ENL : Caractérisé par la vascularite aiguë de la peau, l'iridocyclite, l'arthrite, l'orchite, la glomerulonéphrite et la fièvre survient dans la LL (FERAL J. 42 - IVESON J.MI et coll. 60)

.../...

Des dépôts d'IgG et de C₃ ont été démontrés dans les parois des vaisseaux grâce à des techniques d'immunofluorescence.

En outre des complexes circulants ont été découverts.

b) Reversal Reaction : survient dans tout le spectre de la maladie sauf aux deux extrêmes. Ces réactions sont caractérisées par une inflammation ~~signe~~ accrue des lésions de la peau avec des échantillons histologiques d'hypersensibilité retardée.

B - IMMUNITÉ CELLULAIRE :

De nombreux travaux ont été faits dans le domaine de la recherche de l'immunité à médiation cellulaire dans la lèpre (ARNOLI L. 6 - BALINA LM et coll. 9 - BULLOCK 19. 20 - PTAK W. et coll. 93 - REA TH 94 TURK JL. 130)

En effet l'IMC joue un rôle majeur dans la défense de l'hôte contre le BH. Dans la LL il y a un déficit de l'IMC que nous essaierons de mettre en évidence par les résultats suivants :

190) L'absence de lymphocytes et de cellules épithélioïdes dans les lésions

- Les lymphocytes agents de la CMI sont rares au niveau du granulome lépromateux.

- La transformation des macrophages en cellules épithélioïdes est un signe de résistance au BH. Il est prouvé que les macrophages de LI peuvent digérer le BH. La différenciation en cellules épithélioïdes se retrouve dans la tuberculose, la maladie de BBS, la leishmaniose cutanée localisée.

SONVIT, AVILA, GOEHMANN, PINARD (7) injectent du M; leprae murium et une autre mycobactérie de Hamster. Ils constatent que chez les lépromateux, le granulome de macrophage qui en résulte ne peut attaquer le BH. C'est un granulome inerte. Mais l'association à d'autres antigènes entraîne un granulome apte à lyser le BH.

.../...

2°) Retard dans le rejet des greffes hétérologues

HAN, WEISER, KAN en 1971 (55) constatent que les LL et LT ont une immunité altérée vis à vis des transplants homologues de peau de sujets sains.

PINOL et TERCENIO De Las Aguas (89) ont les mêmes conclusions.

PAK , GAUCAS, REES en 1970 (93) trouvent chez les souris un rejet tardif des greffes de peau.

Il faut signaler que les deux types de lépreux présentent un rejet retardé des greffes de peau. Cette accumulation est plus proéminente chez le LL probablement à cause de la masse de BH aux sites de transplantation de la peau.

3°) La LL des rats thymectomisés et irradiés :

Le principe consiste à prouver que la LL se développe grâce à une carence de la CMI en déprimant artificiellement cette CMI.

Depuis 1960 on inocule au coussinet plantaire de la souris des BH et l'infection reste localisée (10⁴ BH inoculés au coussinet plantaire donnent 10⁶ de BH et l'infection reste localisée)

En 1967 REES et SHEPARD (95 - 96) font les mêmes travaux en utilisant des souris thymectomisées et irradiées. Ils constatent que l'inoculation 10⁴ BH est suivie d'une prolifération beaucoup plus grande avec généralisation de l'infection.

L'histologie est celle de la LL.

4°) La déficience de la transformation lymphoblastique

C'est le pouvoir des lymphocytes de se transformer en lymphoblastes quand ils sont cultivés en présence d'un antigène contre lequel ils sont sensibilisés. Le lymphocyte se transforme en cellules hyperactivées et sécrétantes. Ce test permet de mettre en évidence des allergies de type immédiat et retardé. Cette transformation peut être induite soit par des corps spécifiques soit par des corps non spécifiques, le PHA (19 - 20 - 36) l'étude chez les lépreux donne des résultats assez divergents.

.../...

a) TTL vis à vis du PHA :

BULLOCK en 1968 (18), FASAL en 1968 (40) trouvent une déficience de la réactivité des lymphocytes du LL par rapport au LT.

PARADISI, De BONAPARTE et MORGENFELD 1968 trouvent que le TTL pour le PHA est le même chez les lépromateux que dans le lymphome malin (30% des lymphocytes transformés en blastes) et inférieur à celui des sujets normaux (87).

Par contre POTIER en 1969 (91) trouve qu'il n'y a pas de transformation de lymphocytes par le PHA chez les LT mais que la réactivité des lymphocytes est grande chez 56% des LL actives, et négative chez les LL blanches.

b) TTL vis à vis de la lépromine, du Bacille de STEFANSKI, du BCG

GODAL, MYKELSTAD et SAMUEL en 1971 (46) étudient la réactivité des lymphocytes au BH et trouvent que chez le LL il y a déficit de cette réactivité par rapport au LT. En outre ils prouvent que cette carence est spécifique vis à vis du BH car de nombreux LL répondent au BCG.

POTIER fait des TTL du Bacille de STEFANSKI et note qu'il n'y a pas de réactivité chez le LL et chez le LT.

- Effet du sérum antilymphocyte :

GAUCAZ en 1968 (45) prend des souris thymectomisées et constatent qu'il y a déjà une petite amélioration de la prolifération du BH. Mais en outre si l'on injecte en sous cutané du SAL toutes les semaines on s'aperçoit que la prolifération est 30 fois plus importante.

- Etude des Tests cutanés à la tuberculine et aux antigènes fongiques :

BASSET en 1963 (11) constate que la LL a seulement un MITSUDA négatif mais que les LL et LT ont souvent une tuberculine positive.

.../...

LEIKER en 1968 (69) affirme que les LL sont très faiblement positifs au MITSUDA et seule les LL diffuses sont complètement anergiques.

SAINT-ANDRE 1973 montre la grande fréquence des tests au vaccin anti-staphylococcique positifs, faisant envisager le rôle de starter du staphylocoque dans le déclenchement de l'ENL.

CONVIT, PINARDI, ARIAS Rojas 1971 (30) constatent :

* La tuberculine est plus souvent positive chez les LL que chez les témoins.

* La trichophytine est aussi souvent positive chez les LL que chez les témoins.

Les études aboutissent à la notion que les LL ont une réaction de type tuberculinique semblable à celle des LT et des sujets sains. La seule différence porte sur la lépromine. Le test de MITSUDA étant toujours négatif chez les LL.

5°) Diminution de la réactivité à la sensibilité au DNCB :

La 2 - 4 dinitrochlorobenzène est un antigène qui développe une réaction de type retardé après sensibilisation à ce produit.

WALDORF, SHEAGREN, BLOCK en 1966 (136) constatent que 95% de la population se sensibilisent au DNCB. 50% des LL se sensibilisent et parmi eux LL sans ENL 25% se sensibilisent mais les lèpres dimorphes, les LL blanches, les LL avec ENL se sensibilisent dans un même pourcentage que la population saine.

Le fait que les LL inactives sont sensibilisées fait évoquer que la baisse de la CMI est une conséquence de la maladie elle même, bien qu'on ne puisse écarter la possibilité d'un déficit immunologique initial influençant le cours de la maladie.

Autre point 5 ENL sur 7 ont une sensibilisation positive.

.../...

BULLOCK étudie l'allergie de contact au picryl-chloride : il trouve une diminution de la CMI chez les lépreux, plus nette chez les lépromateux que les tuberculoïdes.

TURK et WATERS (131) rejoignent les travaux de WALDORF et constatent que 50% des LL se sensibilisent au DNCB et 75% des borderlines. Ils montrent en outre que 100% des LT se sensibilisent. Ils ont pratiqué une analyse des ganglions lymphatiques à diverses reprises. Ils ont à chaque fois constaté que les lymphocytes de la zone paracorticale étaient dans la LL presque complètement remplacés par des réticulo histiocytes contenant des BH et évoluant jusqu'à la cellule de VIRCHOW.

H Y P O T H E S E :

Dans la LL cette baisse de la CMI serait secondaire à l'infiltration des zones paracorticales par les histiocytes plutôt qu'un évènement primaire. Les auteurs pensent que la LL se développe chez les sujets ayant d'abord un déficit constitutionnel de l'immunité permettant au BH de se développer. Puis il se crée un état de tolérance immunitaire, puis la multiplication du BH (108).

Dans la LT il y a prolifération de lymphocytes dans la zone paracorticale. De même quand la résistance croît et que le traitement avance, il y a transformation des histiocytes en cellules épithélioïdes et en même temps les lymphocytes se multiplient dans cette zone paracorticale ganglionnaire où ils reprennent leur place naturelle.

La carence de la CMI spécifique de l'ENL n'est pas un phénomène spécifique à la lèpre. En effet les travaux de CONVIT en 1971 (29 - 30) établissent un parallèle avec les problèmes d'immunité dans la leishmaniose cutanée diffuse :

- histologiquement il y a un granulome fait de macrophages et absence de lymphocytes.

.../...

- Testscutanés à la lépromine et à la leishmanine négatifs.

- Présence dans les deux cas de germes et de parasites dans les macrophages

- Les deux affections ont une forme clinique où il y a une forte résistance : ce sont la LT et la leishmaniose cutanée localisée.

- Enfin la carence de la CMI dans les deux cas est spécifique de l'agent pathogène.

En effet les IDR à la lépromine chez les DCL et les IDR à la leishmanine chez les LL entraînent dans les deux cas un granulome épithélioïde à la troisième semaine.

On peut conclure que dans la LL aussi bien que dans DCL la carence immunologique responsable de la dissémination de la maladie est spécifique à l'agent infectant.

E V O L U T I O N T H E R A P E U T I Q U E

Pendant des millénaires le chaulmoogra venu des Indes a été la seule thérapeutique possible.

La chimiothérapie antibacillaire a fait des progrès rapide à compter de 1941 avec les sulfones puis depuis les années 1965 avec des produits nouveaux très actifs.

De même la thérapeutique des complications a beaucoup progressé.

1°) LES SULFONES

Les sulfones constituent encore le traitement classique de la lèpre depuis les travaux de FAGET (1941). La sulfone mère est actuellement la seule sulfone employée à cause des résultats satisfaisants qu'elle apporte et de son faible prix de revient.

D'après SCHUJMAN le lépromateux en début d'évolution peut être blanchi après 2 ans de traitement, le lépromateux modéré après 5 ans de traitement et le lépromateux avancé demeure souvent bactériologiquement positif après 10 à 15 ans de traitement.

Leur inconvénient majeur est leur action lente sur l'index bacillaire et l'index morphologique. Par ailleurs les sulfones tendent à scléroser les nerfs.

2°) THIOMBUTOSINE :

Essayé par DAVEY et CURIE au Nigéria, a fait l'objet d'une vaste expérimentation. Médicament d'appoint agit dans les différentes formes de lèpre, donne des améliorations cliniques et bactériologiques supérieures à celles obtenues avec les sulfones mais l'effet s'amenuise en quelques mois. Médicament précieux cependant, en association médicamenteuse.

.../...

3°) SULFAMIDES RETARDS : (65)

Les sulfamides retardés ont été employés pour la première fois dans la thérapeutique antilépreuse à l'Institut MARCHOUX de BAKAKO par LAVIRON et JARDIN puis LANGUILLON. Les sulfamides utilisés sont :

- Sulfaméthoxy-pyridazine (sultirène)
- Sulfadiméthoxine (Madribon)
- Sulfaméthodiazine (Kiron)
- Acétylsulfaméthoxy-pyridazine (Acétylazide, acétylkelfizine)
- Sulforthomidine.

Ils sont très utilisés à l'Institut MARCHOUX, bien tolérés surtout par les nerfs.

Dans la LL la négativation bactériologique du mucus nasal est obtenue souvent en moins d'une année, généralement en deux ans, donc plus rapidement qu'avec les sulfones.

Dans la LT l'amélioration des lésions cutanées apparaît dans les premières semaines du traitement et dans un grand nombre de cas, c'est en moins d'un an que l'on enregistre une disparition totale des lésions cutanées mineures et majeures.

Les récurrences cliniques et bactériologiques sont deux fois plus nombreuses chez les malades traités par sulfamide.

La résistance aux sulfamides apparaît donc plus fréquente que la résistance aux sulfones. Donc les sulfones gardent leur valeur à longue échéance dans la LL.

En résumé, activité plus rapide, mais chimiorésistance plus fréquente et plus précoce, l'avantage étant l'inocuité pour les nerfs.

4°) CLOFAZIMINE OU B 663 "LAMPRENE"

Découvert par l'Irlandais BARRY, présenté au congrès international de léprologie de Londres 1968 par S.G. BROWN et HOGERSEIL.

Le produit s'accumule dans les cellules du SRE (foie, rate, ganglions) donne une amélioration bactériologique caractérisée par une chute de l'IM à des valeurs voisines de 0 en 6 mois.

Il y a une bonne action sur les lésions cutanées, bien toléré par les nerfs, aussi actif sur le BH que les sulfones, le lamprène joue un rôle préventif vis à vis de l'ENL.

.../...

Il a un inconvénient : la coloration rougeâtre de la peau des malades traités survenant en 3 à 4 semaines et une desquamation ichthyosiforme. La coloration n'est pas un problème chez les mélanodermes.

5° LA RIFAMPICINE :

Apparue en 1966 dans le traitement de la tuberculose, la rifampicine a fait l'objet de nombreuses expérimentations dans la lèpre (SAINT ANDRE 118 , WATERS 137).

Bactéricide puissant, la rifampicine a une bonne diffusion dans les tissus et cellules à l'exception des organes riches en lipides.

En 1971 à l'Institut MARCHOUX de BAKAKO, LANGUILLON (66) rapporta que la rifampicine apparaissait comme le médicament antilépreux de première classe. L'IM chute rapidement aux environs de 0% en quelques mois.

Mais il faut savoir que cette thérapeutique bactéricide n'empêche pas que les BH persistent dans certains organes, se multiplient à nouveau et entraîne une rechute si le malade interrompt son traitement spécifique et ce, quelle que soit la durée de la prise de rifampicine. (SAINT ANDRE 113)

CHANALET en Nouvelle Calédonie a traité quotidiennement par 900 mgr de rifampicine pendant 3 ans sans venir à bout des bacilles persistants. ROLLIER à Casablanca (102) à propos de la thérapeutique antilépreuse demandait si la guérison était une réalité. En effet après avoir soumis à l'arrêt de toute thérapeutique et à une surveillance stricte des lépromateux négativés de manière stable depuis 2 à 4 années, il a remarqué que 80% ont récidivé. Donc le traitement de la lèpre lépromateuse doit être un traitement à vie.

Finalement puisque l'anergie des LL semble définitive, de tels malades auront à résister de façon permanente sous chimiothérapie contre la lèpre à moins que la CMI au M. leprae puisse être induite. C'est ce qu'ont tenté de réaliser divers auteurs (SAINT ANDRE 109 , 110, 111, 112, 113, 114, 115, 120 - ANTIA. NH en 1974 14)

.../...

6°) FACTEUR DE TRANSFERT

Le facteur de transfert de l'immunité cellulaire a été décrit par Lawrence (67) à l'occasion du transfert de l'hypersensibilité à la tuberculine.

L'agent responsable du facteur de transfert est non antigénique et est séparable des autres constituants de la cellule macromoléculaire. Les préparations des facteurs de transfert ont des effets spécifiques correspondant à l'immunité cellulaire du donneur.

Donc théoriquement le facteur de transfert devrait réussir. Le transfert n'est possible que dans le groupe de primates. Les dialysats de lymphocytes humains lysés, ont été purifiés en évitant les contaminants antigéniques.

Cette méthode thérapeutique a été utilisée chez des malades dont le pronostic vital était compromis et qui présentaient un déficit immunitaire cellulaire spécifique d'un antigène.

Ainsi ont été traitées avec succès par MOULIAS et coll. (81) des panencéphalites subaiguës sclérosantes de la rougeole, des candidoses cutanéomuqueuses un herpès néonatal.

Le facteur de transfert a pu positiver la tuberculino-réaction dans quelques cas de sarcoïdose (maladie de BOSSIER BOECK SCHAUMANN)

G SILVA et coll. de Rio de Janeiro publient des essais de conversion de lèpre L en lèpre T par injection d'extraits de lymphocytes du sang de donneurs sains.

Le facteur de transfert peut être d'usage thérapeutique ou prophylactique chez des malades à DTH héréditaire ou acquis (traitement par immunosuppresseur) - HAN SH et coll. 54, PARANT et coll. 88 MUTZ J et coll 84

Le facteur de transfert aurait donné des résultats médiocres dans la lèpre.

7°) INJECTIONS DE LEUCOCYTES :

Des injections de leucocytes de sujets sains ont été pratiquées par LIM SD et BA GOOD (70). Ces auteurs coréens ont traité 2 lépreux dont 1 BL et 1 LT par des injections hebdomadaires de leucocytes de sujets sains pendant 10 semaines. Les auteurs ont précisé que les leucocytes des sujets sains utilisés étaient tous lépromino-négatifs.

.../...

PARADISE et coll. ont originalement rapporté que la réaction de Fernandez pouvait être transférée à 4 sur 13 LL avec une injection de leucocytes allogéniques provenant de donneurs sensibilisés (87) Toutefois BULLOCK et coll. (21) n'ont pu détecter aucun effet significatif après une injection à des malades LL.

A ces deux approches de l'immunothérapie qui a pour but :

- augmenter la digestion du ML par les histiocytes macrophages
- induire l'immunité chez les malades lépromateux traités et de ce fait réduire le développement des cas résistants à la DDS.

S'ajoute celle entreprise à l'Institut MARCHOUX de BAMAKO depuis quelques années par le Professeur Pierre SAINT ANDRE : l'immunothérapie par BCG, levamisole et Neisseria Perflava.

* hypersensibilité retardée vis à vis d'antigènes protéiques simples (ovalbumine, anatoxine diphtérique, gamma globuline bovine) des antigènes de transplantation, des antigènes intervenant dans l'encéphalomyélite allergique.

Il n'y a pas d'inhibition chez les sujets non immunisés (CLOT J. et coll 28). On peut l'obtenir par des procédés en activant les lymphocytes par la phytohémataglutinine (PHA) produit stimulant extrait d'un haricot particulier.

2°) Le macrophage ne fonctionne dans ce phénomène que comme un réactif non spécifique. La présence de lymphocyte sensibilisé est indispensable.

BLOOM et BENNET en 1966 et 1967 ont séparé dans les exsudats péritonéaux les macrophages (environ 75%) des lymphocytes (25%) en utilisant les propriétés des macrophages d'adhérer aux surfaces de verre dont ils peuvent être détachés par un chélateur, l'EDSA. Ils ont obtenu ainsi des suspensions de macrophages contenant 95 - 98% de ces cellules. Les macrophages ainsi isolés à partir d'un cobaye sensibilisé à la tuberculine ne sont pas inhibés dans leur migration par la présence de l'antigène.

BENNET et COHN ont isolé et sélectionné des proportions de monocytes du sang (14)

3°) Lorsqu'on ajoute à des macrophages prélevés chez un cobaye normal des lymphocytes prélevés chez un animal sensibilisé et incubé en présence d'antigène, l'inhibition des macrophages s'observe à nouveau (BLOOM et CHASE 16, BLOOM et BENNETT 17).

4°) Le lymphocyte sensibilisé élabore sous l'influence de l'antigène une substance qui inhibe la migration des lymphocytes et qui a été appelée "Migration Inhibitory Factor" par BLOOM et BENNETT (1966 - 67) (abréviation habituelle MIF).

.../...

Le processus nécessite des lymphocytes vivants et actifs, il est inhibé par la puromycine et l'actinomycine D (David) et la mytomycine C (Bloom et Bennett).

Les lymphocytes sensibilisés, support de l'immunité à médiation cellulaire élaborent après interaction avec l'antigène, diverses substances exerçant des effets biologiques. Le MIF est la plus importante d'entre elles car elle sert de base au test in Vitro le plus utilisé pour l'étude de l'hypersensibilité retardée.

Soborg et Bendixen (1967) ont décrit un test analogue applicable à l'homme. Il est basé sur l'inhibition de la migration des leucocytes périphériques humains par l'antigène. Les auteurs l'avaient trouvé en corrélation avec l'hypersensibilité aux antigènes de Brucella.

Le test a permis de connaître l'hypersensibilité à divers autres antigènes.

ROSENBERG et DAVID (1970) ont modifié légèrement la technique (31). Ils ont utilisé les cellules provenant de 50 ml de sang humain obtenu après élimination des Globules Rouges par decantation simple. Les cellules étaient employées dans la technique classique des tubes capillaires. Le rapport de la migration :

Surface de migration en présence d'Antigènes

Surface de migration en l'absence de l'Antigène

était abaissé chez les sujets tuberculine positif (moyenne chez les témoins 1,02, sujet sensibilisé 0,72).

TECHNIQUE (73) :

On prélève sur le malade à jeûn 20 ml de sang au pli du coude sur heparine. Après sédimentation à l'étuve de 1/2 heure à 1 heure selon la vitesse de sédimentation on récupère la plasma riche en leucocytes.

.../...

On lave ensuite en solution saline de HANKS (Mérieux) 3 fois, puis l'on reprend en milieu TC 199 (Mérieux).

On réalise une numération des éléments blancs pour arriver à une concentration finale de 30.000 éléments par mm³ dans du milieu I99. Ensuite l'on remplit des capillaires de cette suspension, on les centrifuge, on sectionne les tubes à l'interface liquide - globules, puis l'on garnit chaque chambre de culture (planolette) avec le tube sectionné et le milieu de culture (TC 199) additionné de l'antigène à la dilution voulue. On fait 2 ou 3 témoins sans antigène pour chaque malade.

On incube 24 heures à 37 ° en atmosphère humide. La lecture se fait par projection des surfaces de migration après agrandissement et par pesée sur une balance de précision au 1/10 mg. On établit le pourcentage d'inhibition de la migration avec l'antigène par rapport à la surface de migration sans l'antigène. Le rapport indique l'index de migration. Les tests sont pratiqués en utilisant comme antigène :

- La PHA non spécifique
- La lépromine préparée à l'Institut MARCHOUX.

Pour la PHA trois dilutions sont testées 1/10, 1/20, 1/40

Pour la lépromine 3 dosages aussi : 1000 gamma, 500 gamma, 100 gamma.

Le TIMM est considéré comme un test d'hypersensibilité in vitro, Les lavages successifs ont éliminé tout anticorps et il n'y a aucune corrélation avec la présence d'anticorps circulants ni de complément. Le facteur n'est pas isolé (MULLER B et MOULIAS 83).

C'est un témoin plus fidèle de l'hypersensibilité cellulaire que le test de transformation blastique qui ne paraît positif que pour les immunisations déjà constituées, le court délai de migration excluant toute immunisation in vitro.

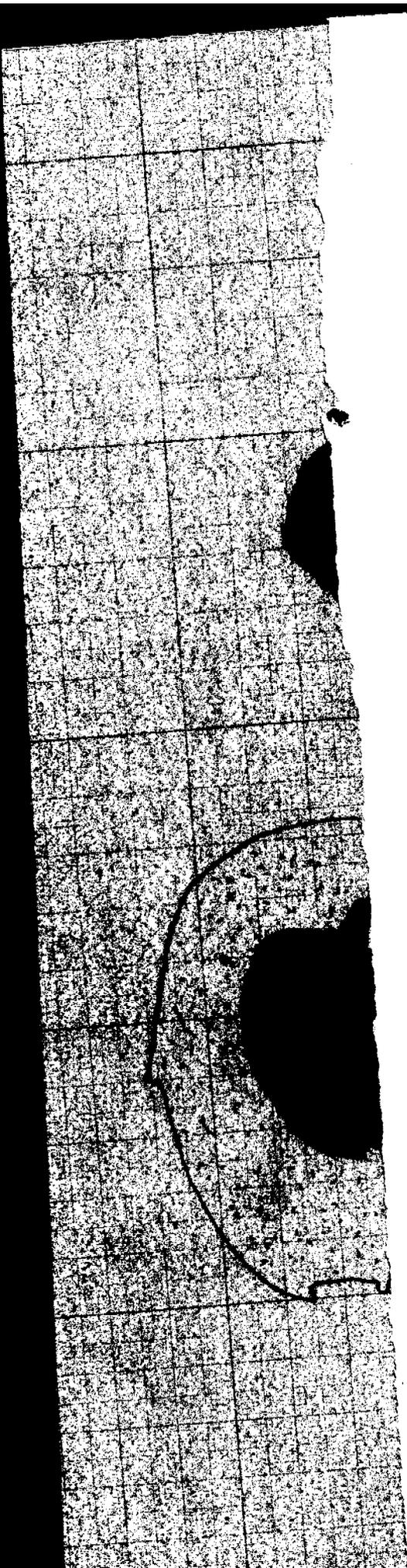
La réalisation est également plus simple (GOUST Jean Michel C 51, RENOLD HD 97).

.../...

A MARCHOUX les malades soumis à la stimulation immunitaire ont fait un TIMM avant stimulation et des contrôles durant la stimulation.

Au cours de nos contrôles, nous avons constaté chez nos lépromateux des TIMM à des chiffres élevés 0,80 à 0,95 pour la lépromine, et, en général élevés mais parfois moins pour la PHA. Ces chiffres élevés témoignent de l'importance de la carence de la CMI chez ces lépromateux. Nous avons d'ailleurs retrouvé ces mêmes chiffres élevés chez les formes Borderline y compris BT ; ces chiffres témoignent du caractère péjoratif des évolutions inflammatoires chez les lépreux TT et Borderline.

.../...



II - EVOLUTION IMMUNOLOGIQUE IN VITRO DE 8 MALADES LL OU BL
TRAITES PAR NEISSERIA PERFLAVA PENDANT 17 A 25 MOIS.

La corynéthérapie fut inaugurée il y a plus de 10 ans par HALPERN et PRENOT et elle a progressivement pris un rang plus qu'honorable à côté du BCG en immunothérapie des cancers. (EDELSTEIN : Thèse 1973 37, HALPERIN PREVOT et coll. 53).

MAZET (76) traite une tumeur de burkitt par Neisseria Perflava et WERNER en 1977 (138) traite des infections virales.

Des auteurs ont trouvé en outre que :

- Le vaccin protège efficacement les souris contre Klebsiella Pneumoniae (DODET JEAN MARC Thèse 1968 74)

- Le vaccin inoculé dans l'oeuf embryonné soit 48 heures, soit 24 heures avant le virus de New Castle inhibe partiellement mais nettement le développement de ce virus.

L'action du produit étudiée sur la clearance du carbone colloïdal dans le sang des souris est très importante.

Dans la lèpre les nombreux travaux effectués à l'Institut MARCHOUX par SAINT ANDRE et coll (110 114 115 116) sont satisfaisants. En effet SAINT ANDRE a trouvé que cette stimulation est particulièrement efficace dans les formes BL et LL et l'inocuité de la méthode a permis de traiter avec succès la forme avec arthrite et néphrite équivalents de l'ENL.

L'efficacité de ce produit dans la lèpre a été contrôlée in vitro par TIMM chez 8 malades LL ou BL traités pendant 17 à 25 mois à MARCHOUX.

MATERIEL ET METHODE :

Le Ducton est un lysat glycocolique de Neisseria Perflava saprophyte de l'homme faisant partie de la flore de défense du rhinopharynx, dénué de tout effet toxique ou pathogène.

..../...

1°) Préparation :

Les germes sont cultivés sur bouillon de viande glucosé et isolés par centrifugations puis lysés à l'étuve à 37° C pendant 4 jours dans une solution aqueuse de glycocole à 10% . La formule de la préparation :

- lysat glycolique de Neisseria Perflava obtenu à partir de suspension titrant 15 milliards de germes par millilitre. 5 ml.
- Ethyl mercurithiosalicylate de sodium 2,5 mg
- Eau distillée qsp..... 100 ml

2°) Etude pharmacologique :

La stimulation de la phagocytose du tissu réticulo-histiocytaire a été étudiée sur la souris par le test d'épuration des particules de carbone.

Chaque animal reçoit 3 mg de carbone intraveineux pour 100 gr. On suit la diminution du carbone à l'électrophotomètre 24, 48, 72, et 96 heures après l'injection.

Neisseria Perflava accélère nettement la phagocytose.

L'action anti-infectieuse a été vérifiée chez la souris qui est protégée contre divers germes et chez l'homme.

3°) Tolérance :

Il n'y a ni effet toxique, ni modification histologique aux points d'injections, ni effet tératologique chez l'animal.

On n'a pas pu provoquer de sensibilisation.

Au total nous possédons un lysat vaccinal bien toléré, apte à stimuler la défense de l'organisme.

4°) Posologie :

5 ml de Neisseria Perflava en injection intramusculaire 2 fois par semaine.

.../...

B - OBSERVATIONS :

Chaque malade a été l'objet d'un contrôle clinique, bactériologique, histologique et aussi immunologique dont les résultats sont reportés dans les observations suivantes (Résumé dans les schémas)

Pour une meilleure exploitation des résultats, dans la colonne bactériologie nous avons donné les résultats en commençant de haut en bas par le Mucus Nasal, la Peau, l'Index Morphologique pour chaque examen. Les examens anatomopathologiques ne sont pas reportés. Nous nous sommes contentés de spécifier que le malade est BL ou LL.

Enfin dans le TIMM nous avons porté au dessus les résultats du PHA et en dessous ceux de la lépromine pour chaque examen.

Les ENL sont représentés par des +

Cette présentation sert de modèle à toutes nos observations.

ABREVIATIONS :

SPE : Sciaticque poplité externe.

D : Droit (ex Cutital D)

G : Gauche

E.N.L. Erythème Nouveau Lépromateux.

Cub., cubital

RMP : Rifampicine.

P3 : 3e phalange.

Nég. Négatif.

I.M : Index Morphologique

I.B : Index Bacillaire.

Bactério : Bactériologie.

NOM ET PRENOM : Samba SANGARE 29 ans, 1m,75, 56 kg, BL.
 DEBUT : 6 ans par hypochromie du visage et picotement généralisé.
 DEPISTE LE 16/11/76 à l'Institut MARCHOUX.

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	MITSUDES	TIMM	ENL
16.1.76	Infiltration en vastes plages à bords diffus cubital droit palpable scléreux. Gros cubital gauche douloureux. Gros SPE douloureux.	4+ 5+ 50% 5	Nég.		
Déc. 76				0,79 0,91	
	<u>EVOLUTION</u>				
Mars 77			Nég.		
Avr. 77	Lépromes du visage et du tronc ont diminué de moitié. Certains au tronc sont plats et cicatriciels. Cubital droit palpable mais dur. Assez gros cubital gauche indolore mais dur. Etat général : AB Amélioration cutanée et neurologique.				
Juil. 77	Lépromes face affaissés. Persistance infiltration lobule oreilles Alopécie des sourcils. Aspect craquelé des membres inférieurs. Cubital D filiforme, dur, indolore. Cubital G palpable. Assez gros SPE indolores. Etat général AB Bons résultats clinique et bactériologique.	4+ 5+ 20%	Nég.		
Oct. 77				0,66 0,89	

DATE	CLINIQUE	BACTERIO	MITSUDA	TIEM	ENL
Déc. 77	L'infiltration est cicatricielle, mais quelques lépromes gardent un demi relief. Cubital G palpable, indolore. Assez gros SPE indolores. Griffes cubito-médiane droite avec lyse de la phalangette. Ebauche de griffe cubitale G (5e doigt)	4+ 5+ 30%	!	!	!
Fev. 78	!	!	!	0,81	!
Mars 78	!	!	!	0,85	!
Avr. 78	Persistance des lépromes au niveau des pommettes, des lobules des oreilles, de la face antérieure du tronc et des lombes. Les autres éléments sont cicatriciels. ARRET DU DUCTON ET DEBUT DES SULFAMIDES retards mais auparavant 1500 mg de rifampicine à dose unique le 18 Avril. Etat général bon.	!	Nég.	!	!
Oct. 78	Etat cicatriciel. Cubitaux palpables, durs, indolores. Etat général bon 57 kg.	4+ 5+ 5%	!	!	!
Déc. 78	!	!	Nég. 2 mm	!	!
Janv 79	Cicatrices repigmentées sur l'abdomen mais encore un peu plus clair que la peau normale sur le thorax. Petits cubitaux durs SPE palpables, indolores. Griffes enraidies mains droite Etat général bon.	3+ 5+ 0%	!	!	!

CONCLUSION : BL

- Désinfiltration mais persistance de quelques lépromes après 15 mois.

- Amélioration neurologique.

...../.....

- IM reste élevé à 30% .
 - Association rifampicine 1500 mg dose unique + fanasil pendant 10 mois a entraîné un état cicatriciel et un IM négatif.
 - TIME avait amorcé une légère amélioration pour la PHA mais pas pour la lépromine. La courbe remonte après 13 mois malgré l'intervention de la rifampicine et du fanasil.
- Pourtant sur le plan général, il y a prise de poids de 4 kg. Visiblement il s'agit d'un échec.

NOM ET PRENOM : KASSOUE TRAORE 32 ANS 1m70 47 kg. BL.
 DEBUT : 10 ans environ par tache hypochromique de la face.
 DESPISTE LE : 27/10/77. à MARCHOUX.

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	MITSUDA	TIMM	ENL
Oct.77	Infiltrations lépromateuses diffusées du visage. Quelques tubercules de la face antérieure du thorax Aspect ichtiosiforme des membres inférieurs onchocercose cutanée. Gros nerfs cubitaux non douloureux Griffes cubitales bilatérales. Anesthésie de l'éminence hypothénar, et du territoire SPE G. Séquelles de brûlure éminence hypothénar. Amputation P3 5e doigt. Etat général médiocre	5+ 5+ 40%	Nég.		
Nov. 77				0,88 0,96	
	<u>E V O L U T I O N</u>				
	4 ans de DDS injectable avant entrée à MARCHOUX. Au début de l'expérimentation : infiltration LL généralisée multiples lépromes cicatriciels de la face hyperpigmentés. Tibia en lame de sabre. Gros cubitaux douloureux. SPE palpables.				
Mai 78	Désinfiltration. Etat cicatriciel partout Cubitaux : la G palpable sensible D gros sensible Etat général médiocre. 52 Kg.			0,85 0,97	
Sept. 78	Etat cicatriciel des lépromes au thorax. Lépromes de la face gardent de <u>mi</u> relief. Laryngite Gros cubitaux sensibles. SPE G palpable sensible.				
Nov. 78	Dysentérie amibienne				+

.../...

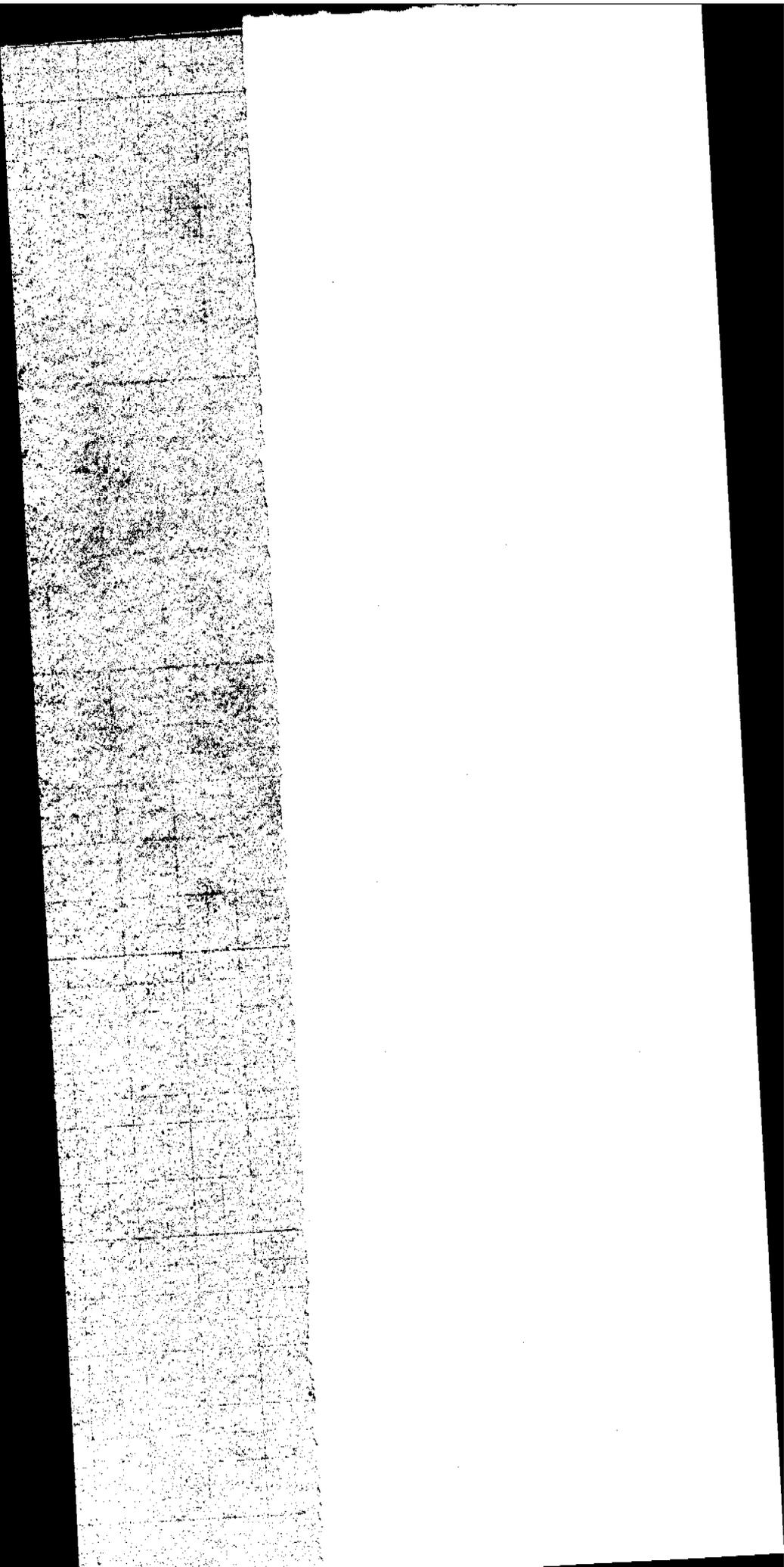
DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	! MITSUDA	TIMM	ENL
Janv. 79	Etat cicatriciel partout. Assez gros SPE sensibles. Etat général AB	5+ 5+ 15%	!	0,70 0,75	!
Avr. 79	Etat cicatriciel partout Cubitaux palpables, sensibles. Etat général AB 46 kg.	3+ 5+ 0%	!	0,65 0,71	!
!	!	!	!	!	!
!	!	!	!	!	!
!	!	!	!	!	!

CONCLUSION : BL

- Etat cicatriciel partout après 5 mois.
- IN négativé après 16 mois.
- Amélioration neurologique.
- TIMM baisse régulière après 3 mois mais PHA reste à 0,65 après 17 mois.

L'effet est régulièrement progressif.

.... / ...



NOM ET PRENOM : Soungalo SINAYOKO 23 Ans, 1m 71 54 Kg. BL.
 DEBUT : 1976 par tache à l'avant bras gauche.
 DEPISTE en Novembre 1977.

DATE	CLINIQUE	BACTERIO	MITSUDA	TIMM	ENL
Nov. 77	Lésions cuivrées, infiltrées inté- ressant la plus grande partie du viage sauf les oreilles. Placards du tronc et des membres, placards ichtyosiforme de la fesse, Pas d'hypotrophie ni de paralysie nerfs non douloureux. Etat général bon.	2+ 3+ 60% IB 3	Nég.	0,87 0,88	!
	<u>E V O L U T I O N</u>				
Avr 78	Persistance d'une discrète hypo- chromie des macules primitives nerfs palpables, indolores Etat général Bon 54 Kg	3+ 3+ 0%		0,68 0,85	!
Mai 78					
Juin 78			Nég.		
Juil. 78	Névrites axoustique				
Sep. 78			4 mm Nég.		
Janv. 79	Très discrète hypochromie des régions atteintes au début. Cubitaux palpables durs, un peu indolores pas de paralysie. Etat général bon. Poids 50 kg Amélioration rapide clinique et bactéri- ologique. TIMM amélioré après 1 an.	5+ 5+ 0%		0,55 0,65	!
Avr 79	Pratiquement pas de traces cliniques, Nerfs de taille normale, indolores Etat général bon.	2+ 4+ 0%	Nég	0,40 0,68	!
		.../...			

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	! MITSUDA	TIMM	ENL
Juil 79	Pas de traces.	!	!	!	!
	Etat général très bon.	!	!	!	!
		!	!	!	!

CONCLUSION / BL

- Désinfiltration rapide.
- IM négativé en 7 mois.
- Pas d'atteinte neurologique.
- TIMM : baisse très discrète jusqu'à 14 mois, puis accélération rapide jusqu'à 20 mois pour la PHA tandis que la lépromine reste stationnaire de 17 mois à 2 ans.

..../....

NOM PRENOM : Yaya SACKO 27 ans, 1m71 , 55kg. BL
 DEBUT : 2 ans par tache avant bras droit depuis visage, infiltration
 et nodules depuis 4 mois.
 DEPISTE LE : 15/12/76 à MARCHOUX.

DATE	CLINIQUE	BACTERIO	ITSUDA	TIMM	ENL
Déc. 76	Très nombreux lépromes face, oreilles. Plages hypochromiques fesses, cuisses infiltrées. Mêmes plages infiltrées au tronc avec micro-saillies LL Gros cubitiaux et SPE durs, douloureux.	4+ 4+ 60% IB 4.6	Nég.	0,85 0,96	!
	<u>E V O L U T I O N</u>				
Avr. 77	Tous lépromes cutanés affaissés. Plages L devenues planes. Plages des fesses atténuées.	3+40% 4+10%			
Juin 77	Aggravation clinique et bactériologique. Visage de plus en plus mamelonné. ON AJOUTE DDS 100 MG PAR JOUR				
Juil 77	Lésions cicatricielles séquellaires des lépromes. L'hypochromie des fesses n'est plus visible. Aspect hypochromique nuageux sans relief à la face antérieure du tronc. Assez gros cubitiaux et SPE indolores Etat général bon. Hospitalisation pour arthralgie + oedème mains, genoux (aspirine)				
Oct. 77				0,75 0,91	
Déc 77	Aspect hypochromique nuageux du dos face postérieure des cuisses. La face garde un aspect hypochromique Cubitiaux et SPE palpables indolores Etat général Bon Poids 56 kg	5+ 5+ 10%			

.../...

DATE	CLINIQUE	BACTERIO	MITSUDA	TIMM	ENL
Fev.78				0,58 0,85	
Mai 78	Hypochromie nuageuse du tronc et des membres et face. Cubitaux et SPE un peu gros, indolores Etat général Bon.			0,55 0,76	
Oct. 78	Persistance des macules hypochromiques donnant un aspect léopard. Hypochromie face totalement disparu. Cubitaux palpables, indolores, Etat général bon 61 kg	5+ 5+ 5%			
Janv. 79	Pas de trace au visage. Dyschromie du tronc. Assez gros cubitaux et SPE un peu durs, indolores. Etat Général Bon 60 kg.	5+ 5+ 10%		0,52 0,72	
	CURE DE RIFAMPICINE				
Mars79					+
Avr 79	Cicatrices hypochromiques du tronc donnant un aspect léopard. Assez gros cubitaux et SPE indolores Etat général Bon. 57 kg	3+ 5+ 0%		0,48 0,68	
Juin 79	Cicatrices hypochromiques du tronc SPE gauche et cubital droit assez gros un peu durs, indolores. Etat général bon.				
Juil 79					+

CONCLUSION : BL

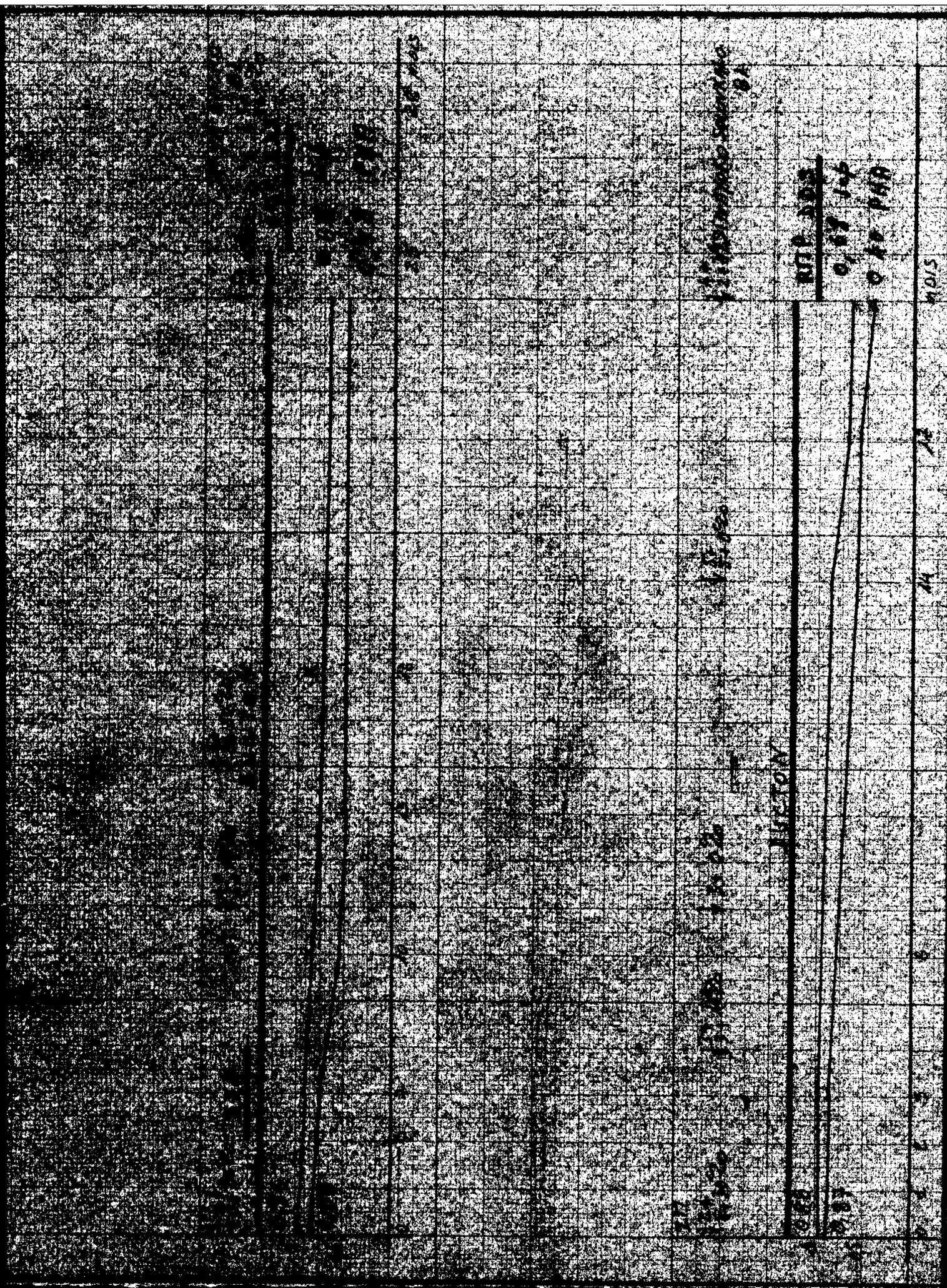
Affaissement en 3 mois. Hypochromies atténuées, mais persistant encore après 2 ans.

IM négativé en 18 mois.

Rifampicine + DDS au 25e mois.

ENL survenu en Mars 79 et en Juillet 1979.

TIMM : baisse régulière jusqu'à 13 mois, puis plateau, une baisse très lente vers la fin. Bonne efficacité.



RTP 302

0.07 104
0.07 PMA

MOIS

74

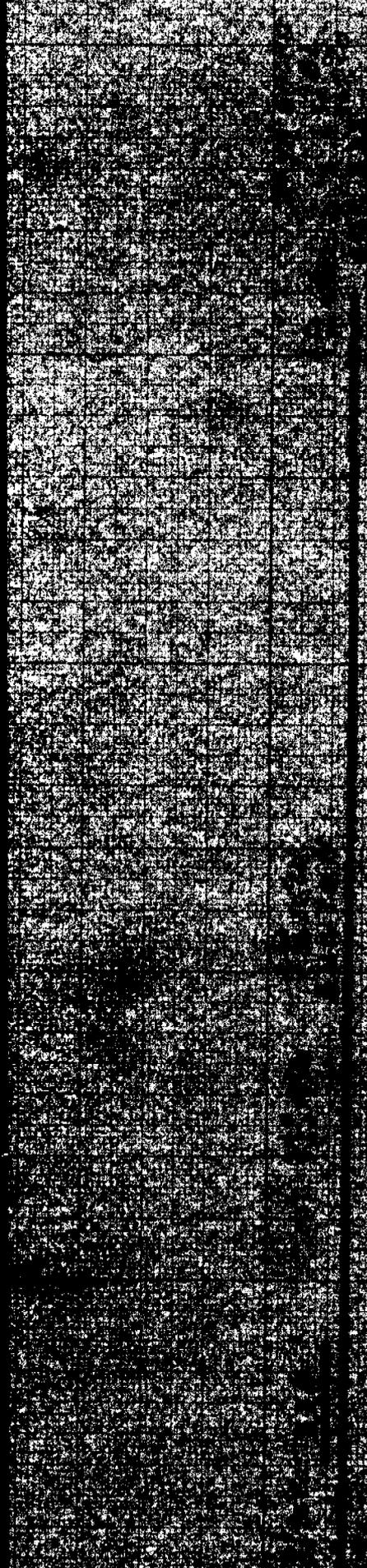
72

74

74

74

74



NOM ET PRENOM Mamourou KEITA 19 ans, 1m65 52 kg LL
 DEBUT : âge de 14 ans par tache face extérieure avant bras droit
 DEPISTE LE : 8/12/76

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	!MITSUDA!	TIAM!	ENL
8/1276	! Multiples lésions de la face, infil- ! tration lépromateuse du tronc, des ! membres. Stase violacée des mains ! doigts oedématisés. ! Gros cubitiaux durs douloureux. ! SPE D dur douloureux.	3+ 4+ 20% IB 4.2	! Nég.	! 0,89! ! 0,97!	!
	<u>! E V O L U T I O N</u>	!	!	!	!
Mars 77	! Lésions stationnaires. ! Gros cubitiaux douloureux. ! Etat général Assez-bon. 51 kg.	!	!	!	!
Mai 77	! Aggravation certaine. Turgescence ! des lésions surtout sur la face. ! Névralgies ++	!	!	!	!
	! ARRET DU DUCTON LETTRE AU B663	!	!	!	!
Juil. 77	! Etat cicatriciel flasque des lé- ! promes de la face donnant l'aspect ! léonin. Dyschromie du tronc avec ! par places de petits éléments ova- ! laires, saillants de 1 cm de type ! BT - BB (REVERSAL REACTION ?) ! gros cubitiaux et SPED indolores. ! Etat général bon. Poid 53 kG.	!	! Nég.	!	!
Oct. 77	!	!	!	! 0,58! ! 0,86!	!
Nov. 77	! Cicatrices hyperpigmentées et bour- ! souflées des lépromes de la face, ! Assez gros cubital D un peu dur, ! indolore. Assez gros cubital G un ! dur. SPED indolore.	3+ 20% 3+ 0%	!	!	!
Déc. 77	! REPRISE DU DUCTON.	!	!	!	!
Fév. 78	!	!	!	! 0,58! ! 0,85!	!

.../...

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	MITSUDA	TIMM	ENL
Mars 78			Nég. 5mm		
Mai 78				0,45	
				0,70	
Juin 78			5mm Nég.		
Août 78	RIFAMPICINE 1500 MG PUIS DDS				
Sept.78		3+ 5+ 0%			

CONCLUSION : LL

Eruption de type borderline et turgescence des lésions après 6 mois. Ces évènements sont pris pour une aggravation et on donne la clofazimine. L'histologie prouve en fait qu'on a affaire à une Reversal Reaction.

TIMM : La reprise du Ducton au 12e mois provoque alors une nouvelle accélération de la courbe, tandis que l'IM se négative après le 10e mois.

Les nerfs sont restés gros et douloureux mais non aggravés.

.../...

NOM ET PRENOM : REY Arama 23 ans 1m70 60 Kg BL
 DEBUT : 1975 par hypochromie du visage.
 DEPISTE LE : 11 Novembre 1977 à l'Institut MARCHOUX.

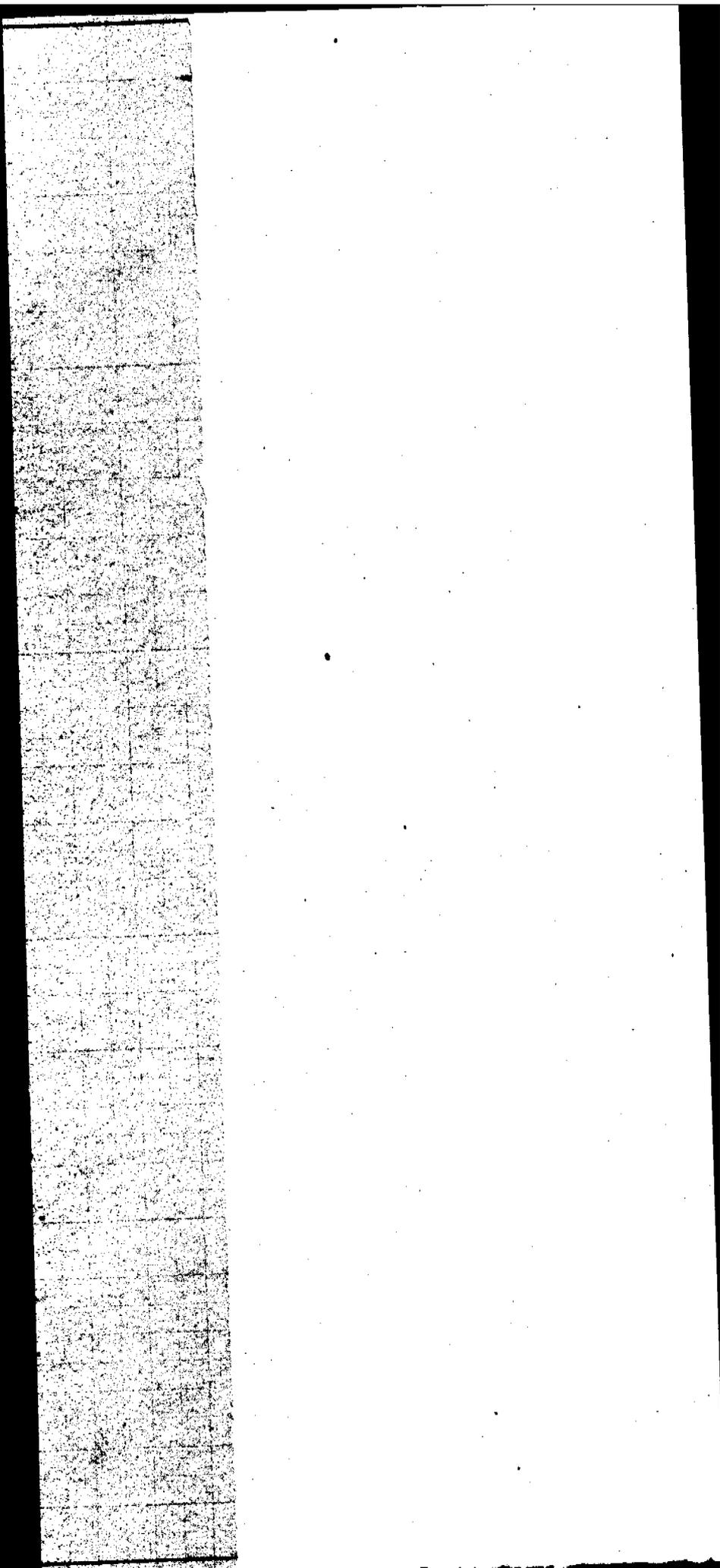
DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	! MITSUDA	TIMM	ENL
Nov. 77	Hypochromie diffuse du visage (oreilles respectées) Plages hypochromiques cuivrées du tronc avec bordures marquées, non infiltrées. Aspect ichtyosiforme des 4 membres et des fesses. Onchocercose cutanée. Ni rhinite ni laryngite mais troubles visuels. Atrophie des loges hypothénar avec griffe cubitale G et ébauche à D Anesthésie des loges hypothénar et thénar D. Etat général moyen.	3+ 4+ 5%	Nég.	0,86 0,84	
	<u>E V O L U T I O N</u>				
Fev 78				0,75 0,87	
Mars 78	Atténuation hypochromie des plages, l'hypochromie n'est pratiquement plus visible au visage. Cubitiaux petits, un peu durs, indolores.	0 +	Nég.		
Mai 78				0,77 0,88	
Janv. 79	Pratiquement pas de trace de lésions hanséniennes. Mais onchocercose cutanée. Cubitiaux et SPE à peine palpables, indolores. Etat général bon.				
Avr. 79	Petites cicatrices cuivrées. Cub. G petit un peu sensible. SPE palpable, sensible. Griffes 5e doigt gauche. 53 Kg.	+ 2+ 0%	Nég.	0,54 0,72	

CONCLUSION : BL

Repigmentation après 12 mois. IM négativé en 12 mois.

Amélioration Neurologique.

TIMM : Pendant les 3 premiers mois on assiste à une baisse lente de la courbe et amorce de décrochage au 7e mois. puis baisse jusqu'à 17 mois. Bon résultat.



NOM ET PRENOM : KO TRAORE 27 ans, 1m60 58 kg. LL
 DEBUT : 3 ans. par tache sur le ventre.
 DEPISTE LE : 18/10 77 à l'Institut MARCHOUX.

DATE	CLINIQUE	BACTERIO	MITSUDA	TIMI	ENL
Nov.77	Infiltration diffuse modérée du visage avec alopécie des sourcils. Infiltration des membres sup. avec quelques placards douloureux. Infiltration des jambes. Quelques nodules durs Cubitaux douloureux à la palpation. Etat général bon.	+	Nég.	0,89 0,95	
	<u>EVOLUTION</u>				
Fev. 78				0,79 0,90	
Mars 78			Nég.		
Avr. 78	Infiltration diffuse modérées cubitaux et SPE palpables, sensibles. Etat général bon.	0 3+ 0%			
Mai 78				0,78 0,90	+
Juin 78			3 mm Nég.		
Juil. 78					+
Sept.78			5mm 2mm		
Oct. 78	Etat cicatriciel hyperpigmenté au visage. Lépromes des lombes repigmentés. Cubitaux de taille normale mais sensibles. SPE palpables sensibles. Pas de douleurs spontanées.	+			
Déc.78		4+ 5%	Nég.		

.../...

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	IMTSUDA	TIAM.	ENL
Janv. 79	Toutes lésions cicatricielles repigmentées. Alopécie des sourcils	4+		0,75	
	Cubitaux et SPE palpables, un peu sensibles. Douleurs diffusant vers 5e doigts	+		0,87	
	Etat général très bon. 64 Kg	5%			
Avr. 79	Etat cicatriciel normalement pigmenté. Alopécie des sourcils			0,64	
	Cubitaux et SPE palpables, sensibles.			0,80	
	Etat général bon.				
Juin 79		8mm			
		douteux.			

CONCLUSION : LL

Etat cicatriciel et repigmentation après 6 mois.

IM négativé après 20 mois.

Névrites aggravées pendant les 9 premiers mois, puis améliorées.

ENL répétés du 3e au 9e mois.

TIAM : baisse très lente 10 au 14e mois où la chute s'amorce de façon nette.

NOM ET PRENOM Mamadou KONE né en 1955 1m35, 54 kg LL.
 DEBUT : 1970 par tache hypochromique sur l'index gauche.
 DEPISTE le 23/11/76 à LARCHOUX.

DATE	CLINIQUE	(BACTERIO)	(MITSUDA)	(TIMM)	(BNL)
Nov. 76	Vastes zones infiltrées dissu- ses. Petits lépromes du front et de lanuque. Gros cubitiaux durs, un peu dou- loureux. Onchocercose cutanée.	3+ 4+ 5% IB 3.6	3mm Nég.	0,88 0,96	
	<u>E V O L U T I O N</u>				
Avr. 77	Etat cicatriciel partout.	2+			
5e mois	Assez gros cubitiaux indolores mais durs. SPE indolores mais durs. Etat général assez bien.	2+ 0%			
Oct. 77				0,69 0,96	
Déc. 77	Cicatrices repigmentées. Assez gros cubitiaux et SPE un peu durs indolores. Poids 52 Kg				
Fév. 79				0,64 0,95	
Mai 78	Etat cicatriciel repigmenté Tous nerfs palpables indolres Etat général bon. Poids 50 kg.			0,60 0,80	
Janv. 79	Etat cicatriciel avec repigmen- tation. 25e mois cubitiaux palpables, sensibles. SPE palpables indolores. Etat général bon. 52 Kg	3+ 2+ 0%		0,61 0,75	
Avr. 79	Etat cicatriciel avec pigment normal. Cubitiaux palpables, sensibles SPE palpables, sensibles. Poids 52 kg.	2+ 3+ 0%		0,60 0,75	

.../...

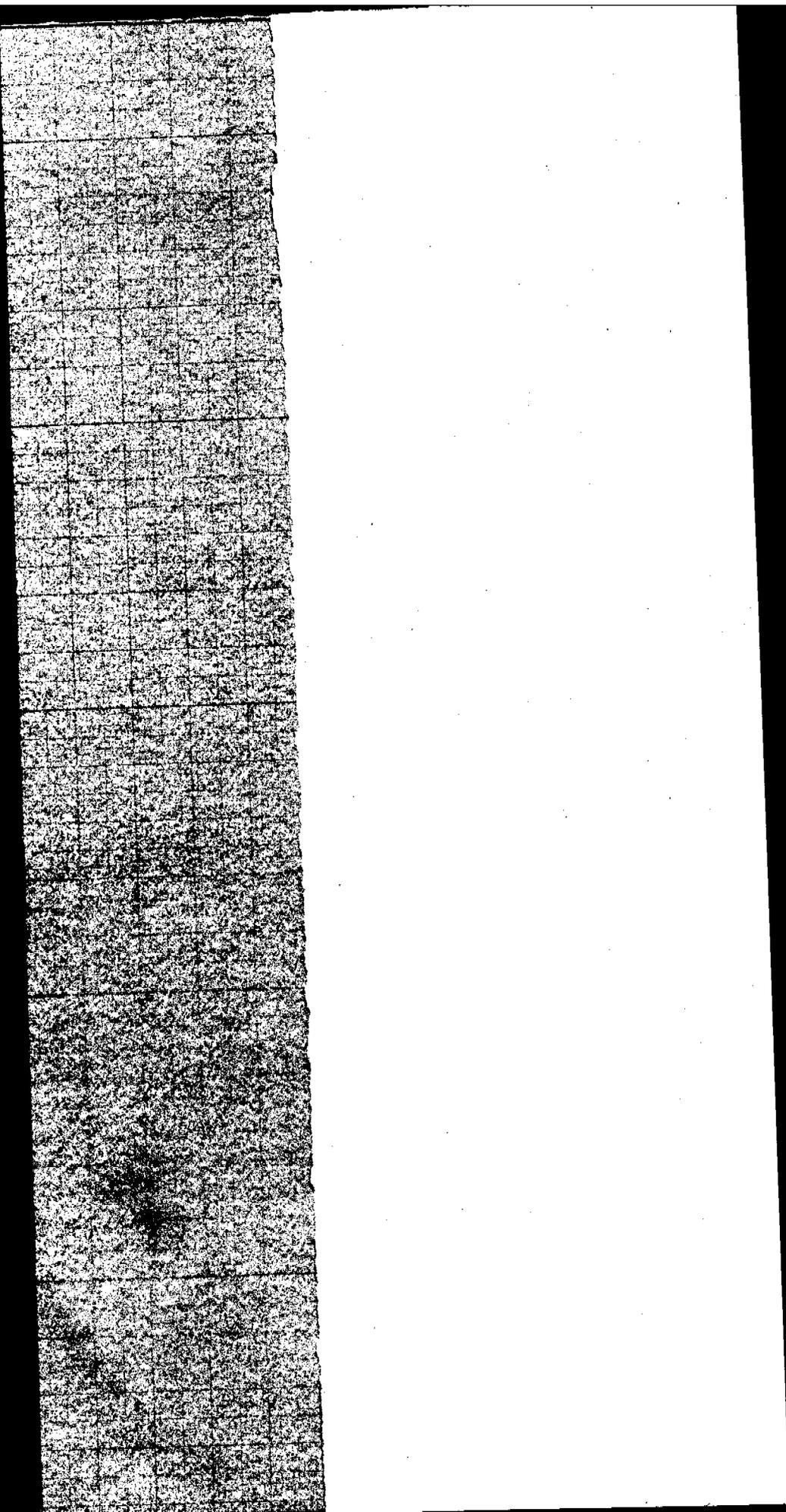
CONCLUSION : LL

Etat cicatriciel et repigmentation en 5 mois.

IM négativé en 6 mois.

Nerfs gros, durs et douloureux améliorés très rapidement.

TINM : Chute progressive nette pour lépromine les 10 premiers mois.



C - RESULTATS :

1°) BL :

- PHA : Avant traitement : 0,79 à 0,88
après traitement : 0,40 à 0,65
- Lépromine : Avant traitement : 0,88 à 0,96
après traitement : 0,68 à 0,72

Un cas Samba SANGARE est un échec : son test à la PHA à 0,60 après 10 mois remonte à 0,87 à 25 mois malgré rifampicine et fanasil.

La courbe de TIMM dans l'ensemble commence à baisser entre 3 et 6 mois mais la baisse n'est notable qu'après 9 à 12 mois.

Amélioration clinique et histologique beaucoup plus rapide que le TIMM. Amélioration bactériologique concorde avec le TIMM.

ENL chez les malades sans incidence visible sur l'évolution.

2°) LL :

- PHA avant traitement varie de 0,85 à 0,89
après traitement varie de 0,45 à 0,64.
- Lépromine : avant traitement varie de 0,95 à 0,97
après traitement varie de 0,68 à 0,80

Le malade KO TRAORE a été atteint d'ENL au cours des 7 premiers mois de traitement.

- TIMM : les courbes n'ont décroché qu'après 14 mois.

Rôle aggravant des ENL pour la CHI.

Pas de différence significative entre les cas LL et les cas BL.

Les LL gardent donc des capacités de récupération immunitaire.

CONCLUSION : Aucun Mitsuda n'a été positif dans cette série.

L'efficacité de l'immunostimulation par Neisseria Perflava est donc vérifiable par TIMM, ajouté aux autres paramètres cliniques, histologiques, et bactériologiques.

III - EVOLUTION IMMUNOLOGIQUE IN VITRO DE 7 MALADES
LL OU BL TRAITES PAR LEVAMISOLE.

--:--:--:--:--:--:--:--:--

Le levamisole utilisé avec succès depuis plusieurs années comme anti-helminthique, s'est avéré à la suite des travaux de RENOUX (98), posséder des activités stimulantes au niveau des macrophages et des lymphocytes T.

En effet H. RENOUX et M. RENOUX ont démontré son activité stimulante sur les cellules productrices d'anticorps dans la rate de la souris augmentant considérablement le nombre de ces cellules immuno-compétentes

Son activité stimulante de la CMI chez les cancéreux a été démontré par divers auteurs. (HALLOWELL W. et CHURCHILL 52 - HOEBEREZ FRANDRI 56)

La réactivité au DNCB et la réactivité à la tuberculine ont été établies par le levamisole.

Le levamisole pourrait agir sur les lymphocytes immuno-compétents inhibés par un mécanisme inconnu tel que l'insuffisance de production de leur médiateur, la modification de la perméabilité vasculaire, l'anomalie du fonctionnement des macrophages ou la présence d'inhibiteur sérique (EDGAR ALLEN D et coll 38)

De cette action, les auteurs escomptent une amélioration chez les cancéreux comme c'est le cas dans la stimulation par le BCG.

VERKAEGEN H. et coll. (134) ont montré tout récemment que les malades dont le test au DNCB devient positif par le levamisole, ont un meilleur pronostic. Ces auteurs attribuent l'action du levamisole à une action directe des macrophages plutôt qu'à l'action sur médiateur, se fondant pour cette interprétation sur des travaux de HOBEKE FELS et PISHN.

Le levamisole a été utilisé pour la première fois dans la lèpre à l'Institut MARCHOUX par SAINT ANDRE (111 , 117, 121).

Depuis quelques années les résultats obtenus sont forts appréciables.

.../...

A - MATERIEL ET METHODE :

1°) Levamisole :

Isonère levogyre de l'hydrochlorure racémique de 2356 tétra hydro 6 phényl imidazo (2 - 1 - 2) thiazole, le levamisole est décrit pour la première fois par THIEMPONT et coll. de Belgique en 1966. Il fut initialement produit comme anti helminthique. L'hydrochloride de lévamisole est une poudre stable hautement soluble dans les solvants aqueux avec un point moléculaire de 24075.

a) Pharmacologie :

Le levamisole est rapidement absorbé après administration orale. Il atteint sa plus grande concentration en deux heures et, après 24 heures les traces dans le sang ne sont plus détectables. Des concentrations de 0,5 à 1 mg/ml sont atteintes au bout de 2 heures après administration orale de 1,5 mg / KG chez l'homme.

Le Levamisole est principalement métabolisé par le foie. Il n'affecte pas directement les bactéries, les champignons et virus et n'a aucune activité anti-histaminique, anticholinergique ou adrénololytique. Le levamisole annule efficacement les phosphatases alcalines des mammifères agit sur les nematodes en produisant une paralysie permettant leur élimination passive.

b) Posologie :

Dans nos expérimentations le levamisole a été administré à la posologie de 150 mg deux jours sur sept.

2° Malades :

- 3 cas BL jamais traités.
- 2 cas LL jamais traités
- 2 cas LL traités depuis plusieurs années avant de recevoir Levamisole.

B - OBSERVATIONS :

Présentations identiques aux observations précédentes.

.../....

NOM ET PRENOM : Nangon SANGARE 24 ANS 52 KG 1m60 LL
 DEBUT : enfance.
 DEPISTE LE 16/6/78 à MARCHOUX.

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	ITSUDA	TIMM	IBNE
Juin 78	Infiltration du visage avec efflorescence des lépromes. Oreilles infiltrées, cou nuque Série de lépromes sur tout le corps qui est couvert d'une nap- pe maculeuse qui s'étend aux faces antéro-externes des cuis- ses. Epistaxis. Nerfs cubitiaux et sciatiques pal- pables et non douloureux. Le cubital gauche légèrement hy- pertrophié. Peau des jambes lisse et fine. Doigts des mains légèrement en fuseau.	5+ 4% 5+ 30%	Nég.	0,65 0,91	
	<u>E V O L U T I O N</u>				
Oct. 78	Lépromes, partout cicatriciels et repigmentés Cubital gauche palpable sensi- ble.	4+ 10% 4+ 5%			
Déc. 78			2mm Nég.		
Janv. 79	Cicatrices repigmentées cubitales palpables indolores Etat général bon. Très bonne évolution clinique Poids 55 KG.	5+ 5+ 5%		0,52 0,80	
Avr. 79	Etat cicatriciel repigmenté Cubitales et SPE palpables indolores. Etat général bon.	4+ 5+ 5%	Nég.	0,50 0,77	
Mai 79					+

.../...

CONCLUSION : LL

- Etat cicatriciel, repigmentation après 4 mois.
- Nette amélioration bactériologique.
- Les nerfs sont devenus sensibles,
- ~~TIMER~~ : amélioration régulière et rapide.

On peut dire qu'il y a un succès net.

.../...

NOM ET PRENOM : M'Piè COULIBALY

DEBUT : tache sur cuisse droite. Traitement traditionnel pendant 3 ans.

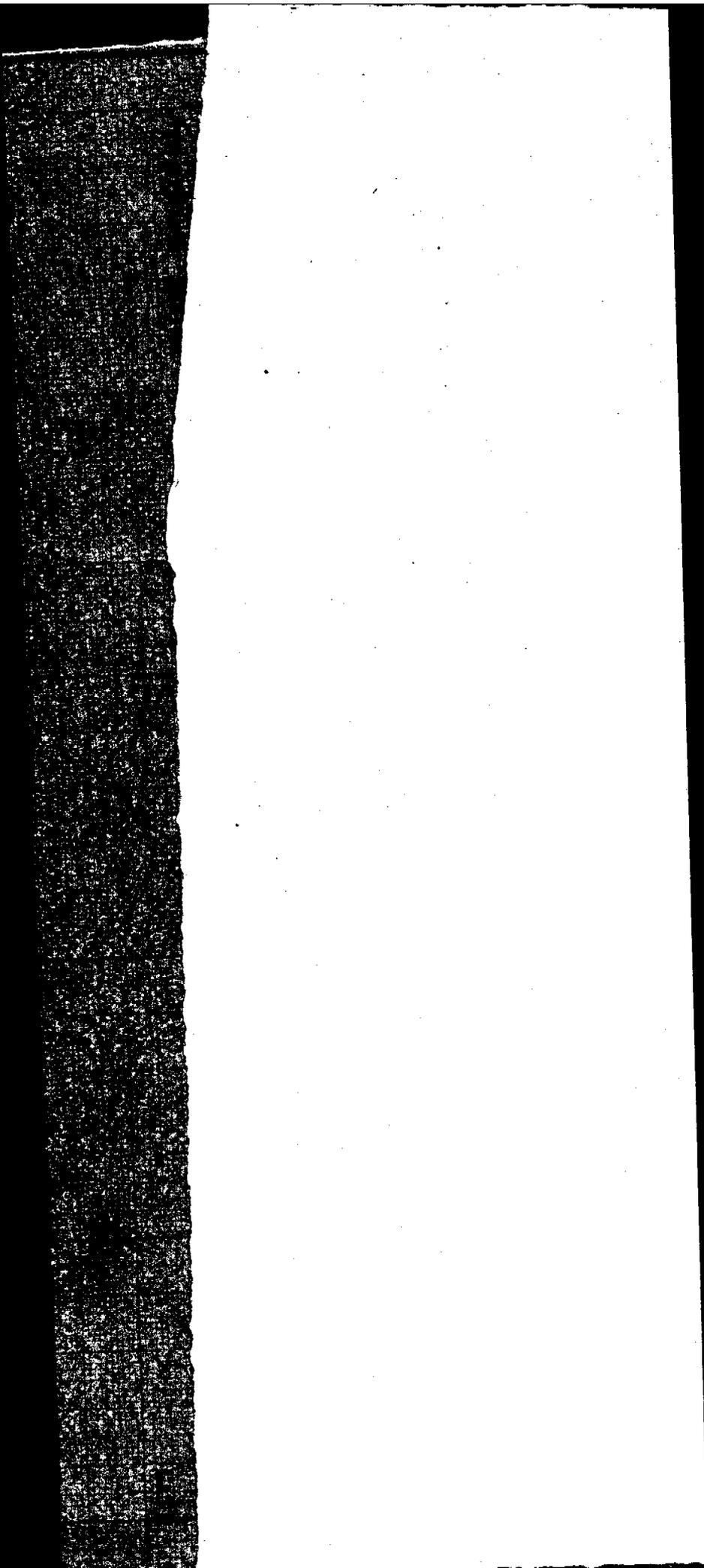
DEPISTE LE :

DATES	C L I N I Q U E	BACTERIO	MITSUDA	TIMM	IBNL
	Infiltration diffuse du visage Vaste placard avec Erythème en voie de désinfiltration au niveau du thorax, de l'abdomen, des fa- ces d'extension des membres Sup, face cuisses. Peau fine et infil- tration des jambes. Perte sour- cils. Coup de rabot cubital au niveau des mains. Doigts effilés. Anesthésie en chaussette des jambes. Sequelles de brûlure. Adénopathies inguinal-bilatérale.	3+ 4+ IB 4.4	Nég.	0,80 0,84	
	<u>E V O L U T I O N</u>				
Janv. 79	Désinfiltration partout, mais il existe des lésions d'onchocer- cose très importantes. Gros cubitiaux douloureux. SPE palpables douloureux. Atrophie des éminences hypothénar. Douleurs des testicules. 60kg.	4+ 5+ 10%		0,70 0,72	
Avr. 79	Etat cicatriciel des lésions avec repigmentation. Prurigo onchocerquien très marqué et très prurigineux. Cubitaux et SPE palpables, sen- sibles. Etat général bon. 59 kg. Il s'agit d'une bonne évolution clinique bactériologique et immunologique.	3+ 4+ 0%		0,45 0,59	

CONCLUSION :

Etat cicatriciel et désinfiltration au bout de 6 mois.
Amélioration clinique rapide et bactériologique.
Apparition de névrites persistant.
TIMM : lente amélioration, puis rapide entre 8 et 10 mois
Tolérance : arrêt temporaire du levamisole à 8 mois, pour
tachycardie. Reprise à 9 mois.
Arrêt définitif après 12 mois pour nausées.
Succès mais intolérance.

***/**



NOM ET PRENOM : Abdou DABO Né en 1926 64 kg, 1m75 BL
 DEBUT : vers l'âge de 15 ans par une tache sur la cuisse gauche.
 DEPISTE LE : 30/7/78 à MARCHOUX.

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	ITSUDA	TMM	BNL
Août 78	Lèpre maculeuse diffuse. Infiltration du visage, des oreilles, perte des sourcils. Nombreuses macules rouges mal limitées. Infiltration lépromateuse caractérisée des membres sup. Plaques au niveau des cuisses. Hypertrophie du plexus cervical droit. Hypotrophie des éminences hypothénar. Perte de la sensibilité dans le territoire cubital, surtout à droite. Peau fine et lisse des jambes. Adénopathies inguinales.	5+ 5+ 40% IB 5	5mm Nég.	0,88 0,90	
	<u>E V O L U T I O N</u>				
Sept. 78			Nég.		
Oct. 78	Affaïssement des lésions cutanées, seuls les lépromes de la nuque gardent 1/2 relief. Nerfs sont nettement améliorés. Etat général bon poids 63 Kg	4+ 4+ 20%			
Nov.-Déc 78	Vertiges fréquents, sensation de douleur au visage et aux membres. T/A = 8/6.		Nég.		
Janv. 79	Infiltration cutanée garde encore un peu d'éléments sail-lants cuivrés, disséminés sur le fond cuivré. Cubital G palpable, sensible. SPE palpables sensibles. Etat Général Assez bien.	4+ 50% 5+ 20%		0,80 0,81	

.../...

DATE.	C L I N I Q U E	BACTERIO	MITSUUDA	TIMM	BNL
Fev. 79	Céphalées, Vertiges, sensation de brûlure sur le corps. T/A 8/6				
	ARRET DU SOLASKIL				
Mars 79	Affaissement des lésions cutanées. Etat amélioré après arrêt du produit. RECOIT DDS + RIFAMPICINE T/A/ 9/6.				
	Hospitalisation pour hypotension orthostatique sévère.				
Avril 79				0,75 0,79	
Juil. 79			Nég.		
août 79	Pas de traces de lésions cutanées. Par ailleurs r à s.				

CONCLUSION : BL

Affaissement des éléments en 3 mois. Amélioration clinique, bactériologique et neurologique.

TIMM : Amélioration constante.

Manifestation d'intolérance au levamisole conduisant à l'arrêt du traitement au bout de 8 mois.

Succès mais intolérance.

.../...

NOM ET PRENOM : SISSOKO Oumana 36 ans, 1m75 67 Kg LL
 DEBUT : 1 an par dyschromie faciale.
 DESPISTE LE : 16 Mai 1978.

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	ITSUDA	TIMM	ENL
Mai 78	Infiltration du visage avec de nombreux lépromes disséminés y compris sur les oreilles. Perte de sourcils. Lépromatose diffuse de tout le corps. Nombreuses macules petites de répartition symétrique en bordures des nappes. Quelques lépromes des sains. Peau fine et lisse des jambes.	5+ 5+ 30%	Nég.	0,78 0,94	
	<u>E V O L U T I O N</u>				
Août 78	Quelques nouures				+
Sept. 78			5 mm Négatif		
Oct. 78	Lésions cicatricielles en voie de repigmentation. Eléments saillants de type borderline Cubital gauche sensible SPE palpable indolore 70 Kg.	5+ 20% 5+ 0%			
Janv. 79	Etat cicatriciel hypochromique mais très nombreux éléments d'ENL dont certains nécrotiques Ces éléments d'ENL sont seulement sensibles. Cubitiaux un peu gros indolores. Etat général bon. 70 Kg.	5+ 30% 5+ 5%		0,69 0,89	
Avr. 79	Etat cicatriciel encore hypochromique au visage, état cicatriciel avec squames croûtes Cubitiaux un peu gros indolores. Etat général bon. 63 kg.	5+ 5+ 15%		0,67 0,89	
Juil. 79	Toutes lésions cicatricielles partiquement repigmentées. Cubitiaux un peu gros non indurés, indolores. Etat général Bon.				
			.../...		

CONCLUSION : LL

- Etat cicatriciel obtenu à 4 mois.

Repigmentation à 12 mois

Discrète amélioration bactériologique

Plusieur ENL.

TMM : Amélioration lentement progressive.

Efficacité clinique certaine et manifeste mais efficacité lente sur le TMM.

000000 000000

77

11:30
11:30

11:30

NOM ET PRENOM : Sidi COULIBALY Né en 1950 1m65 62 kg BL
 DEBUT : 4 ans
 DEPSITE LE : 24.5.78 à MARCHOUX.

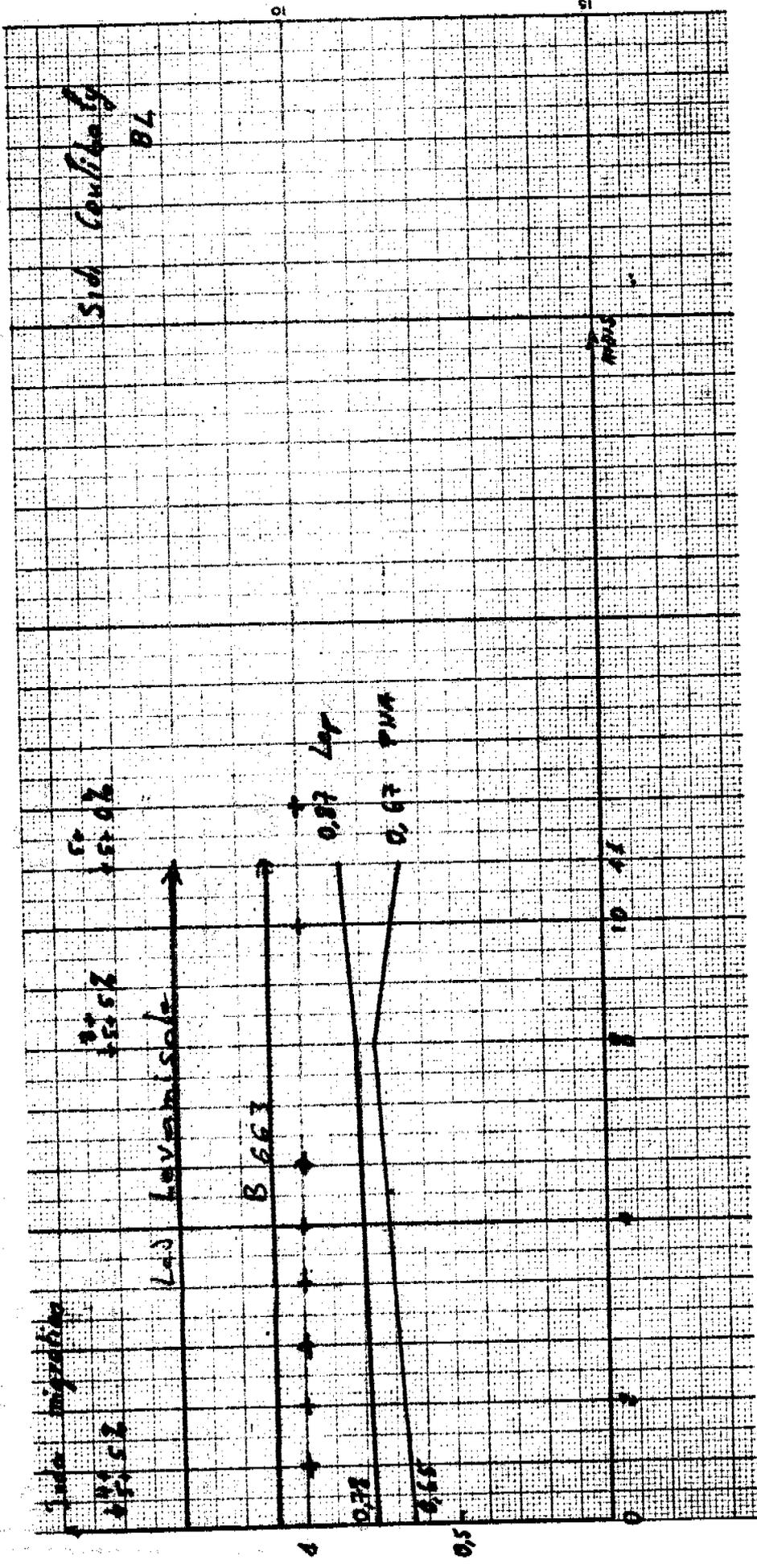
DATE.	C L I N I Q U E	BACTERIO	ITSUDA	TIMM	ENL
Mai 78	Visage infiltré par plaques vineuses, lobes infiltrés. Nombreuses macules cuivrées-rouges floues surtout le corps (thorax, dos, face d'extension des membres Sup, fesses et cuisses) Epistaxis épisodiques. Peau fine et lisse des jambes, tibia en lame de sabre.	4+ 5+ 5% IB 4.5	6mm Nég.		
Juin 78	<u>EVOLUTION :</u>			0,65 0,78	
Juillet 78					+
Sept. 78	Hospitalisation le 25 Sept.				
Oct. 78	Etat cicatriciel avec repigmentation en cours Nerfs palpables sensibles.				+
Déc. 78	Quelques nausées				
Janv. 79	Etat cicatriciel en repigmentation. Nodules d'ENL sensibles Etat général Bon 65 Kg.	3+ 5+ 5%		0,76 0,82	
Mars 79					+
Avr. 79	Etat cicatriciel encore hypochromique. Cubitiaux et SPE palpables, sensibles. Amélioration clinique mais aggravation du MIF à la lépromine.	5+ 5+ 0%		0,67 0,87	
Mai 79					+
Juil. 79	Hypochromie pratiquement sensible. Cubitiaux et SPE palpables, sensibles. Bonne évolution clinique et bactériologique.				

.../...

CONCLUSION : BL

- Etat cicatriciel rapide (4 mois) repigmentation lente (12 mois)
ENL subinquant.
- Amélioration clinique et bactériologique mais apparition de névrites
modérées des cubitiaux.
- TIMM : lépromine aggravation constante.
PHA amorce d'amélioration après 10 mois.

On peut conclure qu'il y a échec.



NOM ET PRENOM : Siriman MAKALOU 27 ans 54 kg.
 DEBUT : à 4 ans par ~~xxxxx~~ tache sur bras droit (4 ans).
 DEPISTE LE : 16 Juin 1972

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	HITSUDA	TIRM	ENL
Jun 72	Très nbreux petits lépromes saillants de la face, du tronc, du cou, des bras. Faciès Léonin. Lépromes du palais. Infiltration lépromateuse des cuisses et face dorsale des avant-bras, jambes vernissées. Etat général bon. Traitement DDS injectable.	4+ 4+	Nég.	!	!
Mars 73	Lépromes affaissés mais malade en pleine poussée d'ENL. Lépromes palatins ont disparu 51 Kg.	3+ 4+	!	!	!
Mai 73					+
Nov. 73	Certains lépromes sont cicatriciels d'autres encore saillants et durs. Nodules d'ENL. Douleurs. Gros cubital à D et à G. Etat général médiocre. 50 kg.	4+ 3+ 20%	!	!	!
Juil. 74	Toutes lésions lépromateuse sont réduites à l'état de cicatrice notablement pigmentées ou hyperpigmentées. Très nombreuses ENL nécrotiques et cicatrices de nécrose. 50 kg.		!	!	!
Déc. 74	Cicatrices hyperpigmentées où se mélangent les séquelles de lépromes et d'ENL nécrotique.	+ 4+ 20%	!	!	!
Mars 75	Cablé de cicatrices hyperpigmentées où se joignent cicatrices de lépromes et d'ENL nécrotiques. Gros cubital D douloureux, Gros cubital G indolore. Etat général bon. 57 Kg. 30 mois DADDS + 3 mois B663 à 600 mg hebdo.	+ 4+ 10%	!	!	!
Jun - Juil. 75					!

.../...

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	MITSUDA	TIMM	ENL.
Sept. 75	ENL en cours. Cicatrices. Gros cubital G induré. Griffes D, oedème des doigts gauches SPE palpables, indolores. Etat général A.B. Amélioration malgré ENL répétés qui sous B663 sont améliorés. 30 mois DDS 7 mois B663.	!	!	!	! +
Mars 76	Innombrables cicatrices de lé- promes mais surtout des ENL Gros cubital D douloureux mal- gré neurolyse. Griffes 5e doigt. Efficacité préventive de l'ENL par B663. 15 mois B663 + 3 mois DDS Etat général bon 59 Kg.	!	!	!	!
Oct. 77	!	!	Nég.	0,81 0,81	!
Décemb. 77	Innombrables cicatrices d'ENL et de lépromes. Gros cubital D douloureux avec griffes G indolores. Gros SPE D indolores. 55 kg <u>METTRE AU SOLASKIL</u>	!	!	!	!
Sept. 78	!	!	4 mm Négatif	!	!
Oct. 78	Etat cicatriciel repigmenté. Gros cubital D dur indolore. Gros cubital G sensible. SPE sensibles, palpables. Griffes en raidie 5e doigt et demi enraidie 4e doigt main D. A gauche ci- catrice de troubles trophiques 5e doigt. 55 Kg.	!	!	!	!
Janv. 79	!	!	!	0,75 0,80	!

CONCLUSION :

Traité depuis 6 ans par DADDS et clofazimine associée depuis 4 ans.

ENL subintrants ont disparu grâce à la clofazimine.

TIMI : Levamisole après 2 ans donne d'assez bons résultats avec la PHA tandis que la lépromine reste en plateau. Donc il ya une légère amélioration de la TIMI.

NOM ET PRENOM : Toufon THERA 1m85 72 kg LL
 DEBUT : 3 ans par un tache sur la cuisse.
 DEPISTE LE : 23/7/74.

DATES	C L I N I Q U E	BACTERION	MITSUUDA	TIMM	ENL
Juil 74	Lépromatose diffuse ancienne avec atrophie cutanée cuivrée, atrophie du visage, lobules des oreilles fripés. Aspect de peau de grand vieillard. Kératite G. Lésions trophique des mains avec cyanose 5e arteil gauche. BCG 2 injections par mois.	+	Nég.		
	<u>EVOLUTION</u>				
Avr. 75	Lépromes afaissés, visage moins infiltré. Rhinite. Nette amélioration 83 kg	4+	Positif 4mm		
Oct. 75					+ modéré
Nov. 75	Atrophie cutanée généralisée, pelure d'oignon. Peau flasque Mitsuda demeure + 4mm avec confirmation histologique. Excellente évolution clinique, histologique, (évolue vers BT) et bactériologique.		Positif		
Juin 76	21 mois de BCG. Importante atrophie séquellaire mais aucune lésion évolutive. Griffes cubito-médiane G, persistance d'un oedème cyanotique des mains avec déformation et augmentation du volume du médium gauche.	3+ 5%			
Déc 76	Etat cicatriciel pelure d'oignon généralisé. Cubitiaux un peu gros, un peu sensibles. Discrète griffe cubitale G. Majeure G reste hypotrophie. Erythème cyanotique très atténué. Etat général bon. Très bonne évolution clinique et bactériologique. Atteinte nerveuse.	0 4+ 5%	.../...		

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	ITSUDA	TIMM	ENL.
Janv.77	Douleurs des mbres Sup. et inf.				
Mars 77			Nég.		
Avr.77	Nodules cutanés.				
Juin 77	Panaris à répétition de plusieurs doigts.		Nég.		
	ARRRET BCG METTRE A LA DDS.				
Août 77	RIFAMPICINE 600 MG X 15 J.+DDS.				
Octobre 77	Etat cicatriciel pelure d'oignon	3+			0,87
	doigts hypertrophés sans oedème	3+			0,90
	ni cyanose.	10%			
	DEBUT SOLASKIL				
Avr. 78	Tégument cicatriciel (pelure d'oignon) dans son ensemble.				
	Résorption partielle P3 des doigts				
	avec griffe 5e doigt gauche.				
	Perforant gros orteil G et 2e				
	orteil D.				
	Etat général bon.				
Juil 78	Diarrhée à Trichomonas	3+			
		3+			
		0%			
Oct. 78	Cicatriciel pelure d'oignon.				
	Perforants améliorés.				
	Poids 75 kg.				
Janv. 79	Etat cicatriciel généralisé avec	4+			0,75
	peau flasque. Cubitaux douloureux	4+			0,87
	SPE palpables sensibles.	5%			
	Perforants très améliorés.				
	LAMPRENE + DDS 75 Kg.	.../...			

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	! MITSUDA !	TIMM	ENL
Avr. 79	Etat cicatriciel.	!	!	0,75	!
	! Cubitiaux petits, durs, douloureux	!	!	0,88	!
	! SPE palpables, indolores.	!	!		!
	! Perforant guéri.	!	!		!
Sept. 79	Cicatriciel	!	!		!
	! Cubital G et SPE gauche palpables	!	!		!
	! plaie latérale gros orteil G.	!	!		!
	! Etat général bon.	!	!		!
	!	!	!		!

CONCLUSION : LL

Traité depuis 5 ans par:BCG 3 ans efficacité rapide - levamisole + DDS pendant 1 an - DDS + Rifmapicine 6 mois - puis clofazimine.

TIMM : malgré 5 ans de stimulation puis chimiothérapie la courbe restait élevée et ne s'améliore que très lentement.

.../...

TERRA TOUNFOU LL

15.520 13.020

12.14.10.20

13.40.20
13.10.20

lep

1

RESULTATS /

- 3 cas BL jamais traités :

Bonne efficacité. On retrouve l'accentuation ~~de~~ l'amélioration du ~~TIME~~ aux environs du 9e mois.

Rôle aggravant des ENL répétés.

Intolérance dans deux cas sur trois.

- Cas LL

* Deux cas jamais traités.

Rôle aggravant des ENL répétés.

* Deux cas LL traités depuis plusieurs années avant de recevoir Levamisole.

Rôle aggravant des ENL répétés.

Action médiocre dans 2 cas graves.

C O N C L U S I O N :

Le levamisole est un agent stimulant efficace mais a été mal toléré dans deux cas sur 7.

Comme avec les autres immunostimulants l'effet sur le ~~TIME~~ ne s'accroît qu'après 9 mois.

Les ENL répétés et graves inhibent les défenses immunitaires.

.../...

- 81 -

III - EVOLUTION IMMUNOLOGIQUE IN VITRO DE 6 HANSENIENS LL OU BL
TRAITES PAR BCG ET LEPROMINE PENDANT 12 A 20 MOIS, PUIS
BCG ET ANTIBIOCHIMIOThERAPIE PENDANT 1-2 ANS.

Le BCG exerce des effets antitumoraux indubitables chez les rongeurs et chez l'homme. Chez la souris le BCG est capable d'augmenter les lymphocytes immuns vis à vis des cellules leucémiques et d'induire les lymphocytes cytotoxiques "pseudo-immuns" lorsqu'il est administré seul. Le facteur activateur des lymphocytes (LAF) secreté par les macrophages, et qui est une substance mitogène pour les lymphocytes T, est augmenté significativement par l'administration de BCG ; il peut jouer un rôle dans l'induction de cellules cytotoxiques (MITCHELL MS 78). Le BCG agit comme un mitogène pour les cellules thymiques et s'agit "in vitro". Les macrophages sont des régulateurs importants de cette réponse car une concentration critique (au moins 2,5% à 0,5%) est requise pour la stimulation des lymphocytes T et une concentration élevée (approximativement 5 à 10%) inhibe les lymphocytes T脾éniques. L'idée d'utiliser le BCG dans le traitement de la lèpre est déjà ancienne puisque dès 1926 PONS et CHASTEL (90) et ensuite JOUENNE en 1927 (61) et REULINGER (99) en 1928 ont noté des améliorations cliniques et bactériologiques. Cette méthode thérapeutique a été abandonnée en raison des réactions parfois intenses observés chez des lépromateux vaccinés.

La découverte de parenté antigénique et de coallergie confirmée récemment (GOHMAN YAHR et CONVIT J. - 50 - PRADINAUD -92 -) entre le BX et le BH a incité divers auteurs à la suite des travaux de CHAUSSINAND en 1957 (24) à utiliser la vaccination par le BCG dans la prophylaxie de la lèpre (CARNUS - 22 - GODAL et coll. - 49 - HYROMINUS - 57 - MONTESTRUC - 80 - BARBIERI TA and CORREA - 10 -).

Les essais conduits par l'OMS ont été partiellement positifs en Ouganda (KINNEAR BROWN JA et STONE MM - 63 -) mais totalement négatifs en Birmanie (BEHELLI LM et coll. - 13 -), OMS (86).

.../...

Cependant l'emploi du BCG comme stimulant immunitaire dans le cancer et la leucémie (MATHE G. -75- AMIEL - 2. 3. 4. - MATHE et AMIEL 1970) a de nouveau incité de nombreux auteurs à le reprendre dans le traitement des lépreux. (BECHELLI - 12 - , FENNELLY 41).

A l'Institut MARCHOUX depuis quelques années SAINT ANDRE et coll. enregistrent des résultats fort appréciables sur les plans clinique, bactériologique et histologique (109 - 112).

Nous avons dans ce présent travail un lot de 6 malades LL ou BL dont nous allons contrôler le comportement immunologique après immunothérapie au BCG seul, ou BCG et lépromine pendant 12 à 20 mois, puis et antibiochimiothérapie pendant 1 à 2 ans.

A - MATERIEL ET METHODES :

BCG en posologie progressive à partir de 1/100 de la dose vaccinale et sans dépasser le 1/10

Lépromine à posologie progressive en partant de 1/100.

3LL et 3 BL.

B - OBSERVATIONS :

Présentation identique aux observations précédentes.

NOM ET PRENOM : Salifou DIAKITE 34 ans, 1m70 49 kg BL.
 BEBUT : 3 ans par tache sur le front et la joue.
 DEPISTE LE : 15 Janvier 1976.

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	ITSUDA	TMM	ENL
Janv. 76	Visage infiltré macules hypo- chroniques du troic. Cuisses infiltrées. Cubitaux et SPE palpables, indo lores	2+ 2+ 40% IB 3.6	Nég.		
Mars 76				0,78 0,98	
	<u>E V O L U T I O N</u>				
Juin 76 9 mois	Visage toujours un peu infil- tré. Vastes plages cuivrées partout. Etat général médiocre	3+ 3+ 40%		0,58 0,97	
août 76	Face encore peu infiltrée mais améliorée selon le malade. Plages cuivrées sont planes. Cubitaux palpables un peu sen- sibles. Gros SPE gauche dou- loureux Douleurs dans les mol- lets à la marche. L'état des nerfs s'aggrave. On ajoute Fanasil + Depo Médrol pendant 2 semaines.				
Sept. 76		3+ 50% 4+ 5%	Nég.	0,26 0,80	
Déc. 76	Un discret oedème persiste au visage. Les plages cuivrées sont cicatricielles (peau fripée, pelure d'oignon) Cubital D pratiquement normal cubital G palpable indolore. SPED pratiquement normal. SPEG palpable indolore. Etat général médiocre.			0,26 0,77	

.../...

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	MITSUDA	TITRE
Mars 77			Nég.	0,28
				0,78
Avr. 77	Plages hypochromiques cuivrées nuageuses. Cubital G palpable sensible SPE r a s. Steppage gauche. Etat général Assez bien 50 kg.			
Juin 77			5+	0,65
			5+	0,89
			0%	
Juil. 77	Plages hypochromiques en voie de repigmentation. Tronc nerveux r a s. Etat général très mauvais. A perdu 10 kg. à la suite d'un syndrome dysentérique P. 39 kg ARRET BCG ET FANASIL PDT 2 MOIS		5+	
			5+	
			0%	
Déc. 77	Hypochromie persiste Etat général mauvais. A récupéré 4 kg. ARRET DEFINITIF DU BCG.		4+	
			5+	
			0%	
Janv. 78				0,68
22 mois				0,91
Mars 78		4mm	Nég.	
Juin 78				
Sept. 78	Cicatriciel. Quelques éléments d'ENL un peu sensibles. Etat général AB 46 Kg.			

.../...

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	ITSUDA	TIMM	ENL
Oct. 78					+
Janv. 79	Aspect cicatriciel cuivré Tronc nerveux r a s 46 kg.	5+		0,56	
		3+		0,68	
		0%			
Mars 79			Nég.		+
Avr. 79	Cicatriciel cuivré Séquelles d'ENL récents (des- quamation en collerette) Etat général médiocre. 44 Kg.	2+		0,55	
		4+		0,68	
		5%			
Juil 79			douteux 3 mm		
août 79	Cicatriciel. Pas d'ENL Nerfs : r à s .				

CONCLUSION : BL.

Amélioration clinique, cutanée, modérée après 5 mois de BCG et aggravation des nerfs. On ajoute alors Fansil et corticothérapie.

INévrites guéries en 4 mois.

IM négativé après 15 mois.

IDysentérie au 15e mois (candidose digestive) le poids passe de 49 à 39 kg.

Arrêt du BCG + Fansil.

ENL au 6e, 19e, 20e, 21e, 24e mois.

RMP + DDS au 22e mois. L'état général reste médiocre.

TIMM ; Rapide évolution favorable jusqu'au 9e mois, puis discrète aggravation s'accroissant avec syndrome dysentérique avec retour aux points de départ. Reprise d'évolution favorable avec adjonction de RMP + DDS.

Le BCG d'abord efficace n'a pas empêché la chute du TIMM par la dysentérie.

.../...

NOM ET PRENOM : Maya SISSOKO 16 ans, 49 Kilo. 1m56 LL

DEBUT : 3 ans par taches sur le ventre.

DEPISTE LE 9.3.76 à MARCHOUX.

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	MITSUDA	TIMM	IBNL
Mars 76	Nombreuses plages LL du tronc des membres et lèvres. Infiltra tion LL de la face Epistaxis.	3+ 4+ 60% IB 4.5	Nég.	0,87 0,95	
	<u>E V O L U T I O N :</u>				
Juin 76	2 mois de BCG : Persistance d'une importante infiltration du visage ou des plaques en re lief sont bien visibles. Pla ges du tronc visibles mais plus infiltrées. Etat général AB. Poids 50 kg.	4+ 4+ 60%		0,55 0,80	
Août 76	Affaissement au tronc et face avec aspect un peu rougeâtre Lobules oreilles encore infil trées. Etat général bien. Nécrose aux points d'injection.				
Sept. 76			Nég.	0,45 0,83	
Déc. 76	Oreilles encore infiltrées, fa ce encore un peu infiltrée. Les lépromes y ont un très discret relief. Les infiltrats LL du tronc sont aplanies avec aspect cicatriciel. Epistaxis. Poids 51 kg.	3+ 4+ 20%	Nég.	0,44 0,81	
Janv. 77	Réversal ou Rechute : oedèmes des mains, Nez, lèvres bouffis sure du visage.				
Fév. 77	Infiltrat du visage et des plages LL.				

CURE DE RIFADINE.

..../....

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	MITSUDA	TIMM	ENL
Mars 77		5+	Négatif	0,44	
		6+		0,85	
		5%			
Av. 77	Leprones affaissés cicatriciels Lobules et bords helix encore un peu saillants. Etat Général bon. ARRET BCG DONNER DDS.				
Juin 77	Etat cicatriciel des plaques Desinfiltration du visage qui reste cuivré. Alopécie queue sourcils. Etat Général Bon 53 Kg. Bonne évolution clinique.	3+	5mm Neg.		
		6+			
Oct. 77				0,42 0,85	
Nov. 77			Neg.		
Déc. 77	Etat cicatriciel .Ganglions sus épitrochléens gauches dou- loureux. Pas de porte d'entrée visible;	3+ 4+			
		5%			
Jan. 78				0,55	
21 mois.				0,88	
Mai 78	Plages hypochromiques. Ganglions résiduels sus épitrochleens gauches indolores. Repousse partielle des sourcils. Excellent résultat. Poids 56Kg.	3+ 5+	0%		
Sept.78	Etat cicatriciel avec repig- mentation .		5 mm Neg.		+

.../...

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	Mitsuda	TIMM	ENL.
Jan. 79	Etat ciel encore hypochromique Etat général très bon.	!	!	0,56 0,67	!
	RIFAMPICINE 1 500 mg.	!	!		!
Avr. 79	!	!	!	0,57 0,66	!
Juin 79	!	!	!		+
Août 79	Cicatrices repigmentées. Cubitaux palpables un peu durs indolores.	!	!	!	!
	Etat général AB Bonne évolution.	!	!	!	!

C O N C L U S I O N : BL

Affaissement des saillies BL en 6 mois. Discrète réinfiltration en 9 mois (réaction Reverse). On ajoute RMP et DDS au 11e mois. Desinfiltration en 21 mois. IM 0% au 24e mois. ENL aux 4 - 5e mois 31è mois. TIMM évolution favorable.

.../...

88 Bis.

rapide en 3 mois, puis lente puis plateau de 9 à 22 mois.
Le BCG a été arrêté du mois 13 au mois 22 et repris du 22 au
28 et semble avoir alors amélioré la courbe, amélioration se
poursuivant après le 28 e mois malgré l'arrêt du traitement.

.../...

NOM ET PRENOM : KABA MARY 1m70 55 kg BL.

DEBUT : 13 ans

DEPISTE LE : 11/2/76.

DATE	CLINIQUE	BACTERIO	ITSUDA	TIEM	ENL
Fev. 76	Très nombreuses vastes plages hypochromiques à limites floues Infiltration des oreilles et lépromes du visage. Assez gros cubitiaux indolores. SPE palpables indolores. ETAT GENERAL BON.	+	Nég.	0,70 0,96	
	<u>EVOLUTION</u>				
1.6.76	Oreilles infiltrées. Vastes plages cuivrées qui occupent tout le dos. Epistaxis. Etat général bon. Poids 60 kg Résultats médiocre.	3+ 4+ 40%			
Jul 76				0,53 0,86	
Août 76	Lépromes du visage affaissés. Hypochromie du dos. Assez gros cubital D douloureux. Gros cubital Gauche indolore. Amélioration nette.				
Oct. 76				0,40 0,83	
Nov. 76			Nég.		
Déc. 76	Lépromes affaissés. Plages hypochromiques très atténuées. Cicatrices profuses d'ENL des membres, régions fessières et lombaire. Assez gros cubital D indolore non induré. Assez gros cubital G sensible non induré. Assez gros SPED indolore.				

.../...

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	MITSUDA	TRENTINI
Janv. 77				0,42 0,84
Mars 77			Nég.	
Avr. 77	Persistance des plages cuivrées à bordures floues. Gros cubital G douloureux. Assez gros cubital D sensible. SPED palpable indolore. Le BCG déclence des poussées fébriles dans les heures qui suivent l'injection mais pas de douleurs des nerfs. Amélioration clinique certaine mais nerfs devenus douloureux.			0,42 0,84
Juil 77	Atténuation des plages hypochromiques. Plaques BT-BB joue G. Gros cubital G douloureux, Assez gros cubital D sensible. Assez gros SPED sensible Etat général bon. Poids 60 Kg.	3+ 30% 4+ 0%	Nég.	
Oct. 77				0,42 0,84
Nov. 77			5mm Nég.	
Déc. 77	Etat cicatriciel à la face. Atténuation de l'hypochromie. Cubital D palpable sensible Cubital G assez gros douloureux. SPE palpables sensibles. Etat général bon 75 KG.	4+ 5+ 15%		
Janv. 78	0,58			0,58 0,89
Mars 78			2mm Nég.	
Mai 78	Macules hypochromiques discrètes. Très gros cubital G douloureux. Ebauche griffe 5e doigts. SPE palpables indolores. Etat général Bon.			

DATE	CLINIQUE	BACTERIO	MITSUMI	TIMM	ENL
Juil. 78		!	!	!	!
Oct. 78	Visage : pas de trace. Très discrète dyschromie du tronc Cubital D palpable indolore. Très gros cubital G très douloureux. SPE r à s. Ebauche griffe 5e doigts.	3+ 4+ 5%	!	!	!
Sept. 78		!	Nég.	!	!
Nov. 78	Névrites cubitales G et résolution sous corticoïdes.	!	!	!	!
Janv. 79	Dyschromie du tronc gros cubital G indolore. Discrète ébauche griffe 5e doigts.	!	!	!	!
Fev. 79		!	!	!	0,57! 0,78
	!	!	!	!	!

CONCLUSION : LL

Lépromes affaissés après 4 mois.
 IM ramené de 40 à 5%.
 Nerfs sensibles après 12 mois.
 ENL au 9e , 12e , 28e , 33e et 36e mois.
 Eruption BT au 16e mois, névrites (réaction reverse)
 TIMM : amélioration rapide en 6 mois puis, lente remontée progressive jusqu'au 22e mois avec amélioration progressive ensuite.
 L'évolution favorable rapide a été perturbée par des ENL et des névrites.

.../...

NOM ET PRENOM : Doma KAMISSOKO. 23 ans, 1m80 56 kilo LL.
 DEBUT : 3 ans par tache sur cuisse droite
 DEPIST2 LE : 27 Janvier 1976 à MARCHOUX



DATE	C L I N I Q U E	(BACTERIO)	(MITSUDA)	T I M M	(ENL)
Janv. 76	Infiltration L du visage qui est oedématié avec alopecie des sourcils. Dyschromie modérée du tronc et des membres. Gros cub. douloureux. SPE palpables douloureux. Annulaire et auriculaire Gauche oedématiés	2+ 4+ 40%	Nég.		
Mars 76		IB 4.5		0,83 0,98	
	<u>E V O L U T I O N</u>				
Juin 76 2e mois	Visage un peu moins infiltré mais les oreilles sont encore turgescentes. Lépromes des membres. Début repigmentation tronc Epistaxis. Etat général Assez bon. 58 kg.	4+ 4+ 30%		0,49 0,73	
août 76	Face : lépromes menton et front affaissés. Lèvres oedématiées, oreilles infiltrées. Tronc : dyschromie a disparu. Assez gros cubital D sensible Gros cubital G indolore. Oedème violacé auriculaire G. Annulaire redevenu normal. Etat général bon. Nécroses modérées du BCG				
Sept. 76			Nég.	0,24 0,83	
Nov. 76					+

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	ITSUDA	ITIMM	IBNL
Déc. 76	Lépromes de la face affaissés. Lépromes des oreilles à demi affaissés. La dyschromie n'est plus visible. Reste un état ichtyosiforme des mbres inférieurs	3+ 10% 4+		0,28 0,85	
	Assez gros cubital D indolore. Gros cubital G douloureux. L'au- riculaire G est désinfiltré mais reste hypertrophié. SPE palpables sensibles. Amélioration clinique, bactériolo- gique et neurologique.	5%			
Fev. 77				0,34 0,86	
Avr. 77	Alopécie des sourcils. Peau visage fripée ainsi qu'aux membres. Assez gros cubital D sensible. Gros cubital G sensible. Doigts désinfiltrés. SPE r à s Hospitalisation pour douleurs spontanées des nerfs : Thali- mide + Rifadine.				
Déc. 77	Alopécie des sourcils ; état cicatriciel, pas de dyschromie Cubitaux assez gros indolores. SPE palpables indolores Etat général Bon 56 Kg.	4+ 5+ 5%			
Janv. 78				0,38 0,83	
Avr. 78	Alopécie des sourcils. pas de dyschromie. Gros cubital D indolore. Gros cubital G indolore. SPE palpables indolores.	3+ 5+ 5%			
Oct. 78	Alopécie des sourcils. _____ Face : Etat cicatriciel avec re- pigmentation. Assez gros cubital droit sensible Assez gros cubital G indolore. SPE r a s Etat général bon. 58 kg.	2+ 4+ 5%	Nég.		+
		.../...			

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	MITSUDA	TIMM	ENL
Janv 79	Très gros cubital G très douloureux Cubital D palpable indolore. SPE 4e-5e doigt G encore un peu oedé- matiés.			Nég.	
Fev. 79				0,46	
				0,73	
Avr. 79	Etat cicatriciel. Pigmentation normale. Gros cubital G sensible. SPE r à s Oedème des mains disparu Bonne évolution 58 kg.			Nég.	
		3+			
		5+			
		0%			

CONCLUSION : LL

Amélioration clinique à 4 mois, mais éléments encore un peu saillants à 9 mois.

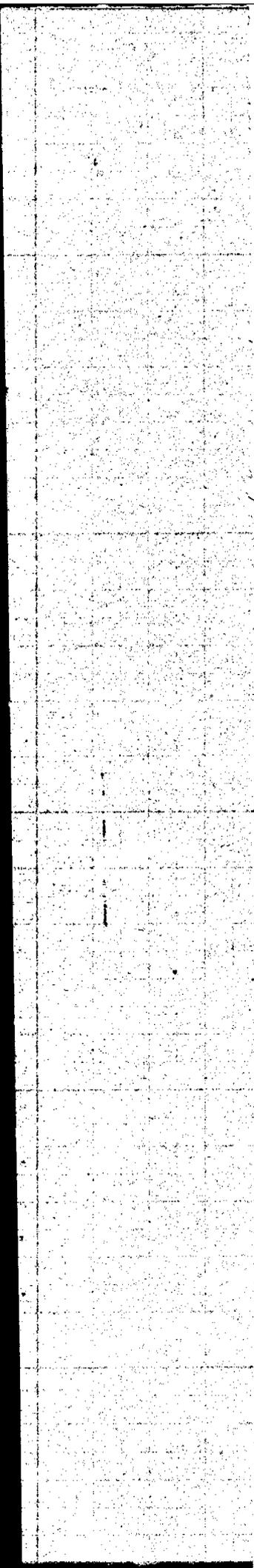
Névrites très douloureuses, un peu améliorées après 14 mois.
RMP 900 mg hebdomadaire pendant 2 mois et demi + lamprène 14e mois, provoque une sédation remarquable des douleurs névritiques et de l'hypertrophie des nerfs, mais, récurrence névritique au 36 e mois.

ENL : 10e , 22e mois.

IM ramené à 5% en 10 mois, 0% en 36 mois.

TIMM : Baisse rapide en 6 mois, puis discrète remontée, les courbes restant cependant favorable avec amélioration après introduction de la rifampicine et du Lamprène.

.../...



NOM ET PRENOM : Lassiné CALIARA 24 ans, 1m61 58 kg. LL
 DEBUT : 2 ans par une tache sur le front.
 DEPISTE LE 9/3/76. à l'Institut MARCHOUX.

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	ITSUDA	TIMM	BNL
Mars 76	Nombreux petits lépfomes du visage, des oreilles, du tronc de la lèvre. Infiltration des membres. SPE palpables indolores.	4+ 4+ 40%	Nég	0,90 0,90	
	<u>E V O L U T I O N</u>				
2 mois	Visage toujours cuivré et infiltré avec oreilles turgescents et lépfomes du menton bien visibles. Nombreux lépfomes en grain de plomb sur l'épigastre. Epistaxis. Cubitaux palpables. Etat général Assez bien. 57 Kg Médiocre résultat.	3+ 4+ 40%		0,57 0,90	
Août 76	Tronc : lépfomes gardent 1/4 de leur relief. Visage encore un peu infiltré, mais lépfomes affaiblis. Lobules oreilles infiltrés. Nécrose BCG. Résultat lentement favorable.				
Sept. 76			Nég.	0,46 0,87	
Déc. 76	La dyschromie a disparu. Les lépfomes ont un discret relief SPE palpables indolores Etat général bon. 60 kg. Amélioration clinique lente, mais, régulière. Pas d'aggravation neurologique.	4+ 4+ 20%	Nég.	0,45 0,83	

.../...

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	MITSUDA	TIMM	BNL
Sept. 77				0,52	
				0,85	
	Zona thoracique.				
Déc. 77	Etat cicatriciel avec coloration rougeatre du lamprène et écailles. 4+		Nég.	0,62	
	Cub. palpables, indolores et assez gros. SPE indolores.	5+		0,85	
	Etat général bon. 52,5 Kg	10%			
Janv. 78					+
Oct. 78	Toutes lésions cicatricielles repigmentées.		Nég.		
	Cubital D normal sensible	3+			
	Cubital G un peu gros sensible	4+			
	SPE assez gros indolores.	0%			
Janv. 79					+
15					
30	Cicatriciel : aspect rouge du lamprène sans pseudo-ichtyose	+		0,61	
	Cubitaux palpables durs, sensibles. SPE palpables sensibles	3+		0,70	
	Etat général très bon. 55 kg	0%			
Avr. 79	Etat cicatriciel.		Nég.		
	Cubitaux palpables, le gauche sensible.	3+		0,60	
	Assez gros SPEG indolore.	5+		0,71	
		0%			

.../...

CONCLUSION :

Amélioration clinique après 9 mois de BCG et de lépromine.

IM négativé après 14 mois.

Reversal réaction prise pour une aggravation entraînant traitement par rifampicine + lamprène.

Zona thoracique au 16e mois.

BCG : Arrêt au 19e mois. puis reprise au 21e mois et, enfin arrêt au 32e mois.

TIN : baisse rapide de la PHA pendant les 3 premiers mois, puis, lente jusqu'au 12e mois et enfin remontée lente jusqu'au 22e mois.

Plateau entre 22e et 34e mois.

.../...

NOM ET PRENOM : DIOP SALIMATA 22 ans, 49 Kilo, 1m60 LL
 DEBUT : 1972 par taches sur le front.
 DEPISTE le 14.1.76. à MARCHOUX.

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	MITSUUDA	TIMM	BNL
Jan. 76	Petits lepromes sur infiltration L visage.	2*	Nég.		
	Gros SPE D indolore.	3+			
		50%	50%		
		IB 2.7			
Mars 76				0,85	
				0,93	
	E V O L U T I O N				
Juin 76	Infiltration du visage a pratiquement disparu.	2+		0,66	
2 mois.	Epitaxis gros SPE gauche	4+		0,88	
	Etat Général très bien. 52 Kgs	40%			
Août 76	Pas de traces de lepromes cubitiaux palpables sensibles.				
4 mois	Ebauche griffe 5e doigts.				
Sept. 76			4 mm douteux	0,32 0,82	
Déc. 76	Pas de traces. Epitaxis.	5+ 10%			
	Cubitiaux palpables sensibles	3+	Neg.	0,30	
	Assez gros SPE sensibles.	30%		0,81	
	Etat général Bon 50 Kg.				
Jan. 77					+
Mars 77				0,39 0,83	

.../...

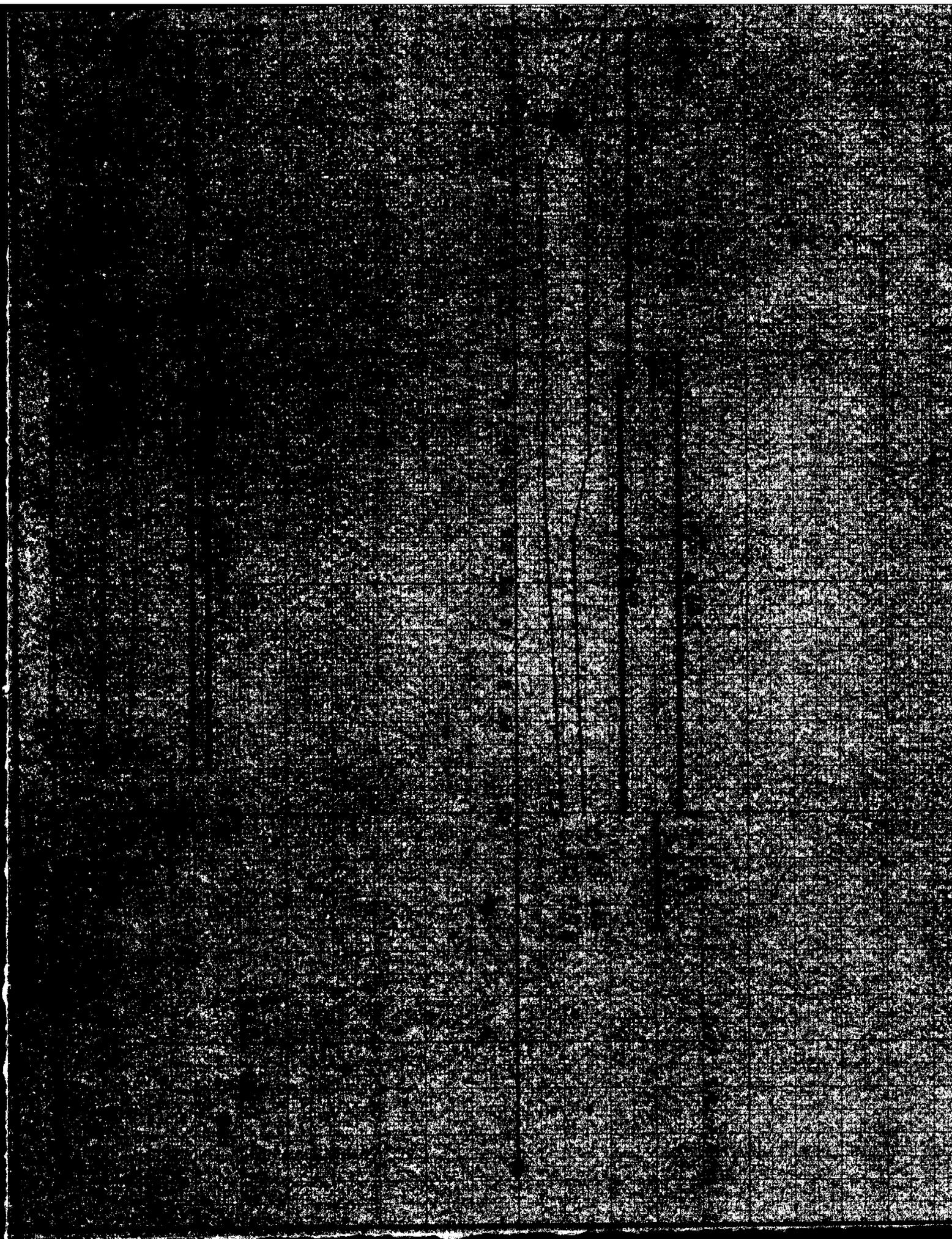
DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	ITSUDA	TIMM	ENL
Avril 77					
4	cicatrices des lepromes. Cubital G assez gros sensible + ébauche griffe 5e doigts. Etat général bon.				
13					+
Mai 77	B 663.				
Juil. 77	Pratiquement pas de traces. Assez gros cub. G. sensible mais très amélioré. SPE palpables indolores.	2+			
	Succès BCG - Lepromine. On ajoute DDS après 14 mois. Au bout de 3 semaines ENL avec névrites. On cesse DDS et on reprend avec B 663.	5+			
		5%			
Oct. 77		3+		0,39	
		4+		0,82	
		0%			
Jan. 78				0,38	
				0,62	
Oct. 78	RMP 1 500 mg.	+			+
		3+			
		5%			
Nov. 78	DDS.				
Jan. 79				0,51	
				0,77	
<u>C O N C L U S I O N</u> LL					

Disparition des lésions en 3 mois.

Nette amélioration bactériologique au bout d'1 an. IM négative à 19 mois. Nerfs devenus sensibles. Amélioration neurologique en 6 mois. ENL répétés.

TIMM : Amélioration rapide en 6 mois puis plateau jusqu'à 18 mois puis amélioration jusqu'à 22 mois (avec disparition des ENL. Rechute ENL au 32e mois et reprise IM 5% remonté malgré RMP 1 500 mg.

.../...



TOLERANCE :

Ulcération aux points d'injections de BCG pratiquement chez tous les malades.

R E S U L T A T S :

- Clinique :

Etat cicatriciel obtenu en 4 mois chez 5 malades.

Amélioration modérée chez un des BL (SD) et l'aggravation neurologique fait ajouter Fanasil.

- Bactériologique :

IM négativé en 14 à 20 mois chez 5 malades, amélioré chez le 6e (MS).

- TIEM :

La courbe s'infléchit rapidement et se trouve dans tous les cas au dessous de 0,50 en 3 à 6 mois pour la PHA. L'action est nette dans les mêmes délais sur la courbe à la lépromine mais comme nous l'avons constaté avec toutes les immuno-stimulations la courbe à la lépromine reste à des chiffres plus élevés. Elle reste ensuite en plateau pendant des mois même après introduction de la chimiothérapie.

C O M P L I C A T I O N S :

ENL chez tous les malades, modérés et parfois en relation avec l'injection de BCG.

Un malade BL (KM) a eu une réaction reverse avec névrite puis un ENL avec névrites multiples.

Deux malades ont eu une aggravation de leurs névrites résolue par antibiochimiothérapie.

...../.....

Chez un malade BL (SD) au 14e mois un syndrome dysentérique à candidas albicans. La courbe de TIIII très améliorée est alors remontée malgré l'immunostimulation et le Fanasil et des ENL sont apparus, le malade passant de 49 à 39 KG. La courbe s'améliore à nouveau du 22e au 34e mois et encore plus après adjonction de Rifampicine + DDS.

C O N C L U S I O N :

La bonne efficacité du BCG est contrôlée par TIIII mais on retrouve comme dans nos précédents travaux les ENL déclenchés par le BCG.

L'effet défavorable d'une candidose et des ENL et névrites sur l'Immunité.

Effet favorable de la Rifampicine sur l'immunité in vitro.

.../...

V - Une question se pose sur laquelle nous n'avons pas relevé de réponses dans la littérature.

Quelle est l'incidence de la chimiothérapie sur la CMI ?

Les contrôles effectués à l'Institut MARCHOUX sur des malades traités par sulfones depuis de longues années montrent le peu d'effet sur le TIMM.

En revanche nous avons pu étudier le TIMM chez 4 malades traités par rifampicine et sulfones et constaté l'importance de l'amélioration de CMI par rifampicine.

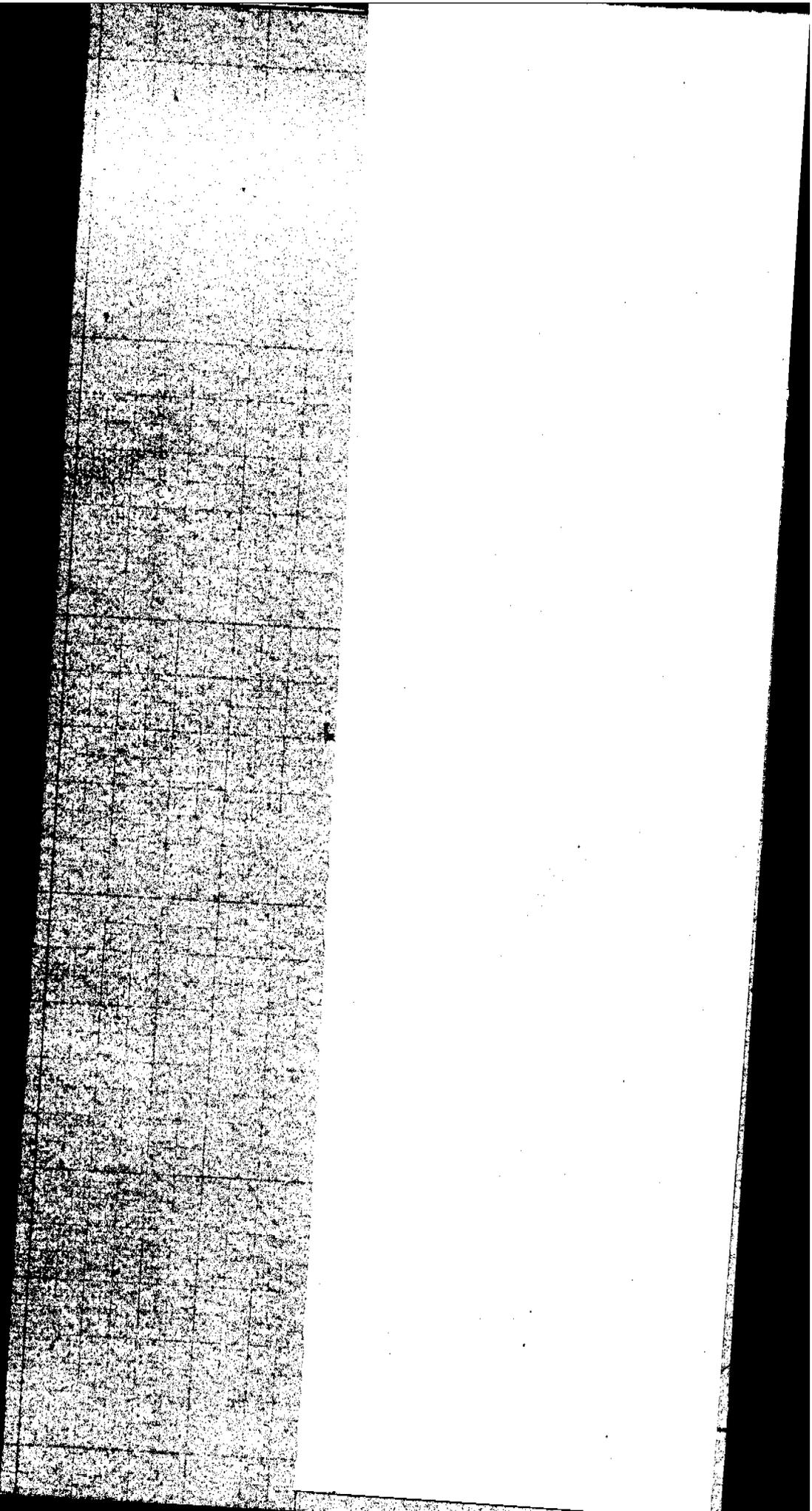
MATERIEL ET METHODE :

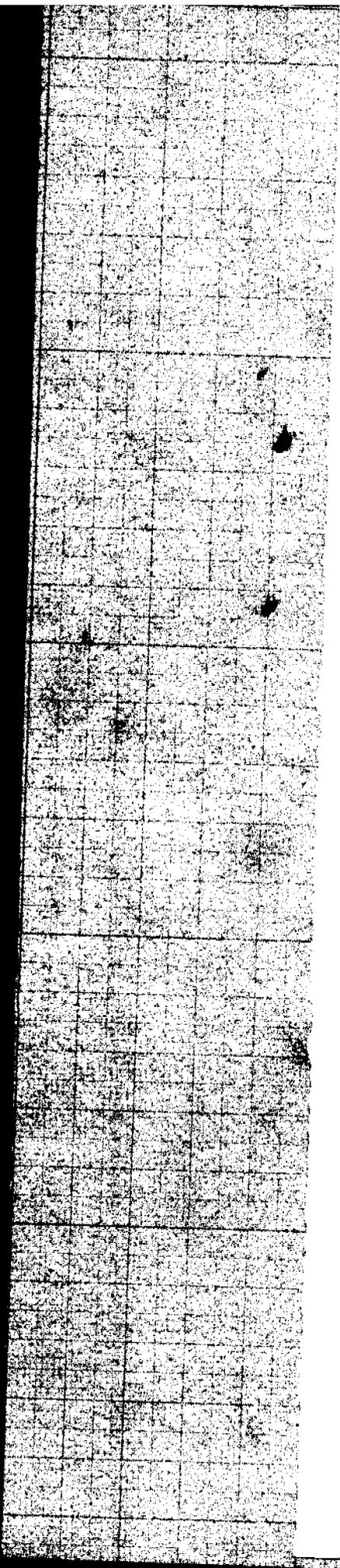
- Rifampicine (RMP) 600 mg 2 fois par semaine pendant 6 mois.
- DDS 100 mg par semaine en même temps et un an au total, puis, un an sans traitement.
- 4 malades LL
- TIMM effectué avant, pendant et après traitement.

OBSERVATIONS :

Présentation identique aux observations précédentes.

.../...





NOM ET PRENOM : Baye COULIBALY 22 ans 1m65 59 Kg LL
 DEBUT : 3 ans.
 DEPISTE LE 29.12.76.

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	MITSU	ITIMM	IBNL
Déc. 76	Innombrables lépromes de la face, du tronc, des membres, saillants durs dont certains sont hypochromiques avec cicatrices et croûtes évoquant des brûlures particulièrement dans le dos. Gros cubitiaux douloureux. SPE palpables sensibles. Cyanause palmaire Evolution	5+ 5+ 20%	Nég.	0,88 0,95	
	<u>E V O L U T I O N</u>				
Avr. 77				0,66 0,90	
Oct. 77	4 mois de DDS et de rifampicine face : lépromes affaissés. Tronc : lépromes gardent un peu de relief et certains sont encore durs. Tous cuivrés. Assez gros cubital droit dur indolore. Assez gros cubital G dur sensible. SPE palpable non induré, sensible Poids 56 Kg.	3+ 5+ 0%			
Déc. 77	Face : certains éléments cuivrés gardent un discret relief. Tronc : éléments cicatriciels boursoufflés normalement pigmentés Assez gros Cub. et SPE indolores.	4+ 4+ 5%			
Janv. 78	Etat cicatriciel hyperpigmenté au visage, cuivré au tronc. Très discrète saillie de certains éléments du tronc. Cubitiaux et SPE un peu gros, durs indolores. Etat général bon 55 Kg.				
			.../...		

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	ITSUDA	ITIMM	BNL
Mai 78	Léproumes du visage cicatriciels Plaques saillantes cuivrées du tronc d'aspect borderline persistent Assez gros cubital G sensible. SPE palpable sensibles. Etat général bon 55 Kg.	3+ 5+ 0%		0,45 0,70	
Juil 78					+
Sept 78	Cicatrices cuivrées des plaques Borderline. Certaines ont encore un discret relief. Cubitaux assez gros, un peu durs, le G est sensible. SPE palpables mous.				
Oct. 78					
10	Etat cicatriciel cuivré. Assez gros cubital G sensible. SPE normaux. Etat général Bon.				
18					+
Janv. 79	Léproumes cicatriciels normalement pigmentés à la face, cicatrices cuivrées du tronc. Cubitaux palpables un peu durs, le G est sensible. SPE palpables indolores. Etat général bon. 54 Kg.			0,67 0,75	
Fév 79					+
Mars 79					+
Avr. 79	Aspect cicatriciel diffus Cubitaux et SPE palpables mais non douloureux. Etat général bon 52 Kg.	5+ 4+ 5%			
Mai 79				0,66 0,77	
Juin 79					+

.../...

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	MITSUDA	TIEM	ENL
Sept.79	Cicatrices cuivrées du tronc. !Cicatrices normalement pigmentées! ! au visage. !Cubitaux petis un peu durs, indolores !SPE palpables, consistance normale, indolores. Etat général Bon.	!	!	!	!

CONCLUSION : LL

- Léprones sont cicatriciels au 4e mois.
- Les plaques durs, cuivrées d'aspect Borderline ont mis 14 mois à s'affaïsser complètement.
- l'II cependant était négativé au 4e mois.
- Nerfs améliorés.
- TIEM Très rapide amélioration , remontée après arrêt du traitement.
- ENL après 6 mois de traitement.
- ENL répétés au cours de l'année sans traitement.

.../...

NOM ET PRENOM : Issa TRAORE 32 ans, 1m69 59 kg LL
 DEBUT : 1976
 DEPESTE LE : 30.3.77.

DATE.	C L I N I Q U E	BACTERIOI	ITSUDAI	TIMMIENL
Mars 77	Peau cuivrée dans son ensemble sauf le bassin où on trouve la peau normale. Petits léprones sur l'oreille droite et sur le thorax (rares et petits). Gros cubitiaux non douloureux. SPE palpables. Etat général bon.	4+ 4+ 30% IB 4.2	Nég.	
Avr. 77				10,89 0,90
	<u>E V O L U T I O N</u>			
Oct. 77	Peau normale sauf l'hypochromie discrète face postérieure des cuisses Assez gros cubitiaux indolores. SPE palpables indolores. Extrémités normales. 60 kg.	3+ 4+ 0%		
Déc. 77	Pas de trace des lésions cutanées après 7 mois de DDS et 6 mois de Rifampicine. Nerf cervical G hypertrophié mo- dérément. Etat général bon. 61 Kg.	3+ 4+ 0%		
Janv. 78				0,65 0,80
Mai 78	Pas de traces. Cubitiaux et SPE palpables indolores. Arrêt DDS fin Mai.			0,60 0,78
Juin 78				
Janv. 79	Lésions cutanées r à s. Cubitiaux et SPE palpables indolores.			0,75 0,84

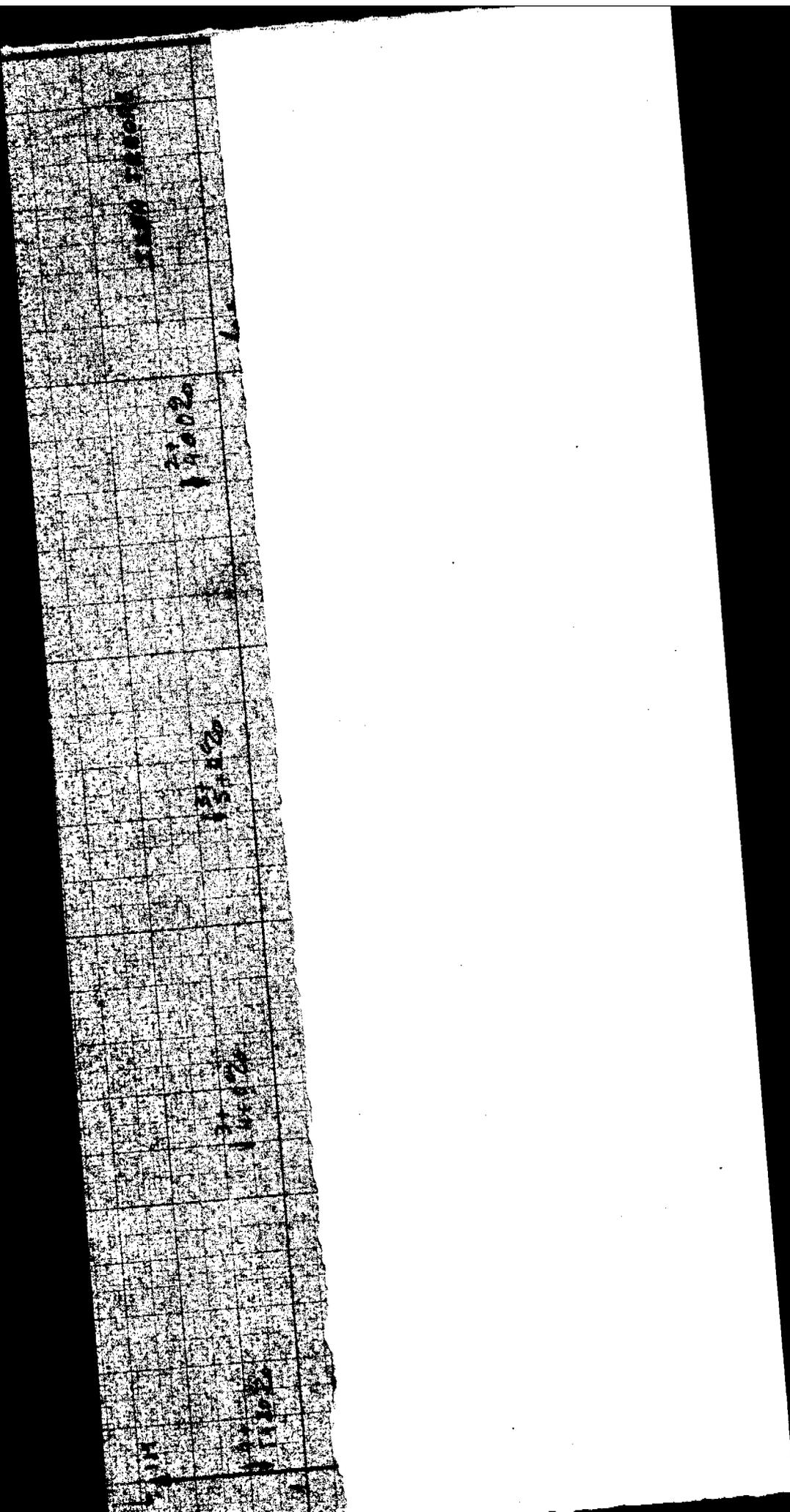
.../...

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	ITSUDA	TIMI	ENL
Mai 79	Téguments dans les limites de la normale. Cubitaux et SPE palpables mais non sensibles. Etat général bon.		Nég.	0,76 0,86	+

CONCLUSION : LL

- Peau normale après 4 mois.
- IM négativé à 4 mois.
- Amélioration neurologique
- TIMI : Chute régulière de la courbe jusqu'à 8 mois, accélérée ensuite. Remontée régulière jusqu'à 20 mois sans atteindre cependant le point de départ.
- Discret ENL un an après arrêt de tout traitement.
- IM toujours négatif après 2 ans.

.../...



13102

13102

13102

13102

NOM ET PRENOM : Alidji DIOUMA 24 ans; 1m82 63 kg LL.

DEBUT : 2 ans.

DEPISTE LE : 30.12.76.

DATE.	C L I N I Q U E	BACTERIO	MITSU	DAI	TIMM	IBNL
Déc.76	Multiples petits lépromes de la face. Macules nuageuses du tronc. Assez gros cubital D indolore. Gros cubital G douloureux. Très gros SPE douloureux. Ebauche bilatérale griffe 5e doigts. Etat général AB.	4+ 4+ 15% IIB 4.1.	Nég.			
Avr77					0,85	
					0,91	
	<u>E V O L U T I O N</u>					
Oct. 77	Lépromes cicatriciels. Dyschromie 4e mois très atténuée. Gros cubitiaux douloureux. Gros SPE douloureux. Ebauche griffe 5e doigts a disparu. 60kg.	4+ 4+ 0%				
Janv78	Cicatrices hyperpigmentées des lépromes de la face. Dyschromie très discrète face antérieure plus marquée dans le dos. Cubitiaux un peu gros sensibles. SPE un peu gros sensibles. Etat général très bon.				0,65 0,82	
Mars 78				3mm Nég.		
Mai 78	Cicatrices des lépromes de la face Dyschromie discrète du tronc. Cubitiaux palpables se disant sensibles. Arrêt de DDS. Etat général AB.				0,64 0,80	

.../...

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	MITSUDA	TIMM	ENL
Janv. 79	Cubitaux palpables sensibles. Pas de griffes. Gros SPE douloureux. Par ailleurs r à s.				
Févr. 79				0,80 0,84	
Avr. 79	Aspect normal de peau. Cubitaux et SPE sensibles. Etat général bon. 65 kg	5+	4+	5%	
Mai 79				0,78 0,80	
Juil 79	Cubitaux et SPE palpables sensibles. Pas de griffes. Etat général bon.				
<u>CONCLUSION</u> : LL					
- Etat cicatriciel rapide en 4 mois.					
- IM négativé en 4 mois.					
- Amélioration neurologique et guérison d'une ébauche bilatérale de griffe de 5e doigt.					
TIMM : baisse régulière mais modérée. Remonte un mois après arrêté du traitement. Pratiquement retour au point de départ 20 mois après.					
- Pas d'ENL.					
.../...					

NOM ET PRENOM : Kondibé SOUMA 35 ans, 1m65 58kg. LL

DEBUT 1974

DEPISTE LE 1.4.77.

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	MITSU	TIMM	BNL
Avr 77	Lépromatose diffuse de tout le corps ne respectant que de rares espaces de peau saine. L'infiltration est discrète. Visage hyperchromique un peu infiltré. Perte des sourcils. Rhinite. Epistaxis Cubitaux normaux. SPE un peu gros non douloureux. Oedème et cyanose des extrémités. Etat général AB.	2+ 5+ 30%	Nég.	0,62 0,87	
	<u>E V O L U T I O N</u>				
Sept. 77	Etat cicatriciel SPED palpable, sensible. Pas d'oedème, pas de cyanose des extrémités	2+ 6+ 0%			+
Nov.	Arrêt rifampicine.				
Déc. 77	Etat cicatriciel, hyperpigmentation à la face. SPE assez gros sensibles. 3e 4e doigts G crochus. 56 Kg	3+ 4+ 5%	Nég.		
Janv. 78	Etat cicatriciel pelure d'oignon avec hyperpigmentation du visage Discrète repousse des sourcils. Cubitaux petits sensibles. SPE assez gros, sensibles				
Fev. 78				0,45 0,75	
Mai 78	Arrêt DDS.			0,44 0,73	
Juil 78	Etat cicatriciel et dyschromie Cubitaux palpables sensibles. Etat général bon. 59 Kg.	3+ 4+ 0%	6 mm 5mm		+
15					
26					



R E S U L T A T S :

- Cliniques : Etat cicatriciel et pigmentation en 4 mois dans tous les cas.

- Bactériologiques : III à 0% après 4 mois dans 2 cas.
III à 5% après 4 mois dans 2 cas.

- Neurologiques : Amélioration dans les 4 cas avec régression d'une griffe cubitale.

- TMM : Baisse régulière dans tous les cas, maximum entre 9 et 12 mois :

. PHA au dessous de 0,50 dans 2 cas, à 0,60 dans 2 cas.

. Lépromine baisse entre 0,60 et 0,80. Remontée progressive dès l'arrêt du traitement mais encore en dessous du chiffre de départ au mois 24, après un an sans traitement.

- ENL : Deux ont eu des ENL répétés au cours de l'année sans traitement. L'un deux avait eu un ENL au 6e mois du traitement, l'autre a eu un ENL après un an sans traitement.

- Pas de réapparition des signes cliniques, pas d'aggravation bactériologique après un an sans traitement.

C O N C L U S I O N

Amélioration rapide de la CMI avec maximum entre 9 et 12 mois (comme avec la stimulation immunitaire). Remontée progressive en un an vers le point de départ. C'est un argument en faveur de l'explication de la déficience de la CMI par un phénomène de tolérance immunitaire puisque la destruction massive des bacilles améliore l'immunité.

Amélioration des névrites : en détruisant les bacilles on diminue l'antigénicité responsable.

.../...

- 101 -

ENL : la rifampicine ne les déclenche pas.
Au contraire ils apparaissent pendant l'année sans traitement.
Le traitement n'est pas responsable des ENL.

Il est logique de balayer le gros des bacilles par rifampicine, de continuer avec DDS, et stimuler la CMI pour entretenir l'amélioration acquise.

.../...

IV - EVOLUTION IMMUNOLOGIQUE IN VITRO D'UN BL ET D'UN LL
AVEC RIFAMPICINE INITIALE ET CHIMIOThERAPIE ASSOCIEE
AU BCG.

--:--:--:--:--:--

A - MATERIEL ET METHODE :

1 BL reçoit Rifampicine 900 mg hebdomadaire pendant 10 semaines, DDS 100 mg par jour et BCG.

1 LL reçoit en plus clofazimine 100 mg par jour.

B - OBSERVATIONS :

Identiques aux cas précédents.

.../...

NOM ET PRENOM : Brahim TRAORE né en 1928 62 kg. 1m74 BL.
 DEBUT : 1 an environ par insomnie, céphalées, fourmillements.
 DEPISTE LE : 18/6/75.

DATE.	C L I N I Q U E	BACTERIO	ITSUDA	ITIMM	IBNL
Jun 75	Très nombreux lépromes du visage. Alopecie diffuse des sourcils varices des creux poplités. Assez gros cub. G indolore. Doigts boudinés, violacés, atrophie de l'éminence hypothénar Droit.	3+ 3+	Nég.		
Janv. 76				0,74 0,90	
	<u>E V O L U T I O N</u>				
Mars 76	Lésions cutanées stationnaires dans l'ensemble. Lépromes du visage désinfiltrés à 1/3 Cubitiaux et SPE palpables indolores. Amélioration modérée Oedème doigts. Etat général bon.	3+ 20%		0,65 0,89	
Jun 76	Lépromes effondrés, repigmentation amorcée. Oreilles à peine infiltrées. Dyschromie du tronc en voie de repigmentation et on note des placards atrophiques.	3+ 3+ 20%		0,43 0,80	
Sep 76		3+ 3+ 5%		0,34 0,78	+
Déc. 76	Etat cicatriciel des lépromes avec repigmentation homogène. Alopecie diffuse des sourcils Etat fripé des lobules et bords hélix. Onchocercose cutanée et prurit. Etat général bon Poids 65 kg.	4+ 10% 3+ 0%			
Janv. 77				0,36 0,75	

.../...

DATE.	C L I N I Q U E	BACTERIO	IMM	ENL
Avr. 77			0,37	
16 mois			0,77	
Juil 77				
26				+
29	Cicatrices fripés des lépromes qui normalement repigmentés. Cubital D palpable douloureux. Cubital G indolore. SPE palpables indolores.			
Oct. 77			0,36 0,75	+
Déc. 77	Cicatrices repigmentées Cub. palpables indolores SPE palpables indolores Etat général bon. P. 60 Kg.	4+ 5+ 5%		
Janv. 78			0,36 0,74	
Aout 78				+
10				
Sept. 78	Etat cicatriciel repigmenté Nerfs de taille normale indolo- res. Plaie plantaire gros orteil G. Etat général bon 64 Kg.	4+ 4+ 10%		
Janv. 79	Lésions cutanées cicatricielles repigmentées. Cubitaux un peu gros un peu durs sensibles. Poids 63,5 Kg.	4+ 5+ 10%	0,46 0,70	

...g...

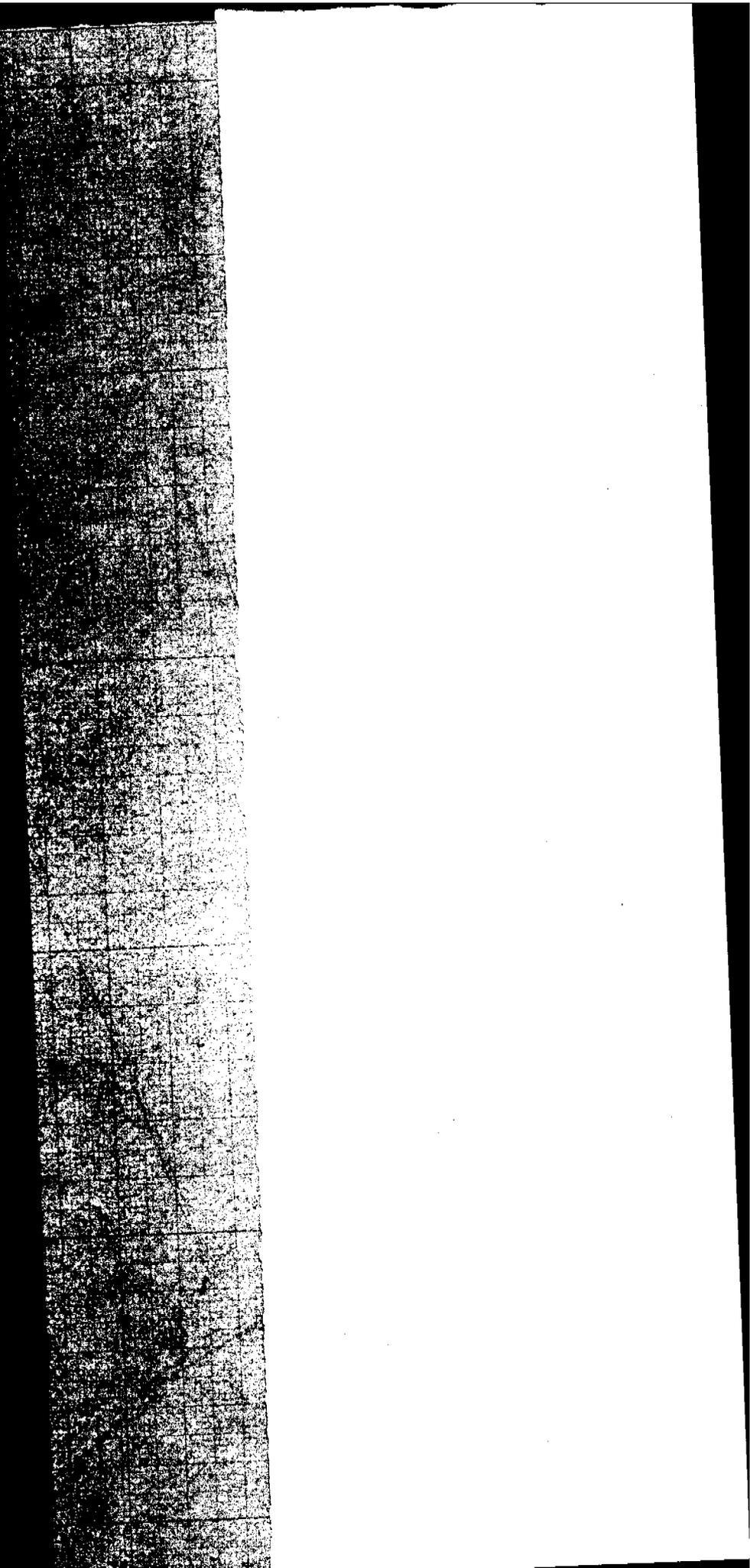
CONCLUSION : BL

BCG a eu des effets cliniques modérés et nous avons préféré passé à la rifampicine qui a donné des effets spectaculaires.

IM chute spectaculaire à 0% mais remonte à 15%

TIRM : amélioration rapide par rifampicine puis stationnaire et reprise discrète de l'amélioration au 24e mois.

.../...



NOM ET PRENOM Douga KEITA 24 ans, 1m75 , 56 Kg LL.
 DEBUT : 2 ans par tache sur le front
 DEPISTE LE 29/2/76/

 DATE. | C L I N I Q U E | BACTERIO | MITSUDA | TIMMI | ENL

Fev. 76 Lépromes de la face. Macules floues | | | | |
 hypochromiques du front. | 3+ | Nég. | 0,78 | |
 Epistaxis. | 3+ | | 0,94 | |
 Cubitiaux palpables un peu sensibles. | 50% | | | |
 | IB 4.5. | | | | |

E V O L U T I O N

Juin 76 Rifampicine + B663 + BCG + DDS | | | | |
 2 mois La peau du tronc s'est repigmentée | | | 0,65 | |
 et le diagnostic de lèpre serait | | | 0,92 | |
 difficile. Visage : repigmentation, | | | | |
 lépromes affaiblis et à peine | | | | |
 visibles. Epistaxis intermittents. | | | | |
 Cubitiaux et SPE palpables. | | | | |
 Etat général TB 61 Kg. | | | | |

Sept76 | | | Imm | 0,44 | |
 | | | Nég. | 0,89 | |

Déc76 Pas de trace de lèpre cutanée | | | | |
 9 mois Rares épistaxis. | | | | |
 Nerfs normaux | | | | |
 Etat général Bon 59 Kg. | | | | |

Mars76 | | | | 0,43 | |
 | | | | 0,85 | |

Jui 77 Très discrète atrophie cutanée de | | | | |
 la face dorsale des mains | 5+ | | | |
 Cubitiaux et SPE palpables indolores | 5+ | | | |
 Etat général TB P. 58 kg | 5% | | | |
 Excellent résultat clinique, bac | | | | |
 tériologique, neurologique. | | | | |

Sep77 | | | | | +
 | | | | |
 | | | | |

.../...

DATE	C L I N I Q U E	BACTERIO	MITSUDA	TIMM	ENL
Déc 77	Pas de trace. Quelques séquelles d'ENL encore sensibles. Bubitaux et SPE palpables sensibles. Etat général bon 52 Kg	4+			+
Janv. 78		5+		0,40	
		0%		0,77	
Juil 78					+
Sept 78	Pas de traces. Nerfs sensibles. 56 kg.	4+			+
		5+			
		0%			
Janv. 79	Pas de traces. Petits éléments d'ENL sensibles. Etat général bon.	5+		0,58	
		5+		0,69	
		5%			

CONCLUSION : LL

Disparition de toute trace de lépromes en 3 mois

IM Négativé à 6 mois.

Névrites guéries.

ENL à 9, 19, 29 et 31 mois.

TMM : amélioration rapide en 6 mois puis stationnaire.

R E S U L T A T S :

- Clinique : Amélioration ~~extrêmement~~ rapide en 6 semaines.
- Bactériologie : IM négativé au 12 et 16e mois.

TIMI : Chute progressive les 3 premiers mois. Accentué de 3 à 6 mois puis en plateau à 0,40 pour PHA et 0,68 pour la lépromine.

- Complications : Névrites guéries chez le LL.
ENL chez les deux.

C O N C L U S I O N :

Nous avons montré que la rifampicine améliore progressivement le TIMI en 9 à 12 mois.

L'association rifampicine BCG accélère l'activité au début mais les chiffres atteints et persistants ensuite en plateau ne paraissent pas meilleurs.

Le test à la PHA baisse au dessous de 0,50

Le test à la lépromine baisse nettement ^{moins} quelle que soit la thérapeutique antibiotique ou stimulante.

.q./...

- 7 - COMMENTAIRES

Les divers procédés d'immunostimulations utilisés ont donné des résultats favorables sur le plan clinique assez rapidement, sur le plan bactériologique plus lentement.

Dans l'ensemble, les névrites ont été améliorées ou sont restées stationnaires. Seuls de rares cas de réactions Réverses se sont accompagnées d'aggravation neurologique.

Le TIMM a été lentement amélioré dans presque tous les cas avec un maximum entre le 9e et le 19e mois de traitement et reste à peu près à ce niveau.

Les ENL nous ont paru déclencher une évolution défavorable du TIMM ainsi que les affections graves intercurrentes.

On peut dire que l'immunostimulation est une thérapeutique intéressante par son efficacité contrôlée in vitro par le TIMM. Il faut noter cependant que si le test à la PHA revient à des chiffres normaux au dessous de 0,50 le test à la lépromine baisse mais pas de façon spectaculaire. La carence de la CMI du LL est connue pour être spécifique vis à vis du bacille de Hansen. Nos travaux montrent qu'elle est partiellement récupérable. Cette constatation en accord avec la théorie admise par les immunologistes selon laquelle la carence de la CMI chez la LL correspond à un phénomène de tolérance immunitaire.

L'immunostimulation a donc une place dans la thérapeutique de la LL en synergie avec la chimiothérapie ou lui succédant éventuellement. Les TIMM chez 4 malades traités par Rifampicine initiale plus sulfones ont montré que la Rifampicine en déblayant la masse bacillaire a l'avantage

- a) d'être financièrement abordable : la dose unique de 1500 mg (LANGUILLON) revient à 1.000 FM, la posologie instaurée à l'Institut MARCHOUX 900mg hebdomadaire pendant 3 mois revient à 3.000 FM.

.../...

Si l'on considère qu'il y a 1% de lépreux au Mali et 15% de LL et Borderline contagieux on peut ainsi évaluer à 6 Millions FM seulement la Rifampicine nécessaire au nettoyage des formes contagieuses.

- b) faire baisser le TIMM a peu près dans les mêmes délais que l'immunostimulation 9 - 12 mois.

Elle est la seule chimiothérapie à réaliser cette amélioration immunologique in vitro.

Le schéma thérapeutique souhaitable paraît être :

- Dose starter de Rifampicine : coup de balai immunologique détruisant cependant des BH persistants

- Cette dose initiale sera suivie par chimiothérapie par sulfones qui pourront être associés éventuellement à une immunostimulant propre à entretenir et compléter l'amélioration immunologique obtenue par Rifampicine initiale.

.../...

V - CONCLUSION GENERALE

---:---:---:---:---:---:---:---

La chimiothérapie de la lèpre lépromateuse, dans l'état actuel, et malgré l'apparition depuis 10 ans d'un bactéricide puissant, la Rifampicine et de bactériostatiques nouveaux aussi actifs que la DDS, ne peut venir à bout de bacilles pourtant non chimiorésistants mais cependant inaccessibles à la thérapeutique. Ces bacilles ont été appelés bacilles persistants.

La carence de l'immunité à médiation cellulaire dans la LL résulte de l'inaptitude du couple lymphocyte T - histiocyte macrophage à détruire les bacilles de Hansen.

Par analogie à la stratégie adoptée dans le traitement des leucémies (MATHÉ, AMIEL et coll.) par antimitotiques suivis d'immunostimulants destinés à aider l'organisme à détruire les cellules leucémiques non atteintes par la chimiothérapie, divers produits ont été essayés à l'Institut MARCHOUX : il s'agit de BCG, de levamisole, de Neisseria Perflava, de lépromine etc..

Les résultats cliniques, bactériologiques et histologiques favorables déjà constatés depuis 6 ans sont actuellement contrôlés par test immunologique in vitro (TIMM).

Ces TIMM nous ont permis de vérifier chez 4 malades LL l'activité favorable sur l'immunité à médiation cellulaire d'une polychimiothérapie comportant la Rifampicine en prise hebdomadaire.

.../...

Ainsi la suppression rapide de la masse bacillaire par Rifampicine apparaît comme capable de neutraliser le phénomène immunitaire responsable de la carence du LL.

De ces constatations paraît pouvoir se dégager une doctrine thérapeutique

- Rifampicine au début; 3 protocoles selon les pathologistes :
 - * 1.500 mg en une seule prise.
 - * 900 mg hebdomadaire pendant 3 mois
 - * 1.200 mg par mois pendant 6 mois.
- DDS ensuite ou associée 100 mg par jour,
- et immunostimulation associée ou successive.

La CMI est rapidement améliorée par Rifampicine, ce résultat est soutenu par immunostimulation et la DDS tient en respect les BH persistants. On peut espérer leur destruction à la longue.

La DDS ne coûte que quelques centimes français (soit quelques francs maliens) par comprimé.

La clofazimine coûte 40 centimes la capsule quotidienne.

La Rifampicine 200 centimes (200 Francs Maliens) la gelule. de 300 mg.

La cure unique de 1500 mg de Rifampicine coûte donc 10 Francs Français soit 1.000 Francs Maliens soit 500 F CFA.

On sait qu'elle stérilise rapidement le réservoir microbien que constitue un lépromateux évitant de nombreuses contaminations dans l'entourage

Ces prix sont des prix de vente au détail.

On voit qu'au prix en vrac, ces médicaments sont abordables, si on considère leurs avantages majeurs et surtout la suppression du réservoir microbien.

L'immunostimulation d'efficacité maintenant bien prouvée, bien que moins maniable peut jouer son rôle dans la bataille./.

II- } I B L I O G R A P H I E

- 1 - ABB M.
Studies on the antigenic specificity of mycobacterium leprae
Demonstration of soluble antigen in leprosy nodules by immuno-
diffusion.
Int. J. Leprosy 1970, 38 , 113 - 125.
- 2 - AMIEL J L
Immunotherapie active non specifique par le BCG dans la leu-
cemie virale chez des receveurs isogeniques.
Revue Franç. Clin. Biologique 1967 12 , 912-914.
- 3 - AMIEL J L
Perspectives de l'immunotherapie des cancers
Rev. Prat. 1968 , 18 , 117 - 124.
- 4 - AMIEL J L
Chimiotherapie et immunotherapie des cancers . Données recen-
tes .
Semaine des Hôpitaux 1977 (2) : 473 - 474.
- 5 - ANTIA NH, KHANDKLA SR.
Transfer of cell mediated immunity in leprosy by transfer of
lymph mediator cell (BN)
Int. J Leprosy 1974 42 (1) : 28 - 33
- 6 - ARNOLI A. LAVINSON.
Immunologie aspects of leprosy
Int J Leprosy 1977 16 (2) : 103-111

.../...

- 7 - AVILA JL, CONVIT J.
Studies on cellular immunity in leprosy I
Int J. Leprosy 1970, 38 , 359 - 364
- 8 - AZULAY RUBEN D.
Lepromin retesting as a factor of lepromin test positivation
Int. J. Leprosy 1974 ,42 (4) : 428 - 430.
- 9 - BALINA LM, FLIESS BL, CARDANA JB, GATTI SC BAGAMAR
Cellular immunity in Leprosy
Int J. Dermato 1974 , 13 (5) : 300- 302.
- 10 - BARBIBRI T.A. and CORREIA WM.
Delayed Lepromin reaction and BCG application in first grade
school children in Paulo brasil.
Int. J. Leprosy 1971 , 39 (3) : 750-755.
- 11 - BASSET
Etude comparée des reactions à la lepromine, au BCG et à la
marianine.
Bull et me . Fac. Med. Dakar 1963 (11) : 210-214.
- 12 - BACHELLI LM, GUINTO RS.
Some recent Laboratory findings on mycobacterium leprae.Im-
plications for the therapy. Epidemiology and control 66 Lepro-
sy.
Bull OMS 1970, 43 - 557 - 569.
- 13 - BECHELLI LM, GALLEGOS CARBAJOSA P et ALL.
BCG Vaccination of children against leprosy Seven years fin-
dings of the controlled who trial in Birma.
Bull OMS 1973, 48 , 323 - 334.
- 14 - BENNETT WE and COHN ZA.
The isolation and selected properties of blood monocytes
J. Exp. Med. 1966, 123 , 145.

.../...

- 15 - BIOT J.
La lèpre : Aspects cliniques et traitement medical
Med trop. 1975 , 35 (4) : 318 - 329.
- 16 - BLOOM BR et CHASE M W.
Transfer of delayed type hypersensitivity. A critical Review
and experimental study in the guinea Pig.
Progr. Allergy 1967, 10 151.
- 17 - BLOOM BR and BENNETT B
Migration inhibitory factor associated with delayed type hy-
persensitivity.
Fred Proc 1968, 27 ,13
- 18 - BULLOCK
Study of immune mechanism in leprosy.
New Eng. J. Med 1968, 278 (6) : 298-304.
- 19 - BULLOCK
Studies of immune mechanism in Leprosy
J. Lab. Chim. Med 1970 75 (5) : 863 - 870.
- 20 - BULLOCK WE J. FASAL P
Studies of immune mechanism in Leprosy. The role of cellular
and humoral factors in impairment of the in vitro immune res-
ponse.
J. Immunol. 1971, 106 (4) : 888 - 899.
- 21 - BULLOCK WE , FIELDS JP and BRANDRIS MW.
An évaluation of transfer factor as immunotherapy for patients
with lepromatous leprosy.
New Engl. J Med 1972 ; 287 : 1053 - 1059.
- 22 - CARNUS H.
Lèpre et BCG : aspects immunologiques, épidémiologiques et
prophylactiques.
Med. et Armées. 1974, 2 (2) : 105- 112.

- 23 - CHAUSSINARD R.
Classification de la lèpre basée par les examens cliniques,
les recherches bactériologiques et les résultats de la réaction de Mitsuda.
Congrès Int. La HAVANE Memoria 1948, 916-920.
- 24 - CHAUSSINARD R.
Prophylaxie et thérapeutique de la lèpre.
Paris G Doin 1958 99 P.
- 25 - Classification of leprosy at the HAVANA congress.
Int. J. Leprosy 1948 16 (3) : 391-97.
- 26 - Classification of leprosy at the Caire Congress.
Int. J of Leprosy 1948 , 16 (3) : 418 - 419.
- 27 - Classification of Leprosy at the Madrid Congress.
Int. J. Leprosy 1953 , 21 , 504-516.
- 28 - CLOT J. BL HARRAR and MANDIN J.
Leucocytes migration inhibition test : suppression of antigen induced inhibition by anti lymphocyte serum.
Ann. Immuno 1974 ; 125 e (4) : 589 - 596.
- 29 - CONVIT J. and OB ERDEL VEGAS.
Disseminated cutaneous leishmaniasis
Arch of Dermato 1965 , 91 , 439 - 447
- 30 - CONVIT J, PINARDI et ARIAL ROJOS.
Some considerations regarding the immunology of leprosy.
Int. J. Leprosy 1971 , 39 , (2) : 556 - 564.
- 31 - DAVID SR.
Macrophage migration.
Fed Proc. 1968, 27 - 6
- 32 - DHOPLA AM, MAGAR N.G.
Serum protein in leprosy
India J. Med Res. 1963, 51, 476 - 481.

- 33 - DESTOMBES P.
Leishmanioses pseudo-Depromateuses.
Bull. Ano. Lep. Langue Française 1968, 1 (1) : 49-55.
- 34 DODET J.L. M.
Contribution à l'étude clinique et biologique de l'action
simultanée des défenses naturelles non spécifiques d'un lysat
de "Neisseria Perflava"
Thèse Med. Lyon 1968 n°212.
- 35 DOR PIERRE G. AND ...
Sero-agglutination de particules de latex chargées d'histami-
ne et allergie dans la lèpre.
- 36 DWYER J.M. BULLOCK WE FIELDS JP
Disturbance of the blood T : B lymphocytes ratio in leproma-
tous leprosy clinical and immunologic correlations.
New Engl. J. Med 1973, 288 (20) : 1036 - 39.
- 37 EDELSTEIN R. ...
Immunostimulation non spécifique avec le corynebacterium
parvum et le corynebacterium granulosum dans les cancers
humains.
Thèse Med. Paris Lariboisière St. LOUIS 1973 n° 1331.
- 38 EDGAR ALLEN D, BERTRAM KAPLAN MD and SHELDON R PINNELL MD.
Levamisole and Skin disease.
Int. J. Dermatology 1978 , 17 ,(4) : 287 - 299.
- 39 ESCANDE
La Lèpre.
New Press. Med. 1974 , 3 , (8) : 461 - 63.
- 40 FASAL
Deterio de la fitohamaglutinine y sintosis de ADN en patients
de lepra.
Besumen IX Congreso Int de Leprae London 1968 45.

- 41 - FENNELLY J J. A Mc BRIDGE and O'CONNELL LG DUBHRI.
Maintenance immunotherapy of acute non lymphocytic leukaemia
using unmediated blast cells and BCG.
Biomed. 1976 25 , (6) : 198 - 199
- 42 - FERAL J.
La réaction lépreuse : originalité pathogénique, nouvelle
solution thérapeutique utilisation du chloramphénicol.
Thèse Med. Montpellier 1974.
- 43 - FLOCH F, WERNER GH.
Augmentation de la résistance aux infections virales chez
les souris inoculées avec le BCG.
Ann. Immunol (Int Pasteur) 1976, 127 c (2) : 173 - 186
- 44 - GAIL PECZALSCA KJ , LIM SD, JACOBSON RR, GOOD BA
B lymphocytes in lepromatous leprosy.
New Eng J. Med. 1973 288 (20) : 1033 - 35.
- 45 - GAUGA
Enhancing effect of antilymphocyte globulin on human
leprosy infection in the thymectomized mice
Nature (London) 1968 , 220, 1246 - 1248.
- 46 - GODAL I, MYKLESTAD SAMUEL.
Characterisation of the cellular immune defect in LL
Clin Exp. Immunol. 1971 2 (6) : 821 - 83).
- 47 - GODAL J.
Epidemiology of leprosy.
Ethiop Med J 1973 , 11 , 196.
- 48 - GODAL T.
Subclinical infection in leprosy
Brit Med 1973 , 3 557, 559.

- 49 - GODAL T, MYRVANG, STANFORD JL, JAMUEL DR
Recent advances in immunology of leprosy with special
reference to new approaches in immune prophylaxis
Bull Inst Pasteur 1974, 72 (22) : 275-305
- 50 - GOITMAN YAHR M, AND CONVIT J
CROSS reactivity of Mycobacterium leprae and BCG. A report
on further studies
Int J leprosy 1972, 40 (1) : 62-67
- 51 - GOUST Jean Michel Christian
Contribution à l'étude d'un nouveau test d'hypersensibilité
retardé " in vitro" chez l'homme. Le test de migration des
leucocytes TML
These med . Paris Pitié Salpêtrière 1971 N° 87
- 52 - HALLOWELL W Churchull
Levamisole and cell mediated immunity
New Engl J Med 1963, 16, 375-376
- 53 - HALPERN, PREVOT AR, BIOZZI G, SIFFEL C, MOUTEN D et coll
Stimulation de l'activité phagocytaire du système réticulo-en-
dothélial provoqué par corynebacterium parvum
J Ret ind soc 1974
- 54 - HAN SH, WEISER RS, TSENG TT, KAN ST
Lymphocytes transfer reaction in leprosy patients
Int J leprosy 1971, 39 (3), 7115-18
- 55 - HAN SH, WEISER RS, KAN
Prolonged survivals of allografts in leprosy
Int J leprosy 1971, 39 (1): 1-6
- 56 - HOBBEREZ FRANDRI C
Influence of levamisole and its peticol isomers on the mono-
nucléar phagocytic system. Effect on carbone clearance in
mice.
J Reticule endoth Soc 1973, 14 : 317.

- 57 - HYROMINUS Jean Claude
Le BCG en prophylaxie antilepreuse
These med Paris 1962 N° 1035.
- 58 - ISRAEL L, HALPERN B
Le Corynebacterium parvum dans les cancers avancés première
évaluation de l'activité thérapeutique de cette immuno-stimule.
line.
La nouv Press Med 1972, 1 : 19-23.
- 59 - ITO T, KOHSAKA K and KISHI Y
Effect of BCG vaccination on the cell culture of lepraemurium
Int J leprosy 1979 40 (1) : 93.
- 60 - IVESON JMI, Mc DOUGALL AC, LEATHEN A.J. , HARRIS HJ.
Lepromatous leprosy presenting with polyarthrititis, Myositis
and immune-complexe glomerulonephritis.
Brit . Med. J 1975 /III (5984): 619-621.
- 61 - JOUENNE P et GUILLET R
Deux cas d'amélioration de lèpre après traitement par le BCG.
Bull Soc Path exotique 1977, (20): 91-92.
- 62 - KATZ SI, DE BETZ BH, ZAIAS N
Production of macrophage inhibitory pactor by patients with
leprosy.
Arch. Dermato 1971, 103 (4): 358-61
- 53 - KINNEAR BROWN JA, STONE MM
BCG vaccination of children against leprosy. First results
of a trial in Uganda.
Bull Un Int tuber 1968, 41, 36-38.
- 54 - LANGUILLON J
La lèpre
Etude medicales 1969 1-2 .

- 65 - LANGUILLON J
Therapeutiques spécifiques actuelles de la lèpre.
Af. Med. 1973 12 (109) : 327-334.
- 66 - LANGUILLON J
Traitement de la maladie de Hansen par la Rifampicine
Af. med 1979 (167): 125-128.
- 67 - LAWRENCE MB
Transfer factor and cellular immuno deficiency disease
New Engl J Med 1970 283, 411-419.
- 68 - LBIKER
Studies on the lepromin tests
Int J leprosy 1961 29 157 et 406
- 69 - LBIKER
Intradermal tests with mycobacterial substances and normal
tissus suspensions
Int J leprosy 1968 36 (1) : 52-59.
- 70 - LIM SD et GOOD BA.
Infusions de leucocytes pour le traitement de la lèpre
Dixième Congrès international de lèpre. Bergen 1973 P. 232.
- 71 - LOUVET M GIRAUBEAU P.
La lèpre en Afrique
Edité par Fondation Raoul Follereau 1978 Bamako.
- 72 - LU HUYNH Thanh, SALORT A et COUDERT J.
Essai d'un immunostimulant dans quelques manifestations de la
maladie de Hansen .
Acta leprologica 1975, 59-60, 127-129.
- 73 - MAIGA Bounassy Adama
Bilan bacteriologique et immunologique des sujets à haut ris-
que épidémiologique pour la lèpre.
Thèse med Bamako 1978.

- 74 - MATHE G, AMIEL JL, SCHWABZENBERG L, SCHNBIDER M et coll
 Demostracion de l'efficacite de l'immunotherapie active dans
 la leucemie aigüe lymphoblastique humaine.
 Rev. Fr. Etudes clin. Et biol. 1968, 13: 454-459.
- 75 - MATHE G
 Le point de la chimiotherapie et de l'immunotherapie systéma-
 tique post opératoire ou post radio-therapique des cancers
 localisés.
 Concours medical 1977 (9) 1269-1271.
- 76 - MAZET G
 Tumeur de BURKITT et immunotherapie . Coryné-vaccination
 Bull Soc. Path . Exot. 1974, 67 (4): 353-359.
- 77 - MERKLEN FP, COTTENOT F, POTIER JC.
 Etudes immunologiques dans la lèpre humaine à l'aide de bacil-
 les de stefansky de la lèpre murine.
 Ann. med. Interne 1972, 693-702.
- 78 - MITCHELL MS
 Studies on the immunological effects of BCG and its compoments
 Theorical and therapeutic implication.
 Biomedicine 1976, 24, (4) : 209-213.
- 79 - MONTESTRUC B
 Une lepromino-reaction positivée par des injections de lepro-
 mine peut-elle être considerée comme un signe d'une immunité
 antilèpreuse.
 Bull Soc Path Exot 1959, 27, 11-12.
- 80 - MONTESTRUC B
 Evolution de l'IDR leprominique au cours de la vaccination
 par le BCG.
 Bull Soc Path Exot 1958 (4): 472-473.

- 81 - MOULIAS, GOUST JM, REINERT PH, FOURNEL JJ et Coll
Facteur de tranfert de l'immunité cellulaire.
La nouv. Press. Med. 1973, 20, 1341-1344.
- 82 - MOULIN Jean Paul
Contribution à l'étude de l'immunité non spécifique provoquée
par l'inoculation de mycobacteries à l'animal.
These :med lyon 1952 N° 197.
- 83 - MULLER BERAT CN, MOULIAS R
Le test de migration des leucocytes du sang peripherique
(TML). Un nouveau test d'hypersensibilité retardée in vitro
chez l'homme. Methodes et exemples d'applications pratiques.
Press Med 1970 78, 77-79.
- 84 - MUTS JJ, HULPHEBY GB
Die Klinische Bedeutung des tranfer faktors
Wien, Klin Wochenschr 1973, 55 (20): 357-360).
- 85 - NORLIN
Characterization of leprosy sera with various mycobacterial
antigen using double diffusion in gel. Analysis III .
Acta path et microb. Scandinav 1967, 67 (4): 555-62.
- 86 - OMS
Serie rapports techniques 1970 N°459
- 87 - PARADISI, DE BONAPARTE and MORGENFELD
Blasts in LL
Lancet 1968, 10, 308-309.
- 88 - PARANT M. PARANT F, CHEDID L et LE MINOR L
Immunostimulants bacteriens et protection de la souris
infectée par Klebsiella pneumoniae;resistance aux antibioti-
ques par mutation ou par tranfert de plasmides.
Ann. Immunot (Inst.Pasteur) 1975, 126 C (3):319-326.

- 89 - PINOL ET TERENCIO DE LAS AGNAS.
Estudio sobre la inmunidad retardada en enfermos de lepra sometidos a tratamientos.
Rev. de Leprol. Contilles.
- 90 - PONS R ET CHASTEL
Essai sur l'action curative du vaccin antituberculeux BCG dans la lèpre.
Bull Soc. Path Exo. 1926 , 520-521.
- 91 - POTIER.
Etude de la TTL des lymphocytes de lépreux par broyat de lepromes marins.
Bull Soc. Path Exo. 1969 (62) : 987-992.
- 92 - PRADINAND ROGER.
Etude comparée des réactions à la lépromine, la marianine, le BCG test et la tuberculine chez les lépreux et les sujets de lepreux.
Thèse Med. Lyon 1963 n°248.
- 93 - PTAK W , CANGAS JM, REES RJW ALLISON SC.
Immune responses in guinea with marin leprosy
cl Exp. Immunole 1970, 6, 117 - 124.
- 94 - REA TH
Immunologic responses in patients with lepromatous leprosy
Ar. Dermato. 1976, 112 , (6) : 791 - 800
- 95 - REES
Echanged susceptibility in thymectomized and irradiated mice to infection with m. leprae.
Nature 1966 211 . 657 - 658.
- 96 - REES
Experimental lepromatous leprosy
Nature 1967 215, 599

- 97 - RENOLD HG.
Inhibition of leucocyte migration in Man.
Investigation et stimulation immunitaire des Cancereux
CNRS Paris 1974.
- 98 - RENOUX MG and RENOUX M.
Effet immunostimulant d'un inidothiazole dans l'immunisation
des souris contre l'infection par brucella abortus.
R. Acad Science 1971 272 : 349.
- 99 - REULINGER P et BAILLY T.
Essai de traitement de la lèpre par le BCG Inocuité absolue des
doses très élevées du bacille.
Bull. Soc. Path. Exot. 1928, 21, 283 -287.
- 100 - RIDLEY DS and JOPLING WH.
Classification of leprosy according to immunity. A five group
system.
Int. J. Lep. 1966 34 (3), ; 255 - 273.
- 101 - ROITT I
Immunologie: Mecanismes essentiels.
Simeg editions Villem baune France 1975 260 P.
- 102 - FOLLIER R.
L'etat actuel de la thérapeutique antilepreuse au MAROC.
Bull. Ana Leprol. Langue Franç. 1968 1 (1) : 108-112
- 103 - ROTBERG A.
Resistance et Lèpre.
Bull ana. Leprolo. Langue Franç. 1968 1 (1) : 141 - 144
- 104 - RUSCHER H et FAYE I.
Modifications cliniques et immunologiques après huit mois de
BCG iteratif chez des lepreux. Résultats préliminaires.
Acta Léprologica 1972 (48-49) : 205-209.

.../...

- 105 - RUSCHER H, FAYE I, BLOC G, DIOUF.
Utilisation du BCG iteratif chez des lepromateux
Bull. Soc. Med. Afriq. Noire Langue Franç. 1972, VII (2):27-35.
- 106 - RUSCHER H, FAYE I, LANGUILLON J. SARRAT H., OUDART JL, CARNUS H
Interet d'une stimulation immunitaire par BCG iteratif dans le
traitement de la lèpre.
Soc. Med. Afr. Noire 1973 , XVIII (4) ; 470 - 476.
- 107 - RUSCHER MM H, MARCHEAND P. SARRAT H, OUDART JL , CARNUS H.
Interet d'une stimulation immunitaire par BCG iteratif dans
le traitement de la lèpre.
Acta Leprologica 1974 , (55 - 56).
- 108 - SAINT ANDRE P., BUENO - NUNEZ A.M.
La lèpre : problemes immuno allergiques.
Med. Trop. 1975, 35 (1) : 7 - 15.
- 109 - SAINT ANDRE P, M. LOUVET, B SCHLECH
Stimulation de l'immunité à médiation cellulaire par le BCG
dans la lèpre lépromateuse et intermédiaire.
Med. Trop. 1976 36, (2) : 133 - 136.
- 110 - SAINT ANDRE P. , M. LOUVET. P. GIRAUBEAU . B. SCHLECH
Effets de la stimulation de l'immunité cellulaire par les lysats
et extraits bactériens dans la lèpre lepromateuse.
Med Trop. 1976, 36 (2) : 137 - 145.
- 111 - SAINT ANDRE P., M. LOUVET.
Stimulation de l'immunité cellulaire dans la LL par Levamisole
Med. et Armées 1976 4 (3) : 223 - 232.
- 112 SAINT ANDRE P. M. PIACENTILE M. LOUVET.
Exploration de l'immunité à médiation cellulaire chez 17 lépro-
mateux traités par BCG.
Congrès des leprologues de Langue Française Dakar 1976.

113 - SAINT ANDRE P., M. LOUVET, P. GIRAUBEAU, G. DISCAMPS.

Essais de différents protocoles thérapeutiques antilepreux avec Rifampicine initiale suivie d'association de sulfones et d'immunostimulation.

Med Tropicale 1977 37 (6) : 721 - 729.

114 - SAINT ANDRE P.

Résultats après 1 an de stimulation de l'immunité à médiation cellulaire par Neisseria perflava dans la LL

Acta Leprologica 1971 - 59-60, 131-137.

115 - SAINT ANDRE P.

Stimulation de l'immunité à médiation cellulaire dans la lèpre Lepromateuse par Neissera Ferflava. Résultats après 21 mois.

Conférence Technique OCCGE Bobo -Dioulasso 1975.

116 - SAINT ANDRE P.

Résultats préliminaires de l'association Neisseria Ferflava + DDS dans la LL. et BB.

Conf. Tech. OCCGE Bobo-Dioulasso 1975.

117 - SAINT ANDRE P.

Stimulation de l'immunité dans la LL par levamisole.

Conf. Tech. OCCGE Bobo-Dioulasso 1975.

118 - La Rifampicine dans le traitement de la lèpre

Conf. Tech. OCCGE Bobo-Dioulasso 1975.

119 - La stimulation de l'immunité à médiation cellulaire dans la lèpre lepromateuse Etat actuel du problème.

Med Trop. 1976 36 , (1) : 80

.../...

- 120 - SAINT ANDRE P. M. LOUVET. P. GIRAudeau G. DISCAMPS. B. SCHEECH
Bilan actuel du traitement de la lèpre par chimiothérapie et
immunostimulation associées.
Med Tropicale 1978 38 (3) : 331 - 334.
- 121 - SANGARE M.
Essais thérapeutiques des adjuvants bactériens de l'immunité
à médiation cellulaire sur la forme lepromateuse de la lèpre et
vue générale en matière de santé au Mali.
Thèse Med. Bordeaux 1976 , n°714.
- 122 - SCHMITT M.
Valeur antigénique du lepromine marin dans l'étude immunologique
de la lèpre humaine.
Thèse Med. Paris Broulais Hotel Dieu 1971 n°81.
- 123 - SCHUPPLI R.
l'immunité dans la lèpre
Bull assoc. Lep. Langue Franç. 1968 1 (1) : 57-60.
- 124 - SHEAGREN JN , BLOCK JB, TRAUTMAN JR, WOLFF SM
Immunologic reactivity in patients with leprosy
Ann intern Med 1969 70 (2) : 295 - 302.
- 125 - SOO DUK L. , GOOD B.L.
Infusion de leucocytes pour le traitement de la lèpre
Dixième Congrès Internat. Lèpre Bergen 1973 P.232.
- 126 - SOUZA CAMPOS N.
Les conditions qui déterminent la positivité de la réaction de
Mitsuda .
Maroc Med 1957 (360) : 1015 - 1019.

.../...

- 127 - STANN A. L. M. L., RAYNAD M. L. et COLL
Cours d'immunologie générale et de serologie de l'Institut
Pasteur 1971 110 - 123.
- 128 - SZENBERG.
Immunological problems in leprosy Research
Bull Who 1970, 43 (6) : 879 -890
- 129 - TALWAR GP, KRISHMAN AD, JHA P. MEHRA V.
Intracellular growth of obligatory parasite mycobacterium
leprae Host bacterial inter actions.
Biochimie 1974, 56 (2) : 231- 37.
- 130 - TURK JL
Immunological aspects of clinical leprosy
Proc. Roy. Soc Med. 1970 , 63 (10) : 1053 - 56.
p
- 131.- TURK JL.
Cell Mediated immunological Process in leprosy.
Bull who 1969 , 41 (6) : 779 - 792.
- 132 - TURK J.L
Immunologie générale
2° ed. Masson 1975.
- 133 - VASAREVIC B BORANIC M and PAVELIL Z.
Stimulation immunologique et chimiothérapie et croissance
cancereuse .
Biomed. 1974, 21 (12) : 462 - 464.
- 134 - VERKAEGBEN H, DECREB J, DECOCK W, VERBEUGGEN F.
Levamisole and the immune response.
Nex Engl J. Med. 1973, 289 : 1148.

.../...

- 135 - WAGER O
Immunological Aspects of leprosy with special reference to auto-immune diseases.
Bull who 1969 41 (6) :793 -804
- 136 - WALDORF, SHEAGREN, TRANTMAN and BLOCK
Impour delayer hypersensibility in patients with LL
Lancet 1966, 74, 773- 775.
- 137 - WATERS MFR, RESS RJW, PEARSON JMH, LAING ABG, HELMY HS, GELBER RE
Rifampicin for lepromatous leprosy : Nine years experiences.
Brit Med J. 1978 1 (6106) : 133 -36.
- 138 - WERNER GH.
Immunostimulation non specifique et defense contre les infections virales.
Med et Hygiene 1977 35 (1257) : 3373 - 3374.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes condisciples si j'y manque.
