

## Quelques essais du 1906 Ciba (DPT) dans le traitement de la lèpre chez l'Européen

PAR

A. DUBOIS et P. LIMBOS.

(Institut de Médecine Tropicale et Clinique Léopold II, Anvers)  
(Directeur : P. G. Janssens.)

*(Communication faite à la réunion commune des Sociétés hollandaise et belge  
de Médecine Tropicale, Louvain, 26-27 mai 1962.)*

---

Notre expérience du 1906 Ciba (\*) est encore limitée dans le temps (les premiers traitements remontent à fin 1958) et en nombre : 14 malades ont été observés.

Ne pouvant escompter beaucoup d'autres occasions d'appliquer cette thérapeutique nous versons ces documents au dossier du produit.

Nos essais ont porté sur trois types de hanséniens :

1. — Anciens malades, traités depuis longtemps (D.D.S.) et présentant des manifestations ou séquelles névritiques. Notre espoir, assez réduit, était de voir ces troubles s'améliorer ou tout au moins se stabiliser.

2. — Nouveaux cas, non encore traités, bacilles plus ou moins nombreux.

3. — Sujets ne supportant pas bien la D.D.S. ou encore se présentant en état réactionnel.

On peut certainement regretter que, sauf chez un malade, des traitements mixtes aient été institués. C'est que le médecin — servitude et grandeur de son métier — doit songer avant tout aux résultats individuel et social de son action et non à la stricte rigueur expérimentale.

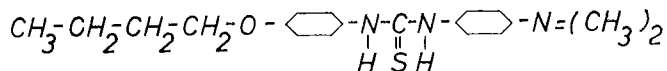
---

(\*) Nous remercions la firme CIBA qui nous a généreusement approvisionnés de ce médicament qui n'est pas en pharmacie en Belgique.

*Chimie.* Le produit est un dérivé de la thiourée.

CIBA 1906

*p-N,N diméthylaminophényl-1 pn butoxyphényl-3 thio-2 urée*



Poudre blanche quasi insipide, peu soluble dans l'eau.

Pour l'usage intramusculaire on a fait une suspension à 20 p. cent dans de l'huile d'arachide.

*Pharmacologie.* Le sort du DPT dans l'organisme a donné lieu à quelques études faites tant chez l'animal que chez l'homme. Des premiers essais chez l'homme (Ross Innes et coll., 1957) il apparaissait que 10 p. cent seulement de la dose administrée *per os* étaient absorbés et métabolisés.

Utilisant du DPT marqué (C<sup>14</sup> ou S<sup>35</sup>) Schmid et Tripod (1959) ont montré qu'après administration *per os* chez le lapin 60 p. cent de la dose sont absorbés mais chez le chien seulement 20 p. cent. La plus grande partie de ce qui est absorbé est excrétée par l'urine après métabolisation. Après introduction parentérale il y a élimination biliaire et peut-être réabsorption intestinale.

Plus récemment Ellard (en collaboration avec Naylor, 1961) a repris ces recherches chez l'homme tant par colorimétrie qu'au moyen d'un élément traceur (S<sup>35</sup>). Il en résulte que 10 p. cent seulement de la dose administrée (1g5) sont absorbés et métabolisés et 75 p. cent traverse non modifié le tube digestif. La dose idéale chez l'homme serait 3 × 1g500 *pro die*. On notera à ce propos la différence notable de la posologie conseillée *per os* et intra-musculaire.

L'action sur les tissus y compris le rein et la moelle osseuse semble nulle tant chez les mammifères que chez l'homme. A très hautes doses un effet antithyroïdien aurait été noté (\*).

*Chimiothérapie.* Une action tuberculostatique a été démontrée *in vitro* et *in vivo*.

---

(\*) Deux de nos malades auraient occasionnellement ressenti une certaine somnolence et Schmid et Tripod (loc. cit.) ont observé chez l'animal injecté une action sédative facilitant la narcose.

*Administration-posologie.* Le 1906 Ciba est fourni soit en comprimés à 500 mg de produit, soit en suspension huileuse à 20 p. cent (1 ml = 200 mg).

La dose conseillée est pour l'adulte 2 g *pro die* soit donc environ 30 mg/kg à atteindre progressivement. Nous débutons généralement par 1 g par jour pendant la première semaine, puis 1 g 500 la deuxième. Il est recommandé de ne pas dépasser 40 mg/kg. Cependant nous avons cité ci-dessus l'avis de Ellard conseillant  $3 \times 1g500$  par jour et Garrod (1959) a utilisé une dose de 50 mg/kg soit presque 4 g. Même « A special group of 10 patients was put on double dosage (\*). Seven have received this high dosage for two years.. There were no toxic effects. » Néanmoins le même auteur cite un cas mortel d'anémie aiguë chez un sujet qui avait reçu 4 g pendant 7 jours. La cause de cet accident ne lui semble pas attribuable au produit.

La dose en injection intramusculaire conseillée est de 3 ml par semaine ou 5 ml par 10-15 jours. Comme le ml contient 200 mg de produit on voit qu'il s'agit de doses ne dépassant pas 1 g.

Chez nos patients la tolérance tant générale que locale a été bonne. Nous nous sommes limité à 2 g ou 2 g 5 continué sans interruption ou avec 1 jour de repos par semaine.

En cas de traitement mixte DDS + DPT nous avons donné chaque produit 3 jours par semaine ou la DPT 4 jours et la D.D.S. 2 jours.

La dose a été réduite à 1 g 500 chez un patient qui avait quelque intolérance gastrique et un peu d'urticaire, la même dose a été administrée à un sujet ayant 73 ans et recevant aussi de la D.D.S. (\*\*).

La surveillance clinique et les examens courants d'urine et de sang n'ont pas indiqué d'anomalie. Les patients quelque peu anémiés par la DDS voient leur hémoglobine remonter.

## Observations (résumées).

### A. — Malades en traitement depuis longtemps.

1. — V... (\*\*\*) Européen, né en 1901. Poids :  $\pm 100$  kg (obésité). Début maladie 1938 (forme L. débutante). Début traitement 1939 : Chaulmoogra jusqu'en 1943. Sulfones de 1948 à 1954.

---

(\*) Il faut sans doute comprendre 100 mg/Kg et Ross Innes et al. (1957) citent aussi comme maximum ce chiffre.

(\*\*) Mais a été portée ultérieurement à 2 g.

(\*\*\*) Cas de Dubois et Valcke (1942) et Dubois (1957) cas n° 2.

Evolution : classique, guérison des lésions cutanées mais névrite marquée dès 1945 : atrophie cubitale main gauche, steppage pied droit, mal perforant pied gauche, anesthésies étendues, bulles. Traitement interrompu en 1954; rechute (nodules et bacilles) en 1956. Reprises traitement DDS, bons résultats mais encore quelques bacilles en 1958.

Traitement 1906 à partir de fin novembre 1958 jusqu'au 6 septembre 1961 avec à nouveau DDS à partir de fin avril 1960.

La DPT a été prescrite à la dose de 2 g *pro die* de façon continue d'abord, puis lors de l'association avec DDS 4 jours par semaine + 2 jours de DDS 200 mg.

Disparition des bacilles, stabilisation des séquelles.

Traitement totalement interrompu en octobre 1961. Considéré comme guéri avec séquelles névritiques.

2. — F... (\*) Européen, né en 1900. Poids 72 kg.

Début de maladie 1952. Début de traitement la même année au Congo. De septembre 1952 traité à Anvers DDS jusque fin 1953, retourné en Afrique où le traitement est continué. Revient en Belgique en 1956.

Ce cas de type I vers L avec bacilles modérément nombreux a évolué vers une névrite assez sévère au moins à la jambe gauche (résection métatarso-phalangienne en février 1959).

Traitement DPT à partir de septembre 1958 (ne peut supporter plus de 1 g 500 par jour) jusqu'au 30 mars 1960 où vu la difficulté de dépasser 1 g 500 on utilise de la DDS jusqu'au 5 octobre 1961.

Traitement abandonné à cette date. Considéré comme guéri avec séquelles. Bacilles = 0.

3. — P... (\*\*) Européenne, née en 1908. Poids 70 kg.

Lèpre L. à bacilles +++ ayant débuté en 1950.

Traitement DDS difficile au début (réactions exigeant hospitalisation, transfusions etc...).

Le 1906 a été utilisé en fin novembre 1958. le cas était devenu purement névritique sauf lésions cutanées résiduelles.

Doses 2 à 4 comprimés par jour.

L'évolution névritique a continué, il a fallu procéder à 2 amputations métatarso-phalangienne (pied gauche) pour ostéoarthritis secondaire à ulcère plantaire et pratiquer une séquestrotomie phalangienne (5<sup>e</sup> orteil du pied droit) suite d'une bulle. Le traitement au 1906 a été interrompu occasionnellement par la prescription d'antibiotiques et de Lederkyn. Ce produit est à la fois antimicrobien et antilépreux. (Schneider 1960). En fin 1961 tout traitement est cessé et la malade semble en guérison avec séquelles névritiques. En 1962 est stabilisée.

4. — M... Européen, né en 1900. Poids 95 kg.

Maladie ancienne remontant peut-être à 1940 (troubles névritiques) sûrement à 1947 (éruption). Traité en Europe (Promine) puis autorisé à rentrer en Afrique où on reprend Promine puis DDS (I. M.).

Nous le voyons en 1957 : Lèpre L. avec taches et infiltrats, bacilles ++, névrite très marquée aux quatre extrémités. Nous l'avons traité depuis à la DDS + 1 cure d'Étisul, ce dernier produit l'ayant fort amélioré. Le 27 novembre 1958 traité à la DPT jusque 2 g 500 par jour, le produit est bien supporté mais il y a de ci de là de petits nodules rouges évanescents et une certaine congestion de l'éruption.

Au dernier examen (septembre 1961) il y avait une amélioration notable mais persistance tant de l'éruption que de la névrite. Ce cas est assurément extrêmement rebelle mais nous ne connaissons pas les traitements anciens et depuis 1957 nous avons parfois perdu de vue ce patient, habitant assez loin. Il ne s'est plus présenté récemment mais les nouvelles qu'il donne indiquent le *statu quo*.

---

(\*) Cas 17 Dubois (1957).

(\*\*) Cas n° 14 chez Dubois (1957).

5. — Br... Européenne, née en 1927. Poids 76 kg (obésité).

Née au Congo la patiente y a passé la plus grande partie de son existence quand elle est rapatriée en 1955 avec un diagnostic de lèpre : éruption apparue en 1954 en cours de grossesse, paresthésies, bacilles rares.

Traitée dès fin 1954 par DDS + INH.

Notre observation en 1955 : éruption assez étendue, type indéterminé. Anesthésies dans taches et un peu au bord des pieds. Bactérioscopie = négative mais la biopsie — de structure plus ou moins tuberculoïde — montre de rares bacilles. Névrite très discrète (Chronaxie). Filariose *loa* intense (traitée).

Depuis lors a été traitée soit en Europe soit au Congo par DDS *per os* ou I. M. et INH.

Rechute éruption en 1958 au Congo.

En mai 1960 à Anvers : taches résiduelles très vagues, pas d'évolution névritique, pas de bacilles.

Traitement au 1906 CIBA à partir de mai 1960, doses normales au début, plus tard 3 comprimés par jour.

Le traitement est terminé en juin 1961.

Cette malade est revue en février 1962. L'examen clinique étant satisfaisant et la bactérioscopie négative le traitement est interrompu.

Considérée comme en guérison, quasi sans séquelles.

Il faut ajouter à cette petite série une observation écourtée par le décès.

Religieuse européenne (\*) revenue du Congo en 1960 avec névrite hansénienne sévère, atteignant les quatre extrémités et la face.

Nous avons en 1944 posé le diagnostic chez cette malade alors en Europe : cas maculo-anesthésique débutant classique, bacilles rares.

De 1944 à 1946 traitement quasi nul faute de produit, en 1946 retour au Congo où probablement le traitement a été peu régulier. La névrite modérée en 1946 s'aggrave et justifie le rapatriement, en 1960. *Ut aliquid fiat* de la DPT injectable est utilisée en association avec DDS *per os* et diverses interventions orthopédiques.

Des troubles cardiopulmonaires chez cette septuagénaire débilitée par ses ulcérations et l'alitement amènent l'*exitus*.

Le traitement à la DPT ne pouvait guère donner de résultats; il fut bien supporté.

Et une observation restée pour nous assez obscure et interrompue par le retour du malade au Congo :

P... était porteur d'un certificat d'un médecin du Congo le déclarant atteint de lèpre L. et mentionnant un traitement (environ 1 an) à la DDS injectable.

Lors de notre observation le diagnostic reste douteux, pas de BH. Nous mettons le malade à la DPT *per os*, ce traitement est bien supporté pendant 8 semaines. A ce moment retour de l'intéressé au Congo : une petite provision de 1906 lui est donnée et il est envoyé à un médecin. Depuis nous l'avons perdu de vue.

Dans tous ces cas anciens il est évidemment difficile de faire sa part à la DPT. Notons qu'il s'agit de 3 lépromateux, 1 indéterminé tendant vers L, 1 indéterminé tendant vers T, 1 maculo-anesthésique, 1 cas incertain.

---

(\*) Cas n° 16 de Dubois (1957).

Sur 7 patients il y a comme résultat :

- 4 = tout traitement abandonné, considérés comme guéris avec chez 3, séquelles névritiques notables.
- 1 = encore en traitement, cas tenace malgré diverses médications (Promine, DDS, Etisul, 1906).
- 1 = décès (rôle tout à fait indirect de la lèpre), 1906 bien toléré (IM).
- 1 = observation interrompue pour raison extramédicale.

### B. — Nouveaux cas.

De M.. Européen, né en 1927, Poids 72 kg.

Début de l'éruption en 1956 mais diagnostic non posé. Nous voyons le patient en 1959 et le diagnostic dermatologique est clair : circonvolutions dorso-lombo-fessières avec hypoesthésie et bacilles rares. Il n'y a guère de névrite (un peu d'anesthésie tronculaire au pied). Cas I vers L. De fin mars à fin juillet 1959 traitement classique à la DPT (2 à 4 comp.). A ce moment la positivité plus marquée de la bactérioscopie, malgré l'amélioration clinique, fait passer à la DDS en abandonnant le 1906.

Evolution favorable. Semble actuellement en voie de guérison.

Ici on pourrait parler d'insuccès de la DPT mais ce serait peut-être injuste. Comme dans toute maladie chronique le traitement de la lèpre a ses hauts et ses bas et l'évolution vers la guérison ne se fait pas de façon continue.

R... Européen, né en 1910, poids 78 kg. A résidé plus de 20 ans au Congo. Il y est opéré de hernie discale en 1958. En 1959 apparition de quelques macules qui se multiplient.

Examen à Anvers le 16 décembre 1959. Eruption assez discrète, surtout notable au dos : taches rosâtres dont les plus étendues (et les plus anciennes) sont circlinées, diamètre 2 à 5 cm, bords mal délimités. Certaines taches sont hypoesthésiques.

Il existe au pied gauche une zone anesthésique. La chronaximétrie et l'électromyographie indiquent une névrite débutante. Bactérioscopie + dans les taches + + + au lobule de l'oreille apparemment sain, avec de petits groupes de BH mucus nasal +. Histologie : réaction histologique inflammatoire banale, bacilles rares. Lèpre I tendant vers la forme lépromateuse (ou forme lépromateuse débutante).

Traitement. 19 décembre 1959, 1906 Ciba : en trois semaines le patient arrive à 4 comprimés par jour. Il se sent alors un peu soporeux et les doigts sont un peu gonflés. Remis pour deux semaines à 3 comprimés par jour.

Un mois environ après le début de traitement introduction progressive de DDS et le traitement arrive à 4 jours de 1906 par semaine (2 g ou même 2 g 5) et 3 x 200 mg DDS.

Au début de 1961 l'éruption qui avait pâli redevient plus floride, sans troubles généraux. Il n'y a pas de modification de la thérapeutique, sauf que le 1906 *per os* est remplacé par le produit injectable IM arrivant assez vite au chiffre de 3 ml par semaine (plus 600 mg DDS). En juin 1961 le traitement est interrompu pendant 20 jours à l'occasion d'une intervention chirurgicale. (hernie inguinale).

En fin février 1962 la DDS est seule administrée : le patient hypertendu et artérioscléreux reçoit toute une série de médicaments et devant cette polypharmacie nous réduisons quelque peu les produits spécifiques. La DPT (IM) était cependant bien supportée tant en général que localement.

Revu le 3 mai 1962 R... est en bon état général, son hypertension est améliorée, l'éruption est invisible, la névrite ne semble pas progresser. Bactérioscopie : peau oreille = 0; suc d'un très petit ganglion cervical = 0.

Comme il prend moins de médicaments nous rendons de la DPT injectable. Encore en traitement, paraît en bonne voie.

D... Européen, né en 1930, poids 65 kg. 9 ans de Congo (Ubangi).

A la suite d'une éruption cutanée étendue et de la constatation d'une réaction de BW positive, est considéré comme atteint de syphilis et traité par injection de 12 millions d'unités de pénicilline; ne voyant pas de changement dans les lésions cutanées, son médecin traitant pense à la possibilité de maladie de Hansen et nous l'envoie pour avis.

On constate sur le tronc de larges macules analgésiques rougeâtres, infiltrées et à bords peu nets; le centre de la face est infiltré et les oreilles sont un peu épaissies; les cubitaux et les sciatiques poplités externes, sont aisément palpables; le patient signale des paresthésies au niveau des extrémités; zone étendue d'anesthésie aux attouchements légers au niveau du pied gauche. L'examen des chronaxies (fin janvier 1961) montre, aux membres inférieurs, des signes discrets de polynévrite distale un peu plus importants à droite qu'à gauche; l'examen étant normal aux membres supérieurs. Examen bactériologique : 16 janvier 1961 : très fortement positif au niveau du lobule de l'oreille; assez fortement positif au niveau d'une macule du tronc, avec petits paquets; faiblement positif dans le mucus nasal.

Mis le 15 janvier 1961, au Ciba 1906 à doses croissantes : 2 g par jour à partir de la 3<sup>me</sup> semaine.

La quatrième semaine: ascension thermique à 40°, avec apparition d'une éruption très prurigineuse, constituée de nombreuses papules érythémateuses, avec quelques éléments urticariens, localisée sur les macules du tronc et la face; l'arrêt du 1906 Ciba et l'administration de Postafène entraînent la disparition de cette réaction en 3-4 jours.

Le 6 février 1961 : l'examen bactériologique ne montre aucune amélioration, le nombre de bacilles, qui ne sont pas granuleux, n'ayant pas diminué.

Le malade est mis alors à la DDS. Amélioration lente des macules, qui ont actuellement à peu près disparu; l'amélioration bactériologique est également lente (des examens positifs ont encore été observés le 30 mai, le 25 juillet et le 13 novembre 1961) mais manifeste (raréfaction des germes, aspect granuleux).

A signaler l'apparition, en juin 1961, d'une petite ulcération à la face inférieure du gros orteil gauche, ne se cicatrisant complètement qu'en septembre; fin 1961, se plaint de faiblesse dans la jambe gauche : atrophie légère, mais nette, du mollet de ce côté. La réaction de Nelson a été trouvée positive en mars 1961 et le BW, régulièrement mais légèrement +.

Résumé. Lèpre lépromateuse chez un syphilitique; le 1906 Ciba n'a pas dans la brève période d'emploi entraîné d'amélioration bactériologique, mais a provoqué une réaction, qui a amené l'arrêt du traitement par ce produit.

Un traitement ultérieur à la DDS a entraîné une amélioration clinique et bactériologique lente, sans cependant empêcher l'évolution d'une névrite du membre inférieur gauche dont le pronostic est réservé.

W.... Européen, né en 1901, poids 65 kg. 33 ans de Congo (Uélé).

Vu le 14 juillet 1959, pour des lésions cutanées étendues, existant depuis plusieurs mois. A l'examen : sur tout le corps, sauf la face et les extrémités, existent des macules érythématosquameuses étendues, légèrement surélevées et un peu violacées.

Hypertrophie marquée du nerf cubital droit.

Thermoanalgésie et forte diminution de la sensibilité tactile et douloureuse au niveau des macules.

Examen bactériologique : les prélèvements faits au niveau de la narine gauche, au-dessus du coude gauche et à la hauteur de l'omoplate gauche, renferment tous une quantité modérée de bacilles acido-résistants.

Scarification cutanée : présence de microfilaires de *Loa loa*, de *D. perstans*, de *D. streptocerca* et de *O. vulvulus*.

Traité au Ciba 1906 à doses croissantes : deux grammes par jour à partir de la quatrième semaine : bien supporté; les macules s'effacent progressivement.

En février 1960 : traitement à la Carbilazine, réactions modérées.

Début mai 1960 : douleurs profondes au niveau des mains et pieds ( « douleurs dans les os » déclare le malade); vu le 25 mai : extrémités gonflées, d'aspect *pernio*; une des grandes macules du dos est redevenue visible en relief.

Suppression momentanée du Ciba 1906 et administration de Delta Cortisolone (4 × 5 mg par jour) : les symptômes réactionnels diminuent rapidement et ont disparu après une semaine; reprise à ce moment du traitement par le Ciba 1906, qui est administré régulièrement et sans inconvénient jusqu'à l'heure actuelle, où les macules ont totalement disparu. Traitement continué.

Bactérioscopie : 16 juillet 1959, ponction ganglion cervical = 0

9 octobre 1959 : 4 scarifications cutanées : seul le lobule de l'oreille montre de rares bacilles.

5 février 1960 : 1 bacille douteux.

17 mai 1960 : 3 scarifications ( lobule oreille compris) une ponction ganglion cervical = néant.

5 octobre 1960 : scarification peau et lobule oreille = 0.

19 avril 1961 : scarification peau = 0. Lobule oreille = très rares bacilles, courts et épais.

21 juin 1962 : examen clinique négatif. Bactérioscopie : ponction d'un petit ganglion cervical : pas de bacilles. Lobule oreille : quelques rares bacilles; leur persistance et leur aspect posent le problème de leur nature.

Ces quatre nouveaux cas concernent donc 2 cas fortement bacillaires (*L.* débutants) et 2 cas faiblement +.

Actuellement :

De M... va vers une guérison quasi parfaite mais la DDS a joué le rôle principal.

R... a un très beau résultat avec un traitement mixte, début par DPT.

D.. va vers une guérison avec névrite; ici aussi la DDS est le traitement principal.

W..., le seul cas où le 1906 a été uniquement appliqué, va aussi vers la guérison et probablement sans séquelles notables.

Bref nous pourrions conclure :

Un succès par le 1906 seul.

Un succès par 1906 + DDS.

Deux cas où le 1906 n'a pas semblé très efficace.

### C. — Cas en réaction.

Ils sont deux. Sur le premier nous serons très bref car nous avons vu la malade seulement occasionnellement à la demande du docteur E. Lambelin (Bruxelles) qui l'a en surveillance et traitement.



1. — Il s'agit au début de l'observation d'un cas T. en réaction modérée sans troubles importants de l'état général; bacilles rares.

Mise au traitement au 1906 Ciba le 30 octobre 1959 elle présentait dès le 8 janvier 1960 une nette amélioration clinique mais des signes de névrite cubitale discrète.

A partir de cette date la DDS a été progressivement introduite et est administrée seule après la soixantième semaine.

En octobre 1961 l'amélioration cutanée est notable, la névrite cubitale semble fixée et discrète. Le traitement sera probablement cessé fin 1962.

Le traitement au Ciba 1906 en ce cas à tendance réactionnelle a constitué une fort bonne « introduction » à la DDS.

Evolution favorable.

Br..., Européen, né en 1917, poids 97 kg.

Réside au Congo (Province Orientale) depuis 1947. Début de la maladie en 1955 au Congo; est traité DDS (IM) et Tbl. Examen à Anvers en 1955 : Lèpre tuberculoïde en réaction. Bacilles assez nombreux. Etat général bon; peu de signes névritiques. Il est traité à la DDS à dose progressive. Ce traitement est bien supporté, les taches s'aplanissent en juillet 1956. En 1957 l'éruption a quasi disparu ... le patient lui disparaît totalement. Il nous revient en octobre 1961 avec une rechute discrète : taches sur la face postérieure du tronc et les membres inférieurs. La névrite n'a pas progressé. Etat général bon. Bacilles rares. Test à l'histamine +.

Il est remis au traitement à la DDS. Comme il se présente irrégulièrement à la consultation il néglige une réaction du reste modérée et à notre insu continue la DDS.

Le 20 janvier 1962, finalement inquiet, il revient chez nous : gonflement et extension des taches, œdème des jambes, état général bon, afébrile, Bacilles rares.

Devant l'état réactionnel nous supprimons la DDS; nous n'osons pas utiliser les corticostéroïdes. Le sujet a en effet un prédiabète que le régime suffit à équilibrer.

Traitement au 1906 Ciba et la dose de 2 g est atteinte sans difficulté à la quatrième semaine.

Depuis lors ce traitement est continué, est bien supporté et donne de bons résultats. Au dernier examen — la veille de notre réunion commune — l'amélioration clinique était évidente. Bref en ce cas réactionnel la DPT a remplacé avantageusement la DDS (cas T.).

Ajoutons à ces deux cas l'observation d'un patient dont le traitement apparaissait *a priori* comme délicat vu l'âge, la situation sociale et les associations pathogènes chez cet hansénien dont le traitement antérieur (DDS, IM) n'avait pas été bien long.

C..., Européen, né en 1887. A vécu 47 ans au Congo sans retour au pays natal.

En 1959 troubles cutanés et moteurs que le patient peut mal définir mais qui ont justifié un diagnostic de lèpre et l'institution d'un traitement par DDS (IM).

Rapatrié vu la situation politique en juillet 1960.

23 juillet 1960 : interrogatoire très fatigant à cause d'une extrême surdité et examen rendu difficile par des nappes d'épidermo-dermite microbienne. Onchocercose-Filariose *perstans*. La peau est épaissie (onchocercose).

Nerfs cubitiaux et sciatiques postérieurs externes volumineux et aussi les branches du radial et cubital aux poignets.

Anesthésie superficielle des extrémités.

Bactérioscopie : assez rares bacilles au lobule de l'oreille.

Peau du dos = 0 (microf. *volvulus*) Mucus nasal = 0.

Le traitement mixte progressif DDS + 1906 Ciba *per os* est commencé ce jour mais interrompu du 20 octobre au 17 novembre pour traitement antifilarien (Carbilazine) puis un accès malarien. Un nodule à *Onchocerca* (jambe) a été excisé.

La guérison de la pyodermite a permis de reconnaître une éruption maculeuse peu marquée.

Du 17 novembre au 25 janvier 1961, 11 injections (IM) de Ciba 1906 en tout 22 ml (2 à 2,5 ml) par semaine.

A partir du 12 décembre la DDS est réintroduite et puis le patient n'étant plus chez nous, les injections de 1906 sont remplacées par le produit *per os*, associé à la DDS soit :

3 × 1,5 ou 2 g 1906 par semaine.

3 × 100 mg ou 150 mg DDS.

Ce traitement a été continué jusqu'à présent.

L'état général malgré l'âge est assez bon. Il y a une anémie assez notable ( $\pm 75$  pour cent Hbg.) mais la grande pauvreté du patient y joue sans doute son rôle. Il s'est manifesté quelques troubles névritiques au pied avec ulcération mais ils semblent obéir assez facilement aux traitements locaux quitte à revenir par après. Il faut du reste noter que la circulation artérielle du patient n'est pas intacte (pédieuses impalpables).

Nous sommes portés à considérer le cas comme un succès étant donné l'âge, la misère.

Bref sur ces trois cas « difficiles » on peut compter trois succès où le 1906 a apporté sa contribution pour un début de traitement sans incidents.

### Conclusions.

Il n'est pas aisé de formuler des conclusions bien fermes après ces essais peu nombreux et récents.

Nous croyons cependant — et la lecture de l'assez abondante littérature nous le confirme — que le DPT mérite d'être utilisé assez souvent quand le prix ou encore le mode d'administration n'est pas un obstacle.

Il a pour lui la bonne tolérance et l'absence d'anémie. On peut croire que pour des traitements « en brousse » la surveillance du sang et des urines pourrait être très espacée ou totalement négligée.

Sans doute l'exemple de D. et de W. prouve que le 1906 Ciba ne met pas complètement à l'abri des réactions, mais celles-ci semblent rares et somme toute bénignes.

Chez les sujets fortement bacillaires nous croyons que la DDS avec sa grande tradition est plus à conseiller. Cependant, commencer le traitement par le 1906 nous paraît rationnel (ex. cas R.) quitte à introduire progressivement après quelques semaines la DDS (\*). Il semble qu'on puisse ainsi gagner du temps et de la

---

(\*) Notre expérience de l'Étisol est trop faible pour nous permettre un avis.

sécurité, éviter peut-être les réactions parfois observées avec la Sulfone mère et dont la fréquence a amené à ce système toujours bien discutable en chimiothérapie de la très lente progression du dosage.

Selon Davey une tendance à la résistance n'apparaît qu'après 3 ans, mais bien avant cette date on serait passé à la DDS.

\* \* \*

Il est évident qu'à notre époque le souci principal du léprologue est devenu la névrite.

On recherche un traitement qui limiterait la fibrose dans les nerfs et par le fait même les séquelles névritiques. Le 1906 Ciba aura-t-il ici de plus sûres perspectives ? Nous ne sommes pas en mesure de l'affirmer mais la recherche en ce sens est d'importance, même s'il faut pour cela ralentir quelque peu la stérilisation.

Peut-on songer pour éviter la névrite à recourir systématiquement à l'usage des dérivés cortisoniques ? Ce ne peut être pour nous qu'une simple hypothèse de travail mais la fréquence et la gravité des déformations sont telles qu'il ne faut négliger aucune possibilité.

Résumé. — *Les auteurs ont observé 14 hanséniens soumis au Ciba 1906. Ils peuvent confirmer la bonne tolérance du médicament tant par la voie orale qu'en injection intramusculaire. L'emploi du 1906 Ciba, en début de traitement avec introduction progressive après quelques semaines de la DDS, leur semble recommandable.*

*Ils ne sont pas à même de préciser si le 1906 Ciba se montrera supérieur aux autres produits dans la prévention ou la limitation des séquelles névritiques.*

Samenvatting. — *Schrijvers bestudeerden 14 melaatsen die met Ciba 1906 behandeld werden. Ze bevestigen de goede verdraagbaarheid van dit geneesmiddel zowel bij orale toediening als bij intramusculaire inspuiting. Het gebruik van Ciba 1906, bij het begin van de behandeling, met tragsgewijze aanvoer van DDS na enkele weken, dient aangeraad te worden. Het schijnt vroegtijdig om beslist te oordelen of Ciba 1906 een hoger werkzaamheid vertonen zal bij de voorkoming van nevrîtische verwickelingen.*

Summary. — *The authors have kept under observation 14 leprotics treated by Ciba 1906 and confirm that the drug is well tolerated after either oral or intramuscular administration. In their*

*opinion the use of Ciba 1906 at the beginning of treatment with the progressive introduction after some weeks of DDS, is advisable.*

*They are not in a position to state whether Ciba 1906 will prove better than other drugs in the prevention or limitation of nervous sequelae.*

*Zusammenfassung. — Die Verfasser haben 14 Leprakranke beobachtet, die mit Ciba 1906 behandelt worden waren. Sie bestätigen die gute Verträglichkeit dieses Medikamentes bei oraler und intramuskulärer Verabfolgung. Die Verabreichung von Ciba 1906 im Beginn der Behandlung mit nach einigen Wochen folgendem progressivem Zusatz von DDS scheint ihnen empfehlenswert.*

*Sie sind nicht in der Lage, genau anzugeben, ob das Ciba 1906 sich gegenüber anderen Präparaten bei der Verhütung oder Einschränkung nervöser Folgeerscheinungen als überlegen erweisen wird.*

*Resumen. — Los autores han observado 14 hansenianos sometidos al Ciba 1906. Pueden confirmar la buena tolerancia del medicamento tanto por via oral como en inyección intramuscular. El empleo 1906 Ciba, al comienzo de tratamiento con introducción progresiva después de algunas semanas de la DDS les parece recomendable.*

*No pueden, sin embargo, precisar si el 1906 Ciba se mostrará superior a los otros productos en la prevención o limitación de las secuelas neurológicas.*

#### BIBLIOGRAPHIE.

- Davey T. F. and Gordon Currie, 1956, Clinical Trial of Diphenyl Thiourea compound SU 1906 (Ciba 16095 E) in the treatment of Leprosy. Leprosy Review, p. 94.
- Dubois A. et Valcke G., 1942, Résultat du traitement d'un cas de lèpre lépromateuse (nodulaire) chez l'Européen. Ann. Soc. Belge Méd. Trop. p. 319.
- Dubois A., 1957, Quelques observations au sujet du traitement de la lèpre en Europe. Zeitschr. für Tropenmediz. u. Parasitol. p. 45.
- Ellard G. A., 1961. The absorption, metabolism and excretion of DPT (Ciba 1906) in Man. p. I et II. Leprosy Review p. 233 et 249.
- Fernandez J. et al., 1960. Tratamiento de la lepra con el preparado de difenil tiourea Ciba 1906. Prensa Medica Argentina p. 179.
- Garrod J. M., 1959, Two year's experience with Diphenyl thiourea (DPT or Ciba 1906) in the treatment of Leprosy. Leprosy Review p. 210.
- Gate J., Rousset J. et Coudert J., 1958, Essai de traitement de la lèpre par la diphényl thiourée (Ciba 1906). Lyon Medical p. 274.
- Kradolfer F. and Schmid K., 1962, The chemotherapeutic activity of injected DPT (Ciba 1906). Leprosy Review p. 11.

- Ross Innes J. et al., 1957, An interim report on SU 1906 (DPT) in leprosy. East African Med. Jl. p. 395.
- Schmid K. and Tripod J., 1959, Experimental investigation of the absorption and excretion of Ciba 1906 (DPT). Leprosy Review p. 85.
- Schneider J. et al. 1960, Traitement de la lèpre par la sulfaméthopyrazine employée par voie orale et sous forme de suspensions injectables. Bull. Soc. Path. Exot. p. 173.
- Wilson R. M. et al., 1962, Initial résultats of a trial of Ciba 1906 in DDS intolerant and reaction prone leprosy cases in Korea. Leprosy Review p. 20.