

## Les névrites microangiopathiques dans la lèpre

A. CARAYON (\*)

Mots-clefs: Hanséniase. Névrite hansénienne. Névrite micro-angiopathique. Microangiopathie. Erythème nouveau hansénien. Hanseniase borderline.

A dote des névrites hanséniennes typiques caractérisées par l'hypertrophie du nerf associé à un déficit et atteinte d'une gamme lésionnelle aujourd'hui classique (14) il existe des névrites présentant à côté des lésions interstitielles caractéristiques des diverses catégories lésionnelles du spectre clinico-immuno-pathologique de la lèpre, des lésions *microangiopathiques*.

En 1966 nous avons avec Camain observé nos premiers cas de névrite microangiopathique Borderline (11,12), en 1969 avec Maydat nos premiers cas de névrite angiopathique aiguë au cours d'un ENL (13) et ensuite des névrites angiopathiques ENL d'évolution plus lente et progressive (\*\*).

Une étude basée sur l'analyse d'un nombre suffisant d'observations de 1970 à 1976 a individualisé le syndrome de névrite microangiopathique borderline à nerf grêle et mou, de siège inhabituel (Median haut, Radial, S.P.I.) *secondaire* à d'autres localisations plus anciennes de siège classique (Cubital, Median au poignet, SPE, Tibial postérieur) (15).

Enfin, une névrite microangiopathique borderline "*primitive*" a été isolée,

avec nerf grêle et mou sur localisations classiques.

A ce moment nous avons fait le tour de l'ensemble des types de névrites microangiopathiques. Cela a fait l'objet d'une communication au III<sup>e</sup> Congrès des Léprologues de Langue Française de Dakar.

— *Névrites angiopathiques de l'ENL*  
Névrites *aiguës* ou *suraiguës* (avec quelquefois abcès).

Elles sont peu fréquentes; 21 cas avec œdème et 9 avec abcès chaud sur 296 névrites lépromateuses, soit 10% environ. Parmi ces névrites il existe deux catégories:

— lère poussée sur des nerfs ou le *Myco. leprae* est quiescent.

— poussées sur névrite BL.  
Névrites par bouffées angiopathiques *modérées* au cours de l'ENL, soit sur nerf où le *Myco. leprae* est quiescent soit sur névrite BL.

Les modifications histopathologiques vasculaires sont les mêmes dans ces cas (éosinophiles exceptés).

— *Névrites microangiopathiques, BT*

(\*) Médecin Général. Directeur de l'Institut de Médecine Tropicale. Professeur; agrégé. Expert de l'O.M.S.

(\*\*) C'est la biopsie des gros troncs nerveux sensitifs o-moteurs qui a apporté la confirmation de cette notion clinique.

Névrites sur des nerfs de siège inhabituel et antérieurement sains, *secondaires* à des lésions anciennes de névrite à localisation classique.

Névrites paraissant *primitives* sur des nerfs de siège habituel et antérieurement indemnes.

## NÉVRITES ANGIOPATHIQUES DE L'ENL

Elles sont associées aux manifestations produites par l'ENL sur la peau ce qui a donné sa dénomination et quelquefois aussi sur les ganglions, les testicules, le rein et les articulations.

Il ne semble pas exister de névrites ENL aiguës sans accompagnement cutané et non plus d'évolutions torpides d'ENL névritique sans ENL cutané. En effet, les biopsies multiples de névrites BL isolées ne montrent pas les lésions caractéristiques de la névrite réactionnelle ENL: une intense infiltration de *polynucléaires autour des vaisseaux*. Ce tableau ressemble à la réaction d'Arthus chez l'animal, due au dépôt de complexes immuns autour des vaisseaux. Ces altérations vasculaires ont été étudiées par Jeanselme 1934, Pardo Castello & Pineyro en 1948; sur 17 lépromateux réactionnels décédés ils ont trouvé cette panvascularite dans tous les gros troncs nerveux. Nous nous avons retrouvé ces lésions vasculaires en 1969, ainsi que Job en 1970 et Weddel en 1973.

a. *Les névrites réactionnelles lépromateuses (ENL) aiguës et suraiguës.*

(Austin 1939, Wade 1955, Sato 1956, Job 1967., Camain 1968, Carayon 1970, Enna 1970, Skinsnes 1974).

Dans ces formes l'infiltrat inflammatoire péri-vasculaire est constitué par une population d'histocytes spumeux de Virchow et de nombreux polynucléaires neutrophiles avec un petit

nombre de polynucléaires eosinophiles (Carayon, Languillon & Maydat 1969). Cette vascularite inflammatoire peut donner une nécrose du nerf et la formation de collections liquidiennes. L'évacuation de ces abcès chauds calme aussitôt la douleur et fait tomber la fièvre persistante.

Nous avons observé 9 fois cette éventualité sur 296 névrites lépromateuses.

Une autre variété lésionnelle a produit dans 21 cas vérifiés opératoirement le même tableau hyperalgique et inflammatoire aiguë *sans* abcès mais avec hypervascularisation, oedème important et infiltration d'histiocytes et de polynucléaires.

Ces lésions ont été rencontrées soit sur des nerfs — dont le tableau histologique était celui d'une infiltration lépromateuse quiescente (Weddel & Pearson) — ou bien plus souvent dans notre expérience sur des nerfs présentant une atteinte de névrite BL (épaississent des gaines nerveuses et lésions parenchymateuses classiques) accroissement de l'infiltration cellulaire, modification des gains péri-neurales.

Les lésions vasculaires peuvent être aiguës et nécrosantes (qui détermine les abcès "chauds" contenant une sérosité sale (et non du pus franc, BT), aiguës hémorragiques mais plus souvent aiguës exsudatives; ces deux formes déterminent un oedème important et étranglant rapidement le nerf.

b. *Les névrites d'évolution lente avec poussées angiopathiques modérées.*

— En général les nerfs sont douloureux spontanément et à la pression pendant de longues périodes.

Es deviennent hypertrophiques mais le déficit fonctionnel s'installe lentement.

— C'est la sommation lésionnelle due aux poussées réactionnelles et l'évolu-

tion de ces foyers vasculaires qui créent le déficit fonctionnel par un mécanisme surajouté d'oedème compressif aggravant l'état d'ischémie relative produit par les lésions vasculaires (Weddel & Pearson).

Les lésions sont quelquefois thrombosantes (Kaur), infiltrantes ou proliférantes.

Après une certaine évolution, l'image histologique évolue vers une infiltration *lymphocytaire non spécifique* (Weddel, Kaur) mais avec une hypertrophie de la media qui retrecit la lumière.

Les lésions vasculaires peuvent apparaître sur des nerfs où le *Myco. leprae* est quiescent ou bien sur des nerfs déjà atteints de névrites BL évoluant lentement. La constatation de manifestations cutanées caractéristiques et la biopsie peuvent affirmer l'association des deux types.

Ces éléments ont plusieurs points communs:

- *Le contexte clinique:*
- Association avec un ENL cutané (\*).
- Névrites douloureuses et hypertrophiques.
- Des modifications *électrophysiologiques* évoluant le plus souvent lentement ou quelquefois rapidement.
- Une similitude *histopathologique*.

A la phase aiguë: infiltration péri-vasculaire de polynucléaires et de lymphocytes.

Evolution ultérieure vers une lésion non spécifique.

— Un mécanisme *immunologique* "humoral primaire": dépôt autour des

vaisseaux de complexes immuns par fixation d'antigènes sur les anticorps très nombreux dans cette forme et du complètement augmenté.

#### LES NÉVRITES MICROANGIOPATHIQUES BORDERLINE

a) Il existe trois maillons communs aux deux types.

— La notion clinique et immunologique de double migration (dégradation lente L suivie d'inversion rapide T). On observe dans la dégradation l'apparition de manifestations cutanées inflammatoires portant sur les lésions pré-existantes; dans les inversions T il y a apparition de nouvelles lésions de type tuberculoïde réactionnel. La preuve immunologique est basée sur les variations du Mitsuda, et sur le test de transformation lymphoblastique. Les dosages d'anticorps antimyéline n'ont pas été pratiqués.

— L'évolution insidieuse ou subaiguë et indolore de la névrite.

— Même en cas de déficit clinique total, les troubles électrophysiologiques restent longtemps partiels. Quelquefois même il n'a pas de déficit électrophysiologique.

b) Nous avons à propos de 14 observations et 45 localisations décrit un syndrome individualisé dans les *formes secondaires multinévritiques*.

Trois nouveaux maillons sont l'apanage de la forme secondaire et s'associent aux précédents.

— La localisation la plus souvent inhabituelle (14 observations) du siège de la paralysie (Médian haut) comportant la paralysie de tous les fléchisseurs du poignet et des doigts; radial (au bras et tronc du S.P.I.). Cette dernière

(\*) Cet élément peut faire défaut. Nous avons observé deux cas de névrites de type ENL (histo) sans manifestations cutanées concomitantes.

paralysie comporte le déficit moteur des muscles de la loge profonde du mollet (jambier postérieur, fléchisseurs communs des orteils, fléchisseurs propre du gros orteil, plus rarement du triceps sural.

— Leur survenue tardive chez les lépreux borderline.

— L'association avec des lésions nerveuses survenues antérieurement, lésion grave et assez souvent irrémédiables, siégeant aux localisations habituelles (cubital haut, median au poignet, SPE, T.P. ) .

c) Chez les sujets *jusque là indemnes de névrites*, le diagnostic est basé sur 4 éléments:

- notion de double migration (dégradation L spontanée puis inversion T après traitement) ;
- lorsque le nerf est de siège palpable (cubital, sciatique poplité externe) il *n'est pas hypertrophié*;
- évolution insidieuse et indolore de la névrite;
- troubles électrophysiologiques partiels.

C'est la découverte d'un nerf grêle et mou qui est capitale. L'histopathologie apporte la preuve formelle surtout dans les nerfs plus difficilement palpables comme le T.P. et le median.

Le seul diagnostic différentiel serait apporté par les rarissimes localisations sur le plexus brachial, mais ici la topographie sensitivo-motrice est différente et n'est plus tronculaire périphérique.

Pour le nerf cubital il pourrait aussi y avoir la lésion isolée du canal de Guyon. Or, celle-ci n'existe que dans les pays très froids.

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomie pathologique montre qu'il existe des localisations inhabituelles quand des nerfs sont antérieurement atteints par la lèpre, mais aussi des névrites de ce type sur des sièges habituels de localisation de la névrite.

a) névrites microangiopathiques, de localisation inhabituelle chez 14 sujets (déjà porteurs de névrites plus anciennes et siégeant à des localisations classiques) Elles atteignent 21 radiaux au bras, 14 médians haut au coude, 8 S.P.I. au mollet (et 2 S.P.E. secondaires).

b) névrites microangiopathiques primitives chez des sujets jusque là indemnes: une observation vérifiée à la nécropsie avec l'atteinte de 2 C., 2 S.P.E., 2 M., des observations d'atteinte isolée du nerf cubital non hypertrophique au coude (10) et d'un nerf S.P.E.

L'examen macroscopique nous montre aussi que l'aspect du nerf s'éloigne de l'aspect classique des lésions lépreuses. On observe en effet:

— soit un type plus fréquent où le nerf est grêle et mou, de siège inhabituel,

— soit un type plus rare, et observe seulement dans les névrites primitives, caractérisé par un nerf lisse avec léger œdème tronculaire, intéressant les localisations classiques sus-canales avec parfois compression modérée dans les canaux carpiens ou tarsiens.

L'histopathologie montre surtout des lésions de vascularite des vasa-nervorum, certaines avec obturation complète de petits vaisseaux, d'autres en voie de désobstruction; une circulation de suppléance par néo-vaisseaux s'est installée. Des infiltrations cellulaires lymphocytaires ou lympho-histocytaires avec de rares plasmodes géants ont été rencontrées, la nécrose de la media n'a été ici jamais constatée dans ces névrites subaiguës.

Après une certaine évolution, le type de vascularite ENL devenu subaigu ou chronique et le type borderline vu tardivement sont presque superposables; il s'agit en effet d'une névrite non spécifique.

Le mécanisme présente encore des points à préciser.

1 — La notion clinique et immunologique de *double migration* paraît importante dans la détermination des névrites microangiopathiques BT car on ne trouve pas de lésions vasculaires dans les réactions simples d'inversion vers le pôle tuberculoïde.

La première phase, *dégradation lente vers le pôle L* (ou *down-grading*) a été provoquée par plusieurs éventualités:

- l'abandon du traitement par le patient,
- l'abandon du traitement par le médecin croyant avoir à faire à une forme T ou BT,
- une virose (rubéole, grippe, varicelle, herpès, oreillons), ou une vaccination antivariolique,
- une grossesse associée ou non à un alpha 2 macroglobulinémie; la grossesse crée une dépression puis une restauration de la C.M.I., qui est responsable des modifications lésionnelles,
- un traumatisme, une opération importante ou une série d'opérations rapprochées (action sur les 17 CS et les cortico-stéroïdes).

Cette phase est marquée par des modifications dermatologiques, par la diminution puis la négativation du Mitsuda et quelquefois par la diminution du taux de TTL.

Le taux des anticorps étudié dans un cas a évolué vers une élévation.

Enfin et surtout *l'histopathologie* a subi des modifications caractéristiques

(évolution vers- une infiltration hirtolymphocytaire).

Dans cette phase- *down-gi* ading la multiplication des *Myco. leprae* s'accroît et les anticorps augmentent. ,

La deuxième phase d'inversion vers le pôle T peut être "courte" ou "longue"

*Inversion "courte"*, LLS → BB par exemple.

La destruction mycobactérienne est très augmentée (Ridley) 45% au lieu de 25% antérieurement.

Il y a donc davantage de décharges antigéniques qui se fixent sur les anticorps pour former des complexes immuns.

*Inversion "longue"* (jusqu'à BT)

Les seuls *Myco leprae* vivants qui persistent uniquement dans les troncs nerveux sont détruits par l'augmentation de la CMI ce qui crée une *augmentation des antigènes focaux*.

Une étude d'AHRI (Barnetson & Pearson) a montré-qu'au cours de l'inversion vers le pôle T il se produisait un phénomène réactionnel humoral secondaire, une bouffée de sécrétion d'Igs non spécifiques.

Le mécanisme initial des angiopathies pourrait donc être du même type que dans la réaction lépromateuse, la déposition de complexes immuns autour des vaisseaux.

Seule l'infiltration cellulaire est différente, due à l'augmentation de la CMI (lymphocytes et non polynucléaires).

*D'autres facteurs* peuvent intervenir

— Le rôle de IgE a été prouvé dans le déclenchement de l'œdème par augmentation de la vaso-perméabilité. Il peut être défendu dans les névrites par réaction réversal isolée mais non dans les

névrites- angiopathiques où le nerf est grele et mou.

— La diminution du taux de complément, dans le serum rencontrée dans la moitié des sujets porteurs d'une vascularite systémique n'a pas encore été hecherchée dans la lèpre.

— Le rôle des paraprotéines type IgG et IgA (gammopathie monoclonale) est douteux car dans ce cas le nerf subit une démyélinisation simple sans microangiopathie.

— Les modifications de la fonction plaquettaire sont plus intéressantes. La fonction plaquettaire est abaissée d'ordinaire dans la lèpre mais elle peut être relevée en cas de troubles auto-immuns. Nous avons étudié la désintégration des phospholipides dans les nerfs hypertendus. Or cette production d'acides gras en excès est capable de provoquer des agrégations plaquettaires focales et en eff et dans ce type de lèpre les microangiopathies nerveuses BT sont strictement localisées au nerf contrairement aux névrites ENL dans lesquelles elles sont généralisées à d'autres tissus.

— Quelle est la part de l'immunité anti-mycobactérienne et de l'immunité anti-tissulaire nerveux? Quelle est la part de l'exo-antigène microbien et de l'auto-antigène myélinique?

Pour le premier tout se passe comme s'il existait une hétérogénéité antigénique, l'un qui prédomine dans les atteintes nerveuses et qui réagit au TTL avec le *Myco leprae* détruit par ultra sons, l'autre dans les manifestations cutanées et qui réagit au TTL avec le *Myco leprae* entier. L'étude de cette voie ouverte par des chercheurs d'AHRI doit être poursuivie.

La deuxième (antigène auto-immun) devrait provoquer des anticorps humoraux anti-protéo-myéliniques. Lisak a décrit une méthode de dosages et Waters les a étudiés dans les névrites lépreuses.

Alors qu'on trouve des résultats positifs dans les scléroses multiples et le syndrome de Guillain-Barré, dans les névrites classiques le serum ne contient pas d'anticorps.

La recherche des anticorps antimyéline chez des porteurs de névrites microangiopathiques est donc d'un intérêt exceptionnel. En cas de positivité, on pourrait même modifier le traitement medical et réaliser une prevention.

— A quel moment des deux reactions en crochet survient la poussée de microangiopathie dans les nerfs.

Une certain similitude de mécanisme initial (dépôt de complexes immuns secondaires à l'augmentation de la CMI dans le cas BT) et lorsqu'une certain evolution se produit une similitude de lésions vasculaires sténosantes non spécifiques pourrait faire penser que ces angiopathies surviennent dans la partie lépromateuse du spectre.

Deux arguments démontrent qu'il n'en est rien: d'une part les angiopathies de l'ENL sont presque toujours généralisées outre aux nerfs, aux téguments et aux viscères, d'autre part les examens histologiques faits dans les névrites aiguës BT n'ont pas montré le même type d'infiltration cellulaire et présentent surtout des formes thrombosantes et non nécrosantes, hémorragiques ou exsudatives comme dans l'ENL.

C'est pendant la 2ème phase d'inversion T que la vascularite survient. Son mécanisme est de type "humoral secondaire" par dépôt autour des vaisseaux de complexes immuns:

- La presence focale d'antigènes est due à une augmentation brusque de la CMI. Celle-ci provoque la destruction des *Myco leprae*, persistant dans les formes BT uniquement dans les nerfs. Il en résulte des décharges focales d'antigenes.

- Les anticorps ont été augmentés devant la lère phase de down-grading et le restent un moment.
- Les Igs sont augmentés brusquement (AHRI).
- Quelques différences cependant: le complément serait diminué et finalement la formule histologique n'est pas la même que dans l'ENL.

## ORIENTATIONS THERAPEUTIQUES

Notre expérience sur le traitement médical s'est étendue.

*Le traitement anti-hansenien* doit être maintenu comme toujours dans la lèpre. Mais c'est surtout l'action *anti-inflammatoire* qui est effective.

Les corticoïdes associées aux sulfamides, aux sulfones et à la Clofazimine donnent des guérisons. Mais la plus forte proportion de guérisons, et les résultats positifs sur des cas vus assez tardivement sont l'apanage de l'association Clofazimine-corticoïdes qui unit deux actions anti-inflammatoires, ce qui permet de diminuer la dose des corticoïdes et de les administrer plus longtemps avec moins d'inconvénients.

Le traitement anti-agrégant (aspirine, Vitamine P) peut être joint mais nous ne sommes pas encore sûr de la justification de ce mécanisme.

*Le traitement médical* institué précocement peut guérir 80% des cas. Dans notre série nous avons trouvé 50% de récupérations (cas traités assez tôt).

*Un traitement chirurgical d'appoint* est indiqué en cas d'échec du traitement médical.

L'action directe sur les nerfs greles et mous est contre-indiquée, étant donnée l'absence d'hypertension intracranulculaire.

Par contre une décompression des nerfs voisins antérieurement lésés et de siège classique nous a apporté des résultats favorables dans plusieurs observations de même qu'à Languillon (3 cas) et à Palande (1 cas). Tout se passe comme si cette décompression apportait une action suppressive de foyers antigéniques.

Les indications de cette chirurgie indirecte d'appoint sont classiques:

- absence d'action de traitement médical,
- l'arrêt de l'amélioration.

### ABSTRACT

Besides the typical hansenic neuritis characterized by a hypertrophic nerve associated with the already well known wide range of neural impairment, there are also microangiopathic lesions. Microangiopathic neuritis have been described by the author together with Camain and Maydat, in borderline and reactional (E.N.L.) cases (1966-1969).

From the author's observations in the years 1970-1976, *primary* and *secondary, acute* and *slow* varieties of microangiopathic neuritis could be identified and systematized, both in borderline and E.N.L. cases.

The clinical, immunological, pathological and therapeutical aspects of these microangiopathic neuritis are presented.

*Key words:* Hanseniasis. Hansenic neuritis. Microangiopathic neuritis. Microangiopathy. Erythema nodosum hansenicum. Borderline hanseniasis.

1. ARNOLD, J. Le petit lymphocyte: son rôle dans les réactions immunitaires. *Med. Afr. Noire*, 26(6): 375-387, 1976.
2. BARNETSON, R.; BARNETSON, A.; PEARSON, J. M. H.; KRONVALL, G. Does nonspecific T-lymphocyte stimulation of B. lymphocytes occur during reversal reactions in borderline leprosy? *Scand. J. Immunol.*, 5(3): 287-291, 1976.
3. BARNETSON, R. S. G.; BRINE, G.; PEARSON, J. M. H.; KRONVALL, G. Antigenic heterogeneity in patients with reactions in borderline leprosy. *Brit. Med. J.*, 22: 435-437, 1975.
4. BASTIN, R.; CHARMONT, G.; BONIZZONI, D.; GIROUIN, D.; KERNBAUM, S.; BRICAIRE, F.; DIF, A. La lépre lepromateuse. Contre-indication méconnue de la vaccination antivariolique. *Nouv. Presse Med.*, 5(17): 1143-1144, 1976.
5. BENSASSON, M. Les neuropathies périphériques. *Le Contours médical*, 98(47): 7549, 1976.
6. BENSOUSSAN, D.; LEVY-TOLEDANO, S.; PASSA, P. Anomalies de l'hémostase primaire au cours de la microangiopathie diabétique. *Nouv. Presse Med.*, 5(36): 2383-2386, 1976.
7. BERNARD, J. C. Estudio anatomopatológico de las lesiones vasculares del lepromatoso. *Leprologia*, 18(3): 239-267, 1973.
8. BODDINGIUS, J. Ultrastructural changes in blood vessels of peripheral nerves in leprosy neuropathy. 1. Tuberculoid and borderline-Tuberculoid leprosy patients. *Acta Neuropathol. (Berl)*, 35: 159-181, 1976.
9. BOUSSER, M. G. L'offensive des antiagrégants plaquettaires. *L'année du Praticien*, 26(59): 4265-4271, 1976.
10. CARAYON, A. Gamme lésionnelle des névrites hanséniennes. (Etat actuel des acquisitions récentes et des orientations thérapeutiques). *Méd. Trop.*, 36(1): 41-61, 1976.
11. CARAYON, A.; CAMAIN, R.; BOURREL, P.; COLOMAR, R. Confrontation anatomo-clinique et angiopathique pour multinévrite tuberculoïde réactionnelle. *C. R. Trim. Inst. Marchoux*, 7(3): 14-22, 1966; *Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lang. Fr.*, 11(2): 273-281, 1966.
12. CARAYON, A. & LANGUILLON, J. Traitement de la lépre tuberculoïde par les sulfamides, retard. *Afr. Méd.*, 44: 599, 1966.
13. CARAYON, A.; LANGUILLON, J.; GIRAUDEAU, P.; CAMAIN, R.; MAYDAT, L. Névrites micro-angiopathiques d'origine auto-immune probable après migrations inverses dans la zone borderline du spectre de la lépre. *Méd. Trop.* 36(1): 16-33, 1976.
14. CARAYON, A.; LANGUILLON, J.; MAYDAT, L.; FAYE, I.; BOURGES, M. Deux cas d'abcès lépromateux aigus du nerf cubital. *Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lang. Fr.*, 14(4): 659-662, 1969.
15. CHOVET, M.; LUCOT, J.; SAINT-ANDRE, P.; VINGTAIN, P. Les atteintes oculaires dans la lépre. *Med. Trop.* 36(1): 34-40, 1976.
16. CONN, D. L.; MCDUFFIE, F. C.; HOLLEY, K. E.; SCHROETER, A. L. Immunologic mechanisms in systemic vasculitis. *Mayo Clin. Proc.*, 51: 511-518, 1976.
17. CONTAMIN, F.; SINGER, B.; MIGNOT, B.; ECOFFET, M.; KAZATCHKINE, M. Polineuropathie à rechutes. *Rev. Neurol. (Paris)* 132(11): 741-762, 1976.
18. DIEBOLD, J. & CAMILLERI, J. P. Macro et micro-angiopathies diabétiques. Aspects anatomopathologiques. *Rev. Praticien*, 26(45): 3075-3082, 1976.
19. GANDULY, R.; CUSUMANO, C. L.; WALDMAN, R. H. Suppression of cell-mediated immunity after infection with attenuated rubella virus. *Infect. Immun.* 13(2): 464-469, 1976.
20. GHOSH, S. & KUNDU, K. K. Nerve abscess in lepromatous leprosy. *Leprosy India*, 41(1): 11-13, 1969.
21. GUPTA, M.; BHARGAVA, M.; KUMAR, S.; MITTAL, M. M. Platelet function in leprosy. *Int. J. Lepr.*, 43(4): 327-332, 1975.
22. HAUTECOUVREURE, M.; BASDEVANT, A.; SLAMA, G.; TCHOBROUTSCKY, G. Etiopathogénie, physiopathologie et épidémiologie de la micro-angiopathie diabétique. *Rev. Praticien*, 26(45): 3085-3093, 1976.



23. KAUR, S.; WAHI, P. L.; CHAKRAVARTI, R. N.; SODHI, J. S.; VADHWA, M. B.; KHERA, A. S. Peripheral vascular deficit in leprosy. *Int. J. Lepr.*, 44(3): 332-339, 1976.
24. LAMBERT, P. H. & MIESCHER, P. A. Aspect dynamique de la pathogénie des vasculites d'origine immunologique. *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 101: 1797-1798, 1971.
25. LETONTURIER, P. La microangiopathie diabétique. *Nouv. Presse Méd.*, 5(36): 2365-2366, 1976.
26. MEHRA, N. K.; DASGUPTA, A.; VAIDYA, M. C. An evaluation of the immune state in leprosy. *Leprosy India*, 48(3): 231-237, 1976.
27. MUNSTER, A. M. Post-traumatic immunosuppression is due to activation of suppressor T cells. *Lancet*, 1(7973): 1329-1330, 1976.
28. PARDO CASTELLO, V. & PINEYRO, R. Los cambios anatomo-patológicos de los nervios en la lepra lepromatosa. *Rev. Sifil. Leprol. Dermatol.*, 5(2): 265-269, 1948.
29. PARMASWARAN, M.; GIRDHAR, B. K.; DEO, M. G.; KANDHARI, K. C.; BHUTANI, L. K. Macrophage function in leprosy. *Int. J. Lepr.*, 44(3): 340-345, 1976.
30. PEARSON, J. M. H. & ROSS, W. F. Nerve involvement in leprosy. Pathology, differential diagnosis and principles of management. *Lepr. Rev.*, 46(3): 199-212, 1975.
31. PIRART, J. Place et responsabilités des lésions vasculaires dans les neuropathies diabétiques. *Rev. Praticien*, 26(45): 3149-3156, 1976.
32. POLLARD, J. D.; KING, R. H.; THOMAS P. K. Recurrent experimental allergic neuritis. An electron microscope study. *J. Neurol. Sci.*, 24(3): 365-383, 1975.
33. REVOL, L.; DECHAVANNE, M.; LAGARDE, M. Prostaglandines et fonctions plaquettaires. Etude des variations de la prostaglandine E1 et de TAMP cyclique au cours des thromboses veineuses post-opératoires. *Med. Afr. Noire*, 23 (n.° especial); Congrès Français de Médecine, 40e., Dec. 1975, p. 29-34.
34. ROSE, P. & MCDUGALL, C. Adverse reactions following pregnancy in patients with borderline (dimorphous) leprosy. *Lepr. Rev.*, 46(2): 109-114, 1975.
35. SAHA, K.; DUTRA, R. N.; MITTAL, M. M. Immunologic aspects of leprosy as related to leucocytic Isoantibodies and platelet aggregating factors. *Int. J. Lepr.*, 43(3): 239-248, 1975.
36. SINGH, R. K.; CHANSOURIA, J. P.; UDUPA, K. N. Alterations in urinary 17-ketosteroid levels following major and minor surgical operations. *Indian J. Med. Res.*, 63(2): 253-255, 1975.
37. STEVEN, R.; COHEN, P. D.; HERNDON, R. M.; MCKHANN, G. M. Radioimmunoassay of myelin basic protein in spinal fluid. An index of active demyelination. *New England J. Med.*, 295(26): 1455-1457, 1976.
38. STIMSON, W. H. Immunosuppressive effect of pregnancy-associated Alpha<sub>2</sub>-Macroglobulin *Lancet*, 2(7942): 989, 1975.
39. TEMINE, P. Les altérations vasculaires au cours des dermatoses et leur traitement. *Coeur méd. Interne*, 8(3): 353-361, 1969.
40. TOLENTINO, J. G.; RODRIGUEZ, J. N.; ABALOS, R. M. Controlled long-term therapy of leprosy with B663 (Lamprene, Clofazimine) compared with DDS. *Int. J. Lepr.*, 42(4): 416-418, 1974.
41. WATERS, M. F. R. Modern advances in the immunology of leprosy. *Papua N. Guinea Med. J.*, 16(2): 86-92, 1973.
42. WATERS, M. F. R.; TURK, J. L.; WEMAMBU, S. N. C. Mechanisms of reactions in leprosy. *Int. J. Lepr.*, 39(2): 417-428, 1971.
43. WEDDEL, A. G. M. & PEARSON, J. M. H. Leprosy. Histopathologic aspects of nerve involvement. *Topics on Tropical neurology*. Cap. 1, 1973, p. 17-28.
44. WEISER, R. S. Antitissue versus antimicrobial cellular immunity: a perspective. *J. Reticuloendothel. Soc.*, 10: 17-27, 1971.
45. WELLER, R. O.; BRUCKNER, F. E.; CHAMBERLAIN, M. A. Rheumatoid neuropathy: a histological and electro-physiological study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 33: 592-604, 1970.
46. WISNIEWSKI, H. M. & BLOOM, B. R. Primary demyelination as a nonspecific consequence of cell-mediated immune reaction. *J. Exp. Med.*, 141: 346-359, 1975.

Reçu le 30 avril 1977