RECHERCHES SUR L'ACTIVITE THERAPEUTIQUE DE L'HUILE ESSENTIELLE DE CITRONNELLE DANS LA LEPRE.

J. DEGOTTE.

Il est généralement admis que les médicaments les plus actifs dans la thérapeutique spécifique de la lèpre sont l'huile de chaulmoogra et ses dérivés : ethylesters, savons sodiques des divers acides gras et notamment le plus utilisé dans la Colonie le gynocardate.

Comme on le sait on groupe sous la dénomination d'huile de chaulmoogra les huiles provenant des graines de diverses espèces de flacourtiacées et principalement des *hydnocarpus wightiana* et *anthelmintica*. Depuis longtemps on avait signalé que les beurres extraits des graines de plusieurs flacourtiacées congolaises (*caloncoba welwitschii* et *caloncoba glauca* et *lindakeria dentata*) contenaient également des éther glycériques des acides *hydnocarpique* et *gynocardique* et par conséquent pouvaient être employés comme huile de chaulmoogra.

Les médicaments que nous employions à Pawa avant 1940 étaient tous d'origine étrangère. Les quelques *hydnocarpus wightiana* que nous possédions ne pouvant produire que quelques litres d'huile par an. Les ennuis de l'extraction n'étaient pas compensés par l'obtention d'une quantité minime et avaient fait abandonner l'idée de l'utilisation de ce produit.

A la suite de la déclaration de la guerre, prévoyant la raréfaction progressive de l'huile de chaulmoogra, nous nous mîmes en devoir de presser les graines de nos arbres ainsi que toutes celles de *caloncoba* que pûmes recueillir en forêt. Mais bientôt je dus reconnaître qu'il était impossible d'obtenir une

quantité suffisante d'huile pour pouvoir traiter régulièrement et activement 2000 lépreux. Je cherchai dès lors un produit de remplacement préparable sur place.

L'eucalyptol ayant été vanté par de nombreux auteurs retint d'abord mon attention mais les petites quantités de feuilles dont je pouvais disposer me firent abandonner cette voie.

Me figurant que l'activité thérapeutique des acides chaulmoogriques pouvait résider dans le noyau cyclique en C 5 contenu dans leur molécule, je cherchai

formule chimique contenait un tel noyau bien que l'après certains auteurs le poids moléculaire seul joue un rôle appréciable. C'est ainsi que mon attention fut retenue par le camphène dont le noyau en C 7 peut être considéré comme dérivé d'un noyau initial en C 5 ainsi qu'on peut le voir la formule ci-après :

Ce corps existant à l'état naturel dans l'essence de citronnelle (plante extrêmement commune dans la région) je préparai une quantité suffisante de cette huile pour effectuer une distillation fractionnée, mais arrêté par un manque d'appareil, j'essayai l'essence de citronnelle pure et obtins les résultats ci-après

(a) Préparation de l'essence de citronnelle.

Les citronnelles appartiennent à la famille des graminées et au genre *Cymbopogon*, elles poussent très facilement dans l'Est de la Colonie où on les emploie pour border les routes.

Les feuilles grossièrement découpées sont introduites dans un alambic, l'huile est entraînée par la vapeur d'eau. La vapeur condensée est récoltée dans un vase appelé vase florentin

qui sépare l'eau et l'huile par différence de densité l'eau s'élimine au fur et à mesure de son arrivée (voir croquis).

(b) *Constitution chimique de l'huile.*

L'huile essentielle obtenue par la méthode décrit ci-dessus contient 65% de ce que l'on est convenu d'appeler dans le commerce des parfums (l'essence de citronnelle est employée dans l'industrie des parfums) GÉRANIOL, et qui est constitué par, un mélange de géraniol, citronnellool, citral et citronnellal. Les 35% restant contiennent des produits terpéniques parmi lesquels se trouve le camphène.

(c) *Action chez l'animal.*

Le cobaye d'un poids moyen de 450 grs. supporte sans troubles apparents une dose totale de 1 gr. d'essence par semaine en deux injections de 50 ctgrs. chacune.

La solution huileuse contenant plus de 10% d'essence est irritante pour les tissus et provoque aisément des eschares si elle est injectée dans le derme.

La stérilisation se fait par chauffage une heure au bain marie.

(d) *Dose thérapeutique chez l'homme.*

Afin de diminuer l'irritation j'ai utilisé une solution dans l'huile de coton à raison de 10 parties d'essence pour 90 parties d'huile de coton. La première dose injectée fut de 10 ctgrs. d'essence soit un cc. de solution dans le derme; je la répartis en une vingtaine de papules de 5 mm. de diamètre environ, dans une macule neurale simple. Un mois après constatant que les endroits injectés avaient repris la teinte normale de la peau, je m'enhardis à injecter la préparation sous la peau puis dans le muscle. Le médicament semble être d'une innocuité absolue.

Les traitements sont actuellement constitués comme suit :

1 ère semaine 1 cc. soit 10 ctgrs. d'essence

2 ème semaine 2 cc. soit 20 ctgrs. d'essence

3 ème semaine 3 cc. soit 30 ctgrs. d'essence

9 autres semaines 3 cc. par semaine.

Après 15 jours de repos nouvelle cure.

Les lépreux de toutes formes supportent en général très bien ces injections, les indurations sont rares. Beaucoup de malades déclarent ressentir un bien-être général après la picura tandis que d'autres accusent un léger besoin de sommeiller. Aucune intoxication n'a été remarquée jusqu'à présent.

Des doses plus fortes de 60 ctgrs. chacune données trois fois

par semaine deux semaines de suite, avec un repos de 15 jours entre deux séries, nous semblent être dangereuses, non pas chez les neureux mais surtout chez les lépromateux qui ont une tendance à empirer dans beaucoup de cas le montre le tableaux n° 2. Cela est peut-être dû à une libération trop forte des toxines microbiennes qui provoquent un choc anergique préjudiciable au malade.

Les traitements en masse que nous rapportons ci-après ont été entrepris depuis janvier, 1943. Beaucoup de nos malades avaient reçu sans succès bien appréciables de l'huile de chaulmoogra. Un certain nombre enfin n'ont reçu que de l'essence de citronnelle.

Tableau n° 1. Traitement par dose hebdomadaire de 30 cgrs.

Formes de la maladie	Traités	Lésions disparues	Améliorés	Stabilisés	Empirés	Décès
Ns 1	153	32	17	86	8	10
Ns 2	197	5	15	162	10	5
Ns 3	200	1	6	180	10	3
Na 1	65	2	—	52	7	4
Na 2	160	—	—	142	3	15
Na 3	90	—	—	80	—	10
Nst 1	14	2	5	6	—	1
Nst 2	8	1	1	6	—	—
Nst 3	5	—	—	4	—	1
Ns 1 Na 1	17	4	2	9	1	1
Ns 1 Na 2	1	—	1	—	—	—
Ns 1 Na 3	1	—	1	—	—	—
Ns 2 Na 1	122	2	8	105	4	3
Ns 2 Na 2	90	2	13	70	2	3
Ns 2 Na 3	20	—	1	17	—	2
Ns 3 Na 1	183	1	16	154	5	7
Ns 3 Na 2	83	4	6	68	—	5
Ns 3 Na 3	14	—	—	11	—	3
Nst 1 Na 1	1	—	—	1	—	—
Nst 2 Na 1	2	—	—	2	—	—
Nst 2 Na 2	1	—	—	—	1	—
Nst 3 Na 1	3	—	1	2	—	—
Ns 1 rés	36	9	3	18	3	3
Ns 2 rés	37	9	1	23	4	—
Ns 3 rés	9	1	—	7	1	—
Ns 1 rés Na 1	10	3	1	4	1	1
Ns 1 rés Na 2	2	—	—	2	—	—
Ns 1 rés Na 3	2	—	1	1	—	—
Ns 2 rés Na 1	42	7	3	27	4	1
Ns 2 rés Na 2	45	2	7	32	1	3
Ns 2 rés Na 3	13	1	2	8	—	2
Ns 3 rés Na 1	17	2	2	9	2	2
Ns 3 rés Na 2	15	—	1	11	—	3
Ns 3 rés Na 3	1	—	—	1	—	—
Totaux	1659	90	114	1300	67	88

Formes N t et N T.

Formes de la maladie	Traités	Lésions disparues	Amélio- rés	Stabilisés	Empirés	Décès
Nt 1 mineure	78	12	10	53	—	—
Nt 2	32	2	10	19	1	—
Nt 3	9	—	2	7	—	—
Nt 1 Na 1	3	—	—	3	—	—
Nt 1 Nt 2	2	1	1	—	—	—
Nt 1 Na 3	1	—	—	1	—	—
Nt 2 Na 1	15	—	1	11	—	—
Nt 2 Na 2	8	—	—	5	—	3
Nt 3 Na 1	4	—	3	1	—	—
Nt 3 Na 2	4	—	—	4	—	—
Nt 3 Na 3	1	—	—	1	—	—
Nt 1 rés	6	1	1	4	—	—
Nt 2 rés	4	1	—	3	—	—
Nt 1 rés Na 1	2	—	—	1	—	1
Nt 2 rés Na 1	1	—	1	—	—	—
Nt 2 rés Na 2	2	—	—	2	—	—
Nt 3 rés Na 1	2	—	2	—	—	—
NT 1 majeure	31	—	4	24	2	1
NT 2	23	1	7	14	—	1
NT 3	9	—	1	8	—	—
NT 1 Na 1	2	—	—	1	—	1
NT 2 Na 1	3	—	1	2	—	—
NT 2 Na 2	3	—	—	3	—	—
NT 2 Na 3	1	—	—	1	—	—
NT 3 Na 1	2	—	—	1	—	1
NT 3 Na 2	2	—	1	1	—	—
NT 1 rés	2	1	—	1	—	—
NT 2 rés	2	—	1	1	—	—
NT 2 rés Na 1	2	—	—	2	—	—
NT 2 rés Na 3	1	—	—	1	—	—
Totaux	257	19	46	180	3	8

Formes L.

Formes de la maladie	Traités	Lésions disparues	Amélio- rés	Stabilisés	Empirés	Décès
L 1	5	—	—	4	—	1
L 2	6	—	—	5	—	1
L 3	10	—	—	9	1	—
Ld 1	10	—	1	9	—	—
Ld 2	54	—	6	44	2	2
Ld 3	53	—	12	39	1	1
L 1 Ld 1	8	—	—	6	2	—
L 1 Ld 2	19	—	4	10	2	3
L 1 Ld 3	11	—	—	9	2	—
L 2 Ld 1	1	—	—	1	—	—
L 2 Ld 2	29	—	1	23	1	4
L 2 Ld 3	20	—	5	14	1	—
L 3 Ld 1	1	—	—	1	—	—
L 3 Ld 2	6	—	1	5	—	—
L 3 Ld 3	5	—	—	4	1	—
L 1 Na 1	2	—	—	1	—	1

Formes de la maladie				Traités	Lésions disparues	Améliorés	Stabilisés	Empirés	Décès
L	2	Na 1	...	3	—	—	3	—	—
L	2	Na 2	...	4	—	—	4	—	—
L	2	Na 3	...	1	—	—	1	—	—
L	3	Na 1	...	2	—	1	1	—	—
L	3	Na 2	...	2	—	—	1	—	1
Ld	1	Na 1	...	3	—	—	—	3	—
Ld	2	Na 1	...	24	1	4	11	1	7
Ld	2	Na 2	...	9	—	3	5	—	1
Ld	2	Na 3	...	1	—	1	—	—	—
Ld	3	Na 1	...	18	—	4	10	1	3
Ld	3	Na 2	...	10	—	1	8	—	1
Ld	3	Na 3	...	1	—	1	—	—	—
L	1	Ld 1	Na 1	1	—	—	1	—	—
L	1	Ld 1	Na 2	1	—	1	—	—	—
L	1	Ld 2	Na 1	7	—	—	7	—	—
L	1	Ld 2	Na 2	4	1	1	2	—	—
L	1	Ld 3	Na 1	7	—	1	6	—	—
L	1	Ld 3	Na 2	4	—	1	1	—	2
L	2	Ld 2	Na 1	10	—	3	6	1	—
L	2	Ld 2	Na 2	8	—	1	7	—	—
L	2	Ld 3	Na 1	6	—	—	5	—	1
L	2	Ld 3	Na 2	4	—	—	4	—	—
L	3	Ld 2	Na 2	3	—	1	2	—	—
L	3	Ld 3	Na 1	4	—	—	4	—	—
L	3	Ld 3	Na 2	2	—	—	1	—	1
Totaux				379	2	54	274	19	30

Tableau n° 2. Traitement par fortes doses de 6 cc.

Formes de la maladie				Traités	Lésions disparues	Améliorés	Stabilisés	Empirés	Décès
Ns	2	...	...	1	—	—	—	1	—
Ns	3	...	...	3	1	1	1	—	—
Ns	2	rés	Na 2	1	1	—	—	—	—
Totaux				5	2	1	1	1	—

Formes N t et N T.

Nt	1	mineure	...	1	1	—	—	—	—
Nt	2	"	...	1	—	—	1	—	—
Nt	3	Na 1	...	1	—	—	1	—	—
NT	2	majeure	...	1	—	—	1	—	—
Totaux				4	1	—	3	—	—

Formes L.

L	3	...	...	1	—	1	—	—	—
Ld	2	...	...	1	—	1	—	—	—
Ld	3	...	...	1	—	1	—	—	—
L	1	Ld 2	...	2	—	—	—	2	—

Formes de la maladie				Traités	Lésions disparues	Améliorés	Stabilisés	Empirés	Décès
L, 1	Ldl 3	...	...	1	—	—	1	—	—
L, 2	Ldl 2	...	...	3	—	2	1	—	—
L, 2	Ldl 3	...	...	2	—	—	1	1	—
L, 3	Ldl 3	...	...	1	—	—	1	—	—
L, 3	Na 2	...	...	1	—	—	—	—	1
Ldl 1	Na 1	...	...	1	—	—	1	—	—
Ldl 3	Na 1	...	...	2	—	1	1	—	—
Ldl 3	Na 2	...	...	1	—	1	—	—	—
L, 1	Ldl 2	Na 1	...	1	—	—	1	—	—
L, 1	Ldl 3	Na 1	...	1	—	—	—	1	—
L, 2	Ldl 3	Na 1	...	3	—	—	3	—	—
L, 3	Ldl 3	Na 1	...	2	—	1	—	1	—
Totaux				24	—	8	10	5	1

(e) *Durée de l'action thérapeutique.*

L'action thérapeutique semble se prolonger car six malades n'ayant reçu que de l'essence de citronnelle, mis en observation hors traitement en 1941 par suite de la disparition de leur macules, sont après deux ans sans nouveaux symptômes apparents.

(f) *Prix de revient des traitements.*

Le prix de revient des traitements est extrêmement bas et permet par le fait même de traiter un nombre très important de malades avec des crédits restreints.

L'huile essentielle coûte sur le marché environ 170 frs le litre, l'huile de coton par petite quantité revient à environ 6 frs le litre, de cette façon 10 litres de produit à injecter content :

essence de citronnelle un l.	170.—
huile de coton neuf l.	54.—
	<hr/>
	224.—

soit 0,067 fr. par injection de 3 cc.

L'essence de citronnelle dont je me suis servi pour une partie de mes expériences provenait des plantation de la Compagnie de l'Uele à Kurukwata par Aba.

CONCLUSION.

Sans vouloir faire de l'essence de citronnelle une panacée destinée à guérir tous les lépreux en un temps record, je crois cependant être en droit d'affirmer que son activité est comparable à celle de l'huile de chaulmoogra ainsi qu'on peut en juger par les résultats obtenus dans nos léproseries des trois dernières années.

(a) *Traitement par l'huile de chaulmoogra formule Peirier.*

	Traités	Symptômes disparues	Améliorés	Statu quo	Empirés
1941	1.623	68	126	1.391	38
1942	2.169	101	125	1.770	173

(b) *Traitement par essence de citronnelle.*

1943	2.328	114	223	1.763	95
------	-------	-----	-----	-------	----

SUMMARY.

Owing to war time difficulty in obtaining chaulmoogra oils the author sought for an oil of somewhat similar constitution as a substitute, and turned to the essence of citronella, which is obtainable from a very common Congo plant. A quantity of the oil from the Congo plant of the family *Cymbopogon* was distilled, the condensed vapour collected and the oil separated by its density from the water of distillation and diluted one part with nine of cotton seed oil to reduce its irritant properties on injection under the skin, or intramuscularly. The doses are 1 c.c. in the first week, 2 c.c. in the second and 3 c.c. in subsequent 10 weeks, after which 15 days interval is allowed before continuing the injections. Stronger doses proved harmful in lepromatous cases. The results are detailed in the tables, from which the author concludes that without claiming the treatment to be a panacea against leprosy, he feels justified in asserting that the essence of citronella is comparable in its effects with those obtained with chaulmoogra oils as judged by the results obtained in the Congo leprosaria during the last three years.