

Miscellanea : Quelques remarques concernant la théorie de l'antagonisme entre tuberculose et lèpre

Autor(en): **Chaussinand, Roland**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Acta Tropica**

Band (Jahr): **21 (1964)**

Heft 1

PDF erstellt am: **12.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-311182>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Miscellanea.

Quelques remarques concernant la théorie de l'antagonisme entre tuberculose et lèpre.*

Par ROLAND CHAUSSINAND,
Chef du Service de la Lèpre, Institut Pasteur, Paris.

De nombreux travaux, entrepris depuis 1939, nous ont permis de formuler, en 1944, la théorie de l'antagonisme entre tuberculose et lèpre (2). Cette théorie est fondée d'une part sur notre expérimentation et d'autre part sur l'épidémiologie de la lèpre et de la tuberculose.

Nous avons, en effet, reconnu que l'homme, le singe et le cobaye, indemnes de lèpre, mais infectés par le bacille de Koch, réagissaient en général à la lépromine de Mitsuda (1, 11), tandis que l'homme, le singe et le cobaye, indemnes de lèpre et de tuberculose, y restaient insensibles. Nous avons également démontré que l'homme, le singe et le cobaye, indemnes de tuberculose, mais infectés de lèpre — le singe et le cobaye à la suite d'une greffe d'un lépromé — et positifs à l'épreuve à la lépromine, réagissaient à l'injection intradermique d'antigènes à base de corps bacillaires acido-résistants tués par la chaleur (bacille de Koch virulent, BCG, bacilles paratuberculeux), tout en restant insensibles à la tuberculine (3, 4, 5, 6).

Nous avons également attiré l'attention sur les observations épidémiologiques qui indiquent que l'index tuberculique est d'ordinaire faible dans les régions où l'endémie lépreuse est relativement récente ou très marquée, tandis que cet index se révèle élevé dans les contrées où la lèpre a disparu (2, 6, 7, 10).

La théorie de l'antagonisme entre tuberculose et lèpre a été assez mal accueillie jusqu'en 1949 et, encore actuellement, elle n'est admise qu'en partie par la grande majorité des léprologues.

En effet, si la plupart des auteurs croient maintenant à la possibilité d'une action prémunisante relative de la tuberculose et de la vaccination par le BCG contre la lèpre, l'éventualité de l'action inverse — c'est-à-dire de la prémunition relative de la lèpre contre la tuberculose — n'est que rarement acceptée. Nous ne citerons à ce sujet que les travaux de PEREIRA FILHO (16), de LOWE et de MCFADZEAN (15), et de RUTGERS (17). Il paraît cependant fort improbable que la para-allergie croisée aux corps bacillaires, qui se manifeste dans ces deux infections, ne puisse être bénéficielle que dans un seul sens.

Les léprologues s'intéressant à ce problème fondent généralement leur opinion sur la comparaison des résultats obtenus par les épreuves à la tuberculine et à la lépromine. Ils constatent que la majorité des sujets sensibles à la tuberculine réagissent à la lépromine, et en concluent que la tuberculose et le vaccin BCG pourraient avoir une action prophylactique contre la lèpre. Il est, en effet, admis que la sensibilité à la lépromine, due à une imprégnation ou à une infection par le bacille de Hansen, démontre la présence d'un certain état de résistance de l'organisme envers l'infection lépreuse (1, 11). Mais, comme ces mêmes auteurs observent, d'une part que les lépreux sensibles à la lépromine ne réagissent que rarement à la tuberculine dans les régions où la tuberculose est peu répandue et d'autre part que la tuberculose constitue assez fréquemment une complication grave de la lèpre maligne, lépromateuse, ils en

* Cet article a été dédié à Monsieur le Professeur R. Geigy à l'occasion de son 60^e anniversaire.

déduisent que la lèpre n'a aucune action prémunisante contre l'infection tuberculeuse.

L'erreur de raisonnement de ces auteurs provient du fait qu'ils comparent les résultats de deux réactions biologiquement très différentes. En effet, l'allergie à la tuberculine, ou sensibilité aux toxines du bacille de Koch, signifie uniquement que l'organisme du sujet allergique est imprégné ou infecté de tuberculose. Elle n'a aucune signification immunologique, tandis que l'allergie à la lépromine est une réaction de l'organisme à l'injection de bacilles de Hansen tués par la chaleur, analogue au « phénomène de Koch », qui indique que cet organisme possède un certain degré de résistance envers les surinfections (11).

Les résultats de la réaction à la lépromine de Mitsuda devraient être comparés à ceux de l'épreuve pratiquée avec un antigène à base de bacilles de Koch tués par la chaleur (3, 9), et non aux résultats des réactions tuberculiniques. On constaterait alors que la plupart des sujets sensibles à la lépromine réagissent à l'antigène à base de bacilles de Koch, même quand ils sont insensibles à la tuberculine. Ainsi, un lépreux tuberculoïde, réagissant fortement à la lépromine, présente une réaction à la tuberculine négative, s'il est indemne de tuberculose. Mais, ce même sujet réagira positivement à un antigène préparé avec des bacilles de Koch, c'est-à-dire, biologiquement comparable à la lépromine. En l'absence de toute imprégnation par le bacille de Koch, cette réaction ne peut donc être due qu'à un phénomène de para-allergie croisée aux corps bacillaires entre lèpre et tuberculose. L'organisme de ce lépreux tuberculoïde devrait donc opposer un certain degré de résistance à une primo-infection par l'agent pathogène de la tuberculose. On observe d'ailleurs que l'évolution grave de la tuberculose ne se note pratiquement jamais chez les lépreux fortement allergiques à la lépromine, tandis qu'elle se révèle relativement fréquente chez les lépreux insensibles à cet antigène. Il est, en effet, compréhensible qu'un sujet anergique au bacille de Hansen ne puisse acquérir une résistance relative envers la tuberculose du fait de son infection lépreuse.

L'étude de l'allergie, de l'immunité et de l'épidémiologie de la tuberculose et de la lèpre permet donc de déceler l'existence d'un certain antagonisme entre ces deux infections. Mais la diffusion du bacille de Koch se révélant toujours plus rapide et plus large que celle du bacille de Hansen, l'élimination progressive de la lèpre par la tuberculose sera le phénomène dominant de cet antagonisme dans toutes les régions où ces deux agents pathogènes entrent en compétition.

Nous avons certes cherché à confirmer la théorie de l'antagonisme entre tuberculose et lèpre par des observations cliniques démonstratives, mais nous nous sommes souvent heurté à de grandes difficultés.

On admet que le phénomène de prémunition croisée entre deux infections de nature relativement proche est déterminé par l'agent pathogène qui a imprégné l'organisme en premier lieu. Cette contamination rend alors l'organisme susceptible de se défendre, dans une certaine mesure, contre une agression ultérieure par le second germe pathogène. Pour obtenir des observations cliniques concluantes, il est donc indispensable de connaître, pour chaque cas, le premier agent contaminateur. Il n'y a guère de doute à ce sujet, si l'on se trouve devant un lépreux dont les réactions tuberculiniques sont négatives. Au contraire, le problème devient pratiquement insoluble quand le lépreux réagit à la tuberculine. Il est alors généralement impossible de préciser la nature de l'imprégnation bacillaire initiale.

Il est évident que cette prémunition croisée ne peut être que relative et que son intensité diffère d'un sujet à l'autre. Le degré de para-immunité d'un organisme contre l'infection seconde dépend du degré d'immunité acquis contre

l'infection première. Une imprégnation de l'organisme par un agent pathogène, qui n'a provoqué aucun phénomène d'immunité spécifique, ne peut produire une para-immunité. Ainsi, l'organisme d'un lépreux lépromateux, anergique à la lépromine, qui ne présente aucune résistance envers le bacille de Hansen, ne sera nullement prémuni du fait de sa lèpre contre une infection ultérieure par le bacille de Koch. Or, le degré et parfois même l'existence de l'immunité spécifique antilépreuse et surtout antituberculeuse, dont aurait pu bénéficier un organisme au moment de sa contamination par le second germe, sont le plus souvent impossibles à déterminer rétrospectivement.

La présence ou l'absence de résistance d'un organisme touché par le bacille de Hansen est décelable par la réaction à la lépromine de Mitsuda (1, 11), qui indique, quand elle est fortement positive, l'existence d'une immunité relative aussi bien envers les bacilles de Hansen endogènes qu'exogènes. Toutefois, l'intensité de cet état immuno-allergique, révélé par la sensibilité à la lépromine, est non seulement différente d'un sujet à l'autre, mais peut, de plus, se montrer instable. Dans la lèpre, l'immuno-allergie peut rester stationnaire, s'accroître ou, au contraire, disparaître, soit temporairement, soit définitivement. Dans la tuberculose, la présence ou l'absence de l'immunité spécifique d'un organisme ne peut être reconnue qu'*a posteriori* par l'involution ou l'évolution de la primo-infection. En effet, l'allergie tuberculique ne peut être considérée indirectement comme le témoin d'un état de résistance de l'organisme qu'en ce qui concerne les infections tuberculeuses exogènes. Il est donc pratiquement impossible de connaître le degré et parfois même l'existence de l'immunité spécifique, dont aurait pu bénéficier un malade lépreux ou tuberculeux pendant les mois et même les années, qui se sont écoulés entre sa contamination et le dépistage de son affection.

Enfin, il est hors de doute que l'antagonisme entre tuberculose et lèpre n'est pas seul responsable de l'éviction progressive de la lèpre. D'autres facteurs, variant d'ailleurs d'une contrée à l'autre, jouent également un rôle plus ou moins important.

On peut toutefois obtenir une indication valable d'ordre clinique, concernant le problème de la *para-immunité relative entre lèpre et tuberculose*, en recherchant, dans différents pays où ces deux infections sont endémiques, le pourcentage des sujets atteints de tuberculose pulmonaire évolutive, d'une part chez les lépreux tuberculoïdes fortement allergiques à la lépromine et d'autre part chez les lépreux lépromateux, anergiques à cet antigène. Les causes d'erreurs étant sensiblement égales dans les deux groupes, si ces derniers sont numériquement importants et, autant que possible, à tous points de vue semblables, le pourcentage de tuberculose pulmonaire évolutive sera significativement plus élevé dans le groupe des lépreux lépromateux. Cependant, il est évident que seuls peuvent entrer en ligne de compte les malades atteints de *tuberculose pulmonaire évolutive*. Les lépreux ne présentant qu'une allergie tuberculique ou des lésions bénignes ou régressives de tuberculose, seraient à exclure de ces statistiques, puisque cette para-immunité n'est que relative. De même, le BCG n'évite généralement pas à l'organisme vacciné une primo-infection ultérieure par un bacille tuberculeux virulent, celle-ci se manifestant par une augmentation de l'allergie tuberculique. Mais, le BCG empêche d'ordinaire l'évolution défavorable de cette primo-infection virulente. Devraient également être exclus les malades ayant été soumis à un traitement antilépreux par la streptomycine, l'hydrazide de l'acide isonicotinique ou par d'autres médicaments actifs contre la tuberculose. Néanmoins, il ne faut pas perdre de vue que l'allergie à la lépromine des lépreux n'est pas immuable. La para-allergie au bacille de Koch peut donc disparaître, si l'allergie à la lépromine décline.

Au cours de nos enquêtes (6), nous n'avons dépisté parmi 680 lépreux aller-

giques à la lépromine que 3 malades présentant des signes de tuberculose pulmonaire évolutive (examens des crachats : bacille de Koch positif à la culture et à l'inoculation au cobaye). De plus, tous les signes cliniques et bactériologiques de tuberculose évolutive avaient disparu chez ces lépreux quelques mois après l'institution d'un pneumothorax thérapeutique. Au contraire, sur 420 lépreux anergiques à la lépromine, 24 étaient atteints de tuberculose pulmonaire grave.

Enfin, parmi les 50 lépreux du Sanatorium de Valbonne, nous avons constaté, depuis 1947, 3 cas de tuberculose pulmonaire évolutive et cela uniquement chez des sujets insensibles à la lépromine.

En ce qui concerne la *para-immunité relative entre tuberculose et lèpre*, il est difficile d'obtenir une indication utile, puisque, la durée de l'incubation de la lèpre étant d'ordinaire de 2 à 3 ans, ces recherches devraient être faites sur des sujets ayant déjà réagi à la tuberculine plus de trois ans avant l'apparition de lésions cliniques de lèpre. Au contraire, la para-immunité relative entre tuberculose et lèpre peut être étudiée plus facilement, dans certains secteurs de pays où la lèpre est fortement endémique et la tuberculose peu répandue, en vaccinant au BCG les nouveau-nés et en les revaccinant périodiquement (8). Les sujets négatifs à la tuberculine et non vaccinés au BCG, devraient alors fournir un pourcentage relativement élevé de cas de lèpre et notamment de lèpre indéterminée et lépromateuse. En revanche, les cas de lèpre devraient se montrer bien plus rares et en majorité de type tuberculoïde parmi les sujets réagissant à la tuberculine depuis plus de trois ans et chez les enfants vaccinés au BCG à la naissance et revaccinés ultérieurement. Cependant, le fait que la lèpre ne débute pratiquement jamais par la forme maligne, lépromateuse, complique encore le problème. Enfin, il est vraisemblable que la résistance relative à l'infection lépreuse sera plus marquée dans un organisme sensible à la lépromine du fait de son imprégnation par le bacille de Hansen (allergie bactérienne spécifique) que dans un organisme uniquement imprégné par le bacille de Koch virulent (para-allergie bactérienne). Et ce dernier se révélera probablement mieux protégé contre la lèpre qu'un organisme vacciné par le BCG, c'est-à-dire par un bacille de Koch de type bovin, rendu avirulent par des artifices de laboratoire, qui ne réussit à se maintenir dans l'organisme que relativement peu de temps.

Les difficultés d'obtenir des observations cliniques démonstratives, concernant l'antagonisme entre tuberculose et lèpre, nous ont amené à rechercher d'autres indications, susceptibles d'apporter des arguments en faveur de cette théorie. Nous avons ainsi soumis aux réactions tuberculiques des lépreux adultes dont l'infection avait rapidement évolué vers la forme maligne, lépromateuse. Le résultat de cette enquête a été présenté dans notre livre « La Lèpre » (6) en les termes suivants : « Nous avons constaté que la majorité de nos lépreux européens, contaminés en Indochine, dont l'infection avait rapidement évolué vers la forme lépromateuse, ne réagissaient pas à la tuberculine. Mais, ces observations ne sont pas assez nombreuses pour permettre de formuler des conclusions valables. » Il est, en outre, évident que cette manière d'aborder le problème de la para-immunité entre tuberculose et lèpre est critiquable, puisqu'il est impossible de faire la discrimination chez les lépreux allergiques à la tuberculine, entre ceux qui étaient déjà allergiques avant d'être infectés par le bacille de Hansen et ceux qui n'ont été contaminés par le bacille de Koch qu'après leur infection lépreuse. Ainsi, dans les contrées où la tuberculose est fortement endémique, l'allergie tuberculique atteindra un pourcentage sensiblement équivalent parmi les adultes qu'ils soient non lépreux, lépreux tuberculoïdes ou lépreux lépromateux.

La confirmation de notre théorie de l'éviction de la lèpre par la tuberculose

peut être également obtenue par de vastes enquêtes, effectuées d'une part, dans des régions où la diffusion de la lèpre est relativement récente ou très marquée et d'autre part, dans des pays où cette infection a décliné. L'index tuberculique des populations sera, en général, faible dans les régions où l'endémie lépreuse est récente ou très marquée. Il sera d'ordinaire élevé dans les contrées où la lèpre a disparu depuis relativement peu de temps. Les résultats de telles enquêtes, favorables à notre théorie, ont déjà été publiés, entre autres, par GEHR et MUNDER au Surinam (13) et par LEIKER en Nouvelle-Guinée (14).

Personnellement, nous avons pu noter en 1957, lors d'un séjour d'étude au Portugal, que la prévalence de la lèpre autochtone s'y révélait, en général, inversement proportionnelle à l'incidence de la mortalité par tuberculose pulmonaire (10). Ainsi, la prévalence de la lèpre se montrait élevée (3,10 à 1,57 pour mille), notamment dans les « Conseils »¹ à prédominance rurale, où la mortalité par tuberculose pulmonaire était faible (0 à 0,32 pour mille), tandis que 0,07 et 0,06 pour mille de lépreux seulement avaient pu être dépistés dans les « Conseils » de Lisbonne et de Porto, où l'incidence de la mortalité par tuberculose pulmonaire était respectivement de 0,84 et de 1,21 pour mille.

Nous opposons d'ailleurs, déjà en 1944, les faits suivants (2) :

La civilisation, par le développement de l'industrie, du commerce et des moyens de communication, diffuse la tuberculose. La tuberculose s'étend d'abord dans les villes et ensuite dans les campagnes.

La lèpre disparaît des pays civilisés malgré le développement de l'industrie, du commerce et des moyens de communication. La lèpre décline d'abord dans les villes et peut rester longtemps endémique dans les campagnes.

DUNGAN écrivait récemment à propos de l'antagonisme entre tuberculose et lèpre : « This theory would explain much, but is difficult to prove » (12). Il n'est certes pas facile de prouver que cet antagonisme est en grande partie responsable de l'éviction progressive de la lèpre. Néanmoins, la recherche de ces preuves mérite d'être tentée d'une manière rationnelle, car elles apporteraient des notions nouvelles sur l'épidémiologie de la lèpre et permettraient de mener une lutte plus raisonnée contre cette infection, notamment en ce qui concerne la prophylaxie et l'ordre de priorité des campagnes à entreprendre.

Bibliographie.

1. CHAUSSINAND, R. La réaction de Mitsuda, indice de l'immunité relative antilépreuse. — *Rev. méd. franç. E.-O.*, 1944, 22, 661 et *Acta Tropica*, 1948, 5, 160).
2. CHAUSSINAND, R. Tuberculose et Lèpre, maladies antagoniques. Eviction de la lèpre par la tuberculose. — *Rev. méd. franç. E.-O.*, 1944, 22, 677 et *Int. Jour. Leprosy*, 1948, 16, 431.
3. CHAUSSINAND, R. Une nouvelle réaction d'allergie dans la tuberculose. — *Rev. méd. franç. E.-O.*, 1944, 22, 799 et *Ann. Inst. Pasteur*, 1947, 73, 811.
4. CHAUSSINAND, R. Para-allergies bactériennes dans la tuberculose. — *Rev. méd. franç. E.-O.*, 1944, 22, 803 et *Ann. Inst. Pasteur*, 1947, 73, 814.
5. CHAUSSINAND, R. Inoculation de la lèpre aux animaux. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1947, 73, 677.
6. CHAUSSINAND, R. La lèpre, 2^e Edition. — Expansion scientifique française, Paris, 1955.
7. CHAUSSINAND, R. Tuberculosis and Leprosy. — *Trans. IVth Commonwealth Health and Tuberculosis Conference*, London, 1955, 322.

¹ Le « Conselho » est une circonscription territoriale analogue à celle d'un « Canton ».

8. CHAUSSINAND, R. A propos de l'expérimentation de la vaccination par le BCG dans la prophylaxie de la lèpre. — Int. Jour. Leprosy, 1955, 23, 270.
9. CHAUSSINAND, R. A propos du BCG-test. — Rev. Tuberculose, 1957, 21, 530.
10. CHAUSSINAND, R. A propos de l'antagonisme entre Tuberculose et Lèpre. — Int. Jour. Leprosy, 1957, 25, 365.
11. CHAUSSINAND, R. Le problème de la nature et de la signification de la réaction à la lépromine de Mitsuda. — Ann. Inst. Pasteur, 1959, 97, 125 et Leprosy Rev., 1960, 31, 120.
12. DUNGAN, N. Is Leprosy transmitted by Arthropods? — Leprosy Rev., 1961, 32, 28.
13. GEHR, E. et MUNDER, H. M. Die Lepromin-Reaktion bei verschiedenen Volksgruppen in Surinam. — Zschr. f. Tropenmedizin u. Parasitologie, 1954, 5, 379.
14. LEIKER, D. L. Epidemiological and immunological surveys in Netherlands New Guinea. — Leprosy Rev., 1960, 31, 241.
15. LOWE, J. and MCFADZEAN, J. A. Tuberculosis and Leprosy. Further immunological studies. — Leprosy Rev., 1956, 17, 140.
16. PEREIRA FILHO, A. C. Ensaio de Imunização contra à Lepra pelo BCG. — Juiz de Fora, Minas, Grafica «Lar Católico», 1955, 151 pp.
17. RUTGERS, A. W. F. Lepra en Tuberculose. — Zaandijk: Uitgeverij J. Heijnes Tsz, 1956, 217 pp.

Langfristige Beobachtungen über transovarielle Übertragung von *Borrelia duttoni* durch *Ornithodoros moubata*.*

Von R. GEIGY und A. AESCHLIMANN.

Schweizerisches Tropeninstitut Basel.

Es ist schon seit langem bekannt, daß die Spirochaete des afrikanischen Rückfallfiebers *Borrelia duttoni* nicht nur in die übertragenden Speicheldrüsen und Coxalorgane der Zecke *Ornithodoros moubata* eindringen kann, sondern — abgesehen von anderen Organen — auch in die sich im Eierstock entwickelnden Ovocyten. R. KOCH hat schon 1906 diese Spirochaete in reifen Zeckeneiern festgestellt. Seitdem ist von verschiedenen Autoren diese relativ seltene Erscheinung transovarieller Übertragung durch ein infiziertes Weibchen auf die nächste Generation untersucht und beschrieben worden (vergl. hierzu A. AESCHLIMANN [1958]). Es hat sich außerdem ergeben, daß sich diese transovarielle Weitergabe, ohne daß dazwischen irgendwelche infizierende Blutmahlzeiten nötig wären, über mehrere Generationen erstrecken kann. Bei einem relativ hohen Prozentsatz transovariell infizierter weiblicher Nachkommen können nämlich die Ovarien immer wieder über die Haemolympe mit Borrelien aufgeladen werden. In einer früheren Feldbeobachtung und in Laborversuchen (GEIGY, R., MOOSER, H. & WEYER, F. [1956] und AESCHLIMANN, A. [1958]) zeigte sich jedoch, daß im Laufe der Generationen offenbar die Virulenz des betreffenden Borrelien-Stammes, zum mindesten gegenüber der Maus, allmählich erlischt. Es resultieren somit daraus weitgehend apatho-

* Diese Arbeit ist Herrn Prof. Dr. F. BALTZER zu seinem 80. Geburtstag in Verehrung und Dankbarkeit gewidmet.