

ACTA MEDICA IRANICA

Vol. XXI. 1978, P. 227-241

Etude préliminaire sur la lèpre
de l'Iran

A. Assefi*, A. Gaulier** et M. Gaulier**

Avec collaboration technique

DJ. Davari* et A. Pour-Abdollahi*

Résumé

Cette étude a été réalisée aux léproseries de Mashad, Tabriz et Behkadeh-Radji, chez 627 adultes lépreux, 16 enfants malades de moins de 15 ans et 620 enfants étant en contact directe et continu avec des malades.

En Iran, la lèpre, maladie rurale est excessivement redoutée, alors que la tuberculose surtout urbaine, est sous estimée chez les lépreux plus particulièrement en léproserie.

La forme lépromateuse de la lèpre est dominante en Iran, et la forme tuberculoïde n'est pas très répandue. On rencontre les formes strictement nerveuses de la lèpre chez les habitants dans la région frontière Irano - Afghan.

La courbe géographique de la région contaminée de la

* Service de Recherches Cliniques, Institut Pasteur, Téhéran, Iran.

** Médecin de léproserie, Mashad, Iran.

lèpre peut être tracé une "V" large commençant du point nord-est de la carte de l'Iran en descendant vers le nord-ouest en traversant le sur la mer Caspienne.

Au cours de nos études nous avons diagnostiqué quelques cas de forme Histoïde de la lèpre pour la première fois en Iran, d'après les renseignements publiés sur la maladie en Iran. Nous avons aussi diagnostiqué 16 cas de la lèpre Tuberculoïde, Borderline et Histoïde chez les enfants à l'âge de 3 à 14 ans.

Chez les malades venant des régions sud de l'Iran nous avons trouvé un cas de syndrome Lucio avec des lésions nécrotiques vasculaires.

Dans quatre cas nous avons pu d'évoquer la transformation $L \rightarrow B \rightarrow T$ ou $T \rightarrow B \rightarrow L$.

La majorité de malades atteinte de lèpre lépromateuse ont un Mitsuda négatif. En outre nous avons pu d'évoquer une " Reversal réaction ".

Le maximum des malades, que leur Mitsuda soit positif ou négatif, se situe entre 40 et 50 ans, ce qui rapelle que la lèpre grave n'est malheureusement hospitalisée et traitée qu'après 30 ans.

Sachant que la tuberculose existe à l'état endémique dans la léproserie, comme beaucoup de communautés urbaines, il semble bien que nos résultats : " Discrète hypoérgie tuberculinique chez les lépreux", soient comparables à ceux d'autres auteurs, ainsi que la majorité des travaux accomplis entre 1930 - 1961.

En comparant nos résultats de tests à la tuberculine chez les malades lépromateux avec les résultats de Bechelli en 1973, nous trouvons que le nombre de tests à la tuberculine supérieure à 10 mm. est identique.

Le résultat d'épreuve cutanée à la lépromine, nous

montre que la forme lépromateuse est anérgisante et il nous semble actuellement que la déficience de l'immunité cellulaire dans la lèpre lépromateuse est en majeure partie secondaire, c'est à dire conséquence de la lèpre lépromateuse. Ce qui nous amène à la dernière constatation de notre travail.

Chez les enfants nous avons observé une réaction cutanée très marquante à l'endroit de l'inoculation intradermique de la lépromine après l'inoculation de B.C.G. Nous pensons que la vaccination au B.C.G. a fouetté et réveille le système de défense immunitaire.

Enfin nos études sont en cours par la vaccination B.C.G., car si elle n'a pas d'action directe dans la prévention de la lèpre lépromateuse, est par contre universellement considérée comme souhaitable chez les enfants des régions d'endémie.

Introduction

Les publications sur ce sujet n'existent pas actuellement dans notre pays. L'intérêt de ce travail réside presque uniquement dans la possibilité qu'il puisse devenir le premier élément d'étude systématique en hôpital ou lors des dépistages ultérieures.

L'étude dont nous avons accompli se compose de trois parties distinctes et chaque section garde son importance indépendamment. La confrontation de ces résultats a une valeur pratique assez intéressante. Les études accomplies peuvent se résumer comme ci-après:

1- L'étude des réactions cutanées à la tuberculine et lépromine chez les lépreux adultes.

2- L'étude de la test tuberculine et lépromine chez les enfants ayant la vie commune avec des malades lépreux.

3- Application de vaccin B.C.G. aux enfants sous étude au paragraphe 2, de cette étude en espérant de les protéger

contre la tuberculose et probablement la lèpre.

Il faut mentionner à première abord sur les trois dite sujets, il y a des rapports avec des résultats contradictoires à ce propos et dans notre pays à juste titre ces problèmes n'étaient pas abordés.

Nous avons commencé cette étude dans les conditions spéciales de notre pays et comme nos études ont été accompli dans les conditions spéciales climatologiques et socio-économiques de notre pays, les résultats obtenues peuvent être différentes aux rapports déjà publiés dans les autres pays, et d'autre part ces résultats peuvent être servir pour les études systématiques dans les hôpitaux et à détecter de la maladie dans les régions rurales. Nous croyons ce sera intéressant de rappeler quelques points importants:

a- En Iran, la lèpre, maladie rurale est excéssivement redoutée et socialement est une maladie honteuse et maudie, alors que la tuberculose, surtout urbaine, est sous estimée chez les lépreux, plus particulièrement en léproserie. L'évaluation de ce problème a été négligé et n'a pas attiré l'attention de chercheurs chez nous.

b- Nous croyons que la forme lépromateuse de la lèpre soit dominante en Iran, et la forme tuberculoïde ne soit pas très répandue.

Les lésions sont très élargies par faute de diagnostic et traitement; on rencontre des formes très graves avec l'état targique et on rencontre les formes strictement nerveuses de la lèpre chez les habitants dans la région frontière Irano - Afghan.

c- La courbe géographique de la région contaminée de la lèpre peut être tracé une V assez large commençant du point nord - est de la carte de l'Iran en descendant vers le nord - ouest en traversant le, vers la mer Caspienne.

d- Au cours de nos études nous avons diagnostiqué 7 cas de forme Histoïde de la lèpre pour la première fois en Iran, d'après les renseignements publiés sur la maladie en Iran.

e- En étudiant les formes cliniques de la maladie nous avons diagnostiqué 16 cas de la lèpre tuberculoïde, borderline et histoïde chez les enfants à l'âge de 3 - 14 ans.

f- Chez les malades venant des régions sud et sud-ouest de l'Iran, nous avons rencontré en majorité des formes lépromateuses avec des lésions trophiques assez larges et surtout des lésions nécrotiques vasculaires et un cas de syndrome Lucio.

Materiel et méthodes

Les études ont été faites dans les léproseries de Mashad, Tabriz et Behkadeh - Radji, chez les malades et les enfants cohabitants avec eux et comme témoin de l'étude nous avons choisi les enfants qui n'ont jamais eu contact avec cette maladie. Les tests ont été effectués avec 2 Unités Internationales de PPDRT 23 et 0,2 ml. de lépromine fournie par " l'Institut de la lèpre de Rio de Janeiro " . La réponse à la tuberculine a été lue 48 à 72 h. et celle à la lépromine a été lue entre 21 et 30 jours. Les diagnostics de lèpre ont été établis sur les arguments suivantes:

- Examens de laboratoires anciens.

- Examens de laboratoires actuels.

Examens cliniques actuels.

- Photographies anciennes des lésions cutanées.

Epreuve de lépromine.

- Biopsie des lésions cutanées.

Nous avons étudié 627 adultes lépreux, 16 enfants malades de moins de 15 ans et 620 enfants étant en contact directe et continu avec des malades. L'âge des malades

dans cette études étant entre 30 a 40 ans et les enfants 0 à 15 ans.

Parmi le 627 lépreux dans 25 cas le diagnostic de lèpre n' a pas été confirmé.

Dans cette étude nous avons recherché un rapport entre:

- Tests cutanés et mutation de la forme de lèpre au cours de traitement.

- Tests cutanés et âge du malade.

Tests cutanés et ethnies des malades.

- L' étude de la réaction à la tuberculine et lépromine chez les enfants étant en contact permanent avec leurs parents.

- Tests cutanés entre eux.

- et vaccination au B.C.G. et l' étude des tests cutanés avant et après la vaccination.

Conclusion

1- Au cours de cette étude dans 16 cas nous pouvons évoquer la transformation $L \rightarrow B \rightarrow T$ ou $T \rightarrow B \rightarrow L$, par suite de l' apparition d'un Mitsuda fortement positif chez un malade initialement lépromateux ou inversement. Dans 4 cas seulement cette transformation est vraiment apparente, mais dans aucun cas nous ne pouvons l' affirmer.

Le test Mitsuda n' ayant jamais été pratiqué avant notre travail à la leproserie (1973) et les biopsies étant, rarement faites avant notre arrivée.

Seule une surveillance scrupuleuse des malades au point de vue clinique, histopathologique, immunologique et sur le plan des tests cutanés permettra à l'avenir de détecter ces transformations du grand intérêt scientifique.

2- Dans 12 cas, par la clinique et par les examens bactériologiques et anatomo - pathologiques nous avons pu évoquer le diagnostic de lèpre tuberculoïde. Il faut noter

que ce sont en général des lèpres tuberculoïdes majeures, avec grosses sequelles paralytiques.

Nous pouvons remarquer:

a- Que 2 malades ont une réaction de Mitsuda inférieure a 5 mm, l'hypothèse d'une " Down grading reaction " peut être évoquée.

b- Que la majorité des malades tuberculoïdes a un Mitsuda compris entre 5 et 10 mm.

c- Que le nombre de lèpre tuberculoïde confirmé est trop faible pour être utilisé seul dans d'autres statistiques.

3- La majorité de malades atteintes de lèpre lépromateuse ont un Mitsuda négatif. 19 lépromateux typiques ont un Mitsuda compris entre 1 et 4 mm. Un lépromateux typique à un Mitsuda supérieur à 5 millimètres. Ce dernier cas permet d'évoquer une " reversal réaction ".

4- L'étude des malades tous anciennement traités nous permet d'évoquer la possibilité d'une influence de la lèpre lépromateuse sur une négativation des tuberculines faiblement positives. Inversement il ne semble pas exister d'influence du terrain tuberculique sur la réaction de l'organisme à la lèpre. A noter que nous avons diagnostiqué quelques tuberculoses pulmonaires évolutives chez les malades lépromateux, dont les réactions tuberculiques étaient++.

5- On peut noter une fréquence plus grande des réponses positives entre 70 et 80 ans, pouvant correspondre à une léthalité plus importante des sujets à test tuberculine négative ou à une fréquence plus importante des tuberculoses pulmonaires chez les vieillards. Cette augmentation de la fréquence des tests à la tuberculine positive chez les sujets âgés est noté par Iragashi. Bechelli note également une possibilité plus marquée des tests à la tuberculine chez les malades tuberculoïdes âgés(3).

6- Nous ne trouvons pas de différences significatives du " terrain " lépromateux entre les différentes ethnies étudiées dans la léproserie. Cette étude serait évidemment à reprendre dans les différentes provinces , lors de dépistages ultérieures.

7- Réaction de Mitsuda en fonction de l' âge :

Nous remarquons :

- Le faible nombre de lépromateux (Mitsuda 5 mm.) après 60 ans , qu'ils soient décédés , ou qu'un certain nombre, impossible à préciser , ait positivé la réaction de Mitsuda.

- Le maximum des malades , que leur Mitsuda soit positif ou négatif , se situe entre 40 et 50 ans , ce qui rapelle que la lèpre grave n'est malheureusement hospitalisée et traitée qu'après 30 ans .

- Le caractère relativement plus jeune des malades à réaction de Mitsuda positive , sans doute tuberculoïdes . La lèpre semble les atteindre un peu plus tôt que les autres , à moins qu'une symptomatologie plus précocement douloureuse ne permette un diagnostic plus rapide .

8- Le résultat d' épreuve cutanée à la lépromine nous montre que la forme lépromateuse est anergisante , alors que la forme tuberculoïde ne l'est pas , et cette déficience peut être due au mycobactérium léprae et soit spécifique . Actuellement il nous semble préférable de conclure avec Guinto(7) .

" La déficience de l'immunité cellulaire dans la lèpre lépromateuse est en partie spécifique par rapport au mycobactérium léprae , mais en partie également dénuée de spécificité " .

Sans la nécessité d' exclure un facteur primaire ou génétique , nous pouvons conclure que la déficience de l'immunité cellulaire dans la lèpre lépromateuse est en majeure

tuberculine chez lépreux, Walter- Pimeta(9), constate de grandes variations dans les résultats, suivant les auteurs, les réactifs et les populations étudiées (de 97% à 37% de lépreux tuberculoïdes à test à la tuberculine positif , de 82% à 26% de lépreux lepromateux à test à la tuberculine positif) .

Bechelli en 1973 (3), tire les mêmes conclusions, quant aux résultats contradictoires, des différents auteurs, explicables par les tuberculines utilisées, les caractères variables pour la lecture des résultats, l' origine et l' âge variable des malades.

La constatation de résultats différents , dans quatre travaux récents, montre que nous n' échappons pas à cette règle. Cependant ces écarts sont moins marqués que ceux cités précédemment.

Ces résultats peuvent se discuter de deux façons :

1- Comparaison des résultats des tests cutanés à la tuberculine chez les lépreux, avec ceux de la population générale :

En 1948, Palmer émet l' hypothèse d' un certain degré de sensibilité croisée entre différentes mycobactéries.

Bechelli en 1966, étudiant la réaction de Fernandez dans une population de lépreux, chez des sujets contacts et dans la population générale, en tenant compte de l' endémie tuberculeuse, conclue que la sensibilité croisée au B.H. et B.K.. si elle existe, est rare , irrégulière et très limitée(1).

W. Pimeta (1969) conclue à une activité directe du B.K. chez les lépreux pour expliquer les réactions positives à la tuberculine, même aux fortes concentrations. Rien ne prouve que le B.H. interfère dans la possibilité des réactions tuberculiniques chez les sujets lepromateux. (9)

Cependant, M.R.M. Pinto (1973) étudiant divers antig-

ènes mycobactériens chez des sujets lépreux, sains et tuberculeux, trouve une différence significative dans la réponse des sujets lépreux, moins " réactifs " que les sujets non lépreux (10).

P. Saint André (11), après étude de six agents animés chez les lépromateux, estime au contraire que l'immunité cellulaire de type tuberculinique n'est pas diminuée chez les lépromateux, sauf pour la lépromine.

Closs (6), en 1973, étudie des sujets n'ayant jamais été en contact avec le bacille de Hansen, et ayant un test à la tuberculine négatif. Il trouve une réponse plus forte au test de transformation lymphoblastique en présence de lépromine, suivant qu'ils sont capables de se sensibiliser au B.C.G. ou pas.

En comparant nos résultats avec ceux de population Iranienne urbaine et rurale, nous constatons :

Sachant que la tuberculose existe à l'état endémique dans la léproserie, comme dans beaucoup de communautés urbaines, il semble bien que nos résultats (discrète hypoérgie tuberculinique chez les lépreux) soient comparables à ceux de Guinto (1962, cité par W. Pimenta), de W. Pimenta), de W. Pimenta, entre 1930 et 1961 (9), (10).

2- Sur 13 auteurs cités par Walter Pimenta, qui ont comparé les tests à la tuberculine, chez les malades lépromateux et tuberculoïdes, de 1930 à 1962 (9), constatent une plus grande fréquence des tests tuberculiniques positifs chez les malades tuberculoïdes.

Bechelli(1) en 1973, et Pinto (10), en 1973 constatent une fréquence très légèrement supérieures des tests tuberculiniques positifs chez les malades lépromateux.

Dans notre travail, en comparant les lèpres tuberculoïdes et lépromateuses confirmées, nous voyons que le nombre

de tests à la tuberculine supérieure à 10 mm. est identique. Par contre, si nous comparons les 80 lépreux à réaction de Mitsuda supérieure à 5mm., aux 185 lépreux à Mitsuda inférieure à 5 mm., nous voyons une plus grande fréquence de tests à la tuberculine positif chez les sujets à Mitsuda supérieure a 5 mm. (78,8% contre 64,2 %).

En 1966, Donald Waldorf (14), constate que la sensibilisation au D.N.C.B.*chez les lépromateux se trouve abaissée.

* Dinitro - Chloro - Benzène.

De nombreuses études avec Candidine, Trichophytine, Microsporine, ... arrivent aux mêmes constatations. Inversement Bechelli(1) en 1973, écrit que le travail réalisé en Birmanie ne confirme pas l'existence d'une hypoérgie tuberculinique chez les lépromateux. De même P. Saint - André à Bamako, constate que l'allergie de type tuberculinique chez le lépromateux, n'est déficiente que pour mycobactérium léprae.

Pinto (10) en 1973, étudiant 5 antigènes mycobactériens, autres que mycobactérium léprae, ne constate pas de différences dans les réponses aux tests cutanés entre malades tuberculoïdes et malades lépromateux.

Ces résultats contradictoires, ne sont pas en faveur d'une atteinte globale de l'immunité cellulaire dans la lèpre lépromateuse.

Actuellement il nous semble préférable de conclure avec Guinto (7) (1973) :

1- La déficience de l'immunité cellulaire dans la lèpre lépromateuse est en partie spécifique par rapport au mycobactérium léprae, mais en partie également dénuée de spécificité.

2- sans la nécessité d'exclure un facteur primaire ou

génétique, nous pouvons conclure que la déficience de l'immunité cellulaire dans la lèpre lépromateuse est en majeure partie secondaire, c'est à dire conséquence de la lèpre lépromateuse". Ce qui nous amène à la dernière constatation de notre travail.

Réaction tuberculique faiblement positive dans la lèpre lépromateuse.

Dans notre travail il y a une chute de la fréquence des tests tuberculiques positifs à un + (10 à 15 mm.) chez les sujets à Mitsuda < 5 mm. peut s'expliquer soit :

- Par une hypoérgie acquise, due à l'infection lépreuse elle-même (Guinto 1973).

- Par une hypoérgie globale due au terrain lépromateux (Waldorf, 1966 (14), Closs, 1973 (6), Guinto, 1973 (7)).

Rappelons que les réactions tuberculiques faiblement positives sont peut - être dues à l'action de mycobactéries atypiques non pathogènes (Hypothèse de Palmer 1948, Lerris 1961 cités par W. Pimenta, Bechelli, 1973). Ce dernier, en accord avec Palmer et d'autres auteurs, écrit que les réactions tuberculiques 5 à 9 mm. (et même un peu plus fortes) peuvent être non spécifiques, c' est à dire qu' elles peuvent être le fait d' organismes acido - résistants non pathogènes, antigéniquement proches du B.K.

Si donc les réactions à la tuberculine faiblement positives, peuvent être dues à des mycobactéries atypiques, la faible fréquence de ces réactions chez les lépromateux ou supposés tels (Mitsuda < 5 mm.) ne fait que renforcer l'hypothèse d'une hypoérgie globale aux différentes mycobactéries chez les lépromateux, que cette hypoérgie soit congénitale ou acquise.

Cette hypothèse est évidemment à préciser dans un travail ultérieur, en tenant compte des réactions à la tu-

berculine PPDRT 23, des réactions aux autres antigènes mycobactériens, et en étudiant un plus grand nombre de malades tuberculoides confirmés.

Enfin pour que nous pouvons affirmer l'action révélatrice du B.C.G. chez les enfants dont les tests lépromine négatives sont devenues positives après l'inoculation du B.C.G. et l'action thérapeutique et prophylactique du B.C.G sur la lèpre, des études sont en cours.

Bibliographies des ouvrages cités

- 1- Bechelli (L.M.) , 1966, Acta Léprologica, 26,8.
- 2- Bechelli (L.M.) , 1970, Bull.W.H.O. 42,235.
- 3- Bechelli (L.M.) , 1973, Bull.W.H.O. 48,328.
- 4- Browne (S.G.) , 1974, Leprosy Review, 45,3.
- 5- Beiguelman (B.) , 1971, Acta Léprologica, 44,12.
- 6- Closs, 1973, X^e. congrès international de la lèpre, Bergen, 19,95.
- 7- Guinto (F.) , 1973, X^e. Congrès International de la lèpre, Bergen, 14,122.
- 8- Mande (M.) , 1966, B.C.G. Flammarion Edition.
- 9- Pimenta (W.) , 1969, Acta Léprologica, 37.
- 10- Pinto (M.R.M) , 1973, Leprosy Review, 44.
- 11- Saint - André (P.) , 1973, X^e. Congrès International de la lèpre, Bergen 16,124.
- 12- W.H.O. 1966,Org. Techn. Rap .Ser. 319.
- 13- Walters (P.) ,1973, X^e. Congrès International de la lèpre, Bergen, 16, 126.
- 14- Waldrof (D.) , 1966, the Lancet , 8,773.