

L'INFLUENCE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE SUR L'ÉVOLUTION DES LÉSIONS CUTANÉES LÉPREUSES *

LIUZ MARINO BECHELI

JOÃO DA SILVA GUIMARÃES

(de l'Asyle-Colonie Cocaes) — São Paulo - Brasil

Selon l'opinion apparemment unanime des auteurs, la tuberculose pulmonaire est très fréquente parmi les lépreux, et elle serait la plus fréquente et fatale des complications de la lèpre avancée, d'après ROGERS & MUIR (8). Nous l'avons observée parmi nos malades avec assez de fréquence, raison pour laquelle il nous paraît intéressant d'observer l'influence qu'elle pourrait exercer sur l'évolution des lésions cutanées de nature lépreuse.

LELOIR (1) fit des observations en ce sens il y a plus de 50 ans; il déclare avoir vérifié à plusieurs reprises que l'apparition d'une tuberculose pulmonaire de marche rapide faisait reculer, plus ou moins complètement, les tubercules cutanés. De ces observations et de celles de DANIELSSEN & BOECK sur l'influence bienfaisante des pneumonies et des pleurésies sur l'évolution des tubercules, LELOIR affirme qu'il existe parfois une sorte d'antagonisme entre certaines maladies aiguës fébriles et la marche des tubercules lépreux.

Plus récemment WADE (Cité par JADASSOHN), (5) a observé aussi que les lésions cutanées lépreuses entrent en régression par complication avec la tuberculose.

MUIR (6) signale que "la tuberculose détermine plusieurs fois une amélioration apparente des lésions lépreuses" qui est due probablement à son effet affaiblissant sur les tissus, en diminuant leur pouvoir de réaction au bacille de la lèpre; il doute toutefois que l'amélioration observée soit réelle et effective.

Elles sont donc intéressantes, les observations de LELOIR, et WADE, qui coïncident avec les opinions récemment émises par ROLOFF (2) dans un travail récent intitulé "Incompatibilités de la tuberculose".

* Présenté au Congrès International de Lèprologie, Cairo, 1938.

Il rapporte que les maladies inflammatoires aiguës (appendicites, cholécystites, néphrites non-tuberculeuses, grippe) sont très rares chez les tuberculeux, tandis que la rougeole et la coqueluche, si d'une part elles réveillent la tuberculose elles ont d'autre part une évolution particulièrement bénigne chez les enfants tuberculeux, ainsi que la variole, la rougeole et la parotidite. Les furoncles et l'erysipèle auraient aussi une marche moins favorable chez les tuberculeux et quelques statistiques rendent admissible une certaine incompatibilité avec les injections du groupe typhoïde et les dysenteries; elle paraît moins probable avec la, syphilis et blénorrhagie. D'après ROLOFF la tuberculose peut sans doute coexister avec les maladies infectieuses, mais celles-ci incideraient avec une fréquence et une gravité moindres. Ainsi, *la tuberculose a la tendance de dominer toute settle*. Il est possible que chez le tuberculeux des forces défensives se développent, qui agissent aussi contre d'autres maladies.

Telles sont les idées que ROLOFF expose sur les incompatibilités de la tuberculose, mais il convient que sur cette question d'autres observations doivent être faite. Devant les opinions et les observations des léprologues que nous avons cité il est juste de se demander s'il n'existe pas d'incompatibilité entre la tuberculose et la lèpre ce que LELOIR avait d'ailleurs signalé il y a cinquante ans, grâce à son remarquable esprit d'observation.

Encore en faveur de cette opinion ROGERS (ROGERS & MUIR), (8) rappellent que la tuberculisation d'une population peut provoquer un certain degré de résistance à l'infection lépreuse.

Toutefois, JADASSOHN (5) est d'opinion qu'on n'a pas de base suffisante pour admettre que la tuberculose, dans sa conduite et son évolution, soit spécialement modifié ou vice-versa. WAYSON (7) rapporte que quoique le contraire puisse arriver, quelques fois les lésions lépreuses peuvent ressentir de notables améliorations pendant les phases prolongées d'activité de la tuberculose. Il a remarqué que les réactions léprotiques ont lieu avec une fréquence deux fois plus intense parmi les patients atteints de tuberculose, et cette plus grande fréquence est d'accord avec l'opinion de ceux qui considèrent les maladies intercurrentes défavorables à la marche favorable de la lèpre.

De ce que nous avons mentionné, nous déduisons, d'après les auteurs consultés qu'une certaine incompatibilité peut exister entre la lèpre et la tuberculose, celle-ci provoquant une amélioration de la lèpre dans plusieurs cas (LELOIR) ou dans un grand nombre d'entre

(*) Nous regrettons ne pas connaître par entier le travail de WADE, afin d'être plus fidèles à ses idées ; notre citation se base sur celle de JADASSOHN (8) où l'A. est très succinctement cité.

eux (WADE). Il nous paraît aussi que le nombre des auteurs ayant traité cette question est réduit.

Chez nous, il paraît que RABELLO JUNIOR (3) soit le seul à traiter le problème que nous abordons. Nous transcrivons ses paroles, qui traduisent le mieux son opinion: "Déjà nous avons cherché à synthétiser l'évolution de la lèpre dans l'organisme infecté et sensibilisé par la tuberculose, plus ou moins de la manière suivant: passage de l'infection à résultant positif, par la forme tuberculoïde à la forme nerveuse — allergie de développement plus accéléré et aussi, selon notre avis, allergie spécifique pour l'antigène lèpreux; passage de la forme tubéreuse avec grave tuberculose interne et atténuation consécutive des symptômes, pour la forme nerveuse — on pourrait aussi, dans de rares cas, admettre une augmentation de l'allergie avec apparition de lésions tuberculoïdes post-tubéreuses (cette dernière supposition, quoique, mentionnée par JADASSOHN, nous paraît correspondre à des cas excessivement rares) ; finalement, passage de la forme nerveuse avec diminution d'allergie et disparition des altérations tuberculoïdes, à la forme tubéreuse — plusieurs observations trouvées dans la littérature, et un cas publié par nous antérieurement. Et, en terminant ses considérations, il dit que "la sensibilisation par le virus tuberculeux peut influencer la marche du processus lèpreux, surtout en exaltant les réactions de l'organisme infecté contre les bacilles lèpreux, ce qui se traduit sous un point de vue statique par lèpre tuberculoïde, sous un aspect dynamique par les réactions léprotiques (ces réactions apparaissent éventuellement sous le type tuberculoïde)".

Avec une dizaine de malades atteints de tuberculose pulmonaire sous notre contrôle, nous sommes disposés à observer les modifications du tableau dermatologique que éventuellement pourraient avoir lieu. Nous avons étendu nos observations aux patients tuberculeux non seulement de l'hôpital de COCAES, mais aussi à ceux de STO. ANGELO et de PIRAPITINGUY (*). Les cas de tuberculose pulmonaire contrôlés par nous à l'hôpital de COCAES, ont été cliniquement diagnostiqués, et ils possèdent tous des inoculations en cobaye positives; à SANTO ANGELO et à PIRAPITINGUY le diagnostic a été clinique et radiologique, et dans le dernier de ces hôpitaux plusieurs malades eurent leur diagnostic confirmé par rinoculation.

Nous avons préféré examiner les malades atteints de tuberculose depuis un an et demi au moins, étant donné que dans une période plus courte la lèpre dont l'évolution est lente ne pourrait qu'être peu

(*) Nous remercions nos confrères FERRAZ et OLAVO SOUZA, de Santo Angelo et de Pirapitinguy, respectivement, la gentillesse de nous céder des malades pour nos observations.

modifiée par la tuberculose. Il est bon de remarquer que cette exigence à beaucoup contribué pour diminuer le nombre des observations, qui de ce fait ont été réduites à dix-huit.

* * *

À la suite des 18 observations que nous avons réunies, nous déduisons que dans la plus grande partie des cas la maladie a évolué avec aggravation dans son état dermatologique. C'est ainsi que, chez 13 patients la maladie s'est aggravée, tandis que chez 4 elle restait en état stationnaire, et un malade à peine présentait une légère amélioration de la maladie.

Il est difficile d'affirmer si les altérations du tableau dermatologique sont conséquentes à la tuberculose qui s'était installée aux poumons ou s'il s'agit à peine d'une coïncidence sans influence sur la lèpre. Dans le seul cas où le malade atteint de tuberculose pulmonaire présente des améliorations de l'état dermatologique, la tuberculose aurait-elle agi en excitant les réactions de l'organisme contre les bacilles de Hansen? Chez le tuberculeux, des forces défensives qui agissent contre la lèpre, se seraient-elles développées? Nous ne pouvons pas répondre affirmativement à ces questions, vu la légère amélioration observée chez un seul malade. Ce cas isolé ne peut donner qu'un faible appui si nous pensons aux cas où la maladie s'aggrave; de 13 cas où il en fut ainsi, il étaient de forme clinique mixte et c'est précisément sur ces malades qu'il serait possible de mieux juger l'action probable de la tuberculose, car il nous paraît qu'une grande valeur ne doit pas être attribuée au stationnement ou à l'amélioration des malades de forme ébauchée, avec peu de macules non-évolutives.

D'après notre avis la tuberculose pulmonaire, quand elle se présente chez un malade atteint de lèpre doit concourir pour l'aggravation de celle-ci, puisque l'organisme a en besoin de mobiliser ses défenses à plus d'une affection. Pour cette raison il nous paraît normal d'avoir observé l'aggravation de la lèpre dans la plupart des cas, sur un total de peu d'observations il est vrai, mais qui représentent le nombre de lèpreux atteints de tuberculose de presque tous les hôpitaux du Département de Prophylaxie de la Lèpre, de São Paulo.

Nous avons observé un seul cas où la tuberculose paraît avoir contribué à améliorer l'état dermatologique du malade. Des observations favorables plus nombreuses furent faites par LELOIR, et WADE. Nous rappelons que, cliniquement on a vu aussi l'erysipèle guérir ou améliorer sensiblement *des cas de tuberculose pulmonaire, lupus, syphilis, dermatoses rebelles* (LUSTIG & RONDONI), (10) et même

de lèpre (LELOIR) (1). Dans ces cas l'amélioration doit être attribuée seulement à l'accroissement de l'immunité naturelle, sans rien de spécifique, uniquement en vertu de la leucocytose que l'infection intercurrente produit et qui agit comme mécanisme défensif. Il a été possible de prouver expérimentalement l'exactitude de ce que nous avons exposé: c'est ainsi que KLEIN & SOBERNHEIM ont pu protéger les cobayes des effets d'une inoculation intrapéritonéale de vibrions cholériques virulents, non seulement par le traitement antérieur par les mêmes germens (immunité spécifique), mais aussi par les injections intrapéritoneales de germens divers, qui provoquaient des péritonites avec leucocytose et par conséquent l'augmentation transitoire de la résistance naturelle. Cette augmentation de l'immunité naturelle peut aussi être obtenue en moyen de l'injection de germes morts ou avec leurs extraits ("protéines bactériques de BUCHNER") (LUSTIG & RONDONI), (10).

Le mécanisme défensif que nous mentionnons pourrait être admis sans l'examen plus approfondi de la question, comme capable d'expliquer l'amélioration des lésions cutanées par l'action de la tuberculose. Toutefois ce mécanisme ne trouve pas de fondement pour la raison bien simple que la tuberculose est une maladie infectieuse, où généralement la leucocytose ne se trouve pas ; l'apparition de la leucocytose chez le tuberculeux, d'après le traité de FERRATA (11) est conséquent aux complications. Donc, la supposition émise n'est pas admissible.

L'explication de MUIR (6) nous paraît peu admissible; d'après cette explication, l'amélioration apparente des lésions lépreuses dans des cas de tuberculose est attribuée à l'effet probablement affaiblissant qui est exercé par celle-ci sur les tissus diminuant leur pouvoir de réaction au bacille de la lèpre. Nous croyons que la diminution de la capacité réactive au bacille de Hansen provoque l'aggravation des lésions dermatologiques et viscérales dont le malade est porteur.

D'après RABELLO JUNIOR, l'effet bienfaisant de la tuberculose sur la lèpre pourrait être expliqué en certains cas, par l'augmentation de l'allergie spécifique pour l'antigène lépreux.

Maintenant l'occasion arrive de considérer la possibilité que la tuberculose pourrait avoir d'altérer la lèpre, d'une façon qui détermine l'apparition de la forme tuberculoïde. Nous prenons comme point de départ l'affirmation suivante de RABELLO JR. dans son remarquable travail sur l'"Immunobiologie au cours de la lèpre": "La sensibilisation par le virus tuberculeux peut influencer sur la marche du processus lépreux, en exaltant surtout les réactions de l'organisme infecté contre les bacilles lépreux, ce qui se traduit sous un point de vue statique par la lèpre tuberculoïde....."

La tuberculose peut-elle bénéficier le lèpreux qu'elle atteint, en faisant que l'organisme réagisse mieux contre le M. L., de façon à déterminer l'apparition des lésions tuberculoïdes, indicatrices d'une plus grande résistance acquise par le malade?

Dans un délai d'observation oscillant entre un an et demi et deux ans et demi, chez un à peine (Dallila M. Q., de l'hôpital Pirapitinguy) parmi les 18 hanséniens tuberculeux, qui constituent notre modeste matériel d'études, nous avons pu constater des lésions tuberculoïdes. D'ailleurs, en ce qui concerne ce cas, il faut remarquer ce qui suit: il paraît que les lésions tuberculoïdes précédèrent ou tout au plus coïncidèrent avec l'apparition des premiers signes de la tuberculose pulmonaire, et pour cette raison il nous paraît douteux que celle-ci soit la cause de ce type structural de lèpre.

Nos observations ayant été négatives dans ce secteur, nous nous sommes efforcés de voir si les malades de l'ainsi-nommée lèpre tuberculoïde souffraient aussi de tuberculose pulmonaire, qui pourrait être la cause de ce type de lésions. Avec cette intention nous avons examiné l'appareil respiratoire de ces malades, en nombre de 23 à l'Hôpital de COCAES et de 16 dans celui de SANTO ANGELO; dans aucun d'eux l'examen clinique ne put déceler l'existence de lésions tuberculeuses actives, les signes subjectifs mêmes, qui pouvaient justifier un soupçon étaient absents eux aussi.

Par la question que nous envisageons maintenant, les données fournies par un tableau statistique de MITSUDA & OGAWA (*) sont bien intéressantes; les auteurs cherchent à établir le rapport existant entre la présence des foyers tuberculeux viscéraux et la forme clinique de 142 malades nécropsiés:

TYPE	N. ^o de Cas	Tuberculose présente		Tuberc. absente	
		Cas	%	Cas	%
<i>Lèpre nerveuse</i>					
Tuberculoïde	5	1	20,0	4	80,0
Commune	14	13	92,9	1	7,1
<i>Lèpre cutanée</i>					
(Tous les Types)	123	107	87,0	16	13,0
<i>Total</i>	142	121	85,2	21	14,8

(*) En opposition à ARNING, MITSUDA & OGAWA tirent de leur travail la conclusion que les lésions tuberculeuses viscérales n'ont pas des rapport avec les lésions tuberculoïdes trouvées dans les macules cutanées, ces lésions viscérales sont à peine des manifestations de tuberculose généralisée.

Nous voyons que parmi 5 malades atteints de lèpre tuberculoïde un seul aurait de la tuberculose, qui d'autre part était présente chez 120 malades qui ne présentent pas des lésions de ce type. En admettant que la tuberculose puisse exalter le pouvoir défensif de l'organisme infecté contre les bacilles de la lèpre, en provoquant l'apparition de la lèpre tuberculoïde, nous sommes forcés à considérer ce fait comme très rare, puisque parmi 121 malades atteints de tuberculose un seul avait eu des lésions de ce type. Les données de MITSUDA & OGAWA, beaucoup plus amples que les nôtres, renforcent et servent d'appui à l'opinion qu'il nous avait été possible de former en nous basant sur les données cliniques: que si la tuberculose participe à l'apparition de la lèpre tuberculoïde, cela est bien rare, car elle n'était présente que chez un seul des cas de ce type que nous avons examiné.

Nous voulons laisser bien clair que, en étudiant l'influence que la tuberculose aurait exercé lors de la manifestation de la lèpre tuberculoïde, nous sommes efforcés seulement à voir si les données fournies par les observations cliniques et par les nécropsies confirmaient l'affirmation que la tuberculose peut donner une plus grande résistance au malade, en modifiant la forme de la maladie. Étant donné que nous sortirions de la matière que nous nous étions proposés d'étudier, il ne nous a pas paru intéressant d'examiner la question du point de vue étiologique, c'est-à-dire si ce sont les bacilles de Hansen ou bien ceux de Koch qui déterminent la lésion tuberculoïde; nous affirmons seulement que DARIER, PAUTRIER & BOEZ considèrent ces lésions comme lèpreuses car elles sont anesthésiques ou hypoesthésiques, non inoculables aux cabayes et chez elles les bacilles acido-résistants peuvent être trouvés, quoique bien rares; tandis que dans le lupus tuberculeux leur présence est absolument exceptionnelle.

En finissant, nous ne pouvons pas présenter des conclusions sur l'action que la tuberculose exerce sur la marche des lésions cutanées lèpreuses, car nos cas sont en nombre réduit; toutefois, il est possible d'entrevoir, en se basant sur eux, que la tuberculose a été défavorable à l'évolution de la maladie, en aggravant l'état des patients. Nous espérons toutefois apporter une nouvelle contribution à l'étude de cette matière, en augmentant avec le temps le matériel d'études.

De l'influence possiblement exercée par la tuberculose sur le lèpreux, en exaltant la capacité de réaction de l'organisme contre les bacilles de Hansen, de façon à déterminer l'apparition des lésions tuberculoïdes, nous concluons, basés sur nos propres données cliniques et sur les nécropsies de MITSUDA & OGAWA, que des cas cliniques qui confirment cette possibilité ne s'observent que très rarement. Il est bien probable, à cause de l'extrême rareté de ces observations, qu'il

ne s'agisse que de simple coïncidence où, sans rapport de cause à effet les lésions tuberculoïdes se présentent chez un malade de lèpre qui est devenu tuberculeux.

RESUMÉ

La tuberculose pulmonaire étant fréquente parmi les lèpreux, les auteurs ont voulu observer l'influence qu'elle pourrait avoir sur l'évolution des lésions cutanées lèpreuses. Les auteurs ont choisi leurs cas tuberculose, ne s'occupant que de ceux qui avaient au moins un an et demi d'observation. Ainsi, ils ont pu réunir seulement 18 cas, remarquant que chez 13 patients les lésions cutanées se sent aggravées, tandis que chez 4 autres elles restèrent stationnaires, et qu'un seul malade présenta des améliorations de ces lésions. Ils pensent qu'un ne peuvent pas dégager de conclusions définitives parce que leurs observations ne portent que sur un nombre réduit de cas. Ils sont d'avis que la tuberculose pulmonaire quand elle se manifeste chez un malade lèpreux, doit contribuer à l'aggravation de la lèpre car l'organisme aura besoin de mobiliser ses défenses contre plus d'une affection. Ils étudient quel est le mécanisme défensif qui s'établit quand les lésions cutanées lèpreuses sont bénéficiées par la tuberculose pulmonaire.

Ensuite ils considèrent la possibilité que la tuberculose aurait, d'altérer l'évolution de la lèpre de façon à déterminer l'apparition des lésions tuberculoïdes. Ils prennent comme point de départ l'affirmation suivante RABELLO JUNIOR: «La sensibilisation par le virus tuberculeux peut influencer la marche du processus lèpreux, ce qui se traduit sous un point de vue statique par la lèpre tuberculoïde...». Dans un délai d'observation oscillant entre un an et demi et deux ans et demi, ils n'ont vérifié des lésions tuberculoïdes que chez un seul des 18 malades de lèpre et de tuberculose; ils attirent toutefois l'attention sur le fait que ces lésions ont précédé ou tout tuberculoïdes que chez na seul des 18 malades de lèpre et de tuberculose; ils cherchent à vérifier si des malades porteurs de lésions tuberculoïdes avaient de la tuberculose pulmonaire: l'examen de l'appareil respiratoire de 39 malades n'a pas révélé de processus pulmonaire actif. Il rapporte encore les données nécroscopiques de MITSUDA & OGAWA: parmi 121 malades avec tuberculose un seul présentait des lésions cutanées tuberculoïdes. Basés sur leurs propres données cliniques et sur les nécropsies de MITSUDA & OGAWA, ils concluent que l'on observé très rarement des cas cliniques que confirment que la tuberculose peut exalter la capacité réactive de l'organisme du lèpreux contre les bacilles de Hansen, de façon à déterminer l'apparition des lésions tuberculoïdes. Ils pensent que probablement, à cause de l'extrême rareté de ces observations, qu'il s'agisse d'une simple coïncidence où, sans rapport de cause et effet les lésion tuberculoïdes apparaissent chez un malade de lèpre qui est devenu tuberculeux.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 — LELOIR — Traité pratique et theorique de la lèpre. Edit. A. Delahaye et Lecrosnier, Paris, 1886.
- 2 — ROLOFF — Incompatibilidades da tuberculose. Abstr. em «Medicina actual», n.º 2, julho de 1937.

- 3 — RABELLO JUNIOR — Novos achados e indagações no thema — Immuno-biologia da Lepra. «A folha medica», n.º 21, pag. 349, 1936.
- 4 — MITSUDA & OGAWA - A study of one hundred and fifty autopsies of leprosy. «Intern. Journ. of Leprosy», n.º 1, pag. 53, 1937.
- 5 — JADASSOHN — «Pathologia da lepra» (Traducção de Raul Margarido). «Revista Brasileira de Leprologia», março de 1937, pag. 114.
- 6 — MUIR — Leprosy and tuberculosis. A Comparison. «Leprosy Review», 1937, vol. VIII, n.º 3 pag. 117.
- 7 — WAYSON — Leprosy with tuberculosis in Hawaii. «Public Health Reports», 1934, vol. 49, n.º 41, pag. 1, 201.
- 8 — ROGERS & MUIR — «Lepra» (Traducção auctorizada por H. Palermo) Minas Geraes, Brasil, 1937.
- 9 — LIE — Sur la tuberculose chez les lèpreux. «An. Derm. et Syphil.», 1911, pag. 618.
- 10 — LUSTIG & RONDONI - «Malattie infettive dell'uomo e degli animalit» (tratado de A. Lustig) Casa Editr., F. Vallardi, Milão, 1913
- 11 — FERRATA — «Le emopatie», vol. II, pag. 1, Milão, 1934.