

Hanséniase, maladie tropicale originelle. Diversité d'évolution clinique salon le degré d'immunité ancestrale des populations régionales (Contribution à la pathologie géographique) (*)

JOÃO DE AGUIAR PUPO (**)

"La connaissance réelle ne consiste pas en l'unification de certains phénomènes sous les algues de la simplification, mais en la compréhension de la diversité existant entre eux à la lumière de l'observation et de l'expérimentation."

Par l'individualité clinique des cas malins que représentent *facies leonina*, par l'infiltration cutanée nodulaire confluyente et les névrites tronculaires suivies d'atrophies musculaires et de mutilations des extrémités des membres, la hanséniase est connue depuis des temps immémoriaux par des références qu'on trouve dans les "Livres Sacrés" : les Vedas, le Lévitique et Mangle Chrétien.

Originnaire de l'Inde, elle s'est propagée il y a des milliers d'années vers le Sud-est asiatique, le Proche-Orient et l'Égypte. De l'Égypte l'endémie s'est étendue à l'Afrique Centrale par les migrations par la voie du Nil et d'autres fleuves du Continent Noir, en achevant son expansion millénaire dans les régions équatoriales de l'Asie et de l'Afrique.

Avec les expéditions militaires des Croisades entreprises par les "Bois Catholiques", du XI^{ème} jusqu'au XIII^{ème}

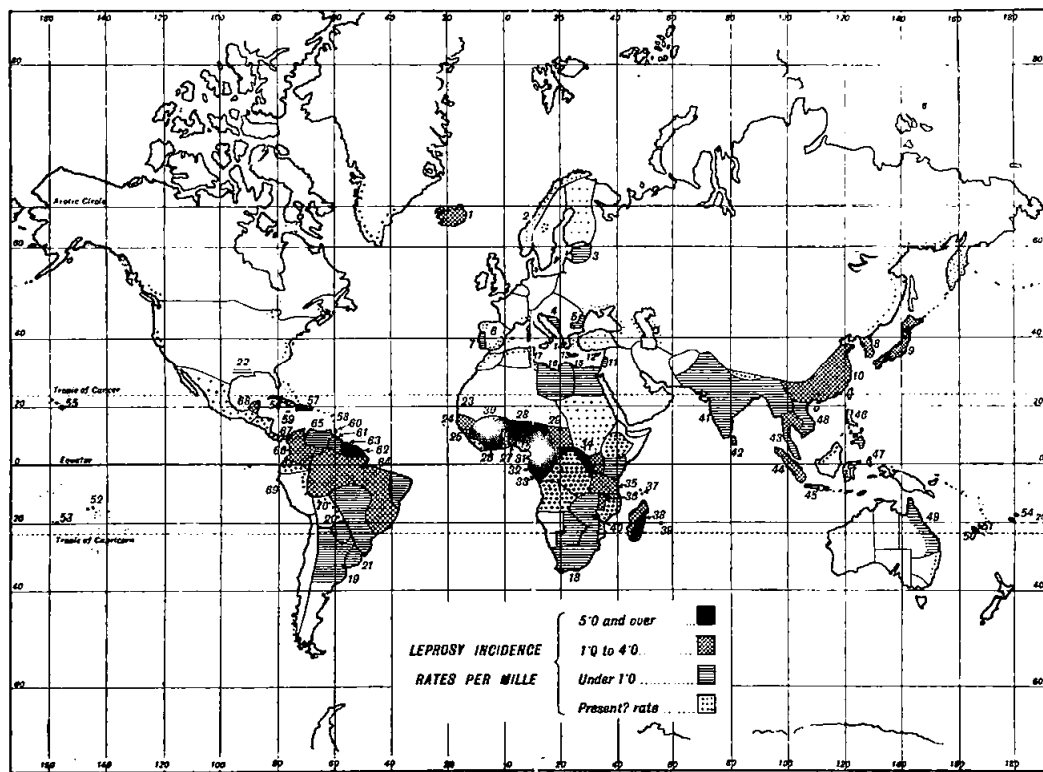
siècle, dans le but de libérer la "Terre Sainte" du domaine musulman ("La Jérusalem libérée") le grave mal a été amené en Europe, dévastant les populations dans le "Cycle historique du Moyen Age", au cours duquel il s'est éteint par l'isolement obligatoire dans les "Léproseries" et second& par l'immunisation endémique.

Après les découvertes maritimes des XV^{ème} et XVI^{ème} siècles l'endémie que persistait encore dans la Péninsule Ibérique et en Extrême Orient, s'est propagée à l'Amérique et aux Archipels du Pacifique, en dominant les populations indigènes et ses colonisateurs jusqu'à nos jours.

Au début du XIX^{ème} siècle l'endémie persistait encore dans les pays de la Scandinavie, donnant à Boeck et Danielssen la possibilité de caractériser cliniquement la maladie et à Hansen l'opportunité de découvrir le bacille responsable (1873), et l'avènement de l'époque Pastorienne.

(*) Traduction et adaptation de Leprologia 19(2):265-274, 1974.

(**) Professeur Emeritus de la Faculté de Médecine de São Paulo, Brésil. Membre de la "International Leprosy Association" (1938).



ROGERS and MUIR

LEPROSY - LONDON - 1925

Fig. 1 — Endemic expansion of hanseniasis. Predominance at the intertropical regions.

La communication mémorable de Lie A. la III^{me} Conférence Internationale de la Lèpre (Strasbourg — 1923) a montré la diminution progressive de l'endémie en Norvège, en introduisant dans la hansenologie contemporaine l'adoption du système scandinave de prophylaxie.

En pratiquant l'isolement obligatoire pendant cinquante ans à Hawaï, aux Philippines et au Brésil, malgré les connaissances approfondies de la pathologie clinique, de la thérapeutique et de répidémiologie de ce grand mal, obtenues à la lumière des immenses progrès de la biologie, l'endémie s'est

répandue parallèlement à l'explosion démographique des populations concernées.

La lente diminution qui s'est réalisée en Scandinavie, sur un cycle de trois générations, nous l'attribuons, d'après le concept de la présente étude, l'immunisation endémique des populations, aux conditions écologiques des régions de latitude supérieure A 23.^o défavorables au maintien en Europe d'une endémie originaire de la région équatoriale après plusieurs siècles d'expansion au Moyen Age.

Leonard Rogers & Ernest Muir (10) dans leur livre "Leprosy", publié

Londres, qui montre le remarquable travail d'enseignement et de recherche faits à l'École de Médecine Tropicale de Calcutta (hide) ou ils ont exercé pendant 50 ans l'apostolat médico-scientifique, considèrent la hanseniose parmi les endémies propres des régions équatoriales (fig. 1) ; comme facteurs climatiques propices à l'expansion de l'endémie, les auteurs sus-cités attribuent la grave endémie aux conditions écologiques suivantes des régions équatoriales: température moyenne annuelle entre 20.° et 35.°, haut index pluviométrique et humidité relative supérieure à 80.° hygrométriques.

Dans les 50 années suivant les études sur la pathologie clinique de la maladie, les hansenologues Latino-américains ont institué en 1946 la "Classification Sud-américaine de la Lèpre", approuvée par les Conférences Internationales de Léprologie, une conception doctrinaire qui oriente les progrès de l'Hansénologie contemporaine.

Considérant la somme des investigations cliniques et épidémiologiques de remarquables hansenologues qui luttent dans l'immense "*Campy endemicus*" de la maladie, situé dans les plus diverses longitudes de la Bande Équatoriale, nous pouvons distinguer la diversité évolutive de la maladie selon l'époque de l'immunisation endémique des populations exposées au contagé.

Dans des études originales que nous avons faites dans notre Clinique privée, aux Services de Surveillance des sujets — contacts et aux Préventoriums de l'État de São Paulo, sur la phase précoce de hanseniose nous avons été les premiers à signaler la prédominance des cas du groupe indéterminé (I), par rapport aux types polaires de Rabello (L et T), en concluant par les pourcentages moyennes suivantes (fig. 2) :

Cas du groupe indéterminé — 80%
Cas de type lépromateux — 10%
Cas de type tuberculóide — 10%

En maintenant les types polaires, leur stabilité évolutive dans leurs caractères cliniques et histopathologiques, les cas du groupe indéterminé évoluent selon le potentiel immuno-allergique particulier des patients, avec l'évolution prédominante vers le type lépromateux dans les endémies centenaires de l'Amérique et des Archipels du Pacifique et vers le type tuberculóide dans les endémies millénaires de l'Asie et de l'Afrique (Tab. 1 et 2, fig. 3).

La réaction de Mitsuda-Hayashi (1922) en étant un "test" dont la positivité révèle un haut degré d'immunité cellulaire du patient devra être pratiquée dans les cas débutants du groupe indéterminé étant donné que cela indique le sens évolutif de I vers T quand la réaction est positive et de I vers L dans les cas de négativité du "test" léprominique.

En fonction du concept ci-dessus nous avons suggéré aux hygiénistes, depuis 1963, la prévention de la lépromatose par la pratique du traitement intensif des cas de hanseniose indéterminée avec réaction Mitsuda-négative; cette mesure prophylactique réalisée avec un succès certain par la thérapeutique sulfonique et d'autres médicaments anti-mycobactériens diminue le potentiel de morbidité de l'endémie découlant de la lépromatose en index cumulative qui sévit avec des forts taux dans le *Campy Endemicus*: c'est la situation que nous constatons par l'investigation clinico-épidémiologique qui explique le haut pourcentage de cas L, variant entre 50 et 75% des malades enregistrés par les recensements extensifs dans les endémies centenaires (fig. 4). On prévient de cette façon la lépromatose, forme maligne de la maladie, caractérisée par un grand nombre de non curables et faible taux de mortalité.

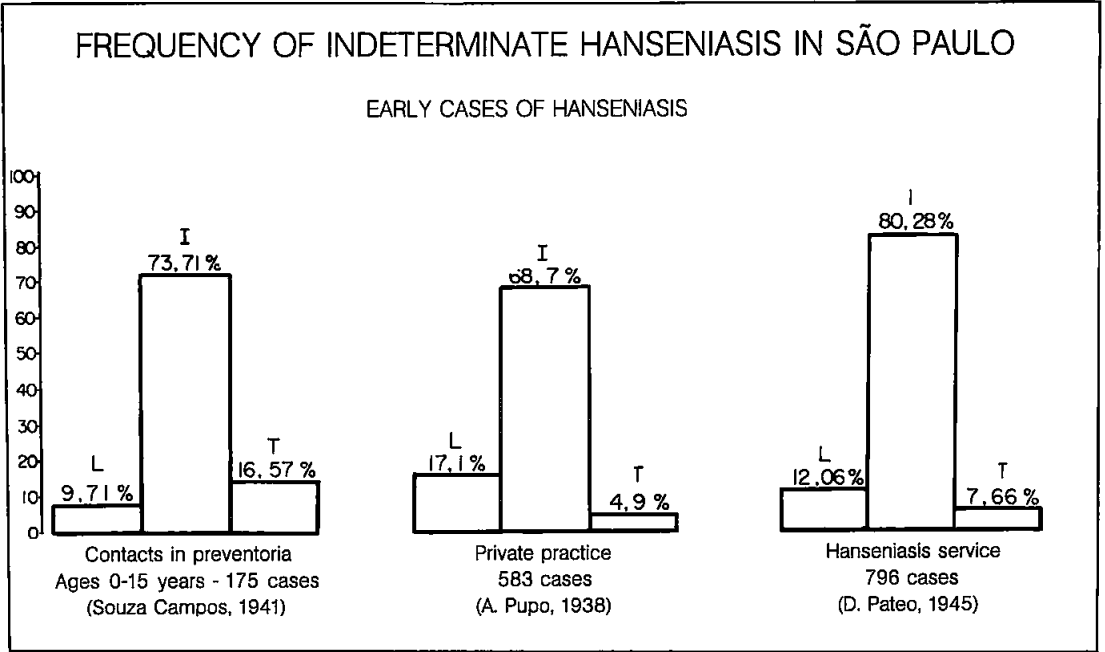


Fig. 2 — Predominance of cases of the indeterminate group in early hanseniasis. São Paulo — Brazil

ENDEMIC HANSENIASIS IN ZAIRE (SANSARRICQ, 1961)

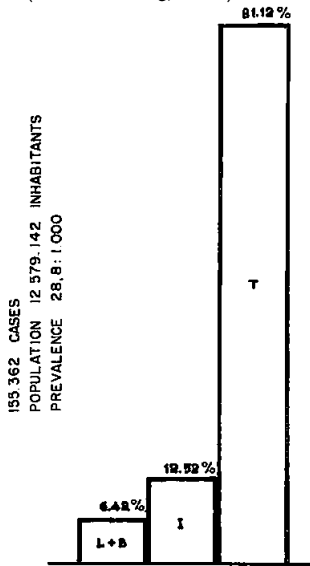


Fig. 3 — Extensive census in Zaire. Millenary endemic. Predominance of tuberculoid hanseniasis in the late phase of the disease.

Dans les endémies millénaires, les cas débutants du groupe indéterminé accusent une prédominance de réactions de Mitsuda positives concernant en majorité les cas de hanseniose tuberculoïde, qui, dans les recensements extensifs de l'Afrique, Inde et Sud-est asiatique accusent des pourcentages variant entre 50 et 80%. La guérison des cas du groupe indéterminé à leur phase initiale évite leur évolution vers les cas tardifs d'un fort taux d'invalidité pour les malades résultant des lésions du système nerveux périphérique.

En considérant les recensements extensifs des régions équatoriales rapportés sur les schémas joints à la présente étude, nous distinguons les *Endémies Millénaires* de l'Afrique et de l'Asie, régions où pradoimine la Lèpre tuberculoïde, situées dans le *Rectangle* délimité au Nord par le Tropique du Cancer et au sud par le

SCHOOL SURVEYS IN BURMA. EXTENSIVE CENSUS. STUDENTS EXAMINED: 280.831 (CHILDHOOD, PUBERTY AND ADOLESCENCE). OBSERVED CASES: 8.990. RATE: 24,89% (NOUSSITOU, 1983)

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS BY J. AGUIAR PUPO				PERCENTAGES OF CLINICAL TYPES	
AGES	CLINICS TYPES			I	T
	INDETERMINED GROUP	TUBERCULOID TYPE	LEPROMATOUS TYPE		
5-10 YEARS	2.979 CASES	1.016 CASES	40 CASES		
10-15	1.773	1.012	58		
15-20	153	211	48		
TOTAL 5-20	4.905 . 65,97%	2.239 . 32,03%	146 . 2,00%		

(*) NOUSSITOU, F. M. — SCHOOL SURVEYS IN BURMA — ANN VIII CONGR. INT. LEPROL. — RIO DE JANEIRO — 1963 — VOL 3° — PAG. 16 (TABLE 2)

Tab. 1 — Predominance of cases of the indetermined group in early hanseniasis Burma — Southeast Asia

SCHOOL SURVEY IN PWASAW (BURMA). INTENSIVE CENSUS. Students examined: 800 (CHILDHOOD, PUBERTY AND ADOLESCENCE) OBSERVED CASES: 145 RATE: 18,1% (NOUSSITOU, 1963)

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS BY J. AGUIAR PUPO				PERCENTAGES OF CLINICAL FORMS	
AGES	CLINICAL FORMS			I	T
	INDETERMINED GROUP	TUBERCULOID TYPE	LEPROMATOUS TYPE		
0 - 5 YEARS	2 CASES	1 CASE	0 CASES		
5-10	24	8	0		
10-15	15	12	0		
OVER 15 YEARS	2	54	27		
TOTAL 145 CASES	43 . 29,66%	75 . 51,73%	27 . 18,61%		

NOUSSITOU, F. M. — SCHOOL SURVEYS IN BURMA — ANN VIII CONGA. INT. LEPROL. — RIO DE JANEIRO — 1963 — VOL 3° — PÁG. 21 (TABLE 6)

Tab. 2 — Predominance of eases of tuberculoid hanseniasis in the late phase of the disease (millenary endemic of Burma, Southeast Asia)

% OF CLINICAL TYPES OF 26.612
HANSENIASIS PATIENTS REGISTERED
IN BRAZIL FROM 1956 TO 1965

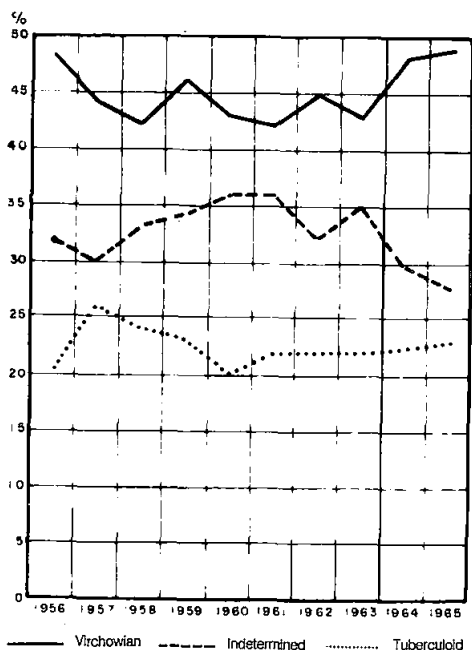


Fig. 4 — Extensive census in Brazil (Centenary endemic). Predominance of the lepromatous type in late hanseniasis.

Tropique de Capricorne (latitude 23.°) et longitudinalement entre 20.° ouest Greenwich et 120.° est Greenwich (fig. 5).

Les *Endémies Cent enaires* qui se sont répandues dans les pays de la bande équatoriale après les découvertes maritimes, se situent entre les méridiens de 120° jusqu'à 180° Est Greenwich, en se prolongeant longitudinalement de 180° jusqu'à 20° Ouest Greenwich ; ce sont les endémies d'Amérique et des Archipels du Pacifique qui diffèrent des endémies de l'Asie et de l'Afrique par la prédominance du type lépromateux secondaire b, une immunité ancestrale de niveau infra-lépromatique, favorable à l'évolution des cas du groupe indéterminé vers les formes malignes de structure Virchowienne.

Étant données les flagrantes diversités que nous pouvons vérifier dans les cadres clinico-épidémiologiques des endémies millénaires et des endémies centenaires résultant de variables écologiques et de la résistance immunitaire des populations considérées, nous jugeons opportun de divulguer les concepts de la présente étude, certains que les arguments apportés par la recherche de la vérité pourront délimiter divers systèmes de contrôle endémique à la lumière de la diversité évolutive que nous vérifions dans se si vastes régions de l'Orbi.

Cette conception has& sur des arguments clinico-épidémiologiques nous a conduit A. la délimitation sur la carte planisphérique du "Rectangle des Endémies Millénaires" à l'intérieur de laquelle se situeat les sources originelles de l'expansion de la maladie (fig. 5).

Les actuelles endémies situées hors des régions intertropicales comme celles de la Péninsule Ibérique, de l'Europe Centrale, de la Chine, du Japon, du Sud des Etats-Unis et de l'Extrême Sud de l'Amérique ne retrouvant pas de populations avec un degré suffisant d'immunité cellulaire ancestrale, se répandent avec l'évolution prédominante de I vers L.

Pour justifier la diversité évolutive mise en évidence par la présente conception nous présentons les commentaires relatifs d'ordre clinico-épidémiologique:

Dans le Continent Africain nails& niase présente des taux élevés de prévalence qui varient entre 17 et 93 pour 1.000 habitants, même en égard du haut degré d'immunité cellulaire qui exprime la prédominance du type tuberculôide dans les stades tardifs de l'évolution de la maladie ; ces chiffres de prévalence si élevés résultent des conditions de vie des populations sau-

MAPA-MUNDI
(PLANISFÉRICO)



Fig. 5 — Rectangle of millenary endemics of hanseniasis at the intertropical regions of Asia and Africa.

vages, dont les tribus ont une vie grégaire, vivant dans des huttes, elles s'entassent toutes nues dans une promiscuité des plus antihygiéniques.

Aux arguments discutés ci-dessus nous adjoignons la conception suivante de Chaussinand (5) : "La tuberculose et la lèpre sont donc bien des maladies antagoniques puisque l'on peut constater l'existence d'un état de prémunition relative croisée, propre à ces deux infections."

Calmette, en 1936, se rapportait ainsi l'incidence de la tuberculose dans les anciennes possessions françaises du Continent: "En Afrique Occidentale et en Afrique Centrale la tuberculose est rare. Les tribus, restées sans contact avec les Européens et les Arabes, sont pratiquement indemnes."

Sansarricq (12), dans des investigations épidémiologiques réalisées en Haut-Volta (Afrique Occidentale Française) a constaté la prévalence globale de 52,17 pour mille habitants; dans 8 villages visités il a constaté une prévalence variant entre 24,88 et 88,00 pour mille habitants sur un total de 6.735 malades; parmi 393 hanséniens il a retrouvé 25 lépromateux (3,71%) chiffre qui confirme le haut degré d'immunité ancestrale des populations de l'Afrique.

Noussitou (6), remarquable hansénologue argentin mandaté par l'Organisation de Santé avec la collaboration de l'UNICEF, a réalisé en Birmanie (Sudest asiatique) une rigoureuse étude épidémiologique de la population scolaire (5 à 20 ans) dans les Districts de Magiwe et Tanggy entre 1960 et 1962, en constatant 6.990 cas parmi 280.831 écoliers avec une prévalence relative de 24,89 pour mille; en appliquant la classification Sud-américaine de la hanséniase par la première fois en Orient il signale la relation suivante entre les formes cliniques:

4.605 cas du Groupe Ind&terminé	(65,97%)
2.239 cas du Type Tuberculôide	(32,03%)
146 cas du Type Lépromateux	(2,00%)

Dans la population scolaire de Pawavaw (Birmanie), Noussitou a réalisé une enquête épidémiologique parmi 800 élèves de 0 à 20 ans d'âge (enfance, puberté et adolescence), retrouvant 145 malades (18,12%) ainsi répartis par formes cliniques:

Type Tuberculôide	51,73%
Groupe Indéterminé	29,66%
Type Lépromateux	18,61%

La prévalence du type tuberculôide confirme la conception de la présente étude.

Le recensement de la hanséniase réalisé par Rao (9) et ses collaborateurs au Sud de l'Inde (Province de Gudiyathan) a enregistré la prévalence de 25,82 pour mille habitants ; parmi 7.142 patients il a présenté les taux suivants de formes cliniques:

1.259 Lépromateux 17,63%	} 28,13%
749 "Borderline" 10,50%	
3.965 Tuberculôides 55,49%	} 71,87%
1.169 Indéterminés 16,38%	

La prévalence des cas du type tuberculôide confirme notre conception relative aux endémies millénaires.

CONCLUSION

A la recherche de la vérité par l'investigation épidémiologique et clinico-scientifique nous distinguons dans l'étude de l'hanséniase endémique deux

aspects en apparence contradictoires, mais en réalité complémentaires que nous justifions par l'appréciation de la diversité évolutive de la maladie dans le domaine de la pathologie géographique, délimités par l'universalité du concept de la "Classification Sud-américaine" de la Hanséniase (1939) consacrés par les Conférences Internationales de Léprologie (La Havane 1948 et Madrid 1953).

En jugeant l'ensemble des données des investigations réalisées par de remarquables hansénologues dans l'immense *Campus Endemicus* de la maladie *situé dans les plus diverses longitudes de la bande équatoriale nous distinguons la diversité évolutive de l'hanséniase, selon l'époque de l'immunisation endémi que des populations concernées exposées au contagé.*

L'hanséniase du groupe indéterminé caractérisée par un processus inflammatoire simple, initial A. la dissémination de l'infection par les voies sanguinées et lymphatiques, domine la phase

de généralisation de la maladie, présentant un cadre clinique propre avec des lésions maculo-anesthésiques qui surviennent dans 80% des cas précoces du grand mal ; par son instabilité clinique ces cas évoluent, dans la majorité *selon la limite d'immunité cellulaire des patients*, vers le type tuberculoïde dans les populations dont le degré d'immunité ancestrale se place au dessus de cette limite de défense spécifique (Endémies Millénaires de l'Asie et de l'Afrique Équatoriale.)

Dans les populations où l'endémie s'est développée après les découvertes maritimes du XVI^{ème} siècle (Amérique et Archipels de l'Océan Pacifique) le degré d'immunité ancestrale se situe au dessous de la limite d'immunité cellulaire déjà notée en faisant progresser la plupart des cas débutants du group indéterminé vers la forme maligne du type Virchowien (endémies centennaires).

Les figures et tables documentent le concept évolutif schématisé à la table 3.

HANSENIASIS EVOLUTION IN INTERTROPICAL REGIONS ACCORDING TO ANCESTRAL IMMUNITY

Geographic position	Clinical types (Average percentages)	Clinical evolution	Morbidity	Prevalence (Quinquennial relation to 1.000 habs.)
Intertropical Rectangle of Millenary Endemic 20.° West of Greenwich 0.° Greenwich 120.° East of Greenwich	Predominance of Benign Forms: T + I = 85% of cases L + D = 15% of cases (Early and Late Phases)	Predominance of Benign Forms (T + I) in Extensive Census	High in Africa (Promiscuity)	High Rates in Tribal Communities of Africa Over 10:1.000 In India and Southeast Asia Inferior to 10:1.000 (Highest Potential of Cellular Immunity)
Centenary Endemic (Situatd in Tropical Zone, outside of the Millenary Rectangle) 120.° East of Greenwich 180.° East of Greenwich 20.° West of Greenwich	Evolutive Instability Early Phase { I - 80% of cases T - 10% of cases L - 10% of cases Late Phase { L + D - 70% of cases T + I - 30% of cases	Cumulative Predominance of Extensive Census (Low Potential of Cellular Immunity)	High in Domiciliar Foci Superinfections (L + D) (Interfamiliar Relations)	Low Rate Predominance Under 5:1.000 Life in Familial communities

Tab. 3 — Evolutive diversity of hanseniasis at the Equatorial region according to the rate of ancestral immunity.

ABSTRACT

The indeterminate group contributes with 80% of all cases of hanseniasis. It usually progresses toward the tuberculoid type in the "millenary endemics" of Asia and Equatorial Africa, or toward the Virchowian type in the "centenary endemics" of the Americas and of the Pacific Archipelago, where a millenium-old "ancestral immunity" has not yet been developed.

MoTs-clefs: Hanseníase. Immunité ancestrale. Pathologic géographique.

Key words: Hanseniasis. Ancestral immunity. Geographic pathology.

REFERENCIAS

1. AGUIAR PUPO, J. Das formas clinicas da lepra. Modalidades invasoras e reacionárias. *Rev. Bras. Leprol.*, 7(4):357-390, 1939.
2. AGUIAR PUPO, J. & ROTBERG, A. A lepra incaracterística e sua importância profilática. In: CONGRESO INTERNACIONAL DE LA LEPROLOGIA, 5.º, Habana, 1948. *Memoria*. p. 1031-1033.
3. AGUIAR PUPO, J. & SOUZA CAMPOS, N. Epidemiologia da lepra na infância (Apreciação do assunto no decurso de 19 anos de trabalho na Clinica Dermatológica do Asilo Santa Terezinha — Preventório para filhos de leprosos. Estado de São Paulo, Brasil). In: CONFERENCIA PANAMERICANA DE LEPROLOGIA, 2.ª, Rio de Janeiro, 1946. v. 1, p. 138-143.
4. CHAUSSINAND, R. La lépre. 2.a ed. Paris, Expansion Sci. Fr., s. d. p. 216-222.
5. CHAUSSINAND, R. Tuberculose et lepre, maladies antagoniques. Eviction de la lepre par la tuberculose. *Int. J. Lepr.*, 16(4):431-438, 1948.
6. NOUSSITOU, F. M. School surveys in Burma. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGIA, 8.º, Rio de Janeiro, 1963. *Anais*. v.3, p.11-21.
7. PATEº Jr., J. D. Da lepra incipiente na vigilância sanitária dos focos domiciliares (Estado dos comunicantes). *Rev. Bras. Leprol.*, 17(4):249-263, 1949.
8. RABELLO, E. & RABELLO Jr. Une classification clinico-epidemiologique des formes de la lepre. *Rev. Bras. Leprol.*, 6(3):229-243, 1938.
9. RAO, P. S. S.; KARAT, A. B. A.; KALIAPERUMAL, V. G.; KARAT, S. Prevalence of leprosy in Gudyatham Taluk, South India. Part. I. Specific rates with reference to age, sex and type. *Int. J. Lepr.*, 40(2):157-163, 1972.
10. ROGERS, L. & MUIR, E. *Leprosy*. Bristol, John Wright, 1925. p.72-100.
11. SANSARRICQ, H. L'endemie lepreuse et la campagne antihansénienne au Congo (Leopoldville). *Presse Med.*, 69(51):2348-2350, 1961.
12. SANSARRICQ, H. Une enquête sur certains caracteres epidemiologiques et cliniques de la lepre en Afrique de L'Ouest (Haut-Volta) — Premiers resultats. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGIA, 8.º. Rio de Janeiro, 1963. *Anais*. v. 3, p. 124-145.

Reçu pour publication le 5 Avril 1977.