

SUR LA REACTION DE MITSUDA  
INTRADERMO-REACTION A L'AIDE D'EXTRAIT PHENIQUE  
DE PEAU NORMALE

H. FLOCH

Directeur, Institut Pasteur de la Guyane Française  
Cayenne, Guyane Française

L'antigène classique de Mitsuda-Hayashi, aussi appelé "lépromine intégrale," est un antigène évidemment complexe puisqu'il comporte à côté des Bacilles de Hansen en provenance des lépromes ayant servi à sa préparation, du tissu lépreux et des éléments normaux de tissu cutané. Mais la plupart des léprologues admettent que ce sont bien les antigènes d'origine bacillaire qui donnent sa spécificité à cette lépromine intégrale, et nous sommes bien de leur avis. L'antigène de Dharmendra, ne comportant que des Bacilles de Hansen, sans tissu ni lipides tissulaires, ne donne-t-il pas des réponses exactement parallèles à celles données par l'antigène classique?

On a, d'ailleurs, pu constater que des antigènes préparés à partir de lésions lépreuses sans bacilles (2), ou même à partir de peau normale (1, 5, 6, 7), donnent dans certains cas des réactions tardives positives analogues à celles données par la lépromine intégrale.

De Faria (1) écrit à ce sujet: "A normal skin extract, prepared according to the same technic as that of the classic Mitsuda's antigen, produced, at least in half of tuberculoid leprosy cases a late cutaneous reaction possessing a tuberculoid structure and resembling the Mitsuda's reaction." En réalité d'ailleurs, chez 14 lépreux tuberculoïdes cet auteur n'a relevé que 6 réactions positives (43%), 3 douteuses (21%), et 5 négatives (36%). Chez ces mêmes lépreux tuberculoïdes, de Faria n'a trouvé qu'une seule réaction de Fernandez positive (7%), alors que chez 4 de ces malades (29%) une réaction passagère s'était manifestée dans les premières heures seulement. Par contre, toujours l'antigène peau normale n'a donné que des résultats négatifs au même auteur chez 6 lépreux lépromateux.

Nous avons fait (5, 6), ainsi que Kooij (7), des constatations semblables.

\* \* \*

Il est certain que bien des réactions analogues positives enregistrées à l'aide de divers antigènes introduits par voie intradermique n'ont rien de spécifique. Il en est bien ainsi, par exemple, de celles constamment relevées chez les lépreux tuberculoïdes (Mitsuda positifs) lors de l'emploi d'antigènes indiscutablement non lépreux tel que antigènes à *M. tuberculosis*, à *M. marianum*, à *leprae murium*, etc.

Dans la lèpre, c'est il ne faut pas l'oublier, l'anergie léprominique lépromateuse qui est spécifique. Il ne peut donc être étonnant, selon nous,

qu'un lépreux tuberculoïde réagisse plus aisément qu'un autre lépreux, indifférencié, frontière ou lépromateux (ou même qu'un homme sain), à l'introduction des trois antigènes entrant dans la constitution de la lépromine intégrale. Pourquoi donc, au surplus, ne réagirait-il pas aussi plus souvent et mieux qu'un autre à l'injection intradermique d'antigène cutané normal qui fait partie intégrante de l'antigène classique?

Mais alors qu'un lépreux lépromateux réagit très souvent positivement à l'introduction de la plupart des antigènes mycobactériens, il ne réagit pas du tout à l'introduction d'antigène cutané normal. Qu'y a-t-il encore d'étonnant en cela? Ne réagissant pas à l'introduction de bacille de Hansen plus tissu lépromateux plus tissu cutané normal (lépromine intégrale), pourquoi et comment réagirait-il au plus banal de ces trois antigènes, le tissu cutané normal? Contrairement à l'organisme du lépreux tuberculoïde qui est un excellent "réacteur" l'organisme du lépreux lépromateux, lui, n'en est qu'un bien piètre!

Nous avons signalé qu'il était possible d'introduire dans une lépromine diluée un antigène cutané normal et ceci sans risquer de faire perdre sa spécificité à l'antigène lépreux classique, ce qui indique bien que le tissu peau normal (P. N.) ne joue qu'un rôle secondaire dans la lépromine intégrale, rôle qui peut éventuellement être joué par d'autres substances "irritantes" étrangères, par exemple la glycérine et l'huile de vaseline (4, 6). En effet ayant effectué 109 réactions de Mitsuda à l'aide d'une lépromine à 1/750 et, en même temps chez les même malades, à l'aide d'une lépromine à 1/375 à laquelle était ajouté à parties égales un antigène cutané normal à 1/20 (dilutions finales: lépromine 1/750, peau normale 1/40) nous avons pu écrire (5): "En aucun cas nous n'avons pu relever de discordance—+ ou +—; la spécificité de l'antigène 1/750 P. N. est donc certaine puisque, nous l'avons déjà vérifié, celle de la lépromine à 1/750 l'est aussi."

\* \* \*

Tout cela est bien clair à notre sens. Il pouvait cependant paraître intéressant de confirmer ces premiers résultats en comparant ceux de la lépromino-réaction (lépromine diluée à 1/750) à ceux d'un antigène peau normale à 1/40, dans les trois grandes formes de lèpre. C'est ce que nous avons fait et rapportons aujourd'hui.

Le Tableau I-A nous montre que, pour l'ensemble de nos malades, sur 157 et 151 lectures effectuées 48 heures après l'introduction dermique des deux antigènes, nous trouvons 53 pour cent de réactions positives avec l'antigène peau normale contre 41 pour cent de réactions positives à l'aide de la lépromine. Il nous aurait certes paru logique qu'il y eut moins de réactions positives à l'antigène peau normale qu'à la lépromine, mais la différence entre ces chiffres est en somme faible et peut s'expliquer tout simplement par le nombre peu élevé de malades testés. En outre, la forte dilution de notre lépromine à 1/750 a dilué évidemment aussi les

éléments "étrangers" du tissu cutané qui y sont bien moins concentrés que dans notre antigène peau normale.

La discordance est nettement marquée, par contre, pour les lectures tardives, et cette fois c'est la lépromine qui l'emporte—et nettement: 74 pour cent de positivité avec la lépromine, 49 pour cent seulement avec

TABLEAU I.

Resultats	Peau normale (1:40)		Lépromine (1:750)	
	Précoce	Tardive	Précoce <sup>a</sup>	Tardive <sup>b</sup>
<i>A. Toutes formes de lèpre</i>				
Positifs	83 (53%)	75 (49%)	62 (41%)	111 (74%)
Négatifs	74 (47%)	78 (51%)	89 (59%)	39 (26%)
Totaux	157	153	151	150
<i>B. Lèpres lépromateuses</i>				
Positifs	3 (25%)	0 (0%)	2 (17%)	0 (0%)
Négatifs	9 (75%)	12 (100%)	10 (83%)	12 (100%)
Totaux	12	12	12	12
<i>C. Lèpres indifférenciées</i>				
Positifs	42 (54%)	40 (53%)	29 (38%)	55 (72%)
Négatifs	36 (46%)	36 (47%)	48 (62%)	21 (28%)
Totaux	78	76	77	76
<i>D. Lèpres tuberculoïdes</i>				
Positifs	38 (57%)	35 (54%)	31 (50%)	56 (90%)
Négatifs	29 (43%)	30 (46%)	31 (50%)	6 (10%)
Totaux	67	65	62	62

<sup>a</sup> Réaction de Fernandez.

<sup>b</sup> Réaction de Mitsuda.

l'antigène peau normale. On pouvait le prévoir d'ailleurs, pensons nous, car chaque fois que la réaction antigène peau normale est positive la réaction à la lépromine doit, a fortiori, l'être, du fait de la présence supplémentaire d'autres facteurs antigéniques provenant—notamment des bacilles de Hansen—dans la lépromine intégrale.

Le Tableau I-B est, lui, relatif, seulement, aux formes lépromateuses, malheureusement encore peu nombreuses dans notre statistique. On peut cependant y constater qu'entre les réponses aux deux antigènes il n'y a pas de discordances, et notamment aucun désaccord dans le cas de lépromino-réaction négative, ce qu'il est important de souligner: le lépromateux qui ne réagit pas à la lépromine intégrale ne réagit pas non plus à la peau normale, ce qui n'est pas pour nous étonner, avons nous exposé plus haut.

Les lépreux "indifférenciés" du Tableau I-C répondent précocement plus à l'antigène peau normale qu'à la lépromine, et tardivement plus à la lépromine (72%) qu'à la peau normale. Nous avons vu ce qu'on pouvait en penser à propos du Tableau I-A. Remarquons que nos "indifférenciés" sont, pour la plupart, traités et chez nombre d'entre eux la lépromino-réaction a été positivée par le traitement sulfoné (3) ou par la vaccination B. C. G.

Le Tableau I-D nous donne les réponses d'un certain nombre de malades tuberculoïdes. Chez eux il y a peu de différence dans les réponses précoces (ce qui permet de douter de leur spécificité) mais, par contre, nous relevons 90 pour cent de réactions de Mitsuda positives contre, seulement, 54 pour cent de réactions tardives à l'antigène peau normale positives. Nous avons déjà souligné que de Faria avait trouvé des réactions positives à l'antigène peau normale chez près de la moitié de ses lépreux tuberculoïdes. Nos résultats confirment donc les siens et affirment que l'antigène de Mitsuda-Hayashi et l'antigène cutané normal sont indiscutable différents: le dernier par rapport au premier est incomplet, il lui manque notamment, on le sait, les Bacilles de Hansen.

Que conclure, finalement?

L'antigène lépreux "intégral" de Mitsuda-Hayashi comporte, évidemment, des éléments hétérogènes jouant, chacun, un rôle dans la positivité ou la négativité des intradermo-réactions. Ces éléments sont les Bacilles de Hansen, le tissu lépreux, le tissu cutané normal.

L'organisme du lépreux tuberculoïde est habitué à réagir devant un très mauvais antigène habituel, le Bacille de Hansen; nul mystère en ce que la réaction chez lui ne déborde en spécificité ce qui lui aurait été strictement nécessaire et suffisant. Cet organisme réagit à l'invasion des Bacilles de Hansen (rareté des bacilles dans les tissus tuberculoïdes) comme à l'intradermo-réaction à l'antigène lépromateux intégral. Dans notre présente statistique nous trouvons chez nos malades tuberculoïdes 90 pour cent de positivité à l'antigène intégral et 54 pour cent seulement au tissu cutané normal; cette discordance de 50 pour cent environ, démontre bien qu'on ne peut identifier ces deux antigènes entre eux.

L'organisme des lépromateux est, lui, toujours, au contraire, absolument sidéré par la présence des Bacilles de Hansen devant lesquels il ne réagit pas; il ne réagit pas non plus, et on le sait depuis longtemps, à l'introduction de lépromine intégrale, donc aux divers composants de cet antigène et plus particulièrement (c'est lui qui nous intéresse aujourd'hui)

au tissu normal—peu abondant, il est vrai, dans la lépromine intégrale. Nous constatons que l'organisme lépromateux ne réagit pas non plus à l'injection intradermique d'un tissu cutané normal bien plus concentré ce qui n'est pas non plus pour nous étonner.

#### SUMMARY

The author points out that the classical Mitsuda-Hayashi lepromin is a complex of bacilli, leprous tissue, and normal skin tissue. The bacillus is the only specific element, and nonreactivity of lepromatous cases is the only specific result of the test. Suspensions of leprosy lesions without bacilli (tuberculoid; Fernandez), and of normal skin (de Faria, Kooij) have been reported to cause Mitsuda-type reactions in some nonlepromatous cases. This report is of results obtained with the latter type of preparation, comparing the author's 1:750 dilution of lepromin with a 1:40 suspension of normal skin.

In the 12 lepromatous cases tested, both of these antigens caused a few positive early reactions, but somewhat more than one-half of the 145 other leprosy cases tested (indeterminate and tuberculoid) gave such reactions to the normal-skin suspension but less than one-half of them to the dilute lepromin. As for the late reactions in these cases, the normal-skin suspension gave them a little over 50%, and the lepromin dilution caused 72% among the indeterminate and 90% in the tuberculoid cases.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. DE FARIA, J. L. Contribuição ao Conhecimento da Natureza da Reação de Mitsuda. 3. Reação Semelhante à de Mitsuda Causado por um Extrato de Pele Normal. Rio de Janeiro: Serviço Nacional de Lepra, 1953.
2. FERNANDEZ, J. M. M. El leprolin test. *Rev. argentina Dermatosisif.* **18** (1934) Part II, 108-128.
3. FLOCH, H. Positivation de la lépromino-réaction chez les lépreux indifférenciés traités par les sulfones. *Arch. Inst. Pasteur Guyane et Terr. Inini, Publ. No.* 253, 1952.
4. FLOCH, H. Utilisation de lépromines diluées. (II) Renforcement de la positivité des réactions de Mitsuda par addition à l'antigène de glycérine et d'huile de vaseline. *Arch. Inst. Pasteur Guyane et Terr. Inini, Publ. No.* 363, 1955.
5. FLOCH, H. Utilisation de lépromines diluées. (III) Renforcement de la positivité des réactions de Mitsuda par addition à l'antigène d'extrait phéniqué de peau normale. *Arch. Inst. Pasteur Guyane française et Inini, Publ. No.* 365, 1955.
6. FLOCH, H. Enhancement of positivity of the Mitsuda reaction obtained with diluted antigen. *Internat. J. Leprosy* **23** (1955) 295-300.
7. KOOLJ, R. Communication personnelle. [See KOOLJ, R. and GERRITSEN, TH. Positive "lepromin" reactions with suspensions of normal tissue particles. *Internac. J. Leprosy* **24** (1956) 171-182.]