

A PROPOS DE LA THEORIE DE L'ANTAGONISME ENTRE TUBERCULOSE ET LÈPRE

R. CHAUSSINAND,

Service de la Lèpre, Institut Pasteur, Paris, France

A la suite de travaux entrepris à partir de 1939 nous avons formulé, en 1944, la théorie de l'antagonisme entre tuberculose et lèpre (1). Cette théorie était 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 intégrale, 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 (2, 3, 4).

Nous avons d'autre part attiré l'attention sur les observations épidémiologiques qui indiquent que l'index tuberculinique 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 (1, 5, 6).

Toutefois, comme la tuberculose se montre beaucoup plus contagieuse que la lèpre, le bacille de Koch s'étend plus rapidement et plus largement dans toutes les régions où les agents pathogènes de ces deux maladies entrent en compétition. Le phénomène dominant de l'antagonisme entre la tuberculose et la lèpre consiste donc en l'élimination progressive de la lèpre par la tuberculose.

Nous avons eu le privilège, lors de un récent séjour au Portugal, de pouvoir compulsor les statistiques de ce pays concernant la lèpre et la tuberculose, que notre collègue le Dr. de Castro Soares, directeur de l'Institut d'Assistance aux Lépreux, avait aimablement mises à notre disposition. Nous avons ainsi pu comparer la prévalence de la morbidité lépreuse et l'incidence de la mortalité par tuberculose pulmonaire dans les différents conseils et districts du Portugal. Nous avons constaté que, dans les contrées où la lèpre est encore relativement active, la mortalité par tuberculose pulmonaire se révèle faible, tandis qu'elle se montre beaucoup plus élevée dans les conseils et les districts où la lèpre a pratiquement disparu. Nous présentons dans la Tableau 1 les données les plus démonstratives de ce travail.

La théorie de l'antagonisme entre tuberculose et lèpre a été mal ac-

cueillie 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 certaine action prémunisante de la tuberculose et de la vaccination

TABLEAU 1.—*Nombre de lépreux dépistés et mortalité par tuberculose pulmonaire par mille habitants.*

Conseil et District	Nombre de lépreux	Mortalité par tuberculose
Oleiros (Castel Branco)	3.10 (0.35)	0.07 (0.30)
Cantanhede (Coimbra)	3.05 (1.05)	0.32 (0.39)
Pombal (Leiria)	3.00 (1.07)	0.13 (0.36)
Alvaizere (Leiria)	2.94 (1.07)	0.00 (0.36)
Montemore (Coimbra)	2.25 (1.05)	0.28 (0.39)
Leiria (Leiria)	1.48 (1.07)	0.46 (0.36)
Figueira da Foz (Coimbra)	1.37 (1.05)	0.32 (0.39)
Loule (Faro)	0.86 (0.57)	0.29 (0.45)
Lisboa (Lisboa)	0.07 (0.06)	0.84 (0.75)
Porto (Porto)	0.06 (0.14)	1.21 (0.98)
Portugal continental	0.30	0.53

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 pas acceptée. Nous ne citerons à ce sujet que les travaux, parus récemment, de Pereira Filho (10), de notre regretté ami Lowe et de McFadzean (9), et de Rutgers (11). Il paraît cependant fort peu probable 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 certaine action prophylactique contre la lèpre. Il est, en effet, connu que la sensibilité à la lépromine, due à une imprégnation ou à une infection par le bacille de Hansen, démontre un certain état de résistance de l'organisme envers l'infection lépreuse. 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, ils en 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, indique 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 corps bacillaires, analogue au "phénomène de Koch," qui indique que cet organisme possède un certain degré de résistance envers les surinfections.

Les résultats de la réaction de Mitsuda devraient être comparés à ceux de l'épreuve pratiquée avec un antigène à base de bacilles de Koch tués par la chaleur (2, 7, 8), et non aux résultats des réactions tuberculiques. On constatera 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 être due qu'à un phénomène de para-allergie croisée aux corps bacillaires entre lèpre et tuberculose.¹

L'organisme de ce lépreux tuberculoïde devrait donc bénéficier d'un certain degré de résistance à une primo-infection par l'agent pathogène de la tuberculose, puisque la nature de cette réaction est analogue à celle du phénomène de Koch. 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.

Il ne faut toutefois 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. Il est d'autre part vraisemblable que l'état de résistance relative à la tuberculose d'un sujet, devenu para-allergique au bacille de Koch par son infection lépreuse, sera plus faible que celui d'un sujet non lépreux imprégné de tuberculose et allergique au bacille de Koch. Il est également probable 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 vraisemblablement encore mieux protégé contre la lèpre que l'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.

Enfin, il ne faut pas oublier que c'est l'agent pathogène—bacille de

¹On injecte par voie intradermique aux lépreux allergiques à la lépromine, mais nettement insensibles à la tuberculine, 0 cc. 1 d'une suspension homogène, dans 1 cc d'eau physiologique, de 1 mgm. de bacilles de Koch tués par la chaleur, c'est-à-dire 0 mgm. 1 de corps bacillaires.

Hansen ou bacille de Koch—qui s'est fixé le premier dans l'organisme, qui détermine une prémunition relative, soit contre une surinfection due au même germe, soit contre une primo-infection due à l'autre germe.

Il ressort en plus de notre expérimentation que la réaction précoce de Fernandez peut être classée dans les réactions de sensibilisation, telles que les réactions tuberculiques, et que seule la réaction tardive de Mitsuda et la réaction à l'antigène, préparé avec des bacilles de Koch, ont une signification immunologique, puisqu'il s'agit de réactions de type phénomène de Koch.

Du point de vue pratique, on peut déduire de nos travaux que des mesures prophylactiques spéciales doivent être prises envers les sujets ne réagissant pas à la lépromine, vivant au contact de lépreux contagieux, car ces sujets sont non seulement sensibles à une primo-infection mais également aux surinfections dues au bacille de Hansen. D'autre part, il faut éviter, autant que possible, aux lépreux anergiques tout contact avec un sujet tuberculeux contagieux, mesure qui n'est pas toujours observée dans les centres de traitement antilépreux.

RESUME

La théorie de l'antagonisme entre tuberculose et lèpre, formulée par l'auteur en 1944, n'est pas encore entièrement admise par la grande majorité des léprologues, qui croient en la possibilité d'une certaine action prémunisante de la tuberculose et du vaccin BCG contre la lèpre, mais qui n'acceptent pas l'éventualité de l'action inverse, c'est-à-dire, de la prémunition relative de la lèpre contre la tuberculose. Il est cependant peu probable que la para-allergie croisée aux corps bacillaires, qui se manifeste dans ces deux infections, ne puisse être bénéficielle que dans un seul sens.

L'erreur d'interprétation de ces léprologues provient du fait qu'ils fondent généralement leur opinion sur la comparaison des résultats de deux épreuves biologiques très différentes, les réactions à la lépromine et à la tuberculine. L'allergie à la tuberculine, ou sensibilité aux toxines du bacille de Koch, indique 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 corps bacillaires, analogue au "phénomène de Koch", et indique que cet organisme possède un certain degré de résistance envers les surinfections. Seule la comparaison entre les résultats de la réactions de Mitsuda et de l'épreuve pratiquée avec un antigène, préparé avec des bacilles de Koch tués par la chaleur, permet de reconnaître qu'il existe un antagonisme, non seulement entre tuberculose et lèpre, mais également entre lèpre et tuberculose.

L'auteur expose brièvement les données cliniques, épidémiologiques et immunologiques qui résultent de l'antagonisme entre ces deux infections et présente un tableau, concernant la prévalence de la morbidité lépreuse et l'incidence de la mortalité par tuberculose pulmonaire, constatées dans

différents conseils et districts du Portugal, qui semblent confirmer la théorie de cet antagonisme.

SUMMARY

The theory of antagonism between tuberculosis and leprosy, put forth by the author in 1944, is not yet entirely accepted by the great majority of leprologists. They believe in the possibility of a certain protective effect of tuberculosis and of BCG vaccination against leprosy, but they do not accept the possibility of an inverse effect, namely, a relative protective effect of leprosy against tuberculosis. Nevertheless, it is very unlikely that cross paralogy to the bacillary bodies which is manifest in these two infections may be beneficial in only one direction.

The error of interpretation of these leprologists derives from the fact that their opinion is generally based on the comparison of the results of two entirely different biologic tests, namely, the reactions to lepromin and to tuberculin. Tuberculin allergy, or sensitivity to the toxins of the Koch bacillus, only indicates that the organism of the allergic person is impregnated or infected with tuberculosis. It has no immunologic significance. On the other hand, the allergy to lepromin is a reaction of the organism to the injection of bacillary bodies, analogous to the Koch phenomenon, and it indicates that the organism possesses a certain degree of resistance against superinfections. Only by comparing the results of the Mitsuda test and of a test made with an antigen composed of heat-killed bacilli can we recognize that an antagonism exists, not only of tuberculosis against leprosy but also of leprosy against tuberculosis.

The clinical, epidemiologic and immunologic facts which result from the antagonism between the two infections are discussed briefly. A table is given of prevalence rates of leprosy and death rates of pulmonary tuberculosis in Portugal which tend to support the theory of that antagonism.

BIBLIOGRAPHIE

1. CHAUSSINAND, R. Tuberculose e lèpre, maladies antagoniques. Eviction de la lèpre par la tuberculose. *Rev. méd. française Extrême-Orient* **22** (1944) 677; also *Internat. J. Leprosy* **16** (1948) 431-438.
2. CHAUSSINAND, R. Une nouvelle réaction d'allergie dans la tuberculose. *Rev. méd. française Extrême-Orient* **22** (1944) 799; also *Ann. Inst. Pasteur* **73** (1947) 811-814.
3. CHAUSSINAND, R. Para-allergie bactériennes dans la tuberculose. *Rev. méd. française Extrême-Orient* **22** (1944) 803; also *Ann. Inst. Pasteur* **73** (1947) 814-815.
4. CHAUSSINAND, R. Inoculation de la lèpre aux animaux. *Ann. Inst. Pasteur* **73** (1947) 677-682.
5. CHAUSSINAND, R. *La Lèpre*. Paris: Expansion Scientific Française, 2^e édition, 1955, pp. 219-222.
6. CHAUSSINAND, R. Tuberculosis and leprosy. *Trans. IV Commonwealth Health and Tuberculosis Conference, London, 1955*, pp. 322-324.
7. CHAUSSINAND, R. A propos de l'expérimentation de la vaccination par le BCG dans la prophylaxie de la lèpre. *Internat. J. Leprosy* **23** (1955) 270-279.
8. CHAUSSINAND, R. A propos du BCG-test. *Rev. Tuberculose* **21** (1957) 530-533.
9. LOWE, J. and MCFADZEAN, J. A. Tuberculosis and leprosy; further immunological studies. *Leprosy Rev.* **17** (1956) 140-147.
10. PEREIRA FILHO, A. C. *Ensaio de Imunização contra à Lepra pelo BCG*. Juiz de Fora, Minas: Grafica "Lar Católico," 1955, 151 pp.
11. RUTGERS, A. W. F. *Lepra en Tuberculose*. Zaandijk: Uitgeverij der Firma J. Heijnes Tsz., 1956, 217 pp.