

L'INJECTION DE "LÉPROLIN" CHEZ LES LEPREUX (*)

Par le Docteur JOSÉ M. M. FERNANDEZ

Professeur Agrégé à la Clinique Dermatosiphiligraphique de la
Faculté de Médecine de Rosario (Argentine). Médecin du
Service de la Lèpre de l'Hôpital Carrasco, Rosario

En 1907, De Beurmann et Gougerot (1), étudient les réactions provoquées chez les lépreux au moyen de l'injection de la "leproline" de Rost. A l'occasion de cette communication, les A. A. décrivent la technique conseillée par Rost pour obtenir la "léproline", laquelle est extraite d'une culture de bacilles de la lèpre par filtrat aseptique, sans chauffer, selon la primitive manière d'obtenir la Auberculine".

Ces A. A. pratiquent des injections sous-cutanées avec une solution au 10% de ce filtrat, et ils observerent que les malades pré-sentaient, quelques heures après, une double réaction, générale et locale. La première caractérisée par état febrile, malaise, frissons et douleurs diffuses. La seconde par une reactivation des lésions cutanées, qui deviennent congestives et qui arrivent parfois à s'ul-cérer. Tous ces symptômes sont transitoires, et les A. A. remarquent qu'en répétant les injections de "léproline", l'intensité de la réaction provoquée diminue sensiblement.

De Beurmann et Gougerot en concluent que la "léproline" démontre des propriétés spécifiques en présence de l'organisme infecté par les bacilles de Hansen, et que ces propriétés ne sont pas anéanties par la chaleur, puisqu'elles peuvent résister à une température de 100° C. pendant 30 minutes.

(*) Présenté au Congrès du Caire. Mars. 1938.

Basés sur ces faits, les A. A. conseillent l'emploi de la "léproline" de Rost comme moyen thérapeutique de la lèpre, et comme un élément de diagnostic en cas de doute.

Gougerot, en continuant ses investigations (2), observe plus tard que l'injection d'une émulsion tyndalisée de bacilles provenant de lèpromes triturés, provoque chez les lépreux, la même réaction que l'injection de "léproline". Il en conclut qu'il existe une anaphylaxie lepreuse comme il y en a une tuberculeuse, et que l'organisme lepreux réagit vis à vis des toxines solubles du bacille de Hansen, de même que vis à vis de ses toxines totales émulsion de no-dules trituré(s).

NOS RECHERCHES.

Nous ignorions l'existence de ces investigations de De Beurmann et Gougerot mais guidés par le propos d'étudier l'immuno-transfusion appliquée à la lèpre, nous avons commencé en 1937 faire des injections sous-cutanées de "léprolin" A quelques uns de nos malades de l'Hôpital Carrasco. Nous avons, naturellement, employé des doses supérieures à celles qu'on administre par voie intradermique.

Surpris par les réactions observées chez les premiers cas, nous nous sommes décidés à continuer ces expériences, et nous avons étudié l'effet de ces injections dans les différentes formes cliniques de la maladie, savoir: chez un groupe de malades de forme lèpromateuse, un autre de lèpre tuberculoïde, et enfin un troisième groupe de lèpre neuromaculaire.

Dans tous les cas, nous avons employé le même "léprolin", préparé selon la technique classique préconisée par Hayashi (3) et Muir (4), et décrite par nous dans un travail antérieur (5). Nous avons appliqué les injections par voie sous-cutanée, et par voie intramusculaire, à doses allant de 1 à 4 c.c.

Voici les résultats obtenus:

A — DANS LES CAS DE FORME LÉPROMATEUSE

1 - Nous avons appliqué une injection sous-cutanée de 1.50 cc. de "léprolin" à 6 malades de forme L2 et L3, et nous avons observé les faits suivants: a) - chez 5 malades, l'injection ne provoqua aucune réaction; b) - chez un malade l'injection fut suivie, quelques heures plus tard d'une intense réaction lepreuse fébrile, qui se prolongea plus de trois mois.

2 - Nous avons appliqué une injection sous-cutanée de 4 cc. de "léprolin" A 3 malades de lèpre lèpromateuse, L2 et L3. Dans tous les cas, on observa, dans les 24 heures suivantes, des malaises, des douleurs diffuses, des arthralgies, avec température discrète.

B — DANS LES CAS DE LÉPRE NEURO-MACULAIRE

Nous avons fait une injection sous-cutanée ou intramusculaire de 1.50 cc. de "léprolin" à 4 malades de lépre neuro-maculaire. Ils subirent tous une discrète *réaction générale* peu d'heures après l'injection. Elle consistait en courbature et douleurs diffuses. Dans 2 cas, il se produisit aussi une discrète *réaction locale* (induration au point de l'injection). On n'observa pas de *réaction locale*, les lésions lépreuses pré-existantes ne subissant pas la moindre réactivation en aucun cas.

C — DANS LES CAS DE LÉPRE TUBERCULOÏDE

En 15 cas de lépre tuberculoïde nous avons injecté le "léprolin" soit par voie sous-cutanée, soit par voie intramusculaire, et chez certains malades nous avons répété l'injection quelques semaines plus tard.

De ce groupe de 15 lépreux, 5 étaient de vieilles formes tuberculoïdes, en régression ou inactives, avec des lésions résiduelles, de simples atrophies ou hypochromies, et les autres 10-étaient des formes tuberculoïdes en activité.

Nous avons observé:

1 - Chez les 5 cas de lépre tuberculoïde en régression, l'injection de 1.50 cc. de "léprolin" provoqua toujours, dans les 24 heures, une remarquable *réaction générale* avec courbature, malaise, et parfois un peu de fièvre. Dans 3 de ces malades, une intense *réaction locale* se produisit au niveau de l'injection, où se forma tardivement un abcès. Les autres 2 cas subirent une *réaction locale* (érythème au niveau des anciennes lésions) dans les 24 heures suivant l'injection.

2 — Dans les 10 cas de lépre tuberculoïde à lésions actives, l'injection de 1.50 cc. de "léprolin" provoqua, sans exception, une triple réaction, générale, locale, et focale, dont les caractéristiques sont les suivantes:

- a) - *Réaction générale*: elle consiste en courbature, ébranlement, arthralgies, accompagnés en certains cas de frissons et céphalée et très souvent de température, qui peut monter jusqu'à 40°. Ces symptômes commencent 5 A 6 heures après l'injection, arrivent à leur maximum vers les 12 heures et des lors s'éteignent peu à peu. 24 heures après l'injection il-y-a encore une légère hyperthermie (37,5°) et courbature (sensation de "corps endolori"). 48 heures après, toutes ces manifestations ont totalement disparu.

- b) *Reaction focale*: elle est aussi immediate et se presente vers 5 a 6 heures apres l'injection. Cette reaction se localise au niveau de toutes les lesions cutanées pre-existantes, et en outre, dans les zones où on a effectué l'intradermo-réaction de Mitsuda. Elle se manifeste au debut par une sensation de chaleur ou de cuisson que le malade ressent aux lesions. Celles-ci deviennent rouges, et lorsque la reaction est au maximum, de 12 à 24 heures apres l'injection, elles se présentent entourées d'un halo érythémateux, d'une largeur de 2 ou 3 cm, ou encore plus, qui s'étend au dela des bords de la lesion (voir figs. 2, 4, 6).

La reactivation des lesions se reduit a cet drytheme inten-se, avec hyperthermie locale, sans presenter aucune infiltration.

Il faut remarquer que cette reactivation affecte toutes les lesions pre-existantes, merne les plus petites, de facon que par-fois, des lesions minimales qui étaient restées inappereues à rexa-men clinique, deviennent visibles a cause du halo Erythemateux qui les entoure par suite de rinjection. Mais cette congestion des lesions lépreuses est epehinere puisqu'elle commence a s'effacer 24 heures apres l'injection, et dans les 24 heures suivan-tes elle est presque entierement disparue. Dans les journées successives, les lesions reprennent leur aspect premier, et tar-divement, quelques semaines apres l'injection, nous avons ob-serve chez quelques malades une certame amelioration des le-sions, qui sont devenues plus pales et moms infiltrées.

- c) *Réaction locale*: au point de l'inoculation du "léprolin", lorsque rinjection est administrée par voie sous-cutanée, une reaction locale a lieu, qui evolue de la facon suivante: une induration inflammatoire diffuse parait 24 heures apres l'injection, elle est douloureuse au toucher et vient accompagnée généralement d'une rougeur de la peau avoisinante. L'induration devient une semaine apres un nodule profond de la grandeur d'un oeuf de pigeon, douloureux au toucher et même spontanément, adhé-rant aux plans profonds et a la peau. Celle-ci devient rouge, oedemateuse. 2 ou 3 semaines apres, l'abcès déjà constitué, s'ouvre à l'extérieur en déversant du pus en abondance et des debris de tissus sphacelés. Ainsi se forme une ulceration profonde, aux bords coupes nets, dont le processus de cicatrisation se termine a peu pres en un mois. Comme trace de cet abcès, il reste une cicatrice irréguliere, pigmentee. (Fig. 7).

A titre de controle nous avons effectue des injections intramusculaires de 10 cc. de lait à quelques malades de lepre tuberculoide qui avaient réagi intensement avec le "léprolin". L'injection de lait ne produisit aucune reaction chez eux.

Nous avons aussi essayé dans un cas, l'anatoxine staphylo-coccique (Institut Pasteur) dont l'injection n'aména non plus aucune réaction.

L'injection sous-cutanée de "léprolin" a été répétée 2 et 3 fois chez quelques uns des malades de lépre tuberculoïde, avec tin intervalle de 2 semaines. Nous avons toujours observe la meme reaction.

Il-y-a une corrélation directe entre la dose de léprolin" injectée et l'intensité de la réaction. Les doses supérieures à 1.50 cc. provoquèrent toujours de très sérieuses réactions, tandis que les doses inférieures tie produisirent que des réactions beaucoup plus dis-crètes.

COMMENTAIRES

De Beurmann et Gougerot — dont nous avons répété les expériences sans le soupçonner ne spécifient pas dans leur travail la forme clinique de lepre des malades auxquels la "léproline" fut injectée. lis affirment seulement avoir observe une intense réaction dans tous les cas.

Nous avons, au contraire, remarque — et c'est un fait sur lequel il faut attirer l'attention — que les malades réagissent d'une façon très différente h. la même dose de "léprolin" salon la forme clinique de lépre dont ils sont affectés: triple réaction (générale, focale et locale) invariablement, lorsqu'il s'agit de cas tuberculardes; aucune réaction dans les cas lépromateux; réaction variable chez les lépreux neuro-maculaires.



RESUMÉE

L'A. a étudié les réactions provoquées au moyen de l'injection sous-cutanée et intramusculaire de leprolin" chez des malades de lepra lépromateuse, neuro-maculaire et tuberculoïde.

1 — Chez les malades de forme lepromateuse, l'injection de 1.50 cc. de "leprolin" n'amène aucune réaction. L'injection de 4 cc. de léprolin" provoque une réaction générale discrète et passagère (des douleurs, du malaise, hyper-thermie).

2 — Chez les malades de forme neuro-maculaire, l'injection souscutanée de "léprolia a la dose de 1.50 cc. amena toujours une réaction générale modérée, (courbature, arthralgies, température), dans les 24 h. Il-y-a aussi, quelques fois. une légère réaction locale (induration au point de rinjection).

3 — Chez les malades de lepre tuberculolde en activité, l'injection sauscutanée ou intramusculaire de 1.50 cc. de "léprolin" provoque toujours une triple réaction: a) - réaction generate pendant les premières 24 heures, qui se manifeste par de la courbature, des arthralgies, des frissons, de la température; b) -

reaction focale qui commence 5 a 6 heures apres l'injection et finit 48 heures plus tard, et se manifeste par drytheme et chaleur au niveau de bules les lesions pré-existantes et des anciennes intradermo-reactions de "léprolin test"); c) - reaction locale a la place de l'injection, a evolution lente et qui finit generalement par un abcès ulcere au bout de 3 ou 4 seraaines.

Des injections de mit et d'anatoxine staphylococcique, administrées aux malades de lepre tuberculoide qui avaient réagi avec he "leprolin" ne provoquent pas la moindre reaction.



SUMMARY

The A. has studied the reaction produced by the sub-cutaneous injection of "leprolin" in patients of lepromatous, neuro-macular and tuberculoid leprosy. He has observed:

1 - In lepromatous cases, the injection of 1.50 cc. of "leprolin" does not produce any reaction. The injection of 4 cc. of "leprolin" produces a discrete temporary general reaction (general pains, hyperthermia).

2 - In the neuro-macular cases the sub-cutaneous injection of 1.50 cc. of "leprolin" always produces a moderate general reaction (general pains, arthralgias, temperature) within 24 hours. There is also sometimes a slight local reaction (induration at the site of injection).

3 - In cases of active tuberculoid leprosy the sub-cutaneous or intramuscular injection of 1.50 cc. of "leprolin" always produces a triple reaction: a) - a general reaction during the first 24 hours consisting of general pains, rigors, arthralgias and temperature; b) - focal reaction which begins 5 or 6 hours after the injection and lasts for 48 hours; this reaction consists of erythema and local rising temperature at the site of all pre-existent lesions and of the old intradermal reactions of "leprolid; c) - local reaction at the site of the injection, of slow evolution and usually resulting in an ulcerate abcess within 3 or 4 weeks.

Injections of milk and staphylococcic anatoxine given to these patients (who have reacted to the "leprolin") did not produce the least reaction.



BIBLIOGRAPHIE

1. DE BEURMANN ET GOUGEROT - "Contribution a l'etude bacteriologigie de la lépre - La "léproline" de Rost. Soc. Med. des Hôpitaux. Dec. 1907, N.º 35, pag. 1397.
2. GOUGEROT M. - "Anaphylaxie dans les infections tuberculeuses, lépre, mycoses, infection a coccis. - Jour. Med. Fran. - Jan. 1913, pag. 25.
3. HAYASHI F. - "Mitsuda's skin reaction on Leprosy". - Int. Jour. of Lep. N.º 1, 1933, pap. 31.
4. MUIR E. - "The Leprolin Test". - Lep. in India, N.º 5, 1933.
5. FERNANDEZ JOSE' M. M. - "El leprolin test". - Rev. Arg., de Der., tomo XVIII, 2.ª parte, año 1934.



Fig. 1

Lesions tuberculoïdes avant l'injection de "léprolin". L. T. — Cicatrice consécutive à une ancienne réaction de Mitsuda.



Fig. 2

Les mêmes lésions 24 heures après l'injection sous-cutanée de 1.50 c.c. de "léprolin". On aperçoit le halo érythémateux qui les entoure.

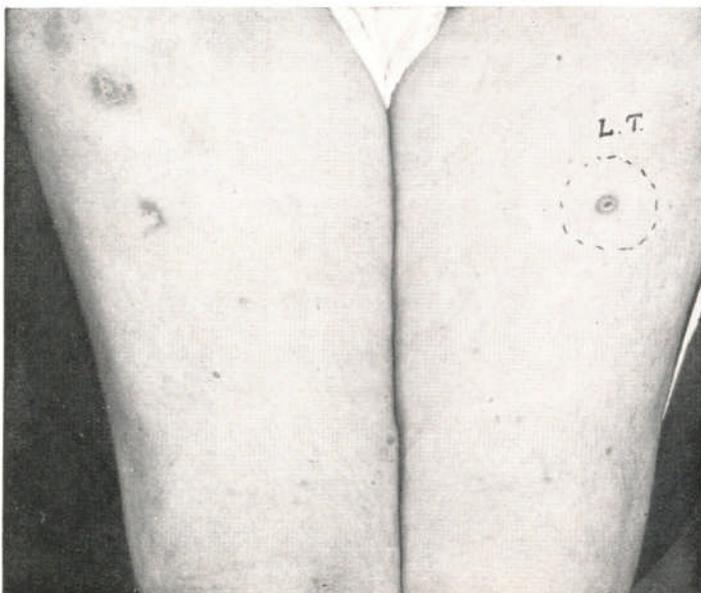


Fig. 3
Lesions tuberculoides chez un autre malade, avant l'injection de "léprolin".



Fig. 4
Les mêmes lésions après 24 heures de injection, entourées d'un halo crythémateux.



Fig. 5



Fig. 6

Fig 5 et 6 — Un troisième cas, montrant les lésions tuberculoïdes, avant et après l'injection sous-cutanée de "leprolin".



Fig. 7

A — abcès en formation, à la place de "injection de leprolin" chez un malade de forme tuberculoïde, 3 semaines après l'injection. B ab-ces locale, deà ulcéré, produit par une autre injection de "léprolin" sous-cutanée, effectuée 3 mois auparavant L.T — lésion résiduelle produit par une ancienne réaction de Mitsuda.