



**Thèse Présenté**  
**par Madoky**  
**Magatte DIOP**

**UNIVERSITE CHEIKH**  
**ANTA DIOP DE DAKAR**

**ETUDE DE L'EVOLUTION SOUS**  
**POLYCHIMIOOTHERAPIEDE L'ETAT**  
**NEUROLOGIQUE DES MALADE HANSESIEN**  
**NOUVELLEMENT DEPISTES RESULTANT A**  
**3ANS**

---

**06 Septembre 1966**

A solid green, rounded triangular shape pointing upwards, located in the bottom right corner of the page.

19 FEV. 1998

15.04.02

DIO

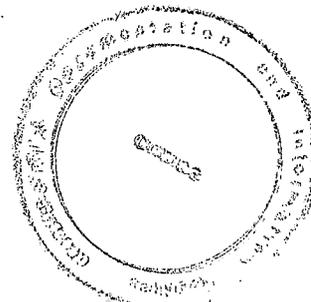
10327

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1997

N°36



**ETUDE DE L'EVOLUTION SOUS  
POLYCHIMIOThERAPIE DE L'ETAT NEUROLOGIQUE  
DES MALADES HANSENIENS  
NOUVELLEMENT DEPISTES - RESULTATS A 3 ANS.**

**THESE**

**POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE  
(DIPLOME D'ETAT)**

**PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT  
LE 23 AOUT 1997**

**Par**

**Madoky Magatte DIOP**

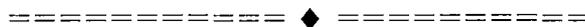
**Né le 06 Septembre 1966 à Dakar (SENEGAL)**

---

**MEMBRES DU JURY**

<b>Président :</b>	<b>M. Ibrahima Pierre NDIAYE</b>	<b>Professeur</b>
<b>Membres :</b>	<b>M. Souleymane MBOUP</b>	<b>Professeur</b>
	<b>M. Mouhamadou M. NDIAYE</b>	<b>Professeur</b>
	<b>Mme Mbayang N. NDIAYE</b>	<b>Maître de Conférences Agrégé</b>
	<b>M. Salif SOW</b>	<b>Maître de Conférences Agrégé</b>
<b>Directeur de thèse :</b>	<b>M. Ibrahima Pierre NDIAYE</b>	<b>Professeur</b>
<b>Co-Directeur :</b>	<b>M. Ibrahima MANE</b>	<b>Docteur en Médecine</b>
		<b>Spécialiste de Recherches du</b>
		<b>Service de Santé des Armées</b>

**UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR**  
**FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET**  
**D'ODONTO-STOMATOLOGIE**



*Liste du Personnel établie par grade au 30.7.1997*

**PERSONNEL ENSEIGNANT**

Doyen	M. René	NDOYE
1 <sup>er</sup> Assesseur	M. Doudou	BA
2 <sup>ème</sup> Assesseur	M. Papa Demba	NDIAYE
Chef des Services Administratifs	M. Assane	CISSE

**SECTION MEDECINE**

*PROFESSEURS TITULAIRES*

M. José Marie	AFOUTOU	Histologie-Embryologie
M. Mamadou	BA	Pédiatrie
M. Salif	BADIANE	Maladies Infectieuses
M. Oumar	BAO	Thérapeutique
M. Fallou	CISSE	Physiologie
M. Fadel	DIADHIOU	Gynécologie-Obstétrique
M. Baye Assane	DIAGNE	Urologie

M.	Lamine	DIAKHATE	Hématologie
M.	Samba	DIALLO	Parasitologie
M.	Adrien	DIOP	Chirurgie Générale
M.	El Hadj Malick	DIOP	O.R.L.
Mme	Thérèse MOREIRA	DIOP	Médecine Interne I
M.	Sémou	DIOUF	Cardiologie
M.	Mohamadou	FALL	Pédiatrie
M.	Mamadou	GUEYE	Neuro-Chirurgie
M.	Momar	GUEYE	Psychiatrie
M.	Nicolas	KUAKUVI	Pédiatrie
M.	Aristide	MENSAH	Urologie
M.	Bassirou	NDIAYE	Dermatologie
M.	Ibrahima Pierre	NDIAYE	Neurologie
M.	Madoune Robert	NDIAYE	Ophthalmologie
M.	Mouhamadou Mansour	NDIAYE	Neurologie
M.	Papa Demba	NDIAYE	Anatomie Pathologique
M.	Mamadou	NDOYE	Chirurgie Infantile
M.	René	NDOYE	Biophysique
M.	Abibou	SAMB	Bactériologie-Virologie
M.	Abdou	SANOKHO	Pédiatrie
M.	Mamadou	SARR	Pédiatrie
Mme	Awa Marie COLL	SECK	Maladies Infectieuses
M.	Seydina Issa Laye	SEYE	Orthopédie-Traumatologie
M.	Dédéou	SIMAGA	Chirurgie Générale
M.	Abdourahmane	SOW	Médecine Préventive
M.	Ahmédou Moustapha	SOW	Médecine Interne II
M.	Housseyn Dembel	SOW	Pédiatrie
M.	Moussa Lamine	SOW	Anatomie Chirurgie

M.	Cheikh Tidiane	TOURE	Chirurgie Générale
M.	Pape	TOURE	Cancérologie
M.	Alassane	WADE	Ophtalmologie

*PROFESSEUR SANS CHAIRE*

M.	Ibrahima	SECK	Biochimie Médicale
----	----------	------	--------------------

*MAITRES DE CONFERENCES AGREGES*

M.	Mamadou	BA	Urologie
M.	Sérigne Abdou	BA	Cardiologie
M.	Moussa	BADIANE	Radiologie
M.	Seydou Boubakar	BADIANE	Neuro-CHirurgie
M.	Mohamed Diawo	BAH	Gynécologie-Obstétrique
M.	Mamadou Diakhité	BALL	Dermatologie
M.	Moussa Fafa	CISSE	Bactériologie-Virologie
M.	Abdrahamane	DIA	Anatomie Chirurgie
M.	Amadou Gallo	DIOP	Neurologie
M.	Babacar	DIOP	Psychiatrie
M.	El Hadj Ibrahima	DIOP	Orthopédie-Traumatologie
M.	Saïd Nourou	DIOP	Médecine Interne II
M.	Raymond	DIOUF	O.R.L.
M.	Souvasin	DIOUF	Orthopédie-Traumatologie
M.	Babacar	FALL	Chirurgie Générale
M.	Ibrahima	FALL	Chirurgie Pédiatrique
Mme	Mame Awa	FAYE	Maladies Infectieuses
Mme	Sylvie SECK	GASSAMA	Biophysique

M.	Oumar	GAYE	Parasitologie
M.	Sérigne Maguèye	GUEYE	Urologie
M.	Abdoul Almamy	HANE	Pneumophtisiologie
M.	Salvy Léandre	MARTIN	Pédiatrie
M.	Victorino	MENDES	Anatomie Pathologique
M.	Jean Charles	MOREAU	Gynécologie-Obstétrique
Mme	Mbayang NIANG	NDIAYE	Physiologie
M.	Mohamed Fadel	NDIAYE	Médecine Interne I
M.	Mouhamadou	NDIAYE	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	Papa Amadou	NDIAYE	Ophtalmologie
M.	Youssoupha	SAKHO	Neuro-Chirurgie
M.	Niama DIOP	SALL	Biochimie Médicale
Mme	Bineta SALL	KA	Anesthésie-Réanimation
M.	Mohamadou Guélaye	SALL	Pédiatrie
M.	Moustapha	SARR	Cardiologie
M.	Birama	SECK	Pédopsychiatrie
M.	Mamadou Lamine	SOW	Médecine Légale
M.	Papa Salif	SOW	Maladies Infectieuses
Mme	Haby SIGNATE	SY	Pédiatrie
M.	Omar	SYLLA	Psychiatrie
M.	Doudou	THIAM	Hématologie
M.	Meïssa	TOURE	Biochimie Médicale

*CHARGES D'ENSEIGNEMENT*

M.	Claude	MOREIRA	Pédiatrie
----	--------	---------	-----------

*MAITRES -ASSISTANTS*

M.	El Hadj Amadou	BA	Ophthalmologie
M.	Boubacar	CAMARA	Pédiatrie
M.	El Hadji Souleymane	CAMARA	Orthopédie-Traumatologie
M.	Jean Marie	DANGOU	Anatomie Pathologique
M.	Michel	DEVELOUX	Dermatologie
M.	Massar	DIAGNE	Neurologie
M.	Ibrahima Bara	DIOP	Cardiologie
M.	Bernard Marcel	DIOP	Maladies Infectieuses
M.	Alassane	DIOUF	Gynécologie-Obstétrique
M.	Boucar	DIOUF	Médecine Interne I
M.	Saliou	DIOUF	Pédiatrie
M.	Oumar	FAYE	Parasitologie
Mme	Gisèle WOTO	GAYE	Anatomie Pathologique
M.	Abdoul	KANE	Cardiologie
M.	Abdoulaye	NDIAYE	Anatomie Chirurgie
M.	Adama Bandiougou	NDIAYE	Immunologie (Hématologie)
Mme	Coura SEYE	NDIAYE	Ophthalmologie
M.	Issa	NDIAYE	O.R.L.
M.	El Hadj	NIANG	Radiologie
M.	Doudou	SARR	Psychiatrie
M.	Amadou Makhtar	SECK	Psychiatrie
M.	Gora	SECK	Physiologie
M.	Ahmed Iyane	SOW	Bactériologie-Virologie
Mme	Hassanatou TOURE	SOW	Biophysique
M.	Cheickna	SYLLA	Urologie
M.	Alé	THIAM	Neurologie

*ASSISTANTS DE FACULTE*

*ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX*

M.	Boubacar Samba	DANKOKO	Médecine Préventive
M.	Abdoulaye Séga	DIALLO	Histologie-Embryologie
M.	Yémou	DIENG	Parasitologie
M.	Dialo	DIOP	Bactériologie-Virologie
M.	Mamadou	DIOP	Anatomie
M.	Moctar	DIOP	Histologie-Embryologie
M.	Saliou	DIOP	Hématologie
Mme	Mame Coumba GAYE	FALL	Médecine Légale
Mme	Khadissatou SECK	FALL	Hématologie
M.	Oumar	FAYE	Histologie-Embryologie
M.	Lamine	GUEYE	Physiologie
M.	El Hadj Alioune	LO	Anatomie Organogénèse
M.	Ismaïla	MBAYE	Médecine Légale
M.	Mamadou	MBODJ	Biophysique
M.	Oumar	NDOYE	Biophysique
M.	Abdoulaye	SAMB	Physiologie
M.	Ndéné Gaston	SARR	Biochimie Médicale
Mme	Anta TAL	DIA	Médecine Préventive
M.	Kamadore	TOURE	Médecine Préventive
M.	Issa	WONE	Médecine Préventive

*CHEFS DE CLINIQUE*

*ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX*

Mme	Marième GUEYE	BA	Gynécologie-Obstétrique
M.	Momar Codé	BA	Neuro-Chirurgie
M.	Moussa	BA	Psychiatrie
M.	Cheikh Ahmed Tidiane	CISSE	Gynécologie-Obstétrique
Mme	Mariama Safiétou KA	CISSE	Médecine Interne II
M.	André Vauvert	DANSOKHO	Orthopédie-Traumatologie
Mme	Elisabeth FELLER	DANSOKHO	Maladies Infectieuses
M.	Ibrahima	DIAGNE	Pédiatrie
M.	Djibril	DIALLO	Gynécologie-Obstétrique
M.	Saïdou	DIALLO	Médecine Interne I
Mme	Sokhna BA	DIOP	Radiologie
M.	Ahmadou	DEM	Cancérologie
M.	Mame Thierno	DIENG	Dermatologie
M.	Rudolph	DIOP	Stomatologie
M.	Mamadou Lamine	DIOUF	Médecine Interne I
Mme	Elisabeth	DIOUF	Anesthésie-Réanimation
M.	Edouard Marcel I.	GUEYE	Neuro-Chirurgie
M.	Limamoulaye	HANE	Cardiologie
M.	Mamadou Mourtalla	KA	Médecine Interne I
M.	Assane	KANE	Dermatologie
M.	Abdou Aziz	KASSE	Cancérologie
Mme	Aminata DIACK	MBAYE	Pédiatrie
M.	Mouhamadou	MBENGUE	Médecine Interne I
M.	Amadou Koura	NDAO	Neurologie
M.	Ousmane	NDIAYE	Pédiatrie
M.	Cheikh Tidiane	NDOUR	Maladies Infectieuses
M.	Alain Khassim	NDOYE	Urologie
Melle	Paul Aïda	NDOYE	Ophtalmologie

M.	Abdou	NIANG	Médecine Interne I
M.	Abdoulaye	POUYE	Médecine Interne I
M.	Mamadou	SANGARE	Gynécologie-Obstétrique
Melle	Anne Aurore	SANKALE	Chirurgie Plastique et Reconstructive
Mme	Anna	SARR	Médecine Interne II
Mme	Fatou	SENE	Neurologie
M.	El Hassane	SIDIBE	Médecine Interne II
M.	Massérigne	SOUMARE	Maladies Infectieuses
M.	Charles Mouhamed	SOW	Orthopédie-Traumatologie
M.	Daouda	SOW	Psychiatrie
M.	Mouhamadou Habib	SY	Orthopédie-Traumatologie
M.	Abdourahmane	TALL	O.R.L.
M.	Gilbert	TENDING	O.R.L.
M.	Silly	TOURE	Stomatologie

*ATTACHES CHEFS DE CLINIQUE*

M.	Oumar	BA	Pneumophtisiologie
Mme	Bineta DIOP	BADIANE	Anesthésie-Réanimation
M.	Saïba	CISSOKHO	Pneumophtisiologie
Mme	Pauline	DIOUSSE	Dermatologie
M.	Mor	NDIAYE	Pneumophtisiologie

*ATTACHES - ASSISTANTS*

M.	Néloum	DJIMADOUN	Histologie-Embryologie
M.	Jean Marc Ndiaga	NDOYE	Anatomie

Mme Françoise NDOUR

NGOM

Hématologie

Melle Oumou Koulsome

SY

Biochimie Médicale

CODESRIA - BIBLIOTHEQUE

**SECTION PHARMACIE***PROFESSEURS TITULAIRES*

M.	Doudou	BA	Chimie Analytique et Toxicologie
M.	Emmanuel	BASSENE	Pharmacognosie et Botanique
M.	Babacar	FAYE	Pharmacologie et Pharmacodynamie
M.	Issa	LO	Pharmacie Galénique
M.	Souleymane	MBOUP	Bactériologie-Virologie
M.	Oumar	NDIR	Parasitologie

*MAITRES DE CONFERENCE AGREGES*

M.	Mamadou	BADIANE	Chimie Thérapeutique
M.	Cheikh Saad Bouh	BOYE	Bactériologie-virologie
M.	Mounirou	CISSE	Toxicologie
M.	Balla Moussa	DAFFE	Pharmacognosie
Mme	Aïssatou GAYE	DIALLO	Bactériologie-Virologie
Mme	Aminata SALL	DIALLO	Physiologie Pharmaceutique
M.	Alioune	DIEYE	Immunologie
M.	Pape Amadou	DIOP	Biochimie Pharmaceutique

*MAITRES-ASSISTANTS*

M.	Amadou	DIOUF	Toxicologie
Mme	Rita B.	NONGONIERMA	Pharmacognosie
M.	Matar	SECK	Pharmacie Chimique

*ASSISTANTS*

Melle	Issa BELLA	BAH	Parasitologie
M.	Aynina	CISSE	Physique Pharmaceutique
M.	Mounibé	DIARRA	Physique Pharmaceutique
Melle	Thérèse	DIENG	Parasitologie
M.	Amadou Moctar	DIEYE	Pharmacologie Pharmacodynamie
M.	Yérin Mbagnick	DIOP	Chimie Analytique
M.	Ahmédou Bama K.	FALL	Pharmacie Galénique
M.	Djibril	FALL	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
M.	Modou	LO	Botanique
M.	Tharcisse Nkulikiye	MFURA	Chimie Analytique
M.	Augustin	NDIAYE	Physique Pharmaceutique
M.	Boubacar	NIANE	Chimie Analytique
Mme	Maguette D. SYLLA	NIANG	Biochimie Pharmaceutique Immunologie
Mme	Philomène LOPEZ	SALL	Biochimie Pharmaceutique
Mme	Aïssatou GUEYE	SANKHARE	Toxicologie
M.	Elimane Amadou	SY	Chimie Générale et Minérale
M.	Oumar	THIOUNE	Pharmacie Galénique
M.	Alassane	WELE	Chimie Physique

*ATTACHES*

M.	William	DIATTA	Botanique
M.	Antoine	DIEDHIOU	Biochimie Pharmaceutique
M.	Ciré	DIENG	Pharmacologie Pharmacodynamie
M.	Alioune Badara	DIOP	Pharmacie Galénique
M.	Aly Coto	NDIAYE	Physiologie Pharmaceutique
M.	Mamadou	SARR	Physiologie Pharmaceutique
Melle	Edwige	GOMIS	Pharmacognosie

CODESRIA - BIBLIOTHEQUE

**SECTION CHIRURGIE DENTAIRE**

*PROFESSEURS TITULAIRES*

M.	Ibrahima	BA	Pédodontie-Prévention
Mme	Ndioro	NDIAYE	Odontologie Préventive et Sociale

*MAITRES DE CONFERENCES AGREGES*

M.	Malick	SEMBENE	Parodontologie
M.	Boubacar	DIALLO	Chirurgie Buccale
M.	Pape Demba	DIALLO	Parodontologie
Mlle	Charlotte Faty	NDIAYE	Chirurgie Buccale

*MAITRES - ASSISTANTS*

Melle	Fatou	GAYE	Dentisterie Opératoire
M.	Abdou Wahab	KANE	Dentisterie Opératoire
M.	Abdoul Aziz	YAM	Pédodontie

*ASSISTANTS DE FACULTE*

Mme	Christiane JOHNSON	AGBOTON	Prothèse Dentaire
Mme	Aïssadou TAMBA	BA	Pédodontie-prévention
Mme	Khady DIOP	BA	Orthopédie Dento-Faciale
M.	Daouda	CISSE	Odontologie Préventive et Sociale
M.	Fallou	DIAGNE	Orthopédie Dento-Faciale

Mme	Adam A. M. SECK	DIALLO	Parodontologie
M.	Lambane	DIENG	Prothèse Dentaire
Mme	Affissatou NDOYE	DIOP	Dentisterie Opératoire
Mme	Fatou	DIOP	Pédodontie-Prévention
M.	Libasse	DIOP	Prothèse Dentaire
M.	Mamadou Moustapha	GUEYE	Odontologie Préventive et Sociale
M.	Malick	MBAYE	Dentisterie Opératoire
Mme	Paulette M. AGBOTON	MIGAN	Prothèse Dentaire
M.	Edmond	NABHANE	Prothèse Dentaire
Mme	Maye Ndave NDOYE	NGOM	Parodontologie
M.	Paul Débé Amadou	NIANG	Chirurgie Buccale
M.	Mohamed Talla	SECK	Prothèse Dentaire
Mme	Soukèye DIA	TINE	Chirurgie Buccale
M.	Saïd Nour	TOURE	Prothèse Dentaire

*ATTACHES*

M.	Abdou	BA	Chirurgie Buccale
M.	Henri Michel	BENOIST	Parodontologie
M.	Babacar	FAYE	Odontologie Conservatrice Endodontie
M.	Daouda	FAYE	Odontologie Préventive et Sociale
M.	Malick	FAYE	Pédodontie-Orthopédie
M.	Cheikh Mouhamadou M.	LO	Odontologie Préventive et Sociale
M.	El Hadj Babacar	MBODJ	Prothèse Dentaire
M.	Mohamed	SARR	Odontologie Conservatrice Endodontie

Mme Fatoumata DIOP

THIAM

Odontologie Conservatrice

Endodontie

M. Babacar

TOURE

Odontologie Conservatrice

Endodontie.

CODESRIA - BIBLIOTHEQUE

**Nous dédions ce Travail**

CODESRIA - BIBLIOTHEQUE

*A Allah le Tout Puissant*  
**De qui vient le Secours**

*Au prophète Mohamed*  
**Paix et Salut sur lui**

*A Cheikh Ahmadou Bamba, Xadimou Rassoul,*  
**Soyez pour toujours notre guide dans la voie du salut.**

## IN MEMORIUM

A mon père Aly DIOP,

Vous nous avez quitté très tôt mais ne nous avez pas laissés seuls  
puisque entre les mains de notre défunt grand frère :

Babacar DIOP qui a su nous donner la bonne éducation que vous lui  
aviez inculquée.

A ma grande soeur Woré DIOP,

A mon oncle Cheikh SALL,

A ma tante Daro DIOP, à ma cousine Saly DIALLO,

et à ma grand-mère Gamou SALL,

A notre camarade de promotion Silmang NGOM.

*QUE DIEU VOUS ACCUEILLE TOUS DANS SON PARADIS.*

A ma mère pour tous les conseils et prières qui nous auront aidés à mener à terme nos études. Que Dieu vous laisse encore longtemps parmi nous.

A mon marabout, père et ami Sérigne Moustapha Massamba MBACKE, en remerciement pour tous les conseils pratiques et prières qui nous auront été d'un grand soutien à tout moment,

A ma femme et amie Fanta SIDIBE,  
Merci de nous avoir soutenus et que Dieu nous mette et maintienne dans la voie de la "Siratikal moustakhim",

A ma soeur Awa DIOP, pour toute la confiance et la considération que vous portez en nous,

A Madame DIOP, Ndèye Rokhaya SENE,  
Ce travail est le vôtre pour la bonne éducation que vous avez su nous donner,

A mon oncle Abdoulaye DIOP et à toute sa famille,

A tous mes frères et soeurs : Assane, Samba, Bara et Codou,

A ma cousine Dior DIOP et à son mari Ibou DIEYE,

A mon cousin Bathie KA et à Madame,

A Talla SYLLA et à toute sa famille,

A tous les membres du Dahira Xadim Fi Xidmatil Xadim de  
la Patte d'Oie,

A mon ami et neveu Ibrahima SALL et à son épouse Bintou  
TRAORE,

A tous mes neveux et nièces,

A mon collègue et ami Moustapha DIEYE et son épouse  
Valérie. Nous vous renouvelons notre amitié sincère,

A mes collègues et amis : les Docteurs O. SANO, A.K.  
DIOP, El H. Ndiaye DIOP, Demba Anta DIONE, Ibrahima  
KONATE, M. DEME en souvenir de la bonne ambiance qui a  
régné à la villa 1131 des HLM Grand-Yoff,

A tous mes camarades de promotion

Au Docteur DJIVO,

Au Docteur BOULY,

En souvenir des bonnes relations de travail.

A tous mes amis de Guédiawaye et de la Patte d'Oie :  
Samané CISSOKHO, Chérif HANNE, Papa Demba DIALLO,  
Hamidou BA, Djibril BABOU,

A la famille DIAGNE des Parcelles Assainies - U.17 n°478,

A la famille DEME de Kaolack,

A la famille GASSAMA de Kaolack,

A tous les membres de l'Association Fraternité Médicale  
(FRAME),

A tous ceux à qui nous sommes unis par les liens du sang et  
de l'amitié.

CODESRIA - BIBLIOTHEQUE

**REMERCIEMENTS**

CODESRIA - BIBLIOTHEQUE

***Au Général Jean-Alfred DIALLO,***

Nous sommes très marqués par l'intérêt que vous portez à l'ILAD et aux malades atteints de la lèpre.

Nous vous exprimons nos plus profonds respects.

***Au Docteur Jean-Paul LEPERS,***

Votre disponibilité et votre générosité ont contribué à la réalisation de ce travail. Nous vous exprimons notre profonde gratitude.

***Au Docteur Jean-Louis CARTEL,***

Nous vous remercions de nous avoir choisi ce sujet de thèse.

Vous nous avez guidé et soutenu pendant tout notre séjour à l'ILAD. Nous vous exprimons notre profonde gratitude.

***Au Docteur Michel-Yves GRAUWIN,***

Votre dynamisme et votre minutie nous auront marqué.

Nous vous exprimons notre admiration.

***Au Médecin-Commandant Ibnou DEME,***

Nous vous exprimons nos respectueux sentiments et vous remercions pour tous les conseils utiles que vous avez bien voulu nous donner durant votre séjour à l'ILAD.

***Au Docteur Ibrahima MANE, Co-Directeur de thèse,***

Vous nous avez initié et toujours guidé dans la léprologie tout en ne ménageant aucun effort pour faire de nous un bon praticien.

Malgré vos nombreuses responsabilités, vous avez accepté de diriger ce travail. Votre modestie et votre rigueur dans le travail nous aura beaucoup marqué.

Veillez recevoir l'expression de notre admiration et de notre profonde gratitude notamment pour les nombreux conseils utiles sur la vie que vous avez bien voulu nous prodiguer en dehors des relations de travail.

Nous vous plaçons au rang de nos maîtres.

***A Madame Edmée DIENE GUEYE,***

Nous avons su admirer votre probité et votre amour pour le travail bien fait qui nous auront été d'un grand apport. Nous vous remercions pour votre disponibilité.

**Aux Personnels de l'ILAD :** D. BADJI, F. BADJI, Nd. BAKHOUM, A. BALDE, Y. BALDE, M. BARRY, G. BRITSCH, B. DAMADO, M. DIATTA, L. DIEDHIOU, M. DI GREGORIO, C.A. DIOP, B. DIOUCK, E. DIOUF, M.L. DJITE, A. ECHTERBILLE, C. FAYE, J. GOMIS, C. HIRZEL, M. KANTE, S. KEITA, S. LOKO, M.F. MAR, M.F. MBAYE, P. NDIAYE, C. NDOYE, V. RICHARD, B. SADIO, B. SADJI, O.

SADJI, E. SARR, F. SARR, Nd. SARR, M. SECK, D. SOW, D. THIAM.

***Au Docteur Balla Mbacké MBOUP et à Sérigne Bara NIANE,***

Notre amour commun pour la mouridisme et Sérigne Touba aura rendu notre stage à Kébémér très agréable.

***Au personnel du Programme National de lutte contre la lèpre et particulièrement aux Infirmiers Spécialiste Lèpre (ISL)***

de Thiès, Mbour, Fatick, Kaolack, Diourbel et Dakar :  
messieurs BARRO, DIATTA, DIBA, SY, NIANG BOH, DIOP,  
NDIAYE et BA,

A tous les malades de l'ILAD,

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

***A NOS MAITRES ET JUGES***

CODESRIA - BIBLIOTHEQUE

⇒ *A notre maître et juge le Professeur Ibrahima Pierre NDIAYE*

C'est un grand honneur que vous nous faites d'accepter de juger ce travail après nous avoir guidé dans l'élaboration du protocole d'étude et dans sa réalisation.

Le stage que nous avons effectué dans votre service nous a permis de découvrir un homme de science avéré et d'une grande rigueur scientifique.

Que Dieu vous garde longtemps parmi nous.

⇒ *A notre maître et juge le Professeur Souleymane MBOUP*

Votre courtoisie et votre légendaire rigueur scientifique nous ont attiré vers vous. Nous vous sommes à la fois reconnaissant et sommes honorés de vous voir siéger dans ce Jury.

⇒ *A notre maître et juge le Professeur Agrégé Mouhamadou Mansour NDIAYE*

Votre esprit pratique et votre courtoisie nous ont attiré vers vous.

C'est un grand plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de nos sentiments les plus respectueux.

⇒ *A notre maître et juge le Professeur Agrégé Mbayang NIANG  
NDIAYE*

Madame, c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Vous nous aurez marqué dès les premières années d'études médicales par votre pédagogie et notamment par votre disponibilité.

⇒ *A notre maître et juge le Professeur Agrégé Salif SOW*

Durant le stage que nous avons effectué dans votre service, nous avons admiré votre dévouement au travail et notamment votre dévouement pour la formation des étudiants.

Nous vous sommes très reconnaissants d'avoir accepté de juger ce travail.

*Avec nos remerciements les plus sincères au Conseil pour le Développement de la Recherche Economique et Sociale en Afrique (CODESRIA), dont la contribution financière a permis de finaliser ce travail.*

*" Par délibération, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation "*

## PLAN

### INTRODUCTION

#### **I - PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LA LEPRE**

##### 1 - Aperçu historique

###### 1.1. Les foyers originels

###### 1.2. Les grandes étapes de la lutte contre la lèpre

###### 1.2.1. Avant les années 1950

###### 1.2.2. Années 1950 - 1980

###### 1.2.3. Années 1980 - 1996

##### 2 - Rappel épidémiologique

###### 2.1. Caractères épidémiologiques généraux

###### 2.2. Agent pathogène

###### 2.3. Mécanisme de transmission

###### 2.3.1. Le réservoir de l'infection

###### 2.3.2. La voie d'excrétion de *M. leprae* (porte de sortie)

###### 2.3.3. La porte d'entrée

###### 2.3.4. Les voies de transmission

##### 3 - Rappel immunologique

##### 4 - Rappel clinique

##### 5 - Les réactions lépreuses

###### 5.1. La réaction de type 1 de Jopling

###### 5.2. La réaction de type 2 de Jopling

#### **II - DEUXIEME PARTIE : LES NEVRITES LEPREUSES**

##### 1 - Physiopathologie

##### 2 - Aspects électrophysiopathologiques

##### 3 - Aspects histopathologiques

##### 4 - Aspects cliniques

##### 5 - Diagnostic différentiel

5.1. Diagnostic différentiel d'une hypertrophie des nerfs périphériques et/ou de troubles au niveau de la main.

5.2. Diagnostic différentiel d'une atteinte des membres inférieurs.

6 - Traitement

### **III - TROISIEME PARTIE : ETUDE PERSONNELLE**

1 - Objectifs de l'étude

1.1. Objectif principal

1.2. Objectif secondaire

2 - Matériel et Méthode d'étude

2.1. Choix du lieu d'étude

2.2. Sélection des malades

2.2.1. Critères d'inclusion

2.2.2. Critères d'exclusion

2.3. Examen des malades

2.3.1. Recueil des signes neurologiques

2.3.1.1. Névralgie

2.3.1.2. Tests de motricité

2.3.1.3. Tests de sensibilité

2.3.2. Evaluation des invalidités

2.4. Organisation de l'étude

2.4.1. Préparation de l'étude

2.4.2. Période d'étude

3 - Résultats et analyse

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

# **INTRODUCTION**

CODESRIA - BIBLIOTHEQUE

*Benedic Deo et morere* : "Prie le seigneur et meurs", telle était la condition du lépreux au moyen âge.

Prononcer le mot lèpre, c'est évoquer très souvent un mal mystérieux et incurable, une malédiction, une fatalité ou une tare congénitale et familiale qui entraînent le rejet dans un ghetto du lépreux maléfique et redouté.

Or il n'en est rien. La lèpre n'est qu'une maladie infectieuse relativement peu contagieuse du reste, due à la multiplication chez l'homme d'une bactérie appartenant à la famille des mycobactéries, *Mycobacterium leprae*. Cette bactérie est un germe ubiquitaire qui présente une affinité particulière pour le tissu nerveux et la gravité de la lèpre tient essentiellement aux lésions des troncs nerveux provoquées soit directement par une destruction due à la prolifération de *M. leprae*, soit indirectement par des réactions inflammatoires liées à une défense immunitaire mal adaptée et dirigée contre les bacilles lépreux présents dans la gaine des nerfs, soit les deux à la fois.

Depuis l'avènement de la polychimiothérapie (PCT), instaurée sous l'égide de l'O.M.S dès 1981 dans la plupart des pays d'endémie, des progrès considérables ont été réalisés dans la prise en charge thérapeutique des malades de la lèpre.

On a pu réduire la durée du traitement de 10-20 ans voire toute la vie du patient à 6 mois ou 2 ans suivant la forme de lèpre. Ainsi donc, la prévalence globale de la lèpre est passée de 12 millions de cas en 1984 à moins de 2 millions en 1994.

En fait, dès 1991, devant les résultats spectaculaires obtenus grâce à la PCT, l'Assemblée mondiale de la santé adopte la Résolution WHA 44.9 qui fixe comme but l'élimination de la lèpre en tant que problème de santé publique d'ici à l'an 2000 avec un taux de prévalence inférieur à 1 cas pour 10.000 habitants. Par la suite, les autorités sanitaires internationales et nationales n'ont pas cessé de réaffirmer leur volonté d'atteindre le but de l'élimination de la lèpre et en 1996, pour la première fois dans l'histoire, le nombre de cas de lèpre enregistrés dans le monde tombe sous le seuil d'un million. Il s'établit exactement à 940.515, correspondant à un taux de prévalence mondial de 1,7 pour 10.000. Le but est presque atteint. Des programmes

spécifiques vont être mis en place pour une meilleure couverture de la PCT et surtout réduire les disparités entre pays ou régions. Au Sénégal, en 1996, le taux de prévalence de la lèpre est déjà au dessous de l'objectif seuil, soit 0,84 pour 10.000 habitants.

Cependant, cette première bataille gagnée, il en demeure une autre, non moins importante, celle de la prise en charge des névrites lépreuses. En effet, on estime que 20 à 25% des malades de la lèpre présentent une invalidité due à une atteinte nerveuse lors du dépistage. Bien que l'on possède peu de données précises sur ce sujet, on estime également que, à l'époque où la disulone était le seul médicament disponible actif sur *M. leprae*, un nombre important de malades développait une invalidité ou voyait s'aggraver sous traitement une invalidité présente au dépistage. Depuis la mise en place de la PCT dans la plupart des programmes de lutte dans le monde, il est aussi noté que la maîtrise de l'infection par les traitements modernes ne suffit pas à contrôler la neuropathie et à en atténuer les conséquences, difformités et mutilations, qui mènent à l'exclusion sociale : on sait bien peu de chose sur l'évolution et/ou l'apparition sous polychimiothérapie des lésions neurologiques sauf dans des populations de taille réduite et seulement par analyse rétrospective.

Notre étude s'est attachée, grâce à la réalisation de bilans neurologiques standardisés et répétés, à analyser l'évolution et/ou l'apparition de lésions nerveuses chez les malades de la lèpre mis sous polychimiothérapie entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 1994. Il s'agit d'une étude longitudinale dont nous rapportons ici les résultats à 3 ans (mars 97).

## **I - GENERALITES SUR LA LEPRE**

CODESRIA - BIBLIOTHEQUE

# 1 - APERCU HISTORIQUE

## 1.1. Les foyers originels

La lèpre existe depuis des temps très reculés et sa description ou la mention de son existence est faite dans de nombreux récits anciens (43, 75, 78, 80).

Pratiquement dans toutes les cultures elle est considérée comme le châtement d'un péché et donc inspire peur et répulsion. Les plus anciennes descriptions ont été faites dans des textes indiens écrits probablement 600 ans avant notre ère. Il s'agit de traités de médecine où la maladie est rapportée avec beaucoup de précisions sous ses deux formes : la forme nerveuse et la forme cutanée.

On peut penser que trois foyers de lèpre existaient avant notre ère : en Inde, en Chine et en Egypte. Le foyer indien semble être le plus ancien des trois. Les soldats d'Alexandre le Grand rapportèrent la lèpre d'Inde, 250 ans avant notre ère et la disséminèrent en Grèce. Les phéniciens sont soupçonnés également d'avoir disséminé la maladie sur le pourtour du bassin méditerranéen à partir de foyer indien puis égyptien. Ensuite, les navigateurs, les commerçants et les soldats, grecs puis romains, jouèrent un rôle primordial dans l'extension de la lèpre au monde connu.

## 1.2. Les grandes étapes de la lutte contre la lèpre

*1.2.1. Avant les années 1950* : aucun médicament efficace sur *M. leprae* ne fut disponible avant la deuxième moitié du 20<sup>ème</sup> siècle. Depuis le Moyen Age, le seul moyen relativement efficace pour protéger la communauté consistait à isoler les malades en "léproseries" dont la plupart n'ont fermé leurs portes que durant la première moitié de ce siècle. Il est à noter durant cette époque, quelques unes des principales étapes ayant marqué l'avancement des connaissances scientifiques sur la lèpre :

- en 1847, les norvégiens Danielsen et Boeck publient un traité où ils décrivent avec précision la lèpre tubéreuse (lépromateuse) (11) ;.

- en 1863, Virchow décrit l'histopathologie de la lèpre lépromateuse;
- en 1873, le norvégien Armauer Hansen découvre l'agent pathogène de la lèpre (24, 25) ;
- en 1919, Mitsuda décrit la réaction à la lépromine (44).

**1.2.2. Années 1950 - 1980 :** à la fin des années 1940, on met en évidence l'efficacité sur *M. leprae* de la dapsonne (disulone), nouveau médicament de la famille des sulfones, bactériostatique et non bactéricide. L'utilisation de la dapsonne crée un enthousiasme par la constatation d'un effet remarquable sur les lésions cutanées mais se heurte au fur des années à des difficultés que sont la sélection des souches de *M. leprae* naturellement résistantes, entraînant l'apparition de rechutes, l'apparition ou l'aggravation de névrites existantes et l'évolution vers des mutilations importantes (63).

**1.2.3. Années 1980 - 1996 :** au tout début des années 1980, c'est la mise en place, par un comité d'experts de l'OMS, d'une polychimiothérapie standard associant un bactéricide de *M. leprae*, la Rifampicine et deux bactériostatiques, le lamprène et la disulone.

## **2 - RAPPEL EPIDEMIOLOGIQUE**

### **2.1. Caractères épidémiologiques généraux**

La situation de la lèpre s'est considérablement améliorée depuis l'adoption, en mai 1991, par l'Assemblée Mondiale de la Santé de la Résolution WHA 44.9 sur l'élimination de la lèpre en tant que problème de Santé publique. Cette amélioration résulte de l'accroissement de la couverture par la polychimiothérapie et d'une surveillance plus efficace.

Malgré l'introduction et l'essor de la polychimiothérapie, la lèpre demeure caractérisée par une extrême hétérogénéité dans la distribution des cas et des

Actuellement, la lèpre sévit à l'état endémique dans 60 pays d'Afrique, des Amériques (Amérique du Sud notamment), d'Asie du Sud-Est, de la Méditerranée orientale et du Pacifique occidental.

Si l'on se réfère au nombre de cas enregistrés, l'Asie est le continent le plus touché avec 66% des cas notifiés. Ensuite arrivent les Amériques (13,5%) et l'Afrique (13,5%). En Afrique, le Nigéria, l'Ethiopie et le Zaïre sont les pays les plus touchés.

Cependant, les taux de prévalence les plus élevés sont retrouvés au Gabon (18,5/10.000), au Brésil (8,8/10.000), au Mozambique (6,2/10.000), au Népal (6,0/10.000) en Inde (5,9/10.000), en Guinée (5,0/10.000) et à Madagascar (4,9/10.000). Le taux de prévalence de la lèpre en Afrique varie de 0,11/10.000 au Zimbabwe à 18,5/10.000 au Gabon. Il est de 2,0/10.000 au Nigéria, 1,8/10.000 en Ethiopie, 1,5/10.000 au Zaïre et 0,84/10.000 au Sénégal.

A l'intérieur d'une même zone d'endémie, la distribution des cas peut être très hétérogène. La situation au Burkina Faso est l'une des mieux étudiée. Dans ce pays, les taux de prévalence varient de 0,3/10.000 à 3/10.000.

Au Sénégal les taux de prévalence varient suivant les régions de 0,32 (Kolda) à 1,10/10.000 (Thiès et Tambacounda).

Il est également intéressant de noter que la proportion de cas lépromateux par rapport à l'ensemble des cas varie aussi de façon importante et, curieusement, souvent de façon inversement proportionnelle au taux de prévalence global alors qu'il est bien admis qu'ils sont à l'origine de la contamination. Mais certaines études ont montré qu'il n'y avait pas de corrélation entre la prévalence des formes lépromateuses et la prévalence globale. Il semble que tout se passe comme si dans toutes les populations existait une fraction d'individus totalement sensibles à l'infection et susceptibles s'ils sont contaminés de devenir lépromateux.

Si la distribution de la lèpre n'est pas uniforme, elle n'est pas non plus aléatoire. Elle offre une tendance nette au regroupement des cas, particulièrement manifeste

dans les zones à prévalence faible. Il est ainsi noté que les cas de lèpre sont remarquablement plus fréquents dans certaines familles, de génération en génération. On parle même dans certains pays de "terre à lèpre". Il peut s'agir là encore d'arguments en faveur d'une susceptibilité génétique vis à vis de *M. leprae* d'ordre familial, ethnique ou raciale.

Des facteurs physiologiques tels que l'âge ou le sexe ne sont pas déterminants : la lèpre sévit à tout âge mais elle est rare chez le nourrisson (46); l'incidence comme la prévalence de la lèpre sont plus élevées chez l'homme que chez la femme dans la plupart des régions du monde, encore que l'inverse soit vrai dans certaines régions d'Afrique (70).

A l'heure actuelle, les déterminants de la résistance ou de l'expression clinique de la lèpre sont considérés comme un complexe multigénique multifactoriel dans lequel interviennent des événements environnementaux propres à la transmission de *M. leprae*, sa durée, son intensité et des facteurs de l'hôte pouvant varier avec le temps (85).

## **2.2. Agent pathogène**

Comme toutes les bactéries du genre *Mycobacterium*, *M. leprae* est un bacille immobile, acido-alcool-résistant.

Il est coloré en rouge vif par la fuchsine phéniquée et cette teinte résiste à la décoloration par l'acide et l'alcool (méthode de Ziehl-Neelsen), ce qui est un caractère propre au genre *Mycobacterium* et l'origine du terme de bacille acido-alcool-résistant (B.A.A.R.).

La recherche du bacille s'effectue, en pratique courante, chez le malade suspect de lèpre, par l'examen, au microscope optique, au fort grossissement, à l'immersion, d'un frottis de sérosité dermique, prélevée à l'aide d'un vaccinostyle au niveau d'une lésion cutanée ou du lobule de l'oreille.

La positivité bactériologique d'un malade est exprimée par deux paramètres différents : 1) l'index bactériologique (IB) exprimant, par une échelle de 1 à 6+

(échelle de Ridley), la quantité de bacilles présents dans une lésion, 2) l'indice morphologique (IM) exprimant, pour cette population de bacilles, le pourcentage d'individus uniformément colorés et morphologiquement intacts, donc viables. La détermination précise de l'IM est délicate et doit rester réservée aux laboratoires de recherche.

Quelques notions sont importantes sur le plan épidémiologiques :

**- La difficulté d'identifier M. leprae :**

Une des caractéristiques essentielles de M. leprae est que jusqu'ici il n'a pas été possible de le cultiver sur milieu artificiel. Ce fait a considérablement ralenti les études sur la plupart des aspects de la lèpre. M. leprae est aujourd'hui mieux connu grâce aux techniques d'étude in vivo chez la souris, bien codifiées par Sheppard, (73) et chez le tatou qui permet d'obtenir de grandes quantités de bacilles (35).

Les particularités de la composition chimique et de la structure de sa paroi ainsi que celles de sa composition génomique ont été établies : leur analyse constitue un bon moyen d'identification, (10, 26, 79) mais en pratique la recherche de M. leprae repose toujours sur la seule bacilloscopie.

**- Son temps de génération très long :**

Chez la souris, M. leprae se divise 1 fois tous les 12 à 15 jours. Le bacille de la lèpre se multiplie donc 800 fois plus lentement que E. coli et 20 fois plus lentement que M. tuberculosis. Ce simple fait explique la lenteur d'évolution de l'infection lépreuse (73).

### **- Sa survie dans le milieu extérieur :**

Il a été observé que *M. leprae* n'avait dans le milieu extérieur qu'une survie limitée de 2 à 4 jours en moyenne pouvant aller jusqu'à 7 jours (13).

Certains auteurs auraient mis en évidence la capacité de *M. leprae* à survivre beaucoup plus longtemps jusqu'à 46 jours lorsqu'il est conservé en solution saline et à température de la pièce.

Actuellement, il est admis que la viabilité de *M. leprae* en dehors de l'hôte infecté, mesurée par l'aptitude à se multiplier chez la souris, est de 7 jours maximum à + 4°C dans des tissus biopsiés ou en suspension (81).

Ce bacille paraît par contre très sensible à la lumière et à la dessiccation.

### **- Virulence de *M. leprae* :**

Jusqu'ici il n'a pas été mis en évidence des variations de virulence entre les souches provenant de formes cliniques ou de régions géographiques différentes.

## **2.3. Mécanisme de transmission**

### **2.3.1. Le réservoir de l'infection**

Il est admis que l'homme malade atteint d'une forme bacillifère ouverte, c'est-à-dire le lépromateux non traité, est le seul réservoir de l'infection. Les malades non lépromateux ne semblent pas jouer un rôle important dans la transmission. L'hypothèse du rôle contaminant des "porteurs sains" paraît difficile à accepter. Quant à l'infection sauvage découverte chez les tatous de Louisiane (USA) ou chez quelques singes d'Afrique (singe Mangabey du Nigéria), tout porte à croire qu'elle ne joue aucun rôle effectif dans l'épidémiologie de la lèpre humaine (52, 65).

### **2.3.2. La voie d'excrétion de *M. leprae* (porte de sortie)**

La transmission du bacille se fait principalement à partir des malades lépromateux mais la porte de sortie est très mal connue.

Les lésions cutanées des malades lépromateux sont très riches en bacilles lépreux mais il est exceptionnel de trouver des bacilles sur le revêtement cutané s'il est intact (60).

Certains auteurs ont pu démontrer que les lépromateux excrètent par leur mucus nasal, et de façon très précoce, des quantités innombrables de bacilles, de l'ordre de  $10^7$  à  $10^8$  par 24 heures, c'est-à-dire, ainsi qu'on peut le remarquer, autant que peut le faire avec ses crachats un tuberculeux pulmonaire bacillifère porteur d'une caverne (61, 72).

Une quantité moyenne de  $1,6.10^6$  M. leprae a été trouvée dans le produit de lavage de bouche de lépromateux non traités.

Bien qu'il soit possible de mettre en évidence la présence de quelques B.A.A.R. (62) dans d'autres produits biologiques tels que le lait, les matières fécales, les urines ou le sperme, il est largement admis que sur le plan épidémiologique, c'est la muqueuse rhino-pharyngée qui est de loin la plus importante voie d'élimination de M. leprae.

### **2.3.3. La porte d'entrée**

Etant donné ce qui est maintenant admis concernant l'importance de la muqueuse rhino-pharyngée en tant que voie de sortie, et celle des gouttelettes de Pflügge comme mode de transmission, il est logique de supposer que la porte d'entrée se situe également au niveau des voies respiratoires.

Pour l'instant, un seul argument expérimental milite en faveur de cette hypothèse : c'est le succès de l'inoculation de souris immuno-déprimées par aérosols contenant M. leprae. M. leprae a pu être mis en évidence dans les poumons de ces souris plusieurs mois après le contact infectant (66).

Le contamination à la faveur d'une solution de continuité du revêtement cutané est possible. Il existe un certain nombre d'observations de contamination accidentelle qui prouvent la possibilité de ce mécanisme (42, 64).

### **2.3.4. Les voies de transmission**

Seule la transmission directe par voie aérienne peut expliquer les très nombreux cas de lèpre pour lesquels on ne retrouve aucun contact connu. Ce mode de transmission a pu être vérifié expérimentalement.

La transmission indirecte par l'intermédiaire d'objets souillés ou de linge à longtemps été discutée. Elle ne peut formellement être exclue mais elle constitue certainement un mode de dissémination rare et de peu d'importance sur le plan épidémiologique.

## **3 - RAPPEL IMMUNOLOGIQUE**

Le devenir de la maladie après l'introduction de *M. leprae* dans l'organisme est conditionné par le statut immunologique de l'hôte (20). Il existe une extrême variabilité des réponses immunitaires vis à vis de l'infection par *M. Leprae*. Les données récentes indiquent que ces réponses pourraient être sous l'influence de multiples gènes intervenant aux différentes étapes du développement de la réponse immunitaire.

Dans la lèpre, seule l'immunité à médiation cellulaire (IMC) paraît efficace. Le degré d'IMC est inversement proportionnel au nombre de bacilles dans l'organisme. C'est l'absence ou l'importance de l'IMC qui déterminera les différentes formes cliniques de la maladie (20).

Au pôle tuberculoïde, le malade développe une immunité cellulaire importante qui permet de tuer et d'éliminer les bacilles dans les tissus mais souvent avec des lésions nerveuses concomitantes. Le granulome tuberculoïde est caractérisé par la présence de macrophages, de lymphocytes surtout CD4+, et de très peu sinon pas de bacilles visibles. En présence de *M. leprae* et de ses antigènes, une cellule présentant l'antigène interagit avec un lymphocyte T spécifique qui va initier la réponse cellulaire. Sous l'effet de cette interaction, le lymphocyte T se divise et produit une interleukine (IL-2) nécessaire à sa multiplication. Puis d'autres cytokines sont

produites et vont pouvoir agir à distance sur d'autres cellules que sont les cellules T cytotoxiques, les cellules Natural killer "NK", les cellules lymphokine Activated killer "LAK". Certaines de ces cytokines dont la plus connue est l'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ) vont activer les cellules monocytaires/macrophagiques pour la production de radicaux toxiques de l'oxygène ( $H_2 O_2$ ,  $O^-$ ) et de dérivés nitrés (NO puis  $NO_2^-$  et  $NO_3^-$ ) toxiques pour les bactéries. La conséquence est une destruction accrue de bacilles intra cellulaires.

Au pôle lépromateux, il existe un déficit immunitaire sélective envers les antigènes de *M. leprae* avec comme conséquence la multiplication de *M. leprae* (jusqu'à  $10^{10}$  par gramme de tissus). Les lésions sont caractérisées par de très nombreux macrophages contenant des bacilles en très grande quantité mais très peu de lymphocytes. Plusieurs mécanismes sont avancés pour expliquer ce déficit cellulaire spécifique envers *M. leprae* chez les malades lépromateux : il existerait des cellules T suppressives qui inhiberaient la réaction normale ; il existerait des cytokines qui entraînent la suppression, des cytokines (IL-4, IL-10, TGF $\beta$ ) capables de "désactiver" certaines fonctions des cellules monocytaires et lymphocytaires.

Entre les formes polaires tuberculoïde et lépromateuse, il existe une gamme de formes intermédiaires borderline qui sont des formes de passage instables évoluant dans un sens ou dans l'autre selon que la résistance de l'organisme augmente ou au contraire diminue.

L'intradermo-réaction à la lépromine ou test de Mitsuda, lue 4 semaines après l'injection (53) n'est pas spécifique et n'a donc pas de valeur diagnostique. Cependant, elle est un excellent témoin de la résistance du sujet vis à vis de l'infection lépreuse. Cette réaction est positive dans les formes tuberculoïdes TT et BT. Elle est négative dans les formes lépromateuses LL. Elle est négative ou très faiblement positive dans les formes borderline BB, BL.

Des études récentes sur la constitution antigénique de *M. leprae* ont permis la démonstration et la caractérisation de glyco-conjugués spécifiques comme le

phénolglycolipide 1 (10). Des tests Elisa permettant la détection des anticorps spécifiques (IgM) sont utilisés dans certaines études immuno-épidémiologiques. D'autres anticorps vis à vis d'autres antigènes spécifiques de *M. leprae* sont recherchés grâce à la purification ou production par ingénierie génétique du peptide des protéines.

Différentes études et approches de l'analyse de la réponse immunitaire tant sur le plan cellulaire qu'humoral sont menées et permettront une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques de l'infection et de la maladie (34, 45, 71), ainsi que la mise au point de méthodes biologiques de dépistage précoce (57, 77). Elles ouvrent également des perspectives sur l'immuno-prophylaxie et l'immunothérapie (20, 36).

#### **4 - RAPPEL CLINIQUE**

L'envahissement de l'organisme par *M. leprae* après pénétration est fonction de la résistance immunitaire qui lui est opposée. *M. leprae* se multiplie et se dissémine par les voies nerveuses, lymphatiques et sanguines. Les granulomes inflammatoires dus à la réaction de l'organisme sont à l'origine des lésions cliniques.

L'évolution de la maladie est généralement lente. L'incubation varie de 2 à 5 ans pour les formes tuberculoïdes, jusqu'à 10 ans et plus pour les formes lépromateuses.

Les principales lésions rencontrées sont les lésions de la peau (et de ses annexes) et les lésions du système nerveux périphérique. Ces lésions pouvant être associées ou isolées. Mais dans certaines formes, la lèpre se présente comme une maladie généralisée et de nombreux tissus et organes sont atteints.

La lèpre est une maladie à spectre dont il existe deux formes polaires stables (tuberculoïde et lépromateuse) et plusieurs formes intermédiaires instables dites borderline évoluant entre ces deux pôles.

Plusieurs classifications ont été proposées, mais la classification recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé et actuellement utilisée par la grande

majorité des léprologues, est celle de Ridley et Jopling (67). Sur des arguments cliniques, histologiques, immunologiques et évolutifs. Cette classification individualise cinq formes cliniques dont les caractéristiques sont présentés dans le tableau 1 établi d'après PATTYN (56).

En réalité, le spectre est continu. Il faut y ajouter une sixième forme clinique, la forme indéterminée, en principe forme de début qui peut évoluer vers l'une quelconque des formes du spectre de Ridley et Jopling ou vers la guérison spontanée.

Mais la nouvelle conception de la lutte antilépreuse, qui repose sur la polychimiothérapie, fait classer la lèpre en deux grandes formes, la forme paucibacillaire et la forme multibacillaire. Cette classification vise uniquement à regrouper les malades aux fins (pratiques) de la chimiothérapie (51).

De ce point de vue, la lèpre paucibacillaire regroupe tous les cas de lèpre à frottis (ou IB) négatif et la lèpre multibacillaire tous les cas à frottis (ou IB) positif.

En l'absence d'un traitement précoce efficace, l'atteinte inéluctable des nerfs périphériques conduit à l'apparition d'infirmités et de mutilations qui sont la cause principale des stigmates sociaux de la maladie.

Sur le plan thérapeutique, le traitement de la lèpre a évolué comme celui de la tuberculose vers l'utilisation d'associations médicamenteuses.

Les antibacillaires utilisés sur le terrain sont la rifampicine, la clofazimine et la disulone. Cette polychimiothérapie doit éviter la sélection de mutants résistants et permet un raccourcissement considérable de la durée du traitement. L'OMS a

**TABLEAU 1 : CARACTERISTIQUES DES DIFFERENTES FORMES DE LEPRE**

	<b>Idt</b>	<b>TT</b>	<b>BT</b>	<b>BB</b>	<b>BL</b>	<b>LL</b>
<b>Nombre de lésions</b>	1-3	peu 1-5 asymétriques	5-25 asymétriques	> 25 quelques grandes plus nombreuses petites asymétrique	innombrables asymétriques	innombrables symétriques
<b>Aspect des lésions</b>	macules planes de niveau avec la peau	macules ou plaques suré- levées de grandes dimen- sions, surface rugueuse de poils. Souvent guérison centrale	comme TT mais moins rugueuses et sèches, quelques poils. Souvent annulaires	macules et plaques souvent en dôme, souvent annulaires et comme enlevées à l'emporte-pièce	macules et plaques dont certaines de grande taille lésions planes et surélevées, quelques unes enlevées à l'emporte - pièce, quelques nodules	macules, plaques et nodules, zones de peau infiltrée par des pertes de poils
<b>Bords</b>	flous	nets, réguliers ou irréguliers	bien définis vers l'extérieur et l'intérieur. Contours irréguliers	bien définis	infiltrés et/ou mal définis	flous, infiltrés
<b>Anesthésie des lésions</b>	minimale	présente	modérée	modéré	petites zones	absente
<b>Troncs nerveux</b>	non atteints	souvent un seul, peut être premier symptôme	plusieurs atteints, souvent réactions avec difformités face, mains, pieds	comme BT, parfois pas atteints	nombreux, plutôt de façon symétrique	survient tardivement symétrique, anesthésie en gants et/ou chaussette
<b>Tête</b>	-	non atteinte, si ce n'est par des lésions	non atteinte, si ce n'est par des lésions	non atteinte, si ce n'est par des lésions	non atteinte si ce n'est par des lésions	ulcérations nasales et du palais, irrite, kératite, perte des sourcils, lobes oreilles gonflés
<b>Test à la lépromine</b>	négatif ou positif	fortement positif	modérément positif	négatif	négatif	négatif
<b>Index bactérien</b>	0	0-1	0-2	2-4	4-6	4-6
<b>Pronostic sans traitement</b>	peut guérir spontanément	peut guérir spontanément	peut guérir spontanément plus souvent dégradation	dégradation rapide	dégradation	progression
<b>Diminution de l'IB après 6 mois de traitement</b>	-	-	100 %	80 %	25 %	10 %
<b>Réactions d'inversion</b>	-	rars	fréquentes	fréquentes	assez fréquentes	rars
<b>ENL</b>	-	absent	absent	absent	parfois modéré	assez fréquent et sévère

recommandé l'utilisation de protocoles thérapeutiques types en fonction des situations bien déterminées (51, 54). Leur généralisation dans tous les pays d'endémie explique les succès obtenus dans la lutte antilépreuse depuis quelques années (19, 65).

Récemment, trois nouveaux médicaments, à savoir l'ofloxacin (une fluoroquinolone), la clarithromycine (une macrolide) et la minocycline (une tétracycline), agissant chacune de manière différente, ont témoigné d'une activité antilépreuse très prometteuse sur les modèles expérimentaux (18, 22, 30) et lors d'essais cliniques de courte durée (23, 29, 47). Ces médicaments ont le potentiel d'améliorer l'efficacité de la chimiothérapie antilépreuse et de raccourcir le temps de traitement. En outre, de nouveaux médicaments pourraient être utiles pour combattre des souches de *M. leprae* qui deviendraient résistantes aux produits utilisés actuellement, notamment à la rifampicine (55).

Avec ces médicaments s'offre également la possibilité de mettre au point de nouveaux schémas thérapeutiques, qui seront non seulement efficaces, mais encore plus pratiques et mieux acceptés par le malade. On étudie dans le cadre d'essais multicentriques associant quatre pays dont le Sénégal (40), l'efficacité et la sûreté de l'association rifampicine-ofloxacin-minocycline selon des schémas thérapeutiques intermittents et sous supervision complète.

#### **4.1. Les réactions lépreuses**

Au cours de l'évolution habituellement chronique de la lèpre, des perturbations de l'équilibre immunologique peuvent survenir et se manifester par des épisodes inflammatoires aigus appelés "réactions lépreuses" ou plus simplement "réactions".

Selon que ce déséquilibre se situe dans le secteur de l'immunité à médiation cellulaire, ou dans celui de l'immunité humorale, on observe des réactions de type différent. En effet, on distingue les réactions de type 1 de Jopling, dues à une modification de l'immunité à médiation cellulaire vis à vis de *M. leprae* et les réactions de type 2 de Jopling, en rapport avec un déséquilibre de l'immunité humorale et formation de complexes immuns-circulants (31).

#### ***4.1.1. La réaction de type 1 de Jopling***

La réaction de type 1 de Jopling encore appelée réaction d'inversion tuberculoïde, est une réaction d'hypersensibilité retardée de type granulomateuse. Elle survient chez les malades borderline, au statut immunologique instable, essentiellement BT, BB ou BL, mais aussi parfois LL à l'occasion d'une augmentation de l'immunité à médiation cellulaires vis à vis de *M. leprae*. Ces malades vont donc ainsi évoluer sur le "spectre" de la maladie et s'orienter vers le pôle tuberculoïde. Cependant, cette amélioration tardive de la réponse immunitaire, théoriquement favorable va se traduire cliniquement de façon péjorative.

Cliniquement, les lésions cutanées prennent un aspect inflammatoire avec exacerbation des lésions préexistantes. Exceptionnellement ces lésions peuvent se nécroser et s'ulcérer. Mais les lésions neurologiques font toute la gravité de ces réactions. Rarement absents, ils accompagnent les lésions cutanées, ou peuvent se voir isolément. Les signes généraux sont absents ou discrets, rarement importants.

Histologiquement, au niveau du granulome, il existe un oedème, une infiltration lymphocytaire, une multiplication des cellules épithélioïdes et des cellules géantes type Langhans.

La thérapeutique de cette inversion tuberculoïde se fait tout en continuant le traitement antibacillaire spécifique par des analgésiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens, en ambulatoire pour les réactions d'intensité légère, et par une corticothérapie prolongée, en milieu hospitalier pour les réactions sévères.

#### ***4.1.2. La réaction de type 2 de Jopling ou érythème noueux lépreux***

Elle se rencontre essentiellement dans les formes LL et, rarement, dans les formes BL. Le mécanisme physiopathologique est différent de celui évoqué dans les réactions de type 1. Il s'agit d'une réaction immuno-allergique, de type Arthus ou type III de Gell et Coombs, consécutive à des dépôts de complexes antigènes-anticorps. Les antigènes provenant de la destruction de *M. leprae* forment des immuns complexes avec les anticorps. Les anticorps et le complément se trouvent dans les

vaisseaux sanguins. Les immuns complexes se déposent sur les parois vasculaires, fixent le complément et deviennent histotoxiques.

L'ENL se manifeste par un syndrome pseudo-grippal avec des signes généraux marqués par une fièvre intermittente qui peut atteindre 39°, un malaise intense avec douleurs diffuses, arthralgies, douleurs osseuses, oedème de la face et des mains et une asthénie intense. Au niveau de la peau, il n'y a pas de modification des lésions existantes, mais une apparition de nouvelles lésions : nouures (d'où le terme d'ENL) ou nodosités dermo-hypodermiques présentant les caractères de l'inflammation. Ces éléments sont nombreux et ont tendance à confluer. Ils subsistent quelques jours puis disparaissent en laissant une fine collerette desquamative, mais ils ont tendance à récidiver.

Les manifestations cutanées peuvent être associées à une atteinte neurologique. L'atteinte des nerfs est alors symétrique. Les nerfs sont épaissis et douloureux avec ou sans déficit neurologique.

Il peut exister d'autres localisations : oculaires avec irido-cyclite uni ou bilatérale, nasales avec nez gonflé et douloureux et épistaxis fréquente, glandulaires avec orchite, ganglionnaires avec des adénopathies surtout inguinales, articulaires avec arthrites et périarthrites au niveau des poignets, des doigts, des genoux, des pieds et enfin des localisations rénales avec néphrite. L'insuffisance rénale chronique est la cause de décès la plus fréquente chez les malades présentant des ENL à répétition.

Il existe plusieurs formes cliniques de l'ENL mais surtout on distingue l'ENL aigu bénin ou sévère avec des atteintes neurologiques et l'ENL chronique lorsque les lésions cutanées ne disparaissent pas entre plusieurs poussées aiguës. L'ENL est dit nécrosant lorsque les lésions cutanées deviennent pustuleuses et vont se rompre et laisser sourdre une sérosité contenant de nombreux bacilles. Une ulcération se forme puis se recouvre d'une plaque brunâtre et laisse place à une cicatrice déprimée.

Le traitement de l'ENL varie avec l'intensité du tableau clinique : dans l'ENL bénin, le malade est mis au repos avec des analgésiques. Si l'ENL est grave, le

malade est hospitalisé. La thérapeutique spécifique de l'ENL est la Thalidomide et/ou les corticoïdes. La thalidomide du fait de sa tératogénicité est surtout réservée aux hommes. Elle peut être donnée aux femmes en âge de reproduction sous réserve d'une contraception. La corticothérapie est utilisée de façon systématique en cas de lésions nerveuses associées. Le traitement antibacillaire est poursuivi.

CODESRIA - BIBLIOTHEQUE

## **II - LES NEVRITES LEPREUSES**

CODESRIA - BIBLIOTHEQUE

## 1 - PHYSIOPATHOLOGIE

Le mécanisme des lésions des fibres nerveuses reste un sujet de controverse (3, 48, 74, 82, 83). *M. leprae* pénétrerait dans le nerf par les vaisseaux endoneuraux. Il serait phagocyté par les cellules de Schwann où il se multiplie. Sa propagation se ferait par contiguïté aux cellules voisines puis par voie intraneurale.

Cependant, l'aspect de la neuropathie de la lèpre dépend essentiellement de l'immunité cellulaire du patient vis à vis de *M. leprae*. Le spectre de la neuropathie va d'une forme qualifiée de "polaire tuberculoïde" au cours de laquelle la réponse immunitaire cellulaire est la plus élevée, à la forme "polaire lépromateuse" au cours de laquelle la réponse cellulaire est extrêmement faible.

Dans les formes tuberculoïdes, la destruction du nerf est attribuée non à l'action directe de *M. leprae* en très petit nombre, mais à la réponse immunitaire à médiation cellulaire, sous la forme d'une réaction d'hypersensibilité retardée, au cours de laquelle des cellules T helper spécifiques réagissent avec des antigènes de *M. leprae* présentés par les macrophages endoneuraux et/ou peut-être des cellules de Schwann qui expriment l'antigène HLA-DR sous l'effet de l'interféron  $\alpha$  sécrété par les cellules T helper. L'activation des macrophages dans ce contexte conduit à la libération de produits de sécrétions responsables de lésions de fibres voisines (82).

Dans la forme lépromateuse, les bacilles se multiplient, aboutissant à une charge antigénique énorme. Certains composants de la paroi de *M. leprae* seraient responsables d'un abaissement du potentiel oxydatif et d'une activation inadéquate des macrophages (82). L'étude en microscopie électronique (83) a surtout permis de préciser la nature des cellules infectées : *M. leprae* est très abondant dans les fibroblastes des différents compartiment du nerf, dans les cellules de la lignée histiocytomacrophagique, dans les cellules de Schwann et dans les cellules endothéliales. il n'est pas observé d'infection isolée de cellules de Schwann, sans atteinte des autres populations de cellules endoneuriales du voisinage. Le cytoplasme de nombreuses cellules de Schwann infectées présentent un aspect hyperclair, avec

raréfaction des organelles, témoignant d'un processus de dégénérescence qui va conduire à une démyélinisation segmentaire, mais l'infection des cellules de Schwann ne conduit pas toujours - en tout cas pas de façon rapide - à la mort de la cellule : il est observé de nombreuses cellules de Schwann dont le cytoplasme contient un grand nombre de bacilles et qui sont néanmoins associées à une gaine myélinique normale, témoignant de leur bon fonctionnement.

Dans la lèpre lépromateuse, la physiopathologie des lésions des fibres nerveuses est donc complexe : 1) la démyélinisation peut résulter de la libération dans l'endonèvre de produits de sécrétions de macrophages activés, en particulier de protéases neutres, qui ont un effet démyélinisant très important (82) et les fibres démyélinisées sont souvent groupées, associées à des macrophages chargés de débris de myéline ; 2) la dégénérescence axonale progressive peut être due à une compression interne des fibres par la fibrose (prolifération des fibroblastes avec augmentation de la synthèse de collagène) endoneurale, ce type de lésion axonale pouvant entraîner une démyélinisation de type secondaire mais ne pouvant pas rendre compte seul de l'intensité des démyélinisations rencontrées dans certaines fascicules ; 3) la démyélinisation peut résulter de l'infection par *M. leprae* et de la dégénérescence des cellules de Schwann (83). Les démyélinisations segmentaires prédominent chez certains patients tandis que chez d'autres prédominent les dégénérescences axonales, mais la survenue d'un déficit neurologique dans le territoire correspondant à un nerf affecté est toujours associée à une perte axonale importante (86).

## **2 - ASPECTS ELECTROPHYSIOPATHOLOGIQUES**

Le nombre et la répartition spatiale des atteintes électriques sont fonction de la forme de lèpre. Par contre, leur sévérité est corrélée à la gravité de la neuropathie. Au début, l'atteinte nerveuse est surtout sensitive. L'atteinte de la branche superficielle du nerf radial est un indicateur sensible de la neuropathie hansénienne. Les ralentissements des vitesses de conduction siègent préférentiellement au niveau des zones susceptibles d'être hypertrophiées, zones où ils sont à la fois plus fréquents et plus importants que sur les autres segments. On observe parfois des nerfs cliniquement normaux, présentant des anomalies électriques et rarement des nerfs hypertrophiés sans anomalie électrique. L'électromyogramme objective des signes de dénervation très précoces qui précèdent les anomalies observées en stimulo-détection. Ces examens électrophysiologiques seront pratiqués à titre diagnostique devant une mono ou multinévrite à la recherche d'une neuropathie infraclinique, et devant une mono ou multinévrite à la recherche de ralentissements des vitesses de conduction localisés aux sites habituels (48). Lors des épisodes réactionnels, surtout dans la réaction d'inversion tuberculoïde, les anomalies électriques apparaissent ou s'aggravent rapidement. la baisse des vitesses de conduction survient dans les jours suivant la douleur nerveuse et précède souvent l'hypertrophie. Elle peut aussi survenir sur un nerf indolore.

## **3 - ASPECTS HISTOPATHOLOGIQUES**

Les principales structures étudiées sont les filets nerveux des biopsies cutanées, les nerfs superficiels et les fragments de troncs nerveux prélevés lors des neurolyses.

Comme celui des lésions cutanées, l'aspect histopathologique des nerfs varie selon la forme de lèpre. Outre les caractères spécifiques à chaque forme, l'atteinte nerveuse présente des caractères particuliers.

L'atteinte quelle que soit la forme débute au niveau des filets dermiques et des nerfs sous cutanés. Les gros troncs sont atteints plus tardivement.

### **3.1. Les formes tuberculoïdes**

Dans les formes tuberculoïdes, les lésions des nerfs sont souvent peu nombreuses et asymétriques. Elles siègent souvent au voisinage des lésions cutanées. Morphologiquement les lésions des nerfs sont caractérisées, comme dans la peau, par la présence de granulomes avec des cellules épithélioïdes associées à une importante infiltration lymphocytaire.

Dans la majorité des cas, la destruction du contenu endoneural est telle qu'il ne reste plus de fibres. Dans certains cas, la structure du nerf n'est même plus reconnaissable et des abcès endoneuraux par nécrose caséuse se forment dans l'endonèvre. Ces abcès peuvent se calcifier par la suite. De sévères et fréquents remaniements des parois des capillaires et petits vaisseaux sont observés. Les bacilles sont rares ou indétectables. La détection d'ADN bacillaire par amplification génique pourrait être utilement appliquée au diagnostic de ces formes.

### **3.2. Les formes lépromateuses**

Dans les formes lépromateuses, les nerfs sont atteints de façon quasi-constante et diffuse, notamment les nerfs sensitifs cutanés. Les signes inflammatoires sont classiquement très modérés et il existe surtout une infiltration diffuse de l'endonèvre, du périnèvre et de l'épinèvre par de très nombreux macrophages dont les cytoplasmes sont remplis de bacilles souvent groupés en "globi". Ces bacilles sont également très nombreux, plus dans les cytoplasmes schwanniennes amyéliniques que myéliniques. On observe de façon constante une intense prolifération des cellules périnerveuses en bulbe d'oignon. Un aspect remarquable de la pathologie endoneurale de patients atteints de lèpre lépromateuse - et que l'on retrouve d'ailleurs dans les formes tuberculoïdes - est l'intense prolifération fibroblastique associée à une synthèse accrue de collagène qui conduit à une fibrose endoneurale. L'absence de déficit sensitif dans le territoire correspondant à un nerf hypertrophié dans lequel l'examen histologique met en évidence des lésions inflammatoires importantes et de très nombreux bacilles tient au fait que les lésions précoces prédominent sur les structures

conjonctives épineurales et périneurales et ne détruisent à cette phase qu'un nombre limité de fibres nerveuses. Les lésions nerveuses ne deviendront symptomatiques que lorsqu'un grand nombre d'axones aura été détruit, c'est-à-dire longtemps après les premières atteintes histologiques du nerf. Dans le chapitre consacré à la physiopathologie a été évoquée la complexité des lésions des fibres nerveuses au cours des formes lépromateuses : démyélinisation segmentaire par activation inadéquate des macrophages, démyélinisation par libération dans l'endonèvre de produits de sécrétion des macrophages activés, dégénérescence axonale progressive par compression interne des fibres par la fibrose endoneurale. Mais il faut également souligner que pour les formes lépromateuses comme pour les formes paucibacillaires, l'hypertrophie des troncs nerveux qui résulte de l'atteinte inflammatoire de ces structures peut conduire à des lésions mécaniques supplémentaires dans les défilés anatomiques, comme par exemple, la gouttière épitrochléo-olécranienne pour le nerf cubital.

### **3.3. Les réactions lépreuses**

Une des préoccupations majeures dans le suivi des neuropathies lépreuses est la possibilité de survenue des réactions lépreuses.

La réaction d'inversion est caractérisée par l'intensité de la réaction cellulaire. Les fibres nerveuses sont hyperplasiées, de consistance molle avec une coloration gris-rose. Des granulomes endoneuraux, des cellules géantes multinuclées, une infiltration lymphocytaire, des phénomènes de vascularite et de périnévrite sont observés dans les lésions nerveuses. La présence de zones de nécrose peut aussi conduire à la formation d'abcès endoneuraux dans lesquels on n'observe pas de bacilles. Ainsi, l'amélioration de la réponse de l'immunité à médiation cellulaire peut aggraver ou révéler des lésions des nerfs, qui peuvent être détruits.

L'érythème noueux lépreux est caractérisé microscopiquement par des filets grêles, mous, grisâtres, tantôt très épaissis, rosés, entourés d'une zone oedémato-congestive et microscopiquement par des lésions de vascularite aiguë, parfois

nécrosante, entourées d'oedème abondant et d'une diapédèse leucocytaire massive (principalement des polynucléaires éosinophiles et neutrophiles).

#### **4 - ASPECTS CLINIQUES**

La lèpre réalise une mono-multinévrite hypertrophique, douloureuse et déficitaire. Les signes cardinaux de la névrite découlent des lésions histopathologiques : ce sont l'hypertrophie tronculaire, la douleur, le déficit et accessoirement les troubles trophiques. Leur ordre de survenue est variable. Certains déficits peuvent apparaître en l'absence de phénomènes douloureux et/ou hypertrophiques : la neuropathie hansénienne peut s'installer de façon insidieuse, révélée par exemple, à l'occasion de traumatismes ou de brûlures indolores qui vont faire prendre conscience d'une analgésie pathologique. On parle alors de "névrite silencieuse" et en l'absence de signes cutanés évocateurs, le diagnostic devient problématique. A l'opposé, on rencontre des formes irritatives pures, sans déficit.

L'atteinte du nerf périphérique, clinique ou infra-clinique, est quasi constante. L'envahissement du nerf par *M. leprae* est précoce. *M. leprae* est la seule bactérie à pouvoir pénétrer dans le nerf où elle trouve des conditions métaboliques favorables. Les lésions peuvent être rencontrées depuis les filets dermiques jusqu'aux ganglions spinaux des racines postérieurs. Cependant, la gravité est maximale au niveau distal tandis que les troncs à trajet profond sont en règle, respectés. Mais dans la lèpre, les manifestations cliniques de la neuropathie dépendent autant des réactions immunitaires du malade aux antigènes de *M. leprae* - donc de la forme clinique de la maladie - que de la prolifération des bacilles dans l'organisme (2). Les formes tuberculoïdes présentent les atteintes nerveuses les plus précoces et, les plus graves. Par contre, une lèpre lépromateuse relativement avancée peut ne présenter qu'une perte partielle de sensibilité avec une apparition tardive des lésions des gros troncs nerveux ; les malades atteints de lèpre lépromateuse avancée peuvent perdre leur sensibilité sur des territoires étendus par suite de la destruction des nerfs dermiques.

Les malades borderline sont particulièrement désavantagés : leurs lésions nerveuses peuvent être très étendues, comme chez les lépromateux, alors que dans d'autres cas, ils développent rapidement des atteintes nerveuses graves comme dans les formes tuberculoïdes (56).

Les atteintes nerveuses sont surtout aggravées au cours des réactions lépreuses, en particulier au cours des réactions d'inversion apanage des formes borderline. Dans les réactions d'inversion, l'augmentation douloureuse du volume des troncs nerveux peut s'accompagner d'un déficit aigu dans le territoire correspondant. Dans certains cas, des nerfs jusque là cliniquement indemnes peuvent devenir brutalement déficitaires. Au cours de l'érythème noueux lépreux des troncs nerveux périphériques sont hypertrophiés de façon aiguë et symétrique. La douleur est proportionnelle au degré de la réaction au niveau du nerf mais en général, les déficits sensitivo-moteurs sont discrets et s'aggravent très lentement à chacune des récurrences.

Les réflexes ostéo-tendineux sont habituellement conservés au niveau des membres touchés.

## **4.1. Etude clinique**

### **4.1.1. Hypertrophie nerveuse**

L'hypertrophie des nerfs est caractéristique de la lèpre. C'est le signe le plus fréquent et le plus précoce. Elle peut être absente mais alors il faudra se garder de récuser le diagnostic de lèpre. Lorsqu'elle existe, l'hypertrophie est en général régulière, parfois moniliforme. Le nerf atteint est le plus souvent de consistance ferme, rénitente. Une zone de ramollissement traduit un abcès nerveux.

L'atteinte des troncs nerveux a des localisations privilégiées (fig. 1) : en amont d'un défilé ostéo-ligamentaire, au passage d'une articulation ou en situation relativement superficielle. Par ordre de fréquence décroissante, les nerfs mixtes les plus souvent atteints sont : le cubital au dessus de la gouttière épitrochléo-olécraniennne, le tibial postérieur dans le canal tarsien, le nerf facial, le médian en amont du canal carpien et le sciatique poplité externe au creux poplité. Les nerfs

sensitifs très fréquemment atteints sont : la branche superficielle du nerf radial à l'avant bras et le nerf sural. Sont touchés avec une fréquence moindre : le nerf péronier superficiel et les nerfs digitaux.

#### ***4.1.2. La douleur***

Elle est le témoin de l'hyperpression intraneurale. De même est évoqué le rôle des défilés anatomiques étroits dans lesquels s'engagent les troncs nerveux : du fait de leur inextensibilité, ils participent à la compression du nerf oedématié et créent des effets de contrainte (élongation, torsion sur l'axe nerveux). La douleur est d'intensité variable, spontanée pouvant empêcher le sommeil ou provoquée par la palpation. Elle peut être absente.

#### ***4.1.3. Le déficit neurologique***

Les déficits moteurs, sensitifs et végétatifs sont parcellaires, asynchrones et habituellement distaux. Ils sont fréquemment précédés de paresthésies.

Les troubles sensitifs, initialement dissociés, précèdent le plus souvent les troubles moteurs. Dans les lésions précoces existe une relative conservation de certains modes de sensibilité, avec atteinte prédominante sur le tact fin, les sensibilités thermique et douloureuse, tandis que la stéréognosie est conservée. Dans certains cas la perte complète des sensibilités thermique et douloureuse contraste avec la conservation du tact. Ce type de dissociation classique des sensibilités est rarement complet dans la lèpre. Dans la plupart des cas toutes les sensibilités superficielles sont affectées (59).

La distribution des troubles sensitifs est extrêmement variable. La perte de sensibilité dans le territoire cutané correspondant aux macules témoigne de l'atteinte des branches terminales des nerfs sensitifs du territoire correspondant ou de l'atteinte d'une fraction seulement des fascicules du tronc nerveux. Elle peut s'étendre à une plus grande partie du corps, tout en respectant les plis cutanés. La perte de la sensibilité peut avoir une distribution en îlots, de forme et de nombre variables, qui peuvent se superposer ou non à des lésions cutanées. Dans certains cas la perte de

sensibilité peut affecter une distribution pseudo-radriculaire consécutive à des lésions extensives d'un ou de plusieurs gros troncs nerveux.

Les troubles moteurs sont faits de parésies ou de paralysies périphériques s'accompagnant plus tardivement d'amyotrophie, de rétractions fibreuses des muscles et d'enraidissement des articulations. Amyotrophie et troubles moteurs progressent de façon grossièrement symétrique mais dans certains cas l'amyotrophie devient plus marquée que le déficit moteur.

Au niveau de la main, troubles moteurs et amyotrophie prédominent dans les territoires des nerfs médian et cubital.

Au niveau des membres inférieurs, c'est le nerf sciatique poplité externe qui est le plus touché.

La paralysie faciale avec lagophtalmie, sans atteinte des autres muscles innervés par le facial est classique. l'exploration chirurgicale a montré une atteinte des branches du facial destinées au frontal et à l'orbiculaire des paupières. Cette atteinte s'associerait à une perte sensitive de la région malaire (12). L'anesthésie cornéenne associée est souvent à l'origine de troubles trophiques.

#### **4.1.4. Les troubles trophiques des extrémités**

Les maux perforants plantaires fréquents et classiques compliquent la perte de la sensibilité douloureuse plantaire. Ils résultent des microtraumatismes indolores facilités par la conservation d'une force suffisante pour marcher. la perte de la sensibilité de protection des extrémités des membres conduit à des blessures indolores, des infections répétées, et au développement de déformations du même type que celles observées dans les neuropathies sensitives d'autres origines (68) ou dans l'indifférence congénitale à la douleur (37).

Fractures pathologiques et ostéolyses distales sont souvent bilatérales, et ont une évolution centripète, affectant progressivement les phalanges, les métacarpiens et métatarsiens à l'origine de déformations classiques des extrémités. L'atrophie concentrique progressive constatée radiologiquement intéresse les surfaces articulaires et progresse sans causer des réactions osseuses.

#### **4.2. Examen simplifié de la force musculaire**

Les épreuves pratiquées portent sur les muscles de la face, des mains et des jambes. Les résultats sont cotés sur une échelle de 0 à 5 (**tableau 1a**).

##### **4.2.1. Nerf facial - muscle orbiculaire des paupières**

4.2.1.1. examen du réflexe palpébral : lorsque le sujet clique des yeux spontanément, on examine si l'occlusion palpébrale est totale ou si elle laisse une fente. Le résultats est noté.

4.2.1.2. épreuve de mobilisation active : on demande au malade de fermer les yeux aussi totalement que possible. La force musculaire est enregistrée.

4.2.2. **Nerf cubital - muscle abducteur du 5<sup>e</sup> doigt (fig. 2a)** : le dos de la main et les doigts sont placés à plat sur une table. Le malade effectue une abduction du 5<sup>e</sup> doigt contre une résistance. La force musculaire est enregistrée.

Tableau 1a : Définition de l'échelle de cotation des épreuves de mobilisation active

Cote	Paupières	Muscles de la main <sup>a</sup>	Flexion du pied sur la jambe <sup>a</sup>
5	force normale	amplitude normale, force normale	force normale
4	force faible mais occlusion totale de la fente palpébrale	Amplitude normale, force inférieure à la normale	mobilisation active possible contre la pesanteur et une résistance
3	légère lagophtalmie	amplitude normale, en l'absence de résistance ou contre une résistance légère	mobilisation active possible contre la pesanteur
2	Lagophtalmie prononcée	amplitude restreinte en l'absence de résistance	mobilisation active possible avec compensation de la pesanteur
1	Ebauche prononcée	trémulation musculaire, mobilisation articulaire nulle (ou minime)	ébauche ou trace de contraction
0	paralysie totale	paralysie totale	absence de contraction

<sup>a</sup> Quand la mobilisation passive révèle une limitation des mouvements, l'amplitude "normale" correspond à l'amplitude maximale lors de la mobilisation passive.

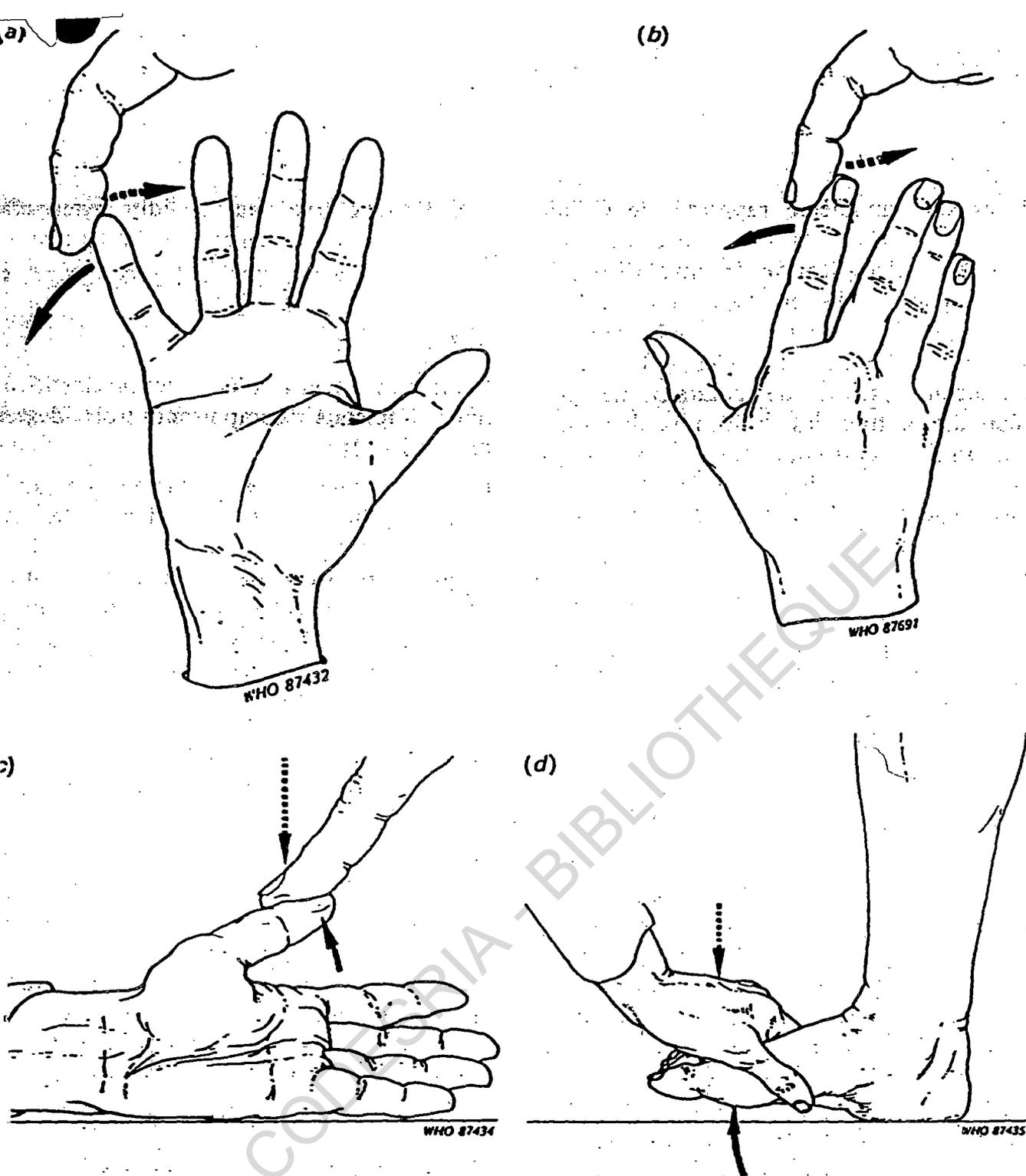


Fig. 2 . Exécution des épreuves de mobilisation passive

- a) Muscle abducteur du petit doigt (nerf cubital)
- b) Premier muscle interosseux dorsal (nerf cubital)
- c) Court abducteur du pouce (nerf médian)
- d) Muscle jambier antérieur (nerf sciatique poplité externe)

**4.2.3. Nerf cubital - premier muscle interosseux dorsal (fig. 2b) :** la paume de la main et les doigts sont placés à plat sur une table. Le malade effectue une abduction de l'index contre une résistance. La force musculaire est notée.

**4.2.4. Nerf médian - court abducteur du pouce (fig. 2c) :** le dos de la main et les doigts sont placés à plat sur une table. Le malade met le pouce en abduction de façon à l'amener verticalement, perpendiculairement à la paume de la main, en ayant à vaincre une résistance. La force musculaire est enregistrée.

**4.2.5. Nerf sciatique poplité externe - muscle jambier antérieur (fig. 2d) :** le malade fléchit le pied sur la jambe en ayant à vaincre une résistance. La force musculaire est enregistrée.

### **4.3. Classification des invalidités**

Dans son cinquième rapport, le Comité OMS d'experts de la lèpre propose un système simple comportant trois degrés (notés 0, 1 et 2), principalement destiné à la collecte des données générales sur les invalidités et handicaps.

#### **4.3.1. Pieds et mains**

Degré 0 : absence d'anesthésie, pas de déformation ni de lésion visible ;

Degré 1 : anesthésie, mais pas de déformation ni de lésion visible ;

Degré 2 : présence d'une déformation ou d'une lésion visible.

L'examen et la cotation doivent se faire séparément pour chacune des deux mains et chacun des deux pieds. Par "lésion", on entend dans le présent contexte une ulcération, un raccourcissement, une désorganisation, une raideur ou la résorption totale ou partielle de la main ou du pied.

Si l'on observe une invalidité ayant une autre cause que la lèpre, on l'indiquera.

#### **4.3.2. Yeux**

Il est recommandé d'adopter la classification ci-dessous, comportant trois degrés (notés 0 à 2) :

Degré 0 : absence de problèmes oculaires imputables à la lèpre ; aucun signe de perte d'acuité visuelle ;

Degré 1 : présence de problèmes oculaires imputables à la lèpre, mais aucune baisse corrélative d'acuité (acuité au moins égale à 6/60 ; le sujet peut compter les doigts à 6 mètres);

Degré 2 : forte baisse de l'acuité visuelle (acuité inférieure à 6/60 ; le sujet ne peut compter les doigts à 6 mètres).

Par problèmes oculaires imputables à la lèpre, on entend l'anesthésie cornéenne, la lagophthalmie et l'iridocyclite.

L'examen et la cotation doivent se faire séparément pour chacun des yeux.

Si l'on observe une invalidité ayant une autre cause que la lèpre, on l'indiquera.

#### **4.3.3. Classification globale**

Souvent, il est nécessaire de se prononcer sur le degré global d'invalidité des sujets. En pareil cas, on retiendra le degré d'invalidité le plus élevé observé lors des divers examens.

## **5 - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

En présence de lésions cutanées et nerveuses, le diagnostic de lèpre est relativement aisé. Les problèmes diagnostiques ne se posent pratiquement pas dans les formes multibacillaires car les bacilles peuvent être facilement mis en évidence dans les prélèvements bacilloscopiques. Dans les formes paucibacillaires par contre, le diagnostic peut devenir aléatoire. Le problème se complique davantage devant des lésions isolées des nerfs. L'anamnèse précisant entre autres, le mode de survenue et la notion de contact, et une analyse sémiologique minutieuse permettront le diagnostic. Devant chaque signe diverses affections pourront être évoquées et notamment celles qui sont les plus fréquemment rencontrées.

## **5.1. Diagnostic différentiel d'une hypertrophie des nerfs périphériques et/ou de troubles au niveau de la main ou de la face (anesthésie, amyotrophie, paralysie, griffe...).**

### ***5.1.1. La flexion congénitale des doigts***

Plus généralement, elle est bilatérale et l'auriculaire est touché. il n'y a pas de déficit sensoriel.

### ***5.1.2. Les traumatismes***

Les blessures ou sections de nerf (y compris chirurgicales) peuvent donner lieu à des altérations sensitives, motrices et trophiques simulant la lèpre. Une lésion de la branche profonde du nerf cubital peut être à l'origine d'une main en griffe, alors que l'atteinte du nerf radial peut avoir pour conséquence l'impossibilité de mettre le poignet en extension (main tombante). Des traumatismes mineurs répétés peuvent être également à l'origine d'une symptomatologie neurologique. Par exemple, un bracelet de montre serré peut entraîner une perte de la sensibilité de la face radiale de la main. La notion de traumatisme et l'absence d'hypertrophie des nerfs guident le diagnostic.

### ***5.1.3. La côte cervicale***

Le patient se plaint de faiblesse et de lancées douloureuses dans l'avant-bras et la main. La moitié externe de l'éminence thénar est aplatie ou même creusée. Le déficit sensitif est généralement faible et la sensibilité à la douleur conservée. A l'examen radiologique, le diagnostic est affirmé par la présence d'une côte cervicale. Des symptômes identiques peuvent être produits par une anomalie de la première côte et des apophyses transverses agrandies de la septième vertèbre cervicale. Dans certains cas on peut observer une main en griffe.

### ***5.1.4. La paralysie faciale***

En l'absence d'autres signes de lèpre, une paralysie faciale ne devrait pas être attribuée à cette maladie. Une paralysie faciale peut être due à la maladie de Bell ou paralysie à frigore, caractérisée par la paralysie brusque, unilatérale, idiopathique du nerf facial. La cause est inconnue, mais le mécanisme évoqué est un oedème du nerf

du nerf facial. La cause est inconnue, mais le mécanisme évoqué est un oedème du nerf d'origine immunitaire ou virale avec ischémie et compression dans le trajet du facial à travers l'os temporal. Une douleur derrière l'oreille précède parfois de quelques heures la paralysie. La paralysie faciale peut aussi relever d'une neurosyphilis, d'une infection à V.I.H. ou de lésions cérébrales.

#### ***5.1.5. La contracture de Dypuytren***

Elle fait suite à la rétraction de l'aponévrose palmaire que provoque une prolifération fibreuse entraînant une déformation en flexion. La contracture affecte une ou les deux mains. L'annulaire le plus souvent est touché en premier, puis viennent l'auriculaire, le majeur et l'index. L'étiologie est inconnue.

#### ***5.1.6. L'atrophie musculaire progressive spinale type Aran-Duchenne***

Cette affection entraîne parfois la déformation des mains en griffe souvent bilatérale. Les modifications de la sensibilité et l'épaississement des nerfs périphériques manquent. La paralysie peut progresser en remontant le long de l'avant-bras, du bras et toucher l'épaule.

#### ***5.1.7. La neuropathie interstitielle hypertrophique de Déjerine-Sottas***

Le tableau est celui d'une neuropathie sensitivo-motrice avec amyotrophie, à prédominance distale, débutant dans l'enfance, d'évolution lente mais finalement invalidante. Les lésions sont remarquables par l'existence d'une hypertrophie franche des troncs nerveux ("névrite hypertrophique"). L'hypertrophie des troncs nerveux est visible, notamment au niveau du plexus cervical, et palpable (cubital, sciatique poplitée externe). C'est une maladie héréditaire de transmission variable, autosomale récessive ou dominante. La biopsie nerveuse est caractéristique.

#### ***5.1.8. La syringomyélie***

On y retrouve des désordres moteurs (paralysie et amyotrophie), une anesthésie thermo-algésique dissociée, une aréflexie, des troubles neurotrophiques. Les mains en crochet de la syringomyélie peuvent ressembler beaucoup à celle de

la lèpre mais il n'y a pas d'épaississement des nerfs périphériques. La notion de syndrome suspendu, la myélographie feront le diagnostic.

## **5.2. Diagnostic différentiel d'une atteinte des membres inférieurs (amyotrophie, troubles trophiques)**

### **5.2.1. La neuropathie périphérique**

Il s'agit plutôt d'un syndrome que d'une entité nosologique et son origine peut être diverse : carence en complexe vitaminique B, diabète sucré, amyloïdose, alcoolisme, intoxication (plomb, arsenic, organophosphorés...) infectieuse... Elle peut aussi avoir une origine iatrogène (isoniazide, dapson, thalidomide, chloroquine, barbituriques...), néoplasique, auto immunitaire ou génétique. Les caractères habituels de la neuropathie périphérique sont la parésie et la paralysie musculaire, la douleur, la perte de sensibilité et l'abolition des réflexes ostéo-tendineux.

### **5.2.2. La neuropathie diabétique**

Le plus souvent, elle se présente sous la forme d'une polynévrite symétrique, distale et bilatérale. le déficit sensitif est plus marqué à la périphérie, aux mains et aux pieds par exemple. on peut y trouver maux perforants plantaires, paralysie et amyotrophie. En dehors d'une neuropathie motrice amyotrophiante qui peut survenir de façon rapide à l'occasion d'une décompensation métabolique du diabète, il n'y a pas en général, de relation entre l'importance des troubles neurologiques et la gravité du trouble métabolique ou l'ancienneté de sa découverte. Les signes neurologiques peuvent révéler un diabète jusqu'alors méconnu, le plus souvent un diabète "chimique" dévoilé seulement par l'épreuve d'hyperglycémie provoquée. Il n'y a pas d'épaississement des trajets nerveux. Les réflexes achilléens sont abolis.

### **5.2.3. L'amylose primitive des nerfs périphériques**

La polynévrite chronique amyloïde survient généralement chez des hommes de 30 à 60 ans. Cette maladie héréditaire affectant habituellement les membres inférieurs, est caractérisée par une augmentation de volume palpable des nerfs

périphériques, une fonte musculaire et un pied tombant. Des ulcères neuropathiques sont vus parfois et les réflexes ostéo-tendineux sont abolis dans les cas avancés. D'autres signes d'amyloïdose, la biopsie feront le diagnostic.

#### ***5.2.4. La maladie de Charcot-Marie-Tooth***

C'est une maladie héréditaire de transmission variable caractérisée par une amyotrophie neurogène distale progressive, débutant habituellement dans l'enfance ou l'adolescence. Les muscles de la loge antéro-externe de la jambe sont atteints les premiers (amyotrophie péronière) avec steppage progressif. L'amyotrophie des mains est plus tardive remontant très lentement sur les avant-bras. L'abolition des achilléens est précoce, celle des rotuliens plus tardive. Parfois la séméiologie s'enrichit de troubles sensitifs importants semblables à ceux de la maladie de Thevenard. La déformation tibiale et éventuellement la biopsie neuro-musculaire feront le diagnostic.

#### ***5.2.5. La maladie de Thévenard***

La maladie débute chez l'adolescent ou chez l'adulte. C'est une neuropathie héréditaire transmise sur le mode récessif, caractérisée par un syndrome neurotrophique distal d'évolution progressive. Le syndrome trophique débute aux membres inférieurs par un mal perforant plantaire indolent associé plus ou moins précocement à des arthropathies nerveuses du pied. Le syndrome neurologique se caractérise par une hypoesthésie douloureuse et thermique à topographie distale, une atteinte plus inconstante de la sensibilité discriminante. L'aréflexie achilléenne est fréquente mais non constante. L'atteinte des membres supérieurs inconstante, est toujours tardive et distale. L'association à une amyotrophie constitue des faits de passage avec la maladie de Charcot-Marie tant sur le plan clinique que sur le plan génétique.

### 5.2.6. *L'ainhum*

Aïnhum est un mot dérivé d'un terme africain qui signifie "scier". Dans cette affection une fibrose annulaire constructive s'installe à la base d'un ou de deux petits orteils et progresse au point de finir par une amputation spontanée desdits orteils. Les signes cardinaux de la lèpre sont absents. L'affection est indolore, non inflammatoire.

### 5.2.7. *Autres affections*

On peut également évoquer les connectivites, les dysglobulinémies, les traumatismes par injection intramusculaire de quinine et bien d'autres neuropathies périphériques "sans étiquettes". Surtout, il ne faut pas perdre de vue la possibilité d'intrication de la lèpre avec une ou plusieurs de ces neuropathies.

## 6 - LE TRAITEMENT

Le traitement des névrites lépreuses diffère selon qu'il s'agisse de névrite évolutive ou de névrite ancienne.

Dans le cas d'une névrite ancienne, l'action sur le nerf lui-même, cordon sclérofibreux, est illusoire, de même que la restauration d'une fonction sensitive. Celle-ci peut être palliée par des mesures de prévention par une bonne éducation sanitaire. L'éducation sanitaire permet d'apporter au malade des informations nécessaires à la prévention des mutilations, de l'invalidité ou de leur récurrence. Quelques gestes simples, mais répétés quotidiennement, préviennent les troubles trophiques, les déformations et l'enraidissement articulaire. Pour la prévention des maux perforants plantaires, l'utilité du port de chaussures adaptées est incontestable. La restauration de la fonction motrice se fera par la chirurgie palliative. Quoiqu'il en soit la physiothérapie et l'ergothérapie occupent une place prépondérante à tous les stades de la maladie.

Le traitement des névrites évolutives (névrites isolées, névrites au cours des réactions) repose sur le traitement antibacillaire, l'immobilisation du membre atteint et les anti-inflammatoires. Les antibiotiques ont une action sur la prolifération bacillaire. L'immobilisation protège des micro-traumatismes. Les anti-inflammatoires agissent sur le phénomène inflammatoire observé lors des réactions immunitaires.

Les corticostéroïdes sont les anti-inflammatoires les plus utilisés lors des réactions lépreuses, non seulement pour leur efficacité dans les manifestations les plus sévères mais aussi parcequ'ils demeurent le seul recours en cas de déficit sensitivo-moteur récent (7, 58, 76, 84). Leur propriété anti-exsudative agit sur l'exsudat accompagnant les réactions aiguës, limitant ainsi le facteur compression. Leur action anti-inflammatoire s'exerce sur les cellules participant à la réaction immunitaire. La formation et l'activité du granulome épithélioïde sont bloqués, par inhibition lympho-histiocytaire. La migration des polynucléaires est inhibée lors des réactions d'ENL. Ils inhibent également la production de collagène par les fibroblastes endoneuraux et les cellules de Schwann, limitant par là la fibrose. La prednisone ou la prednisolone sont généralement conseillées par la plupart des auteurs (1, 8, 28, 32, 39, 53, 56, 76). Les posologies utilisées varient entre 0,4 et 1 mg par kg de poids corporel et par jour en respectant les précautions d'emploi préconisées dans toute corticothérapie. La conduite du traitement médical des réactions et des névrites en fonction du degré de gravité est résumée au **tableau 1b** et **1c**. Dans les névrites sévères la durée du traitement par la prednisone ou la prednisolone est de 6 mois.

Le place de la chirurgie du nerf hansénien en phase aiguë est controversée. Cependant deux indications rallient la plupart des suffrages (6, 38) : les abcès intranerveux et la névrite aiguë lorsque la douleur et/ou le déficit neurologique persistent ou s'aggravent sous traitement médical bien conduit pendant 8 à 10 jours.

Tableau 1b : Conduite du traitement des réactions d'inversion et des névrites isolées

	Formes légères	Formes de gravité modérée	Formes graves
Caractères (isolés ou associés)	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Lésions cutanées peu inflammatoires, ne touchant pas le visage</li> <li>. Troncs nerveux indolores ou légèrement sensibles, mais non douloureux à la pression</li> <li>. Absence d'apparition ou d'aggravation d'un déficit nerveux depuis moins de 6 mois</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Lésions cutanées très inflammatoires, tendant à s'ulcérer</li> <li>. Gros nerfs douloureux à la pression</li> <li>. Oedème modéré des mains et/ou des pieds, d'apparition récente</li> <li>. Anesthésie d'apparition récente</li> <li>. Faiblesse musculaire légère et récente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Lésions cutanées oedémateuses du visage</li> <li>. Douleur spontanée même légère, de un ou plusieurs troncs nerveux</li> <li>. Elévation de la température (BL)</li> <li>. Oedème récent, important des mains et/ou des pieds</li> <li>. Paralyse ou faiblesse musculaire marquée, apparue ou aggravée depuis moins de 6 mois</li> <li>. Toute évolution non satisfaisante sous traitement d'une forme de gravité modérée</li> </ul>
Niveau de prise en charge	Poste de santé	Recours de 1 <sup>er</sup> niveau	Centre de référence
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Maintenir une activité normale</li> <li>. Aspirine : 2-3 g/j ou Paracétamol : 1-3 g/j jusqu'à résolution des lésions cutanées.</li> <li>. Revoir le patient tous les 15 jours.</li> <li>. Surveillance des fonction nerveuses</li> <li>. Education sanitaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Repos</li> <li>. Immobilisation du membre atteint</li> <li>. Prednisone : 20-25 mg/j pendant 3 mois, puis diminution de 5 mg/30j</li> <li>. Hospitalisation éventuelle pendant les 2 premiers mois</li> <li>. Ambulatoire : à revoir tous les 15 jours</li> <li>. Bilan neurologique de base tous les 15 ou 30 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Repos</li> <li>. Immobilisation du membre atteint</li> <li>. Prednisone : 60-80mg/j diminution : 10 mg/10j ; jusqu'à 40 mg/j ; puis 5 mg/10j jusqu'à 20 mg/j ; puis 5 mg/30j</li> <li>. Hospitalisation : jusqu'à 25 mg/j</li> <li>. Bilan neurologique complet tous les 15-30j</li> <li>. Surveillance médicale biologique et radiologique</li> </ul>
Evolution défavorable	<ul style="list-style-type: none"> <li>. A diriger vers le recours de 1<sup>er</sup> niveau si : - absence d'amélioration après 15 jours</li> <li>- ou aggravation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Récidive de gravité modérée : même traitement</li> <li>. A orienter vers le recours de 2e niveau si :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- plus de 2 récurrences à moins de 1 mois d'intervalle ;</li> <li>- persistance après 4 semaines de traitement, de la douleur provoquée d'un nerf, d'un oedème des mains ou des pieds</li> <li>- apparition de signes de forme grave</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Récidive : même traitement</li> <li>. Récurrence en cours de traitement : augmenter de 10 mg la dose de prednisone ; diminution plus lente</li> <li>. Décompression chirurgicale : selon indications</li> </ul>

Tableau 1c : Conduite du traitement des réactions de type 2

	Formes légères	Formes de gravité modérée	Formes graves
Caractères (isolés ou associés)	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Etat général bien conservé</li> <li>. Quelques nouures cutanées</li> <li>. Nerfs sensibles mais non douloureux à la pression</li> <li>. Absence de déficit nerveux récent</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Température inférieure à 39°</li> <li>. Asthénie, malaise général</li> <li>. Nouures nombreuses, non confluentes</li> <li>. Nerfs douloureux à la pression</li> <li>. Oedème récent des mains et des pieds</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Température supérieure à 39°C</li> <li>. Etat général très atteint, prostration, amaigrissement</li> <li>. Nouures très nombreuses, confluentes</li> <li>. Ulcération des nouures</li> <li>. Douleurs spontanée d'un nerf hypertrophié</li> <li>. Apparition ou aggravation récente d'un déficit nerveux sensitivo-moteur</li> <li>. Orchite, Iridocyclite, Arthrite, Adénopathies douloureuses, Douleurs osseuses sévères, Albuminurie</li> <li>. Toute évolution non favorable sous traitement d'une forme de gravité modérée</li> </ul>
Niv. de prise en charge	Poste de santé	Recours de 1 <sup>er</sup> niveau	Centre de référence
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Maintenir une activité normale</li> <li>. Aspirine ou Paracétamol, 2-3 g/j jusqu'à disparition des symptômes.</li> <li>. Revoir le patient tous les 8-15 jours</li> <li>. Education sanitaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Hospitalisation éventuelle ou revoir le patient tous les 8-15j</li> <li>. Repos, tranquillisant</li> <li>. Aspirine ou paracétamol: 2-3 g/j associé à Prednisone : 20 mg/j jusqu'à sédation des symptômes.</li> <li>. Puis (en traitement externe) : Prednisone 15 mg/j pd 8 j 10 mg/j pd 15j 5 mg/j pd 15j</li> <li>. Bilan neurologique de base tous les 15 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Hospitalisation</li> <li>. Repos, tranquillisant</li> <li>. ENL aigu simple : Thalidomide : 400 mg/j pd 3-5j puis diminution : 100 mg tous les 8j ; ou Prednisone : 40-60 mg/j pd 6j ; puis diminution de 5 mg tous les 5 jours</li> <li>. ENL grave : Thalidomide+ Prednisone</li> <li>. Névrite déficitaire : Prednisone même protocole que dans les R. d'inversion</li> <li>. Orchite, Néphrite, uvéite, Arthrite : Prednisone et surveillance spécialisée</li> <li>. Bilan neurologique complet tous les 15-30j</li> <li>. Immobilisation éventuelle du membre atteint.</li> </ul>
Evolution défavorable	<ul style="list-style-type: none"> <li>. A diriger vers le recours de 1<sup>er</sup> niveau si pas d'amélioration après 15 jours ou aggravation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Récidive ou Récurrence : même traitement ou ajoutant Clofazimine : 200 mg/j pd 1-2 mois ; puis 100 mg/j pd 1-2 mois</li> <li>. A orienter vers le recours de 2<sup>e</sup> niveau si : <ul style="list-style-type: none"> <li>- pas d'amélioration après 15 jours de traitement</li> <li>- plus de 2 récurrences à moins de 1 mois d'intervalle</li> <li>- apparition de signes de forme grave</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Récidive simple : même traitement</li> <li>. Récurrence en cours de traitement : augmenter la dose de prednisone de 10 mg ou celle de Thalidomide de 100 mg</li> <li>. ENL chronique (plus de 2 récurrences) : Thalidomide ou Prednisone associée à Clofazimine : 300 mg/j pd 2 mois ; puis 200 mg/j pd 2 mois ; puis 100 mg/j</li> <li>. ENL chronique grave : Prednisone+Thalidomide+Clofazimine (sevrage dans cette ordre)</li> <li>. Décompression chirurgicale des troncs nerveux : selon indications</li> </ul>

### III - ETUDE PERSONNELLE

CODESRIA - BIBLIOTHEQUE

# **1 - OBJECTIFS DE L'ETUDE**

## **1.1. Objectif principal**

Cette étude a pour objectif principal d'étudier, grâce à la réalisation de bilans neurologiques standardisés et répétés, l'évolution et/ou l'apparition de lésions nerveuses chez les malades lépreux mis sous polychimiothérapie. Elle va s'attacher en particulier à évaluer précisément : 1) l'état neurologique de tous les nouveaux malades dépistés pendant 1 an, 2) l'évolution de l'état neurologique de malades ne présentant aucune lésion nerveuse au dépistage, 3) l'évolution (aggravation, amélioration, absence de modification) des lésions nerveuses constatées au dépistage et 4) les risques de survenue d'altérations nerveuses en fonction de la présence de certains facteurs, tels par exemple, les réactions lépreuses.

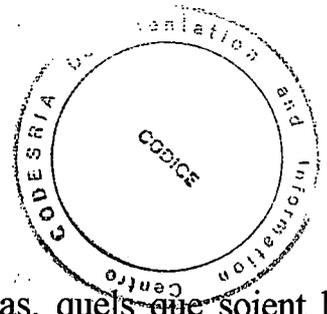
## **1.2. Objectif secondaire**

L'objectif secondaire de cette étude est, tenant compte des facteurs de risque identifiés, de proposer des mesures adéquates de prévention des altérations nerveuses chez les malades de la lèpre dès lors que le risque est extrinsèque.

# **2 - MATERIEL ET METHODE**

## **2.1. Choix du lieu d'étude**

Quatre régions (Dakar, Thiès, Fatick et Kaolack) ont été choisies pour le déroulement de l'étude. Ce choix est justifié par 1) le nombre de nouveaux malades prévu pour l'année 1994 suffisant pour l'étude tenant compte du nombre de malades dépistés ces dernières années dans ces régions, 2) la proximité de Dakar qui offre une commodité appréciable pour les examens cliniques et biologiques à effectuer, l'évacuation des malades à hospitaliser pour réactions lépreuses graves, la possibilité de recyclage du personnel paramédical impliqué dans l'étude.



## **2.2. Sélection des malades**

### **2.2.1. Critères d'inclusion**

Sont inclus dans l'étude tous les malades nouveaux cas, quels que soient leur âge ou leur sexe, dépistés dans les 4 régions pré-citées, entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 1994.

Il est considéré comme "nouveau cas" tout malade n'ayant jamais reçu antérieurement une chimiothérapie anti hansénienne quelle qu'elle soit.

### **2.2.2. Critères d'exclusion**

Sont exclus de l'étude tout malade déjà connu, "retrouvé", immigré, transféré résidant (habituellement) dans une région autre que celles choisies pour l'étude ou tout malade en rechute.

## **2.3. Examen des malades**

### **2.3.1. Recueil des signes neurologiques**

La grille utilisée dans cette étude pour l'établissement du bilan neurologique des malades (au dépistage, lors du suivi systématique ou en cas d'épisode aigu) prend en compte l'existence ou non de douleur et les résultats de tests de motricité et de sensibilité. Un exemplaire de cette grille figure en annexe.

#### **2.3.1.1. Névralgie**

La douleur est appréciée avec un coefficient de gravité de 0 (absence), 1 (douleur uniquement à la palpation) et 2 (douleur spontanée) au niveau de zones électives de manière bilatérale : au niveau du canal épitrochléo-olécranien pour le nerf cubital, au niveau du canal carpien pour le nerf médian haut, au dessous de la tête du péroné pour le sciatique poplité externe, en arrière et en dessous de la malléole interne pour le tibial postérieur

#### **2.3.1.2. Tests de motricité**

Les tests sont effectués au niveau des nerfs facial, cubital, médian, radial et sciatique poplité externe de façon bilatérale avec des résultats variant de 0 (mouvement volontaire normal et force musculaire normale), 1 (mouvement

volontaire possible mais existence d'une faiblesse musculaire) et 2 (absence de mouvement volontaire ou paralysie).

#### *2.3.1.3. Tests de sensibilité*

Les tests de sensibilité sont effectués à l'aide de filaments de nylon de calibre précis, développant une force de pression déterminée. 4 points (2 pour le cubital et 2 pour le médian) sont testés au niveau de la main et 6 points (2 à la base des orteils, 2 sur l'arche plantaire et 2 au talon) au niveau du pied pour vérifier l'absence (0) ou la présence (1) d'une perte de la sensibilité protectrice. A cet effet, ont été utilisés des filaments développant une force de pression de 4 gramme (g) pour le main et 10g pour le pied.

#### *2.3.2. Evaluation des invalidités*

Cette évaluation est faite sur la base de 4 coefficients de gravité (0, 1, 2, et 3) à partir des résultats des différents tests effectués. Un exemplaire de la grille d'évaluation des invalidités figure en annexe.

### **2.4. Organisation de l'étude**

#### *2.4.1. Préparation de l'étude*

Les Infirmiers Spécialistes Lèpre (I.S.L.) des régions concernées ont participé à une session de remise à niveau pendant 2 jours. Cette session, organisée à l'Institut de Léprologie Appliquée de Dakar (I.L.A.D.) avait pour but d'expliquer aux participants les objectifs, la méthodologie et le planning de l'étude. Cette session avait également pour but d'obtenir de tous les I.S.L. participant à l'étude une standardisation de l'examen clinique des malades et du recueil des données.

#### *2.4.2. Période d'étude*

L'I.S.L. de chacune des 4 régions sélectionnées effectue, au niveau de sa zone de responsabilité, le dépistage des malades en utilisant les moyens mis à sa disposition par le Programme National de lutte contre la Lèpre (P.N.L.). Tout malade dépisté est, dans le mois qui suit le dépistage, réexaminé par le médecin responsable de l'étude qui procède à un examen dermatologique, un bilan neurologique complet

en utilisant une fiche standardisée pour le recueil des données prévues, une biopsie au niveau d'une lésion cutanée pour un examen anatomopathologique et une bacilloscopie. Le malade est inclus par la suite dans l'étude s'il répond aux critères d'inclusion et mis sous polychimiothérapie. Après leur dépistage et mise en traitement, les malades sont reconvoqués tous les 3 mois pour un examen clinique de contrôle et surtout pour un bilan neurologique.

En cas de détérioration du bilan neurologique soit isolément, soit dans un contexte de réaction lépreuse, l'hospitalisation du malade est préconisée à l'I.L.A.D. pour un traitement par corticostéroïdes selon un schéma standardisé recommandé par l'O.M.S.

## **2.5. Analyse des résultats**

Les données recueillies sont codées et saisies sur ordinateur P.C. et analysées à l'aide du logiciel EPI-Info 6 qui offre de nombreuses possibilités tant sur le plan descriptif que statistique. Ont été étudiés tout particulièrement les facteurs éventuels liés à l'apparition d'une dégradation du statut neurologique des malades par des tests statistiques tels le Chi2 ou le Fisher.

# **3 - RESULTATS ET ANALYSE**

## **3.1. Présentation de la population de l'étude**

Entre le 10/02/94 et le 31/12/94, tous les malades nouveaux cas dépistés dans 4 régions du Sénégal (Dakar, Thiès, Fatick , Kaolack) avaient été inclus dans l'étude. Aucun n'avait reçu de traitement antérieurement.

Après leur dépistage et mise en traitement, ces malades avaient été reconvoqués tous les 3 mois (au Secteur des Grandes Endémies ou au Centre de Santé du district le plus proche de leur lieu de résidence) pour un bilan neurologique standardisé.

Au total, 121 malades ont été dépistés et mis en traitement en 1994. 87 (72%) parmi eux ont pu être suivis correctement jusqu'en mars 1997 : ils ont été d'une part réguliers au traitement par la polychimiothérapie standard OMS avec un taux de

régularité égal ou supérieur à 66,67% et d'autre part chacun d'eux a pu subir au moins 2 bilans neurologiques par an entre février 1994 et mars 1997. Ces 87 malades font l'objet de la présente étude.

### ***3.1.1. Répartition des malades selon le sexe et l'âge***

Des 87 malades finalement retenus pour la présente étude, 54 (62%) sont de sexe masculin et 33 (38%) de sexe féminin.

L'âge des malades varie de 6 à 77 ans avec un âge moyen de 29 ans. 22 malades (25%) sont des enfants (âgés de moins de 15 ans) et 65 (75%) des adultes, suivant la répartition par tranches d'âge préconisée par l'OMS pour les programmes de lutte contre la lèpre. La moyenne d'âge des enfants est de 11 ans. Celle des adultes de 35 ans.

### ***3.1.2. Répartition des malades selon la forme clinique***

46 malades (52,9%) sont des paucibacillaires et 41 (47,1%) des multibacillaires.

La répartition des 87 malades en fonction du sexe, de la tranche d'âge et de la forme de lèpre est présentée au **tableau 2**.

**Tableau 2 : répartition de 87 malades nouvellement dépistés (1994) dans 4 régions du Sénégal et mis sous polychimiothérapie standard OMS selon le sexe, l'âge et la forme de lèpre**

MALADES	TOTAL	PAUCI			MULTI		
		Total	M	F	Total	M	F
< 15 ans	<b>22</b>	<u>12</u>	6	6	<u>10</u>	8	2
≥ 15 ans	<b>65</b>	<u>34</u>	17	17	<u>31</u>	23	8
<b>TOTAL</b>	<b>87</b>	46	23	23	41	31	10

La répartition des malades multibacillaires en fonction de l'index bactériologique (IB) au dépistage et de la forme anatomo-clinique (classification de Ridley et Jopling est présentée au **tableau 3**. Les données sont disponibles pour 40 malades (sur 41 inclus) : 20 de ces malades (50%) ont un index bactériologique égal ou supérieur à 4+ dont 18 des 23 malades LL. Les malades lépromateux LL représentent 57,5 % des malades multibacillaires.

**Tableau 3: Répartition de 40 malades multibacillaires dépistés dans 4 régions du Sénégal et mis sous polychimiothérapie standard OMS selon l'index bactériologique au dépistage et la forme anatomo-clinique de lèpre (classification de Ridley et Jopling)**

FORME CLINIQUE	NOMBRE DE MALADES	INDEX BACTERIOLOGIQUE*	
		< 4	≥ 4
BB	6	6	0
BL	8	6	2
LL	23	5	18
I pré L**	3	3	0
TOTAL	40	20	20

\* : Index Bactériologique maximum (des 3 sites de prélèvement)

\*\* : Aspect de lèpre indéterminée à l'examen clinique mais I.B. positif.

Les malades paucibacillaires se répartissent en 4 malades TT, 25 malades BT et 16 malades ayant présenté une forme indéterminée I. Les données sont disponibles pour 45 malades paucibacillaires (sur les 46 inclus).

Au total, 85 malades de l'étude se répartissent en 4 malades TT, 39 malades Borderline dont 25 paucibacillaires (BT) et 14 multibacillaires (6 BB, 8 BL), 23 malades LL et enfin, 19 malades I. Parmi les malades I, 3 sont considérés comme des pré-lépromateux (I pré L), leur IB étant positif.

### **3.1.3. Répartition des malades selon leur état neurologique au dépistage**

### 3.1.3. Répartition des malades selon leur état neurologique au dépistage

Des 87 malades, 46 (52,9%) ont présenté une invalidité dont 18 de grade 1 (20,7% de l'ensemble des malades), 23 de grade 2 (26,4 %) et 5 de grade 3 (5,7 %). Les invalidités observées chez les malades au moment du dépistage sont présentées au **tableau 4**. La répartition des invalidités constatées au dépistage est faite selon la forme clinique et le sexe.

*Tableau 4 : Répartition des 87 malades de l'étude en fonction de la forme clinique, du sexe et des invalidités constatées au dépistage*

INVALIDITES	TOTAL	PAUCIBACILLAIRES			MULTIBACILLAIRES		
		Total	M	F	Total	M	F
0	41	25	11	14	16	13	3
1	18	11	7	4	7	4	3
2	23	7	4	3	16	12	4
3	5	3	1	2	2	2	0
<b>TOTAL</b>	<b>87</b>	<b>46</b>	<b>23</b>	<b>23</b>	<b>41</b>	<b>31</b>	<b>10</b>

### 3.1.4. Répartition des malades selon la survenue d'une réaction lépreuse

Au cours du suivi après inclusion, 32 des 87 malades (36,8%) ont présenté un ou plusieurs épisodes réactionnels sévères ayant nécessité un traitement par corticostéroïdes en milieu hospitalier ou en ambulatoire lorsque l'hospitalisation a été refusée. La gravité de la réaction lépreuse est jugée sur l'intensité des phénomènes inflammatoires et/ou l'association d'une dégradation du statut neurologique du malade. 28 malades ont été hospitalisés à l'Institut de Léprologie Appliquée de Dakar (ILAD).

La distribution des malades suivant le nombre d'épisodes réactionnels qu'ils ont présenté figure au **tableau 5**. Le **tableau 6** donne le détail de ces réactions selon leur nature et leur période de survenue par rapport à la date de dépistage.

*Tableau 5 : Répartition de 87 malades dépistés dans 4 régions du Sénégal mis sous polychimiothérapie standard OMS selon le nombre de réactions lépreuses graves qu'ils ont présentées*

Nombre de réactions	Observation	Pourcentage
0	55	63,2
1	20	23,0
2	10	11,5
3	1	1,1
5	1	1,1
<b>Total</b>	<b>87</b>	<b>100,0</b>

NB : 32 malades ont présenté 48 épisodes réactionnels [ (20x1) + (10x2) + (1x3) + (1x5) ] = 48.

*Tableau 6 : Réactions lépreuses graves, observées chez 32 des 87 malades de la lèpre dépistés dans 4 régions du Sénégal et mis sous polychimiothérapie standard OMS selon la nature des réactions et la période de survenue*

Période de survenue de la réaction lépreuse	Total	Pauci				Multi			
		Total	I	II	N	Total	I	II	N
Au dépistage	15	<u>6</u>	1	0	5	<u>9</u>	6	1	2
Après mis en traitement									
1 <sup>er</sup> semestre	13	<u>4</u>	3	0	1	<u>9</u>	2	2	5
2 <sup>ème</sup> semestre	4	<u>0</u>	0	0	0	<u>4</u>	3	1	0
3 <sup>ème</sup> semestre	5	<u>1</u>	1	0	0	<u>4</u>	3	1	0
4 <sup>ème</sup> semestre	5	<u>2</u>	0	0	2	<u>3</u>	2	0	1
Après le 4 <sup>ème</sup> semestre	5	<u>1</u>	0	0	1	<u>4</u>	2	2	0
Total*	47	<u>14</u>	5	0	9	<u>33</u>	18	7	8

\* un (1) malade a présenté une réaction dont la nature n'a pas été précisée.

Au total, 48 épisodes réactionnels graves ont concerné 32 malades (36,8% des malades). Chez ces malades, le premier épisode réactionnel grave est observé lors

du dépistage dans 46,9 % (15/32) des cas. 17,2% (15/87) des malades ont présenté une réaction lépreuse au moment du dépistage.

Si l'on s'en tient aux premiers épisodes réactionnels qui surviennent chez les malades et observés, soit au moment du dépistage, soit après la mise en traitement, la réaction de type I de Ridley et Jopling dans sa forme typique, associant lésions cutanées et névrite déficitaire évolutive, est la complication la plus fréquemment rencontrée. La douleur sur le trajet du (ou des) nerf (s) atteint (s) n'y est un signe associé que dans 42,9% des cas. Cette réaction d'inversion est surtout observée chez les malades multibacillaires (85,7 %) et ne concerne alors que les malades borderline BB et BL. Tandis que, la névrite isolée, déficitaire et évolutive, globalement aussi fréquente que la réaction d'inversion typique, concerne les malades I, BT, BB, BL et LL mais elle est surtout observée chez les malades paucibacillaires (71,4%) I et BT.

La réaction de type II ou ENL n'est observée que chez un seul malade LL au dépistage.

Dans le cas des épisodes réactionnels récidivants, la réaction de type I est encore la complication la plus souvent rencontrée. Elle concerne 6 malades, tandis que la réaction de type II quelque peu moins fréquente ne concerne que 2 malades. La névrite isolée concerne 3 malades. Un malade a présenté une névrite isolée qui s'est aggravée secondairement dans un contexte de réaction d'inversion patente avec exacerbation des lésions cutanées associée au déficit neurologique.

### **3.2. Etude de l'évolution de l'état neurologique des malades**

Pour apprécier l'évolution de l'état neurologique des malades, trois modalités ont été envisagées suivant la variation du statut neurologique (grade) du malade entre le bilan neurologique initial effectué au moment du dépistage et le dernier bilan du suivi neurologique. L'évolution de l'état neurologique du malade est jugée stable s'il n'y a aucune différence entre le grade initial et le grade final, autrement, il

est amélioré (si le grade final est inférieur au grade initial) ou dégradé (si le grade final est supérieur au grade initial). Cette étude globale est résumée au **tableau 7**. L'évolution de l'état neurologique est stable chez 53 malades (60,9 %), amélioré chez 25 malades (28,7%) et dégradé chez 9 malades (10,4 %). Au total, l'évolution de l'état neurologique des malades est satisfaisante chez 89,6% des malades.

*Tableau 7 : Répartition de 87 malades de l'étude selon l'évolution de leur état neurologique*

Etat neurologique	Nombre de malades	Pourcentage (%)	Pourcentage cumulé (%)
Stable	53	60,9	60,9
Amélioré	25	28,7	89,6
Dégradé	9	10,4	100,0
<b>TOTAL</b>	<b>87</b>	<b>100,0</b>	

L'évolution de l'état neurologique des malades a été appréciée également en fonction du grade initial :

- chez 41 malades de grade 0 au moment du dépistage, le statut neurologique est demeuré stable chez 35 d'entre eux (85,4%), dégradé chez les 6 autres (14,6%) dont parmi ceux-ci 5 ont évolué en grade 1 (83,3%) et 1 (un) en grade 2.

- chez 18 malades de grade 1 au moment du dépistage, le statut neurologique est demeuré stable chez 9 d'entre eux (50%), amélioré chez 7

malades (38,9%) qui ont évolué en grade 0 et dégradé chez 2 malades (11,1%) qui ont évolué en grade 2. Aucun malade n'a évolué en grade 3.

- chez 23 malades de grade 2 au moment du dépistage, le statut neurologique est demeuré stable chez 4 d'entre eux (17,4%) amélioré chez 18 malades (78,3%) dont parmi ceux-ci 6, ont évolué en grade 0 (33,3%) et 12 en grade 1 (66,7%) ; le statut neurologique s'est dégradé chez 1 (un) malade (4,3%) du grade 2 au grade 3.

- Chez 5 malades de grade 3 au dépistage, le statut neurologique est demeuré stable, restant au grade 3.

Le **tableau 8** donne la répartition des 87 malades de l'étude en fonction du grade initial et du grade final et le **tableau 9**, la répartition de ces 87 malades en fonction du grade initial et de l'appréciation de l'évolution de l'état neurologique suivant la variation observée entre le dépistage et le dernier bilan neurologique.

L'évolution de l'état neurologique des malades ne semble pas être liée à leur statut ou état neurologique initial, au moment du dépistage. Aucun des 2 tableaux précédents ne permet d'en faire une étude statistique adéquate, les effectifs de malades pour certaines modalités de caractère étudiés étant insuffisants. Cependant, il a été déjà démontré que chez les malades sous polychimiothérapie, certaines invalidités telles que les maux perforants plantaires (MPP) étaient plus fréquemment observées en cours d'évolution chez les malades de grade 1 OMS (malade présentant une insensibilité du pied par exemple, quel qu'en soit l'importance) que chez les malades de grade 0 (indemne de tout déficit) au dépistage et que contrairement aux malades sous monothérapie à la dapsonne, la fréquence d'apparition des MPP était plutôt égale dans les deux catégories de malades de grade 0 ou de grade 1 (41). Il n'avait pas été étudié d'autres facteurs liés à l'apparition ou non d'un M.P.P., en dehors de la nature du traitement reçu par ces malades.

L'évolution de l'état neurologique a été ensuite étudiée selon plusieurs autres paramètres tels que l'âge, le sexe, la forme clinique, la survenue de complication réactionnel et la qualité du suivi neurologique des malades (tableaux 10, 11, 12, 13, 14, 15). Pour faire cette étude il a été nécessaire de procéder à des regroupements de classes en considérant d'une part les malades pour lesquels l'évolution du statut neurologique a été favorable, c'est-à-dire stable ou améliorée et d'autre part, les malades pour lesquels l'évolution du statut neurologique a été défavorable, c'est-à-dire les malades dont le statut neurologique s'est dégradé. Dans ces conditions, cette étude montre que :

1°) l'évolution du statut neurologique des malades est liée au sexe, les malades de sexe masculin ayant plus tendance à une évolution défavorable (16,7%) que les malades de sexe féminin (0%) avec un risque  $p$  (p) égal à 0,012 par un test de Fisher bilatéral (tableau 11).

2°) l'évolution du statut neurologique des malades est surtout influencée par la survenue ou non de complication réactionnelle avec un risque  $p$  égal à 0,001 par un test de Fisher unilatéral (tableau 13 ). En effet chez 55 malades n'ayant jamais présenté une complication réactionnelle, l'évolution du statut neurologique a été défavorable seulement dans 2% des cas, tandis que chez les malades ayant présenté une complication réactionnelle, l'évolution du statut neurologique a été défavorable dans 25% des cas. Il est noté également que la survenue d'une complication lépreuse n'était pas liée au sexe.

3°) L'évolution du statut neurologique ne semble être ni liée à l'âge (tableau 10) ni à la forme clinique (tableau 12): quels que soient l'âge (adulte ou enfant) et la forme clinique (paucibacillaire ou multibacillaire) le risque pour un malade de voir dégrader son statut neurologique est identique ( $p > 0,05$ ). Cependant pour de nombreux auteurs (50) les invalidités sont plus fréquemment observées chez les malades multibacillaires (1).

*Tableau 8 : Répartition de 87 malades de l'étude en fonction du grade initial et du grade final*

Grade Final	Grade Initial				TOTAL
	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	
Grade 0	35	7	6	0	48
Grade 1	5	9	12	0	26
Grade 2	1	2	4	0	7
Grade 3	0	0	1	5	6
<b>TOTAL</b>	<b>41</b>	<b>18</b>	<b>23</b>	<b>5</b>	<b>87</b>

*Tableau 9 : Répartition de 87 malades de l'étude selon l'évolution de l'état neurologique et le grade au dépistage*

Etat neurologique	Grade Initial									
	Total		Grade 0		Grade 1		Grade 2		Grade 3	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
Stable	53	60,9	35	85,4	9	50	4	17,4	5	100
Amélioré	25	28,7	0	-	7	38,9	18	78,3	0	-
Dégradé	9	10,4	6	14,6	2	11,1	1	4,3	0	-
<b>TOTAL</b>	<b>87</b>	<b>100,0</b>	<b>41</b>	<b>100,0</b>	<b>18</b>	<b>100,0</b>	<b>23</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>100,0</b>

*Tableau 10 : Répartition de 87 malades de l'étude selon l'âge et l'évolution de l'état neurologique*

Evolution de l'état neurologique	Age		TOTAL
	Adulte	Enfant	
Stable ou amélioré	58	20	78
Dégradé	7	2	9
<b>TOTAL</b>	<b>65</b>	<b>22</b>	<b>87</b>

*Tableau11 : Répartition de 87 malades de l'étude selon le sexe et l'évolution de l'état neurologique*

Evolution de l'état neurologique	Sexe		TOTAL
	Masculin	Féminin	
Stable ou amélioré	45	33	78
Dégradé	9	0	9
<b>TOTAL</b>	<b>54</b>	<b>33</b>	<b>87</b>

*Tableau 12 : Répartition de 87 malades de l'étude selon la forme clinique et l'évolution de l'état neurologique*

Evolution de l'état neurologique	Forme clinique		TOTAL
	Paucibacillaire	Multibacillaire	
Stable ou amélioré	44	34	78
Dégradé	2	7	9
<b>TOTAL</b>	<b>46</b>	<b>41</b>	<b>87</b>

*Tableau 13 : Répartition de 87 malades de l'étude suivant la survenue ou non de complication et l'évolution de l'état neurologique*

Evolution de l'état neurologique	Complication réactionnelle		TOTAL
	OUI	NON	
Stable ou amélioré	24	54	78
Dégradé	8	1	9
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>55</b>	<b>87</b>

*Tableau 14 : Répartition de 87 malades de l'étude selon la qualité du suivi neurologique et l'évolution de l'état neurologique*

Evolution de l'état neurologique	Suivi neurologique		TOTAL
	Bon*	Mauvais*	
Stable ou amélioré	58	20	78
Dégradé	6	3	9
<b>TOTAL</b>	<b>64</b>	<b>23</b>	<b>87</b>

\* Bon = nombre de bilans annuels supérieur à 2

Mauvais = nombre de bilans annuels égal à 2

Ainsi donc la liaison entre l'évolution du statut neurologique des malades et le sexe ne trouve aucune explication extrinsèque : dans aucun des facteurs étudiés, qu'il s'agisse de l'âge, de la forme clinique, de la survenue d'une complication réactionnelle ou même de la qualité du suivi neurologique, la représentation du sexe masculin dans la population étudiée n'a constitué un facteur de confusion pour la liaison observée. L'influence du sexe sur l'évolution du statut neurologique pourrait bien s'agir d'un facteur réel intrinsèque, biologique.

Parmi les facteurs extrinsèques étudiés, seule la survenue d'une complication réactionnelle constitue un facteur lié à l'évolution du statut neurologique des malades :

1°) Parmi les 55 malades n'ayant jamais souffert de complication réactionnelle, un seul malade a présenté une dégradation neurologique. Il s'agit d'un malade de sexe masculin, âgé de 18 ans, dépisté en janvier 1995 et mis sous traitement PCT pour lèpre I paucibacillaire. Il était grade 0 au dépistage. La

dégradation de son statut neurologique a été constatée en novembre 96. Il était alors passé du grade 0 au grade 1 pour plusieurs points anesthésiques notés au niveau de la plante des deux pieds. L'examen clinique n'avait objectivé aucune autre anomalie et notamment il n'y avait pas de douleur au niveau des trajets des troncs nerveux. Rien ne peut expliquer chez ce malade la dégradation de son statut neurologique en dehors d'une névrite bilatérale du tibial postérieur évoluant à bas bruit ("névrite silencieuse"). Ce malade n'a pas été revu depuis ce dernier examen. Chez les 54 autres malades (n'ayant pas présenté de réaction lépreuse) par contre, l'état neurologique est demeuré stable chez 39 d'entre eux (70,9%) et même s'est amélioré chez 15 d'entre eux (27,3%), comme cela peut être noté au **tableau 15**.

Il semble que la polychimiothérapie soit susceptible, en dehors de la survenue d'une complication réactionnelle de contrôler et de guérir certaines atteintes nerveuses, celles probablement dues à la prolifération bacillaire. La polychimiothérapie aurait ainsi une action indirecte sur la neuropathie lépreuse par son action sur la prolifération bacillaire. Mais alors, ce résultat n'aurait du être constaté que chez les malades multibacillaires, malades ayant une charge bacillaire très élevée. Or, le même résultat est également observé chez les malades paucibacillaires dont la charge bacillaire est très réduite (**tableau 16**). Parmi les malades n'ayant jamais présenté de réaction lépreuse, 40% des multibacillaires et 21% des paucibacillaires ont eu une amélioration - le plus souvent très nette - de leur statut neurologique. Mais, la différence observée n'est qu'apparente ; elle n'est pas significative ( $p = 0,12$  par un test de Chi<sup>2</sup>). La polychimiothérapie contrôle la neuropathie lépreuse sûrement par une action directe sur la multiplication du bacille *M. leprae*, mais aussi, très probablement par un autre mécanisme indépendamment de la forme clinique. Cet autre mécanisme serait même prépondérant du fait de l'absence de différence significative entre les deux groupes de malades, multibacillaires et paucibacillaires quant à l'amélioration de leur état neurologique. La polychimiothérapie interviendrait-elle sur un phénomène

commun aux deux formes de lèpre dans la pathogénèse des lésions nerveuses ? La réaction inflammatoire, de déterminisme différent dans les deux formes de lèpre est un processus inéluctable, bien qu' à des degrés variables. Elle est toujours présente et exacerbée lors des réactions. L'action de la polychimiothérapie pourrait se situer à ce niveau, quand l'inflammation est d'intensité minime ou modérée, en dehors des réactions lépreuses. Mais alors, à quel stade du processus inflammatoire interviendrait la polychimiothérapie ? Des drogues utilisées dans la polychimiothérapie, seule la clofazimine a un effet anti-inflammatoire, mais son effet n'est ni immédiat, ni complet et des doses relativement importantes sont nécessaires pour juguler l'inflammation dans sa phase aiguë (87). De plus, la clofazimine n'est utilisée que dans les formes multibacillaires. Par contre, la dapsonne est utilisée dans les deux formes de lèpre. Si son risque potentiel de neurotoxicité a été évoqué par certains auteurs, des études expérimentales lui attribueraient une action favorable sur l'évolution des lésions nerveuses dans la lèpre (33).

Par ailleurs, dans la pathogénèse de la neuropathie hansénienne, la lésion commune observée dans les deux formes est l'intense prolifération fibroblastique associée à une synthèse accrue de collagène, qui conduit à une fibrose endoneurale.

Lors de toute réaction inflammatoire, diverses substances subissent de profonds remaniements, en particulier les mucopolysaccharides et le collagène. Si l'activité des mucopolysaccharides est surtout importante à la phase aiguë de l'inflammation, le collagène intervient spécifiquement plus tardivement, à la phase de réparation. Au début de toute réaction inflammatoire, le taux de collagène diminue. Parfois, cette diminution n'est que relative : elle tient à l'augmentation simultanée du taux des autres constituants intercellulaires : mucopolysaccharides, protéines plasmatiques (globulines, fibrine). Dans d'autres cas, par exemple au cours d'une nécrose rapide, l'abaissement, bien réel, doit être mis en relation avec la dégradation du collagène. Ultérieurement, le taux du collagène ne manque pas de

remonter. Le processus est d'abord lent, puis rapide. Le taux maximal atteint peut dépasser de 20 à 60% le taux habituel. Le collagène sécrété se dispose en fibres. Si le granulome se résorbe (cas des inflammations aiguës), il y a disparition des fibres en excès. Au contraire, la fibrose persistera dans tous les cas où la résorption du granulome ne se produit pas (cas des inflammations subaiguës). Si cette fibrose augmente encore, on parlera alors de fibro-sclérose ou sclérose tissulaire.

La polychimiothérapie pourrait intervenir, par l'intermédiaire de la disulone, drogue utilisée dans les deux formes de lèpre, dans la phase de réparation du processus inflammatoire, en régulant ou en stabilisant la production ou l'activité du collagène. Et l'on comprend alors pourquoi la polychimiothérapie ne peut ni prévenir, ni contribuer efficacement au traitement des réactions lépreuses.

Il est également probable que la neurotoxicité attribuée à la disulone soit le fait d'un traitement au long cours, comme cela s'imposait à l'époque de la monothérapie de la lèpre, entraînant finalement un déséquilibre dans un phénomène d'autorégulation qui ne concerne pas uniquement les foyers inflammatoires mais l'ensemble de l'organisme.

Le mécanisme d'action de la disulone sur les névrites lépreuses n'est pas connu. Son rôle immuno-suppresseur a été évoqué. Il est possible qu'elle intervienne par l'intermédiaire des cellules (macrophages) ou substances (immunoglobulines) compétentes immunologiquement pour réguler l'activité des fibroblastes.

*Tableau 15 : Répartition de 87 malades de l'étude suivant la survenue ou non de complication et l'évolution de l'état neurologique (détail)*

Evolution de l'état neurologique	Complication réactionnelle		TOTAL
	OUI	NON	
Stable	14	39	53
Amélioré	10	15	25
Dégradé	8	1	9
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>55</b>	<b>87</b>

*Tableau 16 : Répartition de 35 malades n'ayant jamais présenté de réaction lépreuse en fonction de la forme clinique de lèpre et de l'évolution du statut neurologique*

Etat neurologique	Forme clinique		TOTAL
	Paucibacillaire	Multibacillaire	
Amélioré	7	8	15
Stable	27	12	39
Dégradé	1	0	1
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>20</b>	<b>55</b>

2°) Parmi les 32 malades ayant présenté au cours du suivi neurologique une complication réactionnelle, 8 (25%) ont présenté un état neurologique dégradé, 14 (43,8%) un état neurologique stable et 10 (31,2%) ont malgré tout présenté une amélioration de leur état neurologique.

Suite à un épisode réactionnel, l'évolution du statut neurologique des malades n'est pas univoque. Quels sont alors les facteurs qui interviennent ? Il n'a pas été mis en évidence de liaison entre la nature de la réaction (type I ou type II) et l'évolution ultérieure du statut neurologique (**tableau 17**). Il n'a pas non plus été mis en évidence une influence de la gravité du phénomène réactionnel - objectivée dans cette étude par l'importance des dommages neurologiques occasionnés par la réaction - sur l'évolution du statut neurologique des malades.

En fait, très peu de malades ont présenté une réaction de type II (4 malades LL) par rapport aux malades ayant présenté une réaction de type I (28). Une différence entre ces deux groupes de malades ne peut être mise en évidence par un test statistique. La réaction de type II en général, est plus fréquemment observée deux ans après la mise en traitement chez les nouveaux cas et plus tardivement chez les malades présentant une rechute de lèpre. Notre série ne comporte que des malades nouveaux cas. En ce qui concerne l'étude de l'évolution de l'état neurologique en fonction de la gravité du phénomène réactionnel, une différence statistique ne peut également apparaître dès lors qu'il s'agit pour tous les malades de réactions graves ayant nécessité un traitement par corticostéroïdes, même si la nature des atteintes peut être différente d'une malade à l'autre.

Tous les malades ayant présenté une complication réactionnelle ont pu bénéficier, dès lors que le diagnostic était posé, d'une prise en charge thérapeutique adéquate suivant un schéma standardisé préconisé par l'OMS. Ceci explique probablement l'absence de différence significative notée entre les deux groupes de malades paucibacillaires et multibacillaires quant à l'évolution de leur état neurologique (**tableau 12**), alors qu'il est noté (**tableau 18**) une fréquence plus

élevée des réactions lépreuses chez les multibacillaires (51,2%) que chez les paucibacillaires (23,9%) avec un risque p égal à 0,008 par un test de Chi2. N'eut été cette prise en charge thérapeutique, les invalidités seraient plus fréquentes chez les multibacillaires que chez les paucibacillaires comme plusieurs auteurs l'ont signalé. Malgré cette prise en charge, la complication réactionnelle demeure la plus grande pourvoyeuse d'invalidités et dans ces conditions (de traitement) les multibacillaires et les paucibacillaires ont une réponse identique.

*Tableau 17 : Répartition de 32 malades de l'étude en fonction de la forme clinique de lèpre et l'évolution de l'état neurologique*

Etat	Réaction lépreuse		TOTAL
	Type I	Type II	
neurologique			
Stable ou Amélioré	21	3	24
Dégradé	7	1	8
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>4</b>	<b>32</b>

*Tableau 18 : Répartition de 87 malades de l'étude en fonction de la forme clinique et de l'apparition ou non de complication lépreuse*

Forme clinique	Complication		TOTAL
	OUI	NON	
Paucibacillaire	11	35	46
Multibacillaire	21	20	41
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>55</b>	<b>87</b>

Le facteur le plus important sur l'état neurologique ultérieur des malades après un épisode réactionnel semble être le délai écoulé entre le début réel de la réaction et le début du traitement. L'étude de l'état neurologique des malades a été étudié en fonction de plusieurs délais. Le délai discriminant trouvé est de 90 jours avec un risque p égal à 0,03 par un test de Fisher unilatéral (**tableau 19**). Lorsque les malades présentant une complication réactionnelle sont évacués dans les 90 jours suivant le début de la réaction, l'évolution de leur état neurologique est favorable dans 80% des cas. Dans le cas contraire on n'observe une évolution favorable que dans 42% des cas.

Les délais d'évacuation enregistrés sont très variables entre 0 et 535 jours avec une moyenne de 78 jours. Cette moyenne est inférieure à 90 jours, délai fixé dans le protocole d'étude entre deux contrôles cliniques avec bilan neurologique. La majorité des malades ayant présenté une complication réactionnelle grave ont pu être évacués ou recevoir un traitement adéquat dans les 90 jours (63 % des malades). Par ailleurs, 41% des malades ont pu être évacués ou traités dans les 10 jours suivant le début de leur épisodes réactionnels, 22% entre 11 et 90 jours, 25% entre 91 et 180 jours et 12% au delà.

**Tableau 19 : Répartition de 32 malades ayant présentée une complication réactionnelle grave en fonction de l'état neurologique ultérieur et le délai d'évacuation**

Etat neurologique	Délai d'évacuation		TOTAL
	≤ 90 jours	> 90 jours	
Stable ou Amélioré	16	5	21
Dégradé	4	7	11
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>12</b>	<b>32</b>

Un autre facteur important sur l'évolution de l'état neurologique des malades semble être également la nature du nerf atteint (moteur ou sensitif) à l'origine de la classification des malades en grade 1, 2 ou 3. Pour l'ensemble des malades ayant présenté un déficit neurologique quelconque, au moment du dépistage ou à la suite d'une complication réactionnelle, et ayant secondairement récupéré, l'amélioration de leur statut neurologique est le fait d'une amélioration de la motricité dans 29,2 % des cas, de la sensibilité dans 21% des cas, à la fois de la motricité et de la sensibilité dans 49,9% des cas.

Chez l'ensemble des malades qui conserve un déficit neurologique l'atteinte sensitive est la plus fréquente (56,8%). La conservation d'un déficit moteur est observée dans 21,6% des cas. Un déficit des deux fonctions motrice et sensitive chez le même malade est observé dans 29,7% des cas.

Plus spécifiquement, chez les malades ayant présenté une réaction lépreuse, l'amélioration du statut neurologique se fait encore surtout au profit de la motricité. Une amélioration de la motricité est obtenue dans 37,5% des cas, celle de la

sensibilité seulement dans 25% des cas. Il existe une amélioration à la fois de la sensibilité et de la motricité dans 37,5% des cas.

Intervient probablement, dans ces différences observées dans la récupération des fonctions nerveuses, les délais entre la survenue du déficit et le début du traitement, qu'il s'agisse du traitement spécifique de la lèpre (PCT) pour le cas des malades n'ayant jamais présenté de complication, que du traitement par corticostéroïdes pour les malades lors d'une réaction lépreuse. Le déficit sensitif est précoce dans la lèpre et sûrement très ancien déjà, lorsque le traitement PCT est institué, pour en espérer une guérison ou une amélioration chez bon nombre de malades. Les atteintes sensitives, qui le plus souvent s'installe très insidieusement, ne sont révélées qu'à l'occasion de traumatismes (brûlures, plaies, par exemple). Par contre, dans les atteintes motrices dont les malades se rendent compte plus précocement, la prise en charge peut être plus rapide. Chez les malades de notre série, 75% des malades ayant présenté un déficit moteur lors d'une réaction ont récupéré de leur déficit lorsqu'ils sont traités dans les 90 jours, l'amélioration du déficit sensitif n'étant que de 30% parce que associé à un déficit moteur (83,3%), mais probablement avec une précession du déficit sensitif sur le déficit moteur. La récupération du déficit sensitif isolément est de 5%. Au delà de 90 jours il n'a pas été observé de récupération de déficit sensitif sauf s'il est associé au déficit moteur. Le déficit moteur est réellement le signe d'alarme pour le malade et permet une prise en charge précoce qui donne plus de chance de récupération nerveuse.

## **CONCLUSION**

CODESRIA - BIBLIOTHEQUE

La lèpre est tenue pour un problème de santé publique et les communautés la redoutent pour les nombreuses mutilations et difformités qu'elle occasionne et qui mènent fréquemment à l'exclusion sociale. L'incapacité et les pertes économiques qui en résultent, couplées aux difficultés sociales et psychologiques des malades, imposent un lourd fardeau à maintes communautés et sociétés.

Si dans le domaine de la chimiothérapie de la lèpre des progrès considérables ont été réalisés ces quinze dernières années et ont permis une baisse générale stupéfiante de la prévalence au point d'espérer l'élimination de la lèpre en tant que problème de santé publique en l'an 2000, il n'en va pas de même dans le contrôle de la neuropathie lépreuse à l'origine des invalidités dont les malades sont victimes et qui entraînent leur désadaptation sociale.

Malgré certaines limites, les données émanant de diverses sources convergent pour montrer qu'à l'échelon mondial, plus de 50 000 personnes sont déjà atteintes d'invalidités graves au moment de leur dépistage. En revanche, on ne sait que très peu de choses des malades qui en sont atteints pendant et après le traitement. Or, ces prochaines années, si la mise en oeuvre de la stratégie d'élimination de la lèpre en tant que problème de santé publique va être renforcée par l'extension de la polychimiothérapie, il est nécessaire de prendre en compte sans attendre la prévention des invalidités.

Cette présente étude évalue les effets de la polychimiothérapie sur la neuropathie lépreuse et donne le profil des malades à haut risque de présenter des invalidités. Son intérêt réside sur le fait qu'elle constitue une base de recherche-action pour la mise en oeuvre de stratégies adéquates de prévention des invalidités. La méthodologie utilisée constitue une première du genre en matière d'étude des neuropathies hanséniennes : il s'agit d'un suivi longitudinal de cohortes de malades ; les résultats obtenus n'en sont que plus probants.

Les résultats que nous rapportons sont ceux obtenus à trois ans de suivi. Ils seront beaucoup plus intéressants dans quelques années.

Mais d'ores et déjà, on peut noter que l'évolution de l'état neurologique des malades de la lèpre mis sous polychimiothérapie n'est pas liée à l'âge, à l'état neurologique au dépistage, à la forme clinique ou à la qualité du suivi neurologique des malades, la qualité du suivi neurologique étant appréciée dans cette étude par la fréquence des examens neurologiques effectués chez les malades.

L'évolution de l'état neurologique des malades est par contre, liée au sexe du malade et surtout à la survenue ou non de réactions lépreuses.

Chez les malades n'ayant jamais présenté de réaction lépreuse, l'évolution de l'état neurologique est satisfaisante dans 98% des cas. Chez ces malades la polychimiothérapie protège des invalidités ceux qui n'en ont pas présenté au dépistage, stabilise certaines atteintes neurologique déjà présentes au dépistage, (probablement celles qui sont anciennes), et en guérit d'autres (probablement celles qui sont plus récentes). L'action de la polychimiothérapie se ferait par l'intermédiaire de la disulone dont le mécanisme d'action sur le nerf est indirect et pourrait faire intervenir des éléments compétents immunologiquement de type cellulaire ou de type immunoglobuline, pour réguler la production de fibroblastes et/ou de collagène au niveau endoneurial, limitant la dégénération du nerf ou lui permettant une régénération.

Chez les malades ayant présenté une réaction lépreuse, l'évolution de l'état neurologique est influencée surtout par le délai écoulé entre le début de l'épisode réactionnel et le début du traitement de la réaction, le délai adéquat ne devant pas dépasser 90 jours (trois mois). Chez les malades dont le traitement de la névrite est effectué dans les 90 jours suivant le début de la complication, l'évolution de l'état neurologique a été favorable dans 80% des cas, par rapport aux autres malades chez lesquels l'évolution n'a été favorable que dans 42% des cas.

Par ailleurs, le nerf moteur semble plus sensible au traitement anti-névritique que le nerf sensitif mais en fait, ce résultat sur la nature du nerf atteint doit être encore tempéré par la notion de délai, car l'atteinte du nerf sensitif se fait de façon

insidieuse, à l'insu du malade et elle est déjà très ancienne lorsque le traitement est institué. C'est l'atteinte motrice qui le plus souvent alerte le malade d'une déficience neurologique et permet ainsi une prise en charge plus précoce de la névrite. La douleur n'est pas un signe constant. Elle n'est retrouvée que dans 68,8% de l'ensemble des névrites.

La survenue d'une réaction lépreuse est plus fréquente chez les malades multibacillaires que chez les malades paucibacillaires. Si l'évolution de l'état neurologique est identique chez les deux groupes de malades, contrairement à ce qui est observé ailleurs - en faveur des malades paucibacillaires - c'est surtout en raison de l'influence du traitement : tous les malades de notre série ont pu bénéficier d'un traitement adéquat par corticostéroïdes selon un schéma standardisé préconisé par l'O.M.S, lors de la survenue d'une complication. Cela explique également le fait qu'il n'ait pas été noté de différence significative chez les malades en fonction de la nature de la réaction, type I ou type II de Ridley et Jopling, ou en fonction de la gravité de la réaction.

Il n'a pas été possible d'expliquer la fréquence significativement plus élevée du sexe masculin chez les malades dont l'évolution de l'état neurologique a été défavorable. Mais cette observation qui demande à être confirmée peut initier des axes de recherche d'ordre épidémiologique ou biologique fort intéressants. Les complications lépreuses sont plus fréquemment observées chez les malades de sexe masculin, mais l'explication de la prédominance masculine chez les malades dont l'évolution de l'état neurologique a été défavorable est en dehors de ces phénomènes réactionnels du fait de l'influence du traitement.

La susceptibilité génétique aux mycobactérioses et plus spécifiquement à la lèpre est de plus en plus évoquée, même s'il est reconnu que si les facteurs génétiques existent, leur influence ne serait pas prépondérante. Des recherches dans ce domaine sont en cours. Des arguments en faveur de facteurs génétiques qui influenceraient la survenue ou non de complication lépreuse sont également avancés.

influenceraient la survenue ou non de complication lépreuse sont également avancés.

La plus grande fréquence du sexe masculin dans l'évolution défavorable de l'état neurologique des malades pourrait avoir une base génétique ou tout simplement physiologique.

CODESRIA - BIBLIOTHEQUE

## **BIBLIOGRAPHIE**

CODESRIA - BIBLIOTHEQUE

**1 - BECX-BLEUMINK M., BERTHE D. MANNEIJE W.T.**

*The management of nerve damage in the leprosy control services.*

Lep. Rev., 1990, 61,1-11.

**2 - BLOOM B.R., GODAL T.**

*Selective primary health care : strategies for control of disease in the developping world. V.*

*Leprosy.*

Review of Infectious Diseases, 1983, 5, 765-780.

**3 - BODDINGUS J.**

*Ultrastructure of begining and progressive nerve involvement in leprosy patient.*

XIe Congrès International de Léprologie, Mexico, 1978, Abst. 271-276.

**4 - BODDINGUS J.**

*Mechanisms of peripheral nerve damage in leprosy. Electron and light microscope studies throughout the spectrum.*

Quad. Coop. Sanit., 1982, 1; 65-85.

**5 - BOILLOT F.**

*Aspects actuels de la neuropathie hansénienne.*

Th. Doct. Méd., 1985, Grenoble.

**6 - BOURREL P.**

*Stratégie et tactique en chirurgie de la lèpre.*

Acta Lepr. 1984, 2, 55-63.

**7 - BROWNE G.**

*Corticosteroïds in leprosy a guid to their systemic use.*

Lepr. Rev., 1964, 35, 157-163.

**8 - BRYCESON A., PFALTZGRAFF R.E.**

*Leprosy, 2ème éd.*

P. 72-76, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1979.

**9 - CHAUSSINAND R.**

*La lèpre, 2ème éd. 1955.*

Expansion Scientifique Française, Paris.

**10 - COLSTON M. J. et al.**

*Molecular biology of the mycobacteria.*

Lepr. Rev., 1989, 60, 89-93.

**11 - DANIELSEN D.C., BOECK C.W.**

*Our spedalsked-Udgivet after foranstaltning af den kongelige Norske Reggeri Department for det Indre, 1847, 1 Vol. et atlas Trykt hos. C. Grøndehl - Christiana, Ed. Princeps Bergen.*

Edition Française : traité de la Spedalsked ou Eléphantiasis des Grecs, 1848, J.-B, Baillière, Paris.

**12 - DATSUR D.K., ANTIA N.H., DIVEKAR S.C.**

*The facial nerve in leprosy. Pathology, pathogenesis, electromyography and clinical correlation.*

Int. J. Lepr., 1966,34,118-138.

**13 - DESIKAN K.V.**

*Viability of M. leprae outside the human body.*

Leprosy Review, 1977, 48, 231-235.

**14 - FAGET G.H. POGGE R.C., JOHANSEN F.A., DINAN J.F., PREDJEAN B.M., ECCLES C.G.**

*The promin treatment of leprosy.*

Public Health Reports, 1943, 58, 1729-1741.

**15 - FAGET G.H., POGGE R.C., JOHANSEN F.A., FITE G.L., PREDJEAN B.M., GEMAR F.**

*Present status of promin treatment of leprosy.*

Int. J. Lepr., 1946, 14, 30-36.

**16 - FROMM E., WITTMAN J.**

*Derivate des P-nitrophenols.*

Berichte der Deutsche Chemischen Gesellschaft, 1908, 41, 2264-2273.

**17 - GAYLORD H. BRENNAN P.J.**

*Leprosy and leprosy bacillus : recent developments in characterization of antigens and immunology of the disease.*

Ann. Rev. Mmicrobiol., 1987, 41, 645-675.

**18 - GELBER R.H.**

*Activity of minocycline in M. leprae infected mice.*

J. Inf.Dis., 1987, 186, 236-239.

**19 - GILBODY J.S.**

*Impact of multidrug therapy on the treatment and control leprosy.*

international journal of leprosy, 1991, 59, 458-478.

**20 - GODAL T. MYRVANG B., STANFORD J.L. SAMUEL D.R.**

*Recent advances in the immunology of leprosy with special references to new approaches in immuno-prophylaxis.*

Bull. Inst. Pasteur, 1974, 72, 273-310.

**21 - GRAUWIN M.Y, MANE I. CARTEL J.L.**

*Pseudo-épithéliomatous hyperplasia in trophic ulcers in leprosy patients; A 28 cases study.*

Lepr. Rev., 1996, 67, 203-207.

**22 - GROSSET J.H., GUELPA-LAURAS C.C., PERANI E.G., BEOLETTO C.**

*Activity of ofloxacin against M. leprae in the mouse.*

Int. J. Lepr. 1988, 56, 259-264.

**23 - GROSSET J.H., JI B., GUELPA-LAURAS C.C., PERANI E.G., NDELLI L.**

*Clinical trial of pefloxacin and ofloxacin in the treatment of lepromatous leprosy.*

Int. J. Lepr., 1990, 58,281-295.

**24 - HANSEN G.H.A.**

*Undersogelser angraende spedalkskhedens aasager.*

Norsk magazin for Laegervidenskaben (Supplement) 1874, 4, 1-88.

**25 - HANSEN G.H.A.**

*On the etiology of leprosy.*

Chirurgical Review, 1875, 55, 459-489.

**26 - HOPWOOD D.A. et al.**

*Molecular biology of mycobacteria.*

Brit. Med. Bull., 1988, 44 528-546.

**27 - IRGENG L.M.**

*Leprosy in Norway. An epidemiological study based on a national patient registry.*

Leprosy review, 1980, 51 (suppl. I), 1-130.

**28 - JACOBSON R.R.**

*Treatment, in : Leprosy*

HASTINGS R.C., 193-222, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1985.

**29 - JI B., JAMET P., PERANI E.G., BOBIN P., GROSSET J.H.**

*Powerful bactericidal activities of clarithromycin and minocycline against M. leprae in lepromatous leprosy.*

J. Inf. Dis., 1993, 168, 188-190.

**30 - JI B., PERANI E.G., GROSSET J.H.**

*Effectiveness of clarithromycin and minocycline alone or in combination against M. leprae infection in mice.*

Antimicrob. Agents Chemother., 1991, 35, 579-581.

**31 - JOPLING W.H.**

*Handbook of leprosy, 3rd Ed.*

W. Heinmann Medical Books, London, 1984.

**32 - JOPLING W.H., Mc DOUGALL A.C.**

*Handbook of leprosy, fourth edition, 120-126.*

Heinemann Medical books, Oxford, 1988.

**33 - KAMALA A.N., ANTIA N.H., SHETTY V.P.**

*Nerf sciatique de la souris comme modèle d'étude de : A) la caractérisation de M. leprae et B) le rôle de la dapsone dans les lésions nerveuses.*

XIIe Congrès International de Léprologie,  
New-Dheli (Inde), 1984, Abst. VIII, 330A.

**34 - KAPLAN G., COHN Z.A.**

*The immunology of leprosy.*  
Int. Rev. Exp. Path., 1986, 28, 45-78.

**35 - KIRCHHEIMER W.F et al.**

*Attempts to establish the armadillo (Dasypus novemcinctus Linn) as a model for study of leprosy. I. Report of lepromatoid leprosy in an experimentally infected armadillo.*  
Int. J. Lepr., 1971, 39, 693-702.

**36 - LAGRANGE P.H., STACH J-L.**

*Strategy control of leprosy.*  
Int. J. Lepr. 1985, 53, 278-288.

**37 - LANDRIEU P., SAÏD G., ALAIRE C.**

*Dominantly transmitted congenital indifference to pain.*  
Ann. Neurol., 1990, 27, 574-578.

**38 - LANGUILLON J., CARAYON A.**

*Précis de Léprologie.*  
Paris, Masson, 1969.

**39 - LANGUILLON J.**

*Précis de Léprologie, 2ème éd.*  
Masson, 1986.

**40 - MANE I., CARTEL J.L., GROSSET J.H.**

*Field trial on the efficacy of supervised monthly doses of rifampin 600 mg, ofloxacin 400 mg and minocycline 100 mg for the treatment of leprosy first results*  
Int. J. Lepr. 1997, 65, 2, (in press).

**41 - MANE I., GRAUWIN M.Y, CARTEL J.L.**

*Fréquence d'apparition de maux perforants plantaires chez des malades hanséniens en fonction du traitement par disulone seule ou polychimiothérapie.*  
Acta Leprologica, 1995, Vol 9, 3, 127-131.

**42 - MARCHOUX E.**

*Un cas d'inoculation accidentel du bacille de hansen en pays non lépreux.*  
International Journal of Leprosy 2, 1934, 1-6.

**43 - MARTINEZ, DOMINGUEZ V.M., GALLEGO GARBAJOSA P., GYI M.M. et al.**

*Epidemiological information on leprosy in the Singu area of Upper Burma.*  
Bulletin de l'OMS, 1980, 58, 81-89.

**44 - MITSUDA K.**

*On the value of a skin reaction to suspension of leprosy nodules.*  
Hifuka Himyôka, Zasshi (Japanese j. Dermatol and urol.) 1919, 19, p.697 ; reprinted in English, Int. J. Lepr. 1919, 21, p.347.

**45 - MODLIN R.L., MELANCON-KAPLAN J, YOUNG S.M.S., PIRMEZ C., KINO K., CONVIT J., REA T.H., BLOOM B.R.**

*Learning from lesions : patterns of tissue inflammation in leprosy.*

Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1988, 85, 1213-1217.

**46 - MONTESTRUC E., BERDONEAU R.**

*2 nouveaux cas de lèpre du nourrisson à la Martinique.*

Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et de ses filiales, 1954, 47, 781-783.

**47 - NDELLI L., GUELPA-LAURAS C.C., PERANI E.G., GROSSET J.H.**

*Effectiveness of pefloxacin in the treatment of lepromatous leprosy.*

Int. J. Lepr., 1990, 58, 12-18.

**48 - NDIAYE-NIANG MB., DIAGNE M., NDIAYE I.P., BOUCHER P., MILLAN J.**

*Intérêt de l'examen électromyographique dans la lèpre.*

Acta lepr., 1986, 4, 51-58.

**49 - NOORDEEN S.K.**

*The epidemiology of leprosy.*

in : Leprosy Hastings R.C., 1985, 15-30, Churchill Livingstone Publications, Edinburgh.

**50 - NOORDEEN S.K., SRINIVASAN N.**

*Epidemiology of disabilities in leprosy : a general study of disability among male leprosy patients above fifteen years of age.*

Int. J. Lepr., 1966, 34, 159-174.

**51 - O.M.S.**

*Chimiothérapie pour les programmes de lutte antilépreuse, rapport d'un groupe d'étude.*

Série de Rapports Techniques, n°675, 1982.

**52 - O.M.S.**

*Comité OMS d'experts de la lèpre : sixième rapport.*

Série de Rapports Techniques, N°768, 1988.

**53 - O.M.S.**

*Guide de la lutte antilépreuse, 2ème Edition, 1989.*

**54 - O.M.S.**

*Comité OMS d'experts de la lèpre, quatrième Rapport.*

Série de Rapports Technique, n°459, 1970.

**55 - O.M.S.**

*Chimiothérapie de la lèpre : Rapport d'un groupe d'étude de l'OMS.*

Série des Rapports Techniques, n°847, 1994.

**56 - PATTYN S.R., DOCKX P. CAP J.A.**

*La lèpre : microbiologie, diagnostic, traitement et lutte.*  
Masson, 1981.

**57 - PATARROYO M.E., PARLA C.A., PINILLA C., DELPORTILLO P., TORRES M.L., CLAVIJO P., SALAZAR L.M., JIMENEZ C.**

*Immunogenetic synthetic peptides against mycobacteria of potentiel immuno diagnostic and immuno prophylactic value.*  
Lep. Rev., 1986, 57 (suppl.2), 163-168.

**58 - PEARSON J.M.H.**

*The use of corticosteroids in leprosy.*  
Lepr. Rev., 1981, 52, 293-298.

**59 - PEARSON J.M.H.**

*The evaluation of nerve damage in leprosy.*  
Lepr. Rev. 1982, 53, 119-130.

**60 - PEDLEY J.C.**

*Composite skin contact smears : a method of demonstrating non-emergence of M. leprae from intact lepromatous skin.*  
Leprosy Review, 1970, 41, 31-43.

**61 - PEDLEY J.C.**

*The nasal mucus in leprosy.*  
Leprosy Review, 1973, 44, 33-35.

**62 - PEDLEY J.C.**

*The presence of M. leprae in human milk.*  
Leprosy Review, 1967, 38, 239-242.

**63 - PETTIT J.H.S., REES R.J.W.**

*Sulphone resistance in leprosy.*  
Lancet, 1964, 673-674.

**64 - PORRITT R.J., OLSEN R.S.**

*Two simultaneous cases of leprosy developping in tattoos*  
American Journal of Pathology, 1947, 23, 805-817

**65 - 14 th International Leprosy Congress, Orlando 1993**

*Report of the workshop committee on Approaches to Epidemiology, Prevention and Control.*  
Traduction française dans Acta Leprologica, 1994, 2, 59-60.

**66 - REES R.J.W., MC DOUGALL A.C.**

*Airborne infection with M. leprae in mice.*  
Journal of Medical Microbiology, 1977, 10, 63-68.

**67 - RIDLEY D.S., JOPLING W.H.**

*Classification of leprosy according to immunity. A five group system.*  
Int. J. Lepr., 1966, 34, 255-273.

**68 - SAÏD G.**

*A clinicopathology study of acrodystrophic neuropathies.*  
Muscle et nerve, 1980, 3, 491-501.

**69 - SAÏD G.**

*Physiologie des lésions nerveuses de la lèpre.*  
Ann. de l'Institut Pasteur, Actualités 1990, 1, 240, 9.

**70 - SANSARRICQ H. STENN. E, SAUVAGET M.**

*Caractères épidémiologiques et cliniques de la lèpre dans la région de Manga, en Haute Volta.*  
Médecine Tropicale, 1969, 29, 208-228.

**71 - SCHURR E., BUSCHMAN E., MALO D., GROS P., SKAMENE E.**

*Immuno-genetics of mycobacterial infectious : mouse-human homologues.*  
J. Infect. Dis. 1990, 161, 634-639.

**72 - SHEPARD C.C.**

*Acid-fast bacilli in nasal secretions in leprosy and results of inoculation of mice.*  
American Journal of Hygiene, 1960, 71, 147-157.

**73 - SHEPARD C.C.**

*The experimental disease that follows the injection of human leprosy bacilli into foot pads of mice.*  
J. Exp. Med, 1960, 112, 445-45.

**74 - SHETTY V.P., ANTIA N.H., JACOBS J.M.**

*The pathology of early leprosy neuropathy.*  
J. Neurol. Sci., 1988, 115-131.

**75 - SKISNES O.K.**

*Leprosy in Society, I. Leprosy has appeared on the face ; II. The pattern of concept and reaction to leprosy in Oriental antiquity ; III. The relation ship of the social to the medical pathology of leprosy.*  
Lepr. Rev. 1964, 35, 21, 106 et 175.

**76 - THANGARAJ R.H., YAWALKAR S.J.**

*La lèpre, pour les médecins et le personnel médica. 3ème éd.*  
CIBA-GEIGY S.A., Bâle, 1988.

**77 - TORRAL-GARCIA J., DAVID H.L., PAPA F.**

*Preliminary evaluation of a M. tuberculosis phenolglycolipid antigen in serology diagnostic of tuberculosis.*  
Ann. Inst. Pasteur (Microbiol), 1988, 139A, 289-294.

**78 - WADE H.W., LEDOWSKY V.**

*The leprosy epidemic at Nauru, a review with data on status since 1937.*

Int. J. Lep. 1952 20, 1.

**79 - WHEELER P.R. et al.**

*Metabolism in M. leprae, M. tuberculosis and other pathogenic mycobacteria.*

Brit. Med. Bull., 1988, 44, 547-561.

**80 - WONG K.C., WU L.T.**

*History of chinese Medecine, 1932, Tien-Tsin, Being a chronicle of Medical Happenings in China from Ancient Times to the Present Period, 1936.*

National Quarantine Service, Shangai.

**81 - SANSARRICQ H.**

*La lèpre.*

AUPEL/UREF, 1995.

**80 - SAÏD G., HONTEBEYRIE-JOSKOWICZ M.**

*Nerve lesions induced by macrophage activation.*

Res. Immunol., 1992, 143, 589-599.

**81 - JOB C.K**

*M. leprae in nerve lesions in lepromatous leprosy. An electron microscopic study.*

Arch. Pathol., 1970, 89, 195-207.

**84 - CARAYON A.**

*Les névrites lépreuses.*

Masson, 1985, Paris.

**85 - LAGRANGE P.H., ABEL L.**

*Susceptibilité génétique à la lèpre chez l'homme.*

Acta Leprologica, 1996, Vol.10, 1, 11-27.

**86 - TZOURIO C., SAÏD G., MILLAN J.**

*Asymtomatic nerve hypertrophy in lepromatous leprosy : a clinical, electrophysiological and morphological study.*

J. Neurol., 1992, 239, 367-374.

**87 - LEIKER D.L.**

*Clofazimine in the treatment of leprosy.*

Quad. Coop. Sanit., 1982, 1, 155-159.

## ANNEXE 1

*Echelle utilisée pour l'évolution de l'état neurologique des malades*

<b>Grades</b>	<b>Etat neurologique</b>
Grade 0	Normal
Grade 1	Faiblesse motrice <i>ou</i> Anesthésie
Grade 2	Faiblesse motrice <i>et</i> Anesthésie
Grade 3	Paralyisie

CODESRIA - BIBLIOTHEQUE

## ANNEXE 2

VU  
LE PRESIDENT DU JURY

VU  
LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER  
LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE CHEIKH ANTE DIOP DE DAKAR

COLEFESRIA - BIBLIOTHEQUE

# SERMENT D'HYPOCRATE

*En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.*

*Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque*

!

