

40909

WHO/CTD/LEP/91.3
Distr. : Générale

POLYCHIMIOThERAPIE

Questions

et

Réponses



Programme de lutte contre la lèpre
Organisation mondiale de la Santé



AVANT-PROPOS

Au cours de la dernière décennie, la lutte contre la lèpre a largement bénéficié des développements technologiques intervenus dans la chimiothérapie de cette maladie.

L'introduction de la polychimiothérapie qui a suivi les recommandations du groupe d'étude de l'OMS sur la chimiothérapie pour les programmes de lutte antilépreuse (SRT 675, 1982) a suscité dans beaucoup de pays d'endémicité un regain d'attention et d'espoir grâce aux possibilités réelles que cette nouvelle thérapie offre d'éliminer la lèpre en tant que problème de santé publique. A la fin de 1990, plus de 3 millions de malades ont bénéficié ou bénéficieront de ce traitement.

Malgré les progrès accomplis, il reste encore beaucoup à faire. Un certain défaut d'appréciation à l'égard de la polychimiothérapie et de ses capacités réelles de guérison de la maladie est l'un des obstacles que l'on rencontre souvent sur le terrain. On continue de se poser au sujet de cette thérapie diverses questions auxquelles, toutefois, la documentation existante ne répond probablement pas de manière très explicite. C'est pour combler cette lacune que l'Unité OMS de Lutte contre la Lèpre publie la présente brochure d'information sous la forme de questions et de réponses. Nous espérons sincèrement que ce document répondra aux besoins du personnel de terrain chargé de la lutte antilépreuse et qu'il viendra compléter le guide OMS de la lutte antilépreuse (1988) qui fournit des renseignements plus détaillés sur tous les aspects de cette activité, et notamment la polychimiothérapie.

L'Unité OMS Lutte contre la Lèpre accueillera volontiers tous commentaires ou suggestions concernant le présent document, qui pourraient être utilisés lors d'une prochaine révision.

*Dr S. K. Noordeen
Chef de l'Unité de Lutte contre la Lèpre
Division de la Lutte contre les
Maladies tropicales
OMS, Genève*

Q.1

La polychimiothérapie recommandée par l'OMS est-elle la meilleure association médicamenteuse dont on dispose aujourd'hui pour le traitement de la lèpre multibacillaire et de la lèpre paucibacillaire?

R : *Oui, c'est la meilleure association dont nous disposons aujourd'hui, comme le montrent les succès obtenus en matière de lutte antilépreuse dans des contextes divers. Non seulement cette association médicamenteuse guérit la lèpre, mais elle est aussi d'un bon rapport coût/efficacité.*

Q.2

Est-il prouvé que la polychimiothérapie OMS soit efficace dans le cas de la lèpre multibacillaire et de la lèpre paucibacillaire?

R : *Le taux de rechute après l'arrêt du traitement correctement suivi représente le meilleur indicateur de l'efficacité d'une chimiothérapie. Les renseignements dont dispose l'OMS-Unité de Lutte contre la Lèpre et qui proviennent d'un certain nombre de programmes montrent que le taux de rechute est très faible (0,1% personnes/années pour la lèpre paucibacillaire et 0,06% personnes/ années pour la lèpre multibacillaire, en moyenne). En outre, la rareté relative des effets secondaires fait que ce traitement est largement accepté par les malades et ce dans les conditions les plus diverses.*

Q3

La polychimiothérapie peut-elle prévenir l'apparition d'une résistance de *Mycobacterium leprae* aux médicaments antilépreux?

R : *Oui, en effet on estime qu'un malade non soigné atteint de lèpre lépromateuse avancée héberge environ 10^{11} micro-organismes vivants. De plus, on estime que la proportion de mutants pharmacorésistants existant naturellement est de 1 sur 10^7 en ce qui concerne la rifampicine; de 1 sur 10^6 pour la dapsonne et pour la clofazimine. Avec la polychimiothérapie, les micro-organismes résistants à un médicament seront sensibles à d'autres étant donné que le mode d'action diffère. Par exemple, dans une population de 10^{11} *Mycobacterium leprae*, 10^4 ou 10 000 micro-organismes offriront une résistance naturelle à la rifampicine. Ils ne seront pas tués par ce médicament, mais par la dapsonne et/ou la clofazimine. Il est donc de la plus haute importance que le malade soumis à une polychimiothérapie reçoive régulièrement une prise quotidienne de dapsonne et de clofazimine, en plus de l'administration supervisée d'une dose mensuelle de rifampicine.*

Q.4

Quelles sont les raisons de l'utilisation d'une association de trois médicaments pour traiter la lèpre multibacillaire et de deux médicaments pour traiter la lèpre paucibacillaire?

R : *Comme nous venons de l'indiquer, on estime que la fréquence des mutants de *Mycobacterium leprae* pharmacorésistants qui existent naturellement est de 1 pour 10^7 en ce qui concerne la rifampicine, et d'environ 1 pour 106 en ce qui concerne la dapsonne aussi bien que la clofazimine. Cela signifie que la fréquence des mutants résistants à deux médicaments sera d'environ 1 sur 10^{12} , ou 10^{13} et que la fréquence des mutants résistants aux trois médicaments sera de 1 sur 10^{19} . Etant donné que, selon les estimations, la charge bacillaire maximum dans un cas avancé de lèpre multibacillaire non traitée ne sera que de 10^{11} , et de 10^6 dans un cas de lèpre paucibacillaire, le risque de sélection de mutants naturellement pharmacorésistants à l'égard de deux ou trois médicaments est extrêmement faible. C'est pourquoi l'association de trois médicaments utilisés dans le traitement de la lèpre multibacillaire, et de deux médicaments dans le cas de la lèpre paucibacillaire, suffit à tuer chez le malade tous les micro-organismes vivants.*

Q.5

Pourquoi la rifampicine n'est-elle administrée qu'une fois par mois?

R : *La rifampicine est un agent bactéricide extrêmement actif à l'égard de *Mycobacterium leprae*. Une dose unique de 600 mg est capable de tuer 99,9 %, ou davantage, de micro-organismes viables. Cependant, l'administration de doses supplémentaires n'augmente pas proportionnellement le taux de destruction. Il est également possible que la rifampicine exerce un effet antibiotique retard pendant quelques jours, au cours desquels le micro-organisme est incapable de se reproduire. Le pouvoir bactéricide élevé de la rifampicine permet l'administration d'une dose mensuelle, qui est d'un bon rapport coût/efficacité pour les programmes de lutte antilépreuse.*

Q.6

Pourquoi administrer une dose mensuelle de 300 mg de clofazimine en plus d'une prise quotidienne de 50 mg?

R : *Il est de la plus haute importance que la clofazimine et la dapsonne soient administrées régulièrement au malade, afin d'empêcher l'apparition d'une résistance de *Mycobacterium leprae* à la rifampicine. La clofazimine, qui est une préparation retard, et qui demeure donc dans le corps avant d'être excrétée lentement, peut être administrée comme dose d'attaque, ce qui garantira la présence dans le tissu corporel d'une quantité*

optimale de clofazimine, même si le malade oublie à l'occasion de prendre sa dose quotidienne.

Q.7

Pour quelles raisons continuer d'administrer de la dapsoné, même si l'on sait ou si l'on suppose que le malade est infecté par des *Mycobacterium leprae* résistant à ce médicament?

R : *Un patient dont on sait ou dont on suppose qu'il est infecté par *Mycobacterium leprae* résistant à la dapsoné héberge plusieurs sous-catégories de micro-organismes résistants à ce médicament, dont certains possèdent un haut degré de résistance, rendant impossible leur destruction, même avec une dose usuelle de dapsoné, alors que que d'autres manifestent une résistance faible ou modérée à ce produit, et peuvent donc être détruits par une dose usuelle de dapsoné. Ainsi, lorsque les malades reçoivent une dose complète de dapsoné et même si les *Mycobacterium leprae* extrêmement résistants à ce produit ne seront pas tués par celui-ci, il est vraisemblable que les *Mycobacterium leprae* offrant une résistance faible ou modérée à la dapsoné seront, quant à eux, éliminés. En outre, le coût modique de la dapsoné, son innocuité et la facilité avec laquelle elle peut être administrée rendent intéressante l'inclusion de ce médicament dans les schémas polychimiothérapeutiques.*

Q.8

Quels sont les risques d'apparition d'une pharmacorésistance multiple en cas de recours à la polychimiothérapie?

R : *Comme nous l'avons déjà signalé, la proportion de mutants naturellement résistants à deux médicaments est d'environ 1 sur 10^{12} ou 10^{13} , alors qu'elle atteint approximativement 1 sur 10^{19} pour trois médicaments. Etant donné que même un lépromateux non traité, arrivé à un stade avancé de la maladie, n'héberge que 10^{11} micro-organismes, la probabilité de sélection de mutants de *Mycobacterium leprae* offrant une pharmacorésistance multiple est extrêmement faible. Cependant, la forte prévalence d'une résistance à la dapsonne, associée à un autotraitement irrégulier avec deux des composantes de la polychimiothérapie (dapsonne et clofazimine), peut provoquer la sélection de mutants résistants à plus d'un médicament. Selon toute probabilité, la polychimiothérapie recommandée par l'OMS empêche l'apparition d'une pharmacorésistance multiple, grâce à l'administration mensuelle, sous stricte surveillance, de rifampicine et de clofazimine qui font partie de cette thérapie.*

Q.9

Est-il acceptable que certains programmes utilisent des schémas polychimiothérapeutiques modifiés?

R : *Les schémas recommandés par l'OMS constituent un minimum et toute modification qui apparemment renforce l'action thérapeutique est acceptable pour autant que les coûts induits puissent être couverts. Il convient toutefois d'observer les trois conditions suivantes :*

- a) *la rifampicine doit figurer parmi les composantes de cette polychimiothérapie;*
- b) *Les malades devront recevoir au moins une fois par mois 600 mg de rifampicine; et*
- c) *Deux médicaments antilépreux, au moins, seront utilisés dans le schéma de traitement de la lèpre multibacillaire et un médicament dans celui de la paucibacillaire, en plus de la rifampicine, afin d'empêcher la sélection de *Mycobacterium leprae* résistants à la rifampicine.*

Q.10

La polychimiothérapie peut-elle éliminer les *Mycobacterium leprae* persistants?

R : *Les Mycobacterium leprae persistants sont par définition des micro-organismes viables totalement sensibles aux médicaments mais qui survivent en dépit d'un traitement antilépreux approprié, probablement du fait de l'inactivité ou d'une faible activité de leur métabolisme. Nous ne disposons pour l'instant d'aucun médicament capable de tuer ces micro-organismes persistants, bien que l'on sache que la rifampicine réussit à éliminer des micro-organismes persistants dans le cas d'une autre maladie mycobactérienne, la tuberculose. Il ressort des informations réunies jusqu'ici que les micro-organismes persistants, même s'ils existent, ne jouent pas un rôle important dans les rechutes constatées chez des malades de la lèpre ayant suivi une polychimiothérapie.*

Q.11

Existe-t-il une preuve quelconque que les médicaments inclus dans la polychimiothérapie puissent produire entre eux des effets antibactériens antagonistes?

R : *Il ressort de toutes les données cliniques et expérimentales dont nous disposons qu'il n'existe aucun antagonisme entre les médicaments utilisés dans la polychimiothérapie. La démonstration est faite aujourd'hui de l'extrême efficacité de cette association médicamenteuse.*

Q.12

Pour quelle raison la polychimiothérapie administrée aux malades multibacillaires dure-t-elle deux ans, contre six mois pour les malades paucibacillaires?

R : *La rifampicine est la composante essentielle des schémas polychimiothérapeutiques. La fréquence d'apparition naturelle de mutants résistants à la rifampicine est de 1 sur 10⁷. Les Mycobacterium leprae sensibles à la rifampicine sont tués en majorité par une prise mensuelle de ce médicament, mais il est probable qu'une prise quotidienne de dapsonne et/ou de clofazimine pendant deux ans, soit nécessaire dans le cas des malades multibacillaires, pour éliminer tous les mutants résistants à la rifampicine, car ces deux médicaments sont essentiellement bactériostatiques. Cette estimation est très prudente et, en réalité, le délai peut être moindre. Chez les malades paucibacillaires, un traitement de six mois à la rifampicine devrait donner des résultats satisfaisants, en théorie, en éliminant tous les micro-organismes. Cependant, on a ajouté de la dapsonne afin d'éviter l'apparition d'une résistance à la rifampicine chez les sujets considérés à tort comme paucibacillaires.*

Q.13

Est-il nécessaire d'administrer une polychimiothérapie aux malades multibacillaires jusqu'à négativité des frottis cutanés?

R : *L'indice bactériologique (IB) est l'un des instruments qui permet d'évaluer l'efficacité d'un schéma thérapeutique contre la lèpre. Cependant, cet indice ne permet pas de différencier les micro-organismes morts des vivants. Des essais pratiques de polychimiothérapie d'une durée déterminée, exécutés avec l'appui de THELEP dans différentes parties du monde, semblent montrer qu'il n'est probablement pas nécessaire de poursuivre le traitement au-delà de deux années chez les malades multibacillaires. Les bacilles morts continuent d'être éliminés des tissus cutanés au rythme d'environ 0,6 à 1,0 logarithme par an, même après l'interruption de la polychimiothérapie. Jusqu'ici, il n'a été constaté au cours de ces essais aucune rechute ni détérioration clinique. Cependant, étant donné le peu d'informations dont nous disposons pour l'instant, il convient de s'en tenir aux recommandations initiales visant à poursuivre le traitement pendant au moins deux ans et, toutes les fois que cela est possible, jusqu'à ce que les frottis soient négatifs.*

Est-il nécessaire de continuer d'administrer une polychimiothérapie aux malades paucibacillaires jusqu'à ce qu'ils soient cliniquement inactifs?

R : *Il convient d'admettre que dans les cas de lèpre paucibacillaire, il n'y a pas nécessairement de relation directe entre l'activité clinique et la multiplication des bactéries. Il n'est pas possible, chez une large proportion de malades, d'observer une inactivité clinique après six mois de traitement, même si tous les micro-organismes sont tués. Le suivi de malades paucibacillaires, dans le cadre des essais pratiques de polychimiothérapie soutenus par THELEP, montre que les lésions deviennent progressivement inactives dans un délai d'un ou deux ans après l'interruption du traitement. Chez les malades paucibacillaires, la rechute est très lente et il n'a pas été possible d'établir jusqu'ici une relation entre le degré d'activité de la maladie au moment de la fin du traitement et une rechute ultérieure. Il est important de s'assurer que la classification initiale des malades paucibacillaires est correcte.*

Q.15

Est-il nécessaire d'administrer une polychimiothérapie à des malades multibacillaires et paucibacillaires ayant déjà suivi une monothérapie par la dapsoné et qui sont devenus inactifs au niveau bactériologique et clinique?

R : *Les rapports provenant de programmes de lutte antilépreuse suggèrent qu'une faible proportion de malades auxquels une monothérapie par la dapsoné a été administrée pendant plusieurs années font une rechute, notamment dans les cas de lèpre multibacillaire. Toutes les fois que les ressources le permettent, les malades multibacillaires ayant reçu une monothérapie par la dapsoné et qui sont devenus cliniquement et bactériologiquement inactifs doivent suivre pendant deux ans encore un traitement conforme à la polychimiothérapie OMS.*

Q.16

La polychimiothérapie permet-elle d'obtenir des frottis cutanés négatifs plus rapidement que la monothérapie par la dapsoné?

R : *Le but essentiel de la polychimiothérapie est de tuer tous les micro-organismes viables, ce qui peut être réalisé dans un délai relativement court. L'élimination des bacilles morts dépend en grande partie de la réaction individuelle de l'hôte qui, notamment chez les malades multibacillaires, est déficiente. Les résultats obtenus à la suite de plusieurs essais de terrain prolongés et de grande envergure*

indiquent un taux d'élimination des bacilles morts d'environ 0,6 à 1,0 logarithme par an, sans que la polychimiothérapie n'accélère cette élimination.

Q.17

La menace d'apparition d'une résistance de *Mycobacterium leprae* à la rifampicine est-elle sérieuse?

R : *Quelques cas isolés d'une résistance à la rifampicine ont été signalés essentiellement dans des régions où ce médicament a été utilisé au monothérapie, ou en association avec la dapsoné, chez des malades manifestant une résistance à ce dernier médicament. Pour le moment, cette forme de résistance reste limitée, mais la non observance du traitement par la dapsoné et/ou par la clofazimine risque de favoriser la sélection de souches résistantes à la rifampicine.*

Q.18

La polychimiothérapie expose-t-elle les malades à un risque plus élevé d'effets secondaires graves ?

R : *En cas d'utilisation simultanée de plusieurs médicaments, il existe un risque d'effets secondaires pour chacun des médicaments utilisés. Cependant, dans la pratique, les effets secondaires consécutifs à la polychimiothérapie administrée à des centaines de milliers de malades dans le monde apparaissent peu importants et faciles à maîtriser sur le terrain.*

Q.19

La polychimiothérapie augmente-t-elle la fréquence et la gravité des réactions lépreuses?

R : *Les données dont nous disposons témoignent d'une nette réduction de la fréquence et de la gravité des réactions du type érythème noueux lépreux (type 2) chez les malades multibacillaires, à la suite d'un traitement polychimiothérapeutique. Il est possible que ce phénomène soit imputable aux effets anti-inflammatoires de la clofazimine. D'autre part, il semble qu'il ait été signalé davantage de cas de réactions d'inversion (type 1) chez des malades paucibacillaires. On ne sait toutefois pas très bien si cela est dû à un suivi plus strict des malades, qui permet de déceler des réactions modérées indécélables autrement, ou s'il existe vraiment une incidence accrue de ces réactions d'inversion.*

Q.20

A quel risque sont exposés les malades qui suivent irrégulièrement une polychimiothérapie?

R : *Si les malades ne suivent pas régulièrement la schéma polychimiothérapeutique prescrit, la maladie continuera d'évoluer avec le risque d'apparition de lésions invalidantes et de mutilations graves. Ces malades représenteront une source d'infection pour la collectivité, et contribueront à donner une image négative de la lèpre à cause des mutilations. Plus graves, encore, si le traitement est sélectivement irrégulier pour l'un*

ou l'autre médicament, il existe un risque d'apparition de résistance multiple.

Q.21

Quel traitement administrer aux malades qui ne tolèrent pas la polychimiothérapie du fait de réactions indésirables ou de contre-indications?

R : *Il est capital de vérifier que les réactions indésirables observées sont effectivement dues aux médicaments antilépreux. S'il en est ainsi, on peut essayer d'autres médicaments antilépreux, mais le choix est très limité. Par exemple, l'éthionamide/protionamide pourra remplacer la clofazimine ou la dapsonne à la condition que ces médicaments soient administrés sous un contrôle médical strict. Il est possible que l'on dispose prochainement de nouveaux médicaments antilépreux comme l'ofloxacine, la minocycline et la clarithromycine, qui pourront représenter une alternative ou un complément.*

Q.22

Que faire si un ou plusieurs des médicaments utilisés en polychimiothérapie font défaut dans les programmes antilépreux?

R : *Fort heureusement, il s'agit là d'une situation exceptionnelle qui doit être évitée à tout prix. En pareil cas, il n'y a pratiquement aucune solution de rechange. Il importe que les directeurs des projets, à tous les niveaux, surveillent de près l'état de leurs stocks de médicaments et prennent en temps utile les dispositions nécessaires. Il convient en toutes*

circonstances de ne faire aucune entorse au principe de l'utilisation de trois médicaments pour la lèpre multibacillaire et de deux médicaments pour la lèpre paucibacillaire.

Q.23

Quelle attitude adopter à l'égard des malades qui refusent de prendre de la clofazimine?

R : *L'expérience acquise montre que le nombre de malades qui refusent de prendre de la clofazimine n'est pas très élevé. Cependant, cela peut poser de sérieux problèmes pour certains malades. Il est bon de prendre le temps d'expliquer aux malades l'intérêt d'accepter ce médicament, et que les troubles de pigmentation cutanée pouvant apparaître avec la clofazimine sont temporaires et réversibles. Dans la plupart des cas, cette approche suffira à encourager le malade à poursuivre le traitement. Dans des cas exceptionnels, on peut remplacer la clofazimine par une dose quotidienne de 350-500 mg d'éthionamide/protionamide, malgré le risque de sérieux effets secondaires lorsque ce médicament est utilisé en association avec la rifampicine - risque qu'il ne faut pas sous-estimer et dont on doit également informer le malade.*

Q.24

Quelle est la gravité des effets secondaires de la clofazimine - par exemple pigmentation cutanée et ichtyose - et quel remède peut-on y apporter?

- R :** *La pigmentation cutanée provoquée par la clofazimine ne présente généralement aucun caractère de gravité si ce n'est qu'elle est jugée inacceptable par certaines malades pour des raisons esthétiques. L'ichtyose qui l'accompagne peut prédisposer à certaines dermatoses, notamment sous les climats secs. Cet inconvénient peut être atténué en humidifiant la peau, puis en appliquant régulièrement de la vaseline ou de l'huile végétale, et en évitant de s'exposer sans nécessité au soleil.*

Q.25

Combien de temps faut-il pour observer la disparation de la pigmentation cutanée provoquée par la clofazimine?

- R :** *La pigmentation cutanée provoquée par la clofazimine est totalement réversible. Elle fait son apparition au troisième mois du traitement polychimiothérapeutique et atteint son intensité maximale à la fin de la première année. Après l'interruption du traitement, l'effet commence à s'atténuer nettement dans un délai de six mois, la situation redevenant normale à la fin de la première année.*

Q.26

Est-ce que l'utilisation généralisée de la rifampicine dans le traitement de la tuberculose (TB) et des maladies sexuellement transmissibles (MST) peut avoir un effet lors de l'administration d'une polychimiothérapie aux malades de la lèpre?

R : *Il est possible que, si un malade de la lèpre atteint de tuberculose est soigné avec la rifampicine, selon le schéma de traitement approprié, il puisse exister un risque d'apparition d'une lèpre résistante à la rifampicine. D'où la nécessité de soigner simultanément les deux maladies. L'utilisation de la rifampicine dans le cas des MST, pendant de très courtes périodes, n'a probablement guère d'effet sur l'apparition de Mycobacterium leprae résistant à ce médicament.*

Q.27

La polychimiothérapie est-elle contre-indiquée chez les malades atteints de tuberculose?

R : *La polychimiothérapie n'est pas contre-indiquée chez les malades atteints de tuberculose. Il faut rappeler que la tuberculose est une maladie grave qui doit être soignée sans retard. La polychimiothérapie recommandée par l'OMS pour traiter la lèpre ne convient pas au traitement de la tuberculose et il faudra donc administrer une thérapie appropriée contre cette maladie, en plus de la polychimiothérapie antilépreuse, aux malades chez lesquels ont été diagnostiquées à la fois lèpre et tuberculose -*

toutefois, si une prise quotidienne de rifampicine fait partie du traitement antituberculeux, il n'est pas nécessaire de prévoir une prise mensuelle de ce même médicament dans le schéma polychimiothérapeutique antituberculeux.

Q.28

Un petit nombre de malades ne manifestent aucun signe d'amélioration clinique ou bactériologique à la suite d'une polychimiothérapie. Quel traitement peut-on leur proposer?

R : *Il peut y avoir plusieurs raisons à l'apparition de ce phénomène chez un petit nombre de malades. Les deux raisons principales sont sans doute d'une part un défaut d'adhésion au traitement, et, d'autre part, la présence d'une infection concomitante, ou intercurrente. La question de la non observance du traitement peut être résolue grâce à l'éducation pour la santé et à la supervision des prises de médicaments. La présence d'une infection interrécurrenente doit être l'objet de recherches approfondies (notamment, si nécessaire, des épreuves de dépistage de l'infection à VIH) et le malade devra être pris en charge de manière appropriée. Au cas où ces mesures ne donnent aucun résultat, l'avis des experts pourra être sollicité.*

Q.29

Est-il nécessaire de reprendre un traitement polychimiothérapique préventif pour les malades devant être traités par des corticostéroïdes (par exemple dans le cas de réaction d'inversion) même si ces malades avaient été considérés guéris après une PCT correctement menée?

R : *Le risque d'une éventuelle réactivation endogène est probablement plus élevé pendant les deux premières années (c'est-à-dire la période de surveillance) qui suivent la fin de la chimiothérapie. Les immunosuppresseurs, tels que les corticostéroïdes, sont connus pour accélérer la multiplication des micro-organismes dans les foyers inactifs et pour provoquer une réactivation diffuse, par exemple dans le cas de la tuberculose. Rien ne prouve que ce phénomène puisse se produire dans le cas de la lèpre.*

Il est sans doute plus prudent, dans l'intérêt du malade, de reprendre la polychimiothérapie si ce malade est vraisemblablement appelé à recevoir une dose élevée de corticostéroïdes ou de tout autre immunosuppresseur pendant plus de 12 semaines. En pareil cas, il est possible de reprendre la polychimiothérapie et de poursuivre le traitement jusqu'à l'arrêt complet des prises de corticostéroïdes.

Q.30

La polychimiothérapie est-elle sans danger en période de grossesse et d'allaitement?

R : *Etant donné que la lèpre subit une poussée pendant la grossesse, il est important de continuer la polychimiothérapie. Jusqu'ici, tout indique que ce traitement est sans danger pendant la grossesse. Une faible quantité de médicaments antilépreux sont excrétés durant l'allaitement, mais il n'a été signalé aucune réaction indésirable, si ce n'est l'apparition d'une légère pigmentation chez le nourrisson, due à la clofazimine.*

Q.31

Après l'interruption du traitement, à quoi reconnaît-on une rechute? Comment la distinguer des divers types de réactions?

R : *Une rechute, dans le cas de la lèpre multibacillaire, est définie comme la reprise de la multiplication de *Mycobacterium leprae*, ainsi que le laisse supposer la nette augmentation de l'indice bactériologique (au moins 2+ par rapport au chiffre précédent) dans un seul site ce phénomène s'accompagnant habituellement de signes de détérioration clinique. Cette rechute ne peut être confirmée dans la plupart des cas que par la méthode du coussinet plantaire de la souris. La mise en évidence d'une rechute, dans le cas de la lèpre paucibacillaire est parfois malaisée à établir car il est difficile de la distinguer d'une réaction d'inversion. En théorie, une test thérapeutique avec*

corticostéroïdes devrait permettre de faire la distinction entre ces deux phénomènes : une amélioration notable au cours de quatre semaines de traitement par les corticostéroïdes indique une réaction d'inversion, tandis que l'absence de réaction aux corticostéroïdes pendant cette même période plaide en faveur du diagnostic de rechute clinique.

Q.32

Dans certains programmes de lutte, une fois que la polychimiothérapie a pris fin, un médicament unique (généralement la dapsonne) continue d'être administré aux malades pendant une durée variable. Est-ce nécessaire?

R : *Administrer une monothérapie par la dapsonne, à la suite une polychimiothérapie n'est pas nécessaire. Certains programmes ont recours à cette méthode pour assurer un suivi régulier des malades, ou pour plaire aux malades qui ne désirent pas interrompre le traitement ou encore pour donner satisfaction au médecin traitant s'il n'est pas convaincu de l'efficacité de la polychimiothérapie.*

Quelles qu'en soient les raisons, cette approche est inutilement contraignante aussi bien pour le malade que pour les agents de terrain et ne saurait donc être recommandée.

Q.33

A quels intervalles les frottis cutanés doivent-ils être prélevés pendant et après la polychimiothérapie?

R : *L'indice bactériologique ne se modifiant qu'assez lentement, il suffit de prélever des frottis cutanés au moment du diagnostic, et puis une fois par an avant l'interruption de la polychimiothérapie. En période de surveillance, il suffit probablement de répéter l'opération une fois par an pendant cinq ans dans les cas de lèpre multibacillaire et une fois par an pendant deux ans dans les cas de lèpre paucibacillaire. En outre, si l'on soupçonne une rechute ou une détérioration clinique, des frottis devront être prélevés dans les localisations les plus actives.*

Q.34

La surveillance des malades après polychimiothérapie est-elle indispensable?

R : *La surveillance des malades après la polychimiothérapie est indispensable pour deux raisons essentielles :*

- a) déceler rapidement les réactions tardives d'inversion, et*
- b) déceler les rechutes.*

Cette surveillance peut s'opérer grâce à un contact actif à des intervalles réguliers avec les malades, à leur domicile ou en donnant aux malades des indications précises sur les symptômes ou les signes précurseurs d'une réaction ou d'une rechute et en les invitant à s'adresser immédiatement au centre de santé.

Q.35

On affirme que la plupart des bacilles observés dans les frottis cutanés après l'administration de la polychimiothérapie sont des bacilles morts. Existe-t-il un moyen d'accélérer leur élimination?

- R :** *On a signalé à plusieurs reprises qu'une immunothérapie utilisant des vaccins développés à partir de *Mycobacterium leprae* ou d'autres mycobactéries pouvait aider à accélérer l'élimination des bacilles morts des tissus. Cependant, d'autres recherches sont indispensables avant que l'on puisse recommander l'utilisation régulière de cette approche dans les programmes de lutte antilépreuse.*

Q.36

La présence de bacilles morts dans la peau et dans d'autres tissus présente-t-elle un risque pour le malade?

- R :** *Chez la plupart des malades, la présence de bacilles morts dans la peau et dans d'autres tissus ne présente aucun inconvénient et ces micro-organismes sont progressivement éliminés par le système phagocytaire du corps humain. Toutefois, chez un certain nombre de malades, les antigènes provenant des bacilles morts peuvent provoquer des réactions immunologiques, par exemple une réaction d'inversion susceptible d'entraîner de graves lésions neurologiques pouvant conduire à des infirmités.*