

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA NEVRITE LEPREUSE

Jérôme Grimaud () et Jean Michel Vallat (**)*

La physiopathologie de la neuropathie hansénienne est encore méconnue et sujet de controverse. Les malades non traités, en particulier ceux du groupe multibacillaire, sont la principale source de contamination

***M. leprae* est la seule bactérie à pouvoir pénétrer dans le nerf** où elle trouve un milieu immunologiquement protégé et des conditions métaboliques favorables. Elle serait **transportée au sein de macrophages circulants** depuis une solution de continuité de la muqueuse rhinopharyngée ou respiratoire, voire cutanée, jusqu'au système nerveux périphérique (il existe en effet une circulation physiologique des monocytes entre le sang et les nerfs). Des **macrophages infectés seraient piégés dans les nerfs**. A leur mort ils libéreraient *M. leprae* dans l'espace endoneural. Grâce à un glycolipide phénolique spécifique, les ***M. leprae* libres se fixeraient sur la laminine 2**. Il s'agit d'une glycoprotéine composant la membrane basale engainant l'axone et sa cellule de Schwann et dont la configuration serait spécifique du système nerveux périphérique. On ignore pourquoi le domaine G de la laminine 2 possède un récepteur spécifique du glycolipide de *M. leprae*. Ensuite, une protéine de surface des cellules de Schwann (α -dystroglycan), une protéine transmembranaire (β -dystroglycan) et une protéine intracellulaire (dystrophine) permettraient l'internalisation de *M. leprae*. D'autres interactions ligand-récepteurs pourraient être en cause. Pour l'instant, l'internalisation de *M. leprae* au sein des cellules de Schwann selon le mécanisme ci-dessus n'a été **démontrée que chez le rat**. Ces récentes découvertes n'expliquent ni l'infection élective de l'homme et du tatou à 9 bandes ni la prédilection du bacille pour les cellules de Schwann des fibres amyéliniques. La réponse tient peut-être à la capacité du bacille à survivre dans les macrophages ou les cellules de Schwann.

Les lésions des fibres nerveuses résultent également de **causes mécaniques**. L'œdème, la prolifération des fibroblastes et l'intense fibrose endo et péri-neurale conduisent à une élévation de la pression intra-fasciculaire. Après l'invasion des cellules de Schwann, les mécanismes moléculaires à l'origine de leur dégénérescence et de l'infiltration inflammatoire du nerf sont incertains.

Dans les **formes tuberculoïdes**, la destruction du nerf ne serait pas causée par les bacilles, en faible nombre, mais par un **granulome lymphocytaire T avec production de cytokines** pro-inflammatoires (type 1 : interféron γ , TNF α).

Dans la **forme lépromateuse**, les bacilles se multiplient sans opposition aboutissant à une **charge antigénique** énorme, sans réponse cellulaire T granulomateuse. Les lymphocytes retrouvés au niveau des lésions lépromateuses sont en grande majorité de type 2 avec production de cytokines anti-inflammatoires

(IL4, IL10). Enfin, de récents travaux minimisent l'impact de la réaction immunitaire au bénéfice d'une **action directe de *M. leprae* sur les cellules Schwann.**

La réaction réverse correspond à un déplacement, souvent minime, d'une forme BT, BB, BL, ou LLs vers le pôle tuberculoïde du spectre, du fait d'un renforcement de la réponse immune à médiation cellulaire. Cette réaction a l'avantage d'éliminer *M. leprae*. Par contre, si elle n'est pas traitée à temps, elle est la cause de destructions tissulaires irréversibles en quelques jours. En effet, elle est notamment responsable de la formation d'un **oedème et de granulomes inflammatoires** susceptibles d'entraîner de rapides **phénomènes compressifs**.

L'érythème noueux lépreux correspond à une **vascularite à complexes immuns** des petites et moyennes artères. Bien que considérés comme la manifestation du phénomène d'Arthus, des phénomènes liés à l'hypersensibilité retardée y jouent un rôle important.

Références

NDLR : Il ne nous a pas été possible de mettre les très nombreuses références bibliographiques qui nous ont été communiquées par les auteurs. Mais sur simple demande à l'ALLF, elles pourront être communiquées.

(*) Service de médecine interne, neurologie et rhumatologie,
Hôpital Louis Pasteur, BP 407, 28018 Chartres cedex
et Laboratoire d'Analyse des Systèmes de Santé
Université Claude-Bernard - Bâtiment 101
27-29 Boulevard du 11 Novembre 1918
69622 Villeurbanne cedex

(**) Service de Neurologie, Hôpital Universitaire Dupuytren
2, avenue Martin-Luther-King
87042 Limoges cedex