

MEDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Lèpre ou maladie de Hansen

Actualités 2023

Professeur Pierre Aubry, Docteur B-A. Gaüzère. Mise à jour le 18/10/2023

www.medecinetropicale.com

1. Définition

La lèpre est une maladie infectieuse, transmissible, due à *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) ou bacille de Hansen (1873) atteignant préférentiellement la peau, les muqueuses, le système nerveux périphérique, les yeux, et réalisant en fonction de l'immunité cellulaire du sujet infecté différentes formes cliniques.

L'OMS définit un cas de lèpre comme « Un malade qui présente des signes évocateurs de lèpre, avec ou sans confirmation bactériologique et qui a besoin de suivre un traitement spécifique ».

Les trois objectifs majeurs pour le contrôle de la lèpre dans le monde sont : l'interruption de la transmission, le traitement des patients, la prévention des déformations.

2. Épidémiologie

2.1. La lèpre dans le monde

L'OMS avait fixé l'élimination de la lèpre comme problème de santé publique en 2005, date à laquelle la prévalence devait être inférieure à 1/10 000 habitants dans tous les pays du monde. Cette élimination n'a pas encore été obtenue, même si le taux de prévalence mondiale a diminué : il est passé de 8,4/10 000 en 1966 à moins de 1/10 000 dès la fin 2000. Plus de 80 % de tous les pays et territoires (182 sur 221) ont communiqué des données sur la lèpre en 2022. Alors que le

nombre de nouveaux cas dépistés avait été en recul en 2020 (127 396 cas) par rapport aux années précédentes (202 185 cas en 2019), il est remonté à 140 594 cas en 2021 et à 174 087 en 2022. Le chiffre de 2020 était imputable à un recul de la détection et de la notification des cas pendant la pandémie de COVID 19. Le nombre de nouveaux cas dépistés en 2022 reflète les efforts déployés par les programmes nationaux pour se remettre des effets néfastes de la pandémie de COVID 19.

Le tableau I illustre la prévalence de la lèpre en 2022. . les taux ont été calculés par millions d'habitants.

En 2022, il y a, comme en 2021, 23 pays prioritaires à l'échelle mondiale qui regroupent 165 628 cas, soit 95,1 % du nombre total de cas.

prioritaires sont : Angola, Bangladesh, Brésil, Comores, Côte d'Ivoire, RDC, Égypte, Éthiopie, Inde, Indonésie, Kiribati, Madagascar, Micronésie, Myanmar, Népal, Nigéria, Philippines, Somalie, Soudan du Sud, Sri Lanka, Soudan, Tanzanie. Trois pays : le Brésil, l'Inde et l'Indonésie regroupent les ¾ des cas

Tableau I. Prévalence enregistrée de la lèpre et nombre de nouveaux cas dépistés en 2022, par Région OMS.

Région OMS	Nombre de cas enregistrés (taux de prévalence pour 1 000 000 d'habitants)	Nombre de nouveaux cas dépistés (taux de dépistage des nouveaux cas/1 000 000)
Afrique	25 390 (21,3)	22 022 (18,5)
Amériques	25 562 (24,6)	21 398 (20,6)
Méditerranée orientale	4 260 (4,8)	3 770 (4,6)
Asie du sud-est	108 363 (52,3)	124 377 (60,1)
Pacifique occidental	1 863 (0,9)	2 465 (1,3)
Europe	21 (0,002)	53 (0,1)
Total	165 459 (20,8)	174 087 (21,8)

Parmi les 174 087 nouveaux cas détectés, 67 657 étaient des femmes (38,9 %) et 10 302 étaient des enfants (taux de détection de nouveaux enfants par million d'enfants : 5,1).

Le tableau II donne le nombre de nouveaux cas dépistés par Région de l'OMS entre 2012 et 2022.

c	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Afrique	20 599	20 911	18 597	20 004	19 384	20 416	20 586	20 205	16 690	21 201	22 022
Amériques	36 178	33 084	33 789	28 806	27 356	29 101	30 957	29 936	19 195	19 826	21 398
Asie Sud-Est	166445	155 385	154 834	156 118	161 269	153 487	148 495	143 787	84 818	93 485	124 377
Méditerranée orientale	4 235	1 680	2 342	2 167	2 834	3 550	4 338	4 211	4 077	3 588	3 770
Pacifique occidental	-5 400	4 596	4 337	3 645	3 914	4 084	4 193	4 004	2 589	2 480	2 465
Europe	-	-	-	18	32	33	50	42	27	14	53
Total	232 867	215 656	213 899	210 740	214 783	210 671	208 619	202 185	127 396	140 594	174 087

Les chiffres de 2022 prouvent qu'il existe encore dans les pays dans lesquels la lèpre est endémique, en particulier en Asie du sud-est, une importante réserve de bacilles de Hansen, d'autant qu'il y a dans tous les pays d'endémie un fort pourcentage, parmi les nouveaux cas, de lèpre multibacillaire (MB) contagieuse, pouvant dépasser dans certains pays 90 %. Parmi les 174 087 nouveaux cas détectés, il y a, en 2022, 119 917 cas de lèpre multibacillaire MB contagieuse, soit 68,8 %.

La détection des cas de lèpre parmi les enfants est un indicateur d'une transmission persistante de l'infection au sein de la communauté. 10 302 cas pédiatriques ont été notifiés dans le monde en 2022 soit un taux de 5,1 par million d'enfants.

Le tableau III montre les tendances des nouveaux cas de lèpre chez les enfants avec des taux de détection de cas correspondants par Région OMS, 2013-20221.

Région OMS	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Afrique	2 072 (5.2)	1 920 (4.7)	2 149 (5.1)	1 776 (4.2)	1 684 (3.8)	1 726 (3.9)	2 150 (4.7)	1 867 (4.0)	2 041 (4,2)	1 812 (3,7)
Amériques	2 481 (10.8)	2 441 (10,7)	2 036 (9,0)	1 763 (7,8)	1 792 (8,0)	1789 (8,0)	1 612 (7,2)	904 (4,1)	817 (3,7)	875 (4)
Asie Sud-Est	14 674 (27.1)	13 977 (26,0)	14 180 (26.4)	14 361 (7,0)	12 786 (24.1)	11 793 (22.4)	10.661 (20.3)	5 386 (10.4)	5 664 (10.9)	7 218 (4)
Méditerranée orientale	114 (0.5)	142 (0.7)	148 (0.7)	204 (0.9)	338 (1.5)	258 (1.1)	150 (0.6°)	180 (0.8°)	210 (0,8)	103 (0,4)
Pacifique occidental	458 (1.3)	382 (1.1)	394 (1,1)	370 (1.3)	498 (1.4)	451 (1.3)	412 (1.1)	314 (0.9)	259 (0.7)	290 (0,8)
Europe				1	7				-	4
Total	19 799 (10.4)	18 862 (9.8)	18 907 (9.8)	18 475 (9.5)	17 105 (8.8)	16 017 (8.2)	14 985 (7.6)	8 642 (4.4)	9 052 (4.5)	10 302 (5,1)

Le taux de détection des nouveaux cas pédiatriques dans le monde est passé de 12,3 par million en 2011 à 4,5 par million en 2022.

La présence d'une incapacité de degré 2 (ID2) au moment du diagnostic révèle une détection tardive.

Tableau IV. Évolution du nombre des nouveaux cas de lèpre avec ID2 détectés et taux de détection correspondant (par million d'habitants) par Région OMS 2023-2022

Région OMS	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Afrique	2 560 (2,8)	2 726 (2,9)	3 076 (3,1)	2 899 (2,9)	2 990 (2,9)	2 797 (2,6)	2 975 (2,7)	2 441 (2,2)	3 246 (2,8)	3 319 (2,8)
Amériques	2 168 (2,3)	2 222 (2,3)	1 973 (2,0)	1940 (2,0)	2 150 (2,2)	2 324 (2,3)	2 544 (2,5)	1 609 (1,6)	1 862 (1,8)	2 088 (2,0)
Asie Sud-Est	7 964 (4,2)	8 525 (4,5)	8 572 (4,5)	7 538 (3,9)	6 513 (3,3)	5 626 (2,8)	4 817 (2,4)	2 713 (1,3)	2 953 (1,4)	3 771 (1,8)
Méditerranée orientale	219 (0,3)	300 (0,3)	315 (0,5)	299 (0,4)	314 (0,5)	309 (0,4)	236 (0,3)	252 (0,3)	209 (0,3)	200 (0,2)
Pacifique occidental	394 (0,2)	337 (0,2)	321 (-0,2)	373 (0,2)	306 (0,2)	260 (0,1)	264 (0,1)	192 (0,1)	199 (0,1)	166 (0,1)
Europe	-	-	-	4	1	2	4	4	-	10
Total	13 305 (1,9)	14 110 (1,9)	14 257 (1,9)	13 053 (1,8)	12 274 (1,6)	11 318 (1,5)	10 840 (1,4)	7 211 (0,9)	8 469 (1,1)	9 554 (1,2)

C'est l'amélioration de la détection qui explique l'augmentation du nombre de cas présentant une ID2 notifiés en 2022, ce qui souligne l'importance de veiller à rétablir complètement les services de lutte contre la lèpre, afin de réduire le nombre de cas non détectés pour éviter l'apparition de difformités.

Les nouveaux cas d'ID2 sont de 9 554, le nombre de cas avec ID2 chez les enfants est de 278 en 2022. Le fait qu'on détecte encore des cas d'ID2 parmi les enfants est préoccupant et indique la nécessité d'améliorer la détection précoce.

Le nombre total de rechutes est de 3 346.

Le nombre de cas non autochtones est de 912.

La Stratégie mondiale de lutte contre la lèpre 2021-2030 a pour objectif d'éliminer la lèpre d'ici 2030. Les cibles sont :

- 120 pays avec zéro cas autochtone,
 - un nombre de nouveaux cas ramenés à 63 000 environ,
 - un taux de nouveaux cas avec ID2 ramené à 0,12 par million d'habitants (contre 1,3 en 2019),
 - un taux de détection des nouveaux cas pédiatriques ramené à 0,77 par million d'enfants.
- Le taux de détection de nouveaux cas pédiatriques en 2022 dans le monde (5,1 cas par million d'enfants : 10 302 cas) alors que l'objectif était 0,77 cas par million d'enfants d'ici à 2030, montre qu'il faut multiplier les activités de prévention.

*Note : rappel des cotations des invalidités liées à la lèpre (OMS)

Pieds et mains :

- degré 0 : absence d'anesthésie, pas de déformation ni de lésion visible
- degré 1 : anesthésie, mais pas de déformation ou de lésion visible
- degré 2 : présence d'une déformation ou d'une lésion visible

Yeux :

- 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 pas compter les doigts à 6 mètres).

Parmi les problèmes oculaires imputables à la lèpre, on entend l'anesthésie cornéenne, la lagophtalmie et l'iridocyclite.

En ce qui concerne les îles du sud-ouest de l'océan Indien, il a été rapporté en 2022 :

- 1 450 nouveaux cas de lèpre (*versus* 1 290 en 2021), dont 1 337 cas de lèpre MB à Madagascar.
- 263 nouveaux cas de lèpre aux Comores (*vs* 238 en 2021) dont 146 cas de lèpre MB.
- 1 nouveau cas de lèpre à Maurice (lèpre MB),

Voici le nombre de cas de lèpre dans les DOM-TOM en 2022 :

- 1 nouveau cas à Mayotte (lèpre MB)
- 1 nouveau cas à la Réunion (lèpre MB)
- 10 nouveaux cas en Guyane française, dont 6 lèpres MB
- 0 cas en Guadeloupe
- 1 nouveau cas en Martinique (lèpre MB)
- 0 cas en Polynésie française
- 6 nouveaux cas en Nouvelle-Calédonie, dont 5 MB
- 0 cas à Wallis-et Futuna.

Les cas de lèpre sont rares en Occident et ne concernent généralement que des sujets immigrés en provenance de pays où la maladie est encore endémique. La situation est cependant en passe de changer aux États-Unis en particulier en Floride qui concentre un cinquième des nouveaux cas et où les nouveaux cas ne concernent plus exclusivement des immigrés. Environ un tiers des patients auraient été contaminés sur le territoire américain. 136 cas ont été dépistés aux USA en 2022, dont 96 lèpres MB.

En Europe, une étude menée en Espagne en 2016 avait déjà permis d'établir un lien entre l'afflux des migrants venus d'Amérique et la hausse des cas de lèpre.

La lèpre existe en France. C'est un diagnostic à ne pas manquer : 18 nouveaux cas ont été détectés en 2022 dont 18 cas MB, 8 femmes et 3 enfants. Il s'agit de 18 cas non autochtones.

2.2. Bactériologie

L'agent pathogène : *Mycobacterium leprae*, ou bacille de Hansen (décrit par Hansen en Norvège en 1873), est un bacille de la classe des Actinomycétales, de l'ordre des Mycobactériales, de la famille des *Mycobacteriaceae*, du genre *Mycobacterium*.

Le genre *Mycobacterium* comprend plus de 90 espèces dont les trois principales sont *Mycobacterium tuberculosis*, agent de la tuberculose, *M. leprae* agent de la lèpre et *Mycobacterium ulcerans* agent de l'Ulcère de Buruli. En 2008, une nouvelle espèce de mycobactérie, *Mycobacterium lepromatosis*, a été isolée chez deux patients mexicains atteints de lèpre.

M. leprae est un bacille alcool-acido-résistant de 1 à 8 μ / 0,3 à 0,5 μ m, bâtonnet rouge (coloration de Ziehl-Neelsen), intracellulaire (pénétration, multiplication), non cultivable in vitro, inoculable à la souris et au tatou. Le séquençage complet du génome de *M. leprae* a été réalisé en 2001. Cette découverte a permis de mieux connaître *M. leprae*, bacille à croissance intracellulaire obligatoire avec un fort tropisme pour les macrophages et les cellules de Schwann.

Le réservoir de bacilles est l'homme malade, *M. leprae* étant éliminé par la muqueuse nasale et la peau en cas de plaie ou d'ulcération. *M. leprae* est considéré comme un bacille spécifiquement humain. Mais il existe des preuves de réservoir animal. Des cas d'infection spontanée de tatous (*Dasypus novemcinctus*) ont été trouvés aux États-Unis et plus récemment chez des écureuils roux (*Sciurus vulgaris*) en bonne santé ou porteurs de lésions caractéristiques en Écosse et dans le sud de l'Angleterre. *Mycobacterium lepromatosis* a été retrouvée chez 9 écureuils et *Mycobacterium leprae* a été retrouvé chez la totalité des 25 écureuils venus de Brownsea Island (sud de l'Angleterre). Les bactéries étaient présentes chez 21 % des animaux ne présentant pas de symptômes. La souche découverte chez les écureuils de Brownsea Island est très similaire à celle retrouvée sur un squelette humain vieux de plus de sept siècles et enterré à 70 kilomètres de là, à Winchester. C'est la preuve qu'un pathogène peut subsister dans un environnement bien longtemps après avoir été éradiqué chez l'être humain.

La source d'infection est considérée comme exclusivement humaine. Elle est due essentiellement aux lépreux multibacillaires (MB), qui hébergent de très nombreux bacilles, alors que les lépreux paucibacillaires (PB), qui hébergent peu de bacilles ne sont pas ou peu contaminants.

La transmission de *M. leprae* est essentiellement directe. Le portage nasal (mouchage, crachats, aérosol) est à l'origine de la dissémination. La voie de pénétration peut être cutanée, mais c'est la voie respiratoire qui joue un rôle prépondérant.

3. Évolution générale de la lèpre : immunogénétique de la lèpre

Lorsque le taux d'endémicité est $\geq 0,5/1\ 000$, toute la population est exposée à la lèpre. Après un contact prolongé avec *M. leprae*, une grande majorité des individus développe une immunité efficace sans expression clinique, tandis que moins de 5 % vont présenter un large spectre de manifestations cliniques avec cinq formes de lèpre, la lèpre indéterminée ou lèpre I n'étant qu'une forme clinique transitoire, purement cutanée.

D'où la classification de Ridley et de Jopling (1962) avec cinq formes de lèpre : TT, LL, BB, BL, BT (forme I exclue).

Les différentes formes de lèpre sont donc déterminées par les réponses immunitaires sous-jacentes à *M. leprae*.

3.1. Au pôle tuberculoïde (TT), les patients ont une **réponse cellulaire vigoureuse** vis-à-vis de *M. leprae* qui limite la maladie à quelques lésions cutanées bien délimitées et à quelques troncs nerveux. Les lésions sont infiltrées par des lymphocytes T CD4+ sécrétant de l'interféron gamma (IFN γ), entraînant la formation de granulomes bien délimités

contenant des cellules épithélioïdes et des cellules géantes plurinuclées autour des nerfs dermiques. De très rares BAAR (voire aucun) peuvent être trouvés dans ces lésions. La forte immunité cellulaire est confirmée par la prolifération de lymphocytes T, la production de cytokines en réponse aux antigènes de *M. leprae* in vitro et par le test cutané positif aux préparations solubles de *M. leprae* et aux *M. leprae* entiers morts (réaction de Mitsuda). La réponse des anticorps contre les antigènes de *M. leprae* est absente ou faible.

3.2. Au pôle lépromateux (LL), les patients n'ont **pas d'immunité cellulaire spécifique**. Il y a une prolifération bacillaire incontrôlée avec de nombreuses lésions et une infiltration inflammatoire de la peau et des nerfs. Le derme contient des macrophages spumeux remplis de bacilles, mais peu de lymphocytes CD4+ et CD8+, et pas de granulome organisé. Il existe des titres élevés d'anticorps vis-à-vis du PGL-1 et des antigènes spécifiques de *M. leprae*.

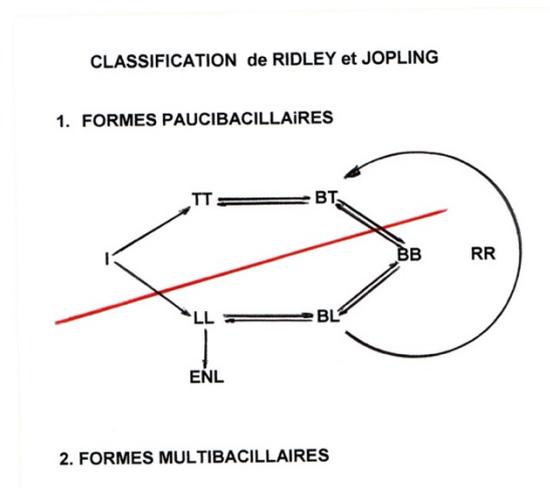
3.3. La plupart des patients ont des formes intermédiaires BT, BB, BL. Ces formes sont caractérisées par une régression progressive de BT à BL dans leurs réponses cellulaires, laquelle est associée à une augmentation de la charge cellulaire, à des lésions cutanées et nerveuses plus fréquentes et à de plus hauts titres d'anticorps. Les formes *borderline* sont cliniquement instables et les malades évoluent lentement vers le pôle lépromateux ou présentent brutalement une réaction de type 1 ou réaction inverse.

3.4. La nature dynamique des réponses immunes de *M. leprae* conduit en effet à des fluctuations spontanées du stade clinique appelées **réactions lépreuses**.

La réaction de type 1 ou réaction inverse qui survient chez des patients présentant des formes borderline, est provoquée par une augmentation spontanée de la réactivité des lymphocytes T vis-à-vis des antigènes bactériens. Cette réaction inverse entraîne œdème et infiltration douloureuse. Elle est en rapport avec une infiltration de lymphocytes T CD4 sécrétant de l'INF- γ et du TNF- α dans les lésions cutanées et les nerfs.

La réaction de type 2 ou érythème noueux lépreux (ENL), correspond à une réponse inflammatoire systémique secondaire aux immuns complexes extravasculaires conduisant à une infiltration de polynucléaires neutrophiles et une activation du complément dans plusieurs organes. Cette réaction s'accompagne de concentrations élevées de TNF- α circulant et d'une forte toxicité systémique. L'ENL survient dans la lèpre lépromateuse LL.

D'où la classification de Ridley et de Jopling (1962) avec cinq formes de lèpre : TT, LL, BB, BL, BT (forme I exclue).



Afin de faciliter le diagnostic et le traitement de la lèpre, l'OMS a, en 1982, séparé les malades I, TT, LL, BB, BL, BT en 2 groupes :

- groupes paucibacillaires (PB) = I, TT, BT
 - groupes multibacillaires (MB) = BB, BL, LL.
- Puis, en 1996, l'OMS a classé les malades en deux groupes uniquement selon la clinique afin de permettre un diagnostic précoce pour une prise en charge thérapeutique (PCT) précoce :
- de 1 à 5 lésions (PB), dont une lésion unique ou SL (*single lesion*),
 - plus de 5 lésions (MB).

4. Étude clinique

Deux notions sont importantes :

- le diagnostic de lèpre ne dépend pas de la mise en évidence de *M. leprae*,
- Le diagnostic de lèpre ne suffit pas : le diagnostic de forme de lèpre est indispensable ou, du moins, celui du groupe clinique (basé sur le nombre de lésions).

4.1. Moyens de diagnostic

4.1.1. Clinique : L'examen clinique doit « insister » sur la peau, les muqueuses, les nerfs périphériques, les viscères, le squelette.

4.1.2. Bactériologique

La recherche de *M. leprae* se fait dans le mucus nasal (frottis), dans les lésions cutanées (biopsie cutanée, scarification). Après coloration de Ziehl-Neelsen, les lames sont examinées au microscope à l'immersion. Cet examen permet d'évaluer l'Index Bactériologique (IB) et l'index Morphologique (IM) et d'étudier la disposition des bacilles :

- **Index Bacillaire ou Bactériologique (IB)** : exprime par une échelle de 1 à 6 (échelle de Ridley) la quantité de bacilles présents dans une lésion ; l'intérêt de l'IB est de confirmer une forme MB non évidente et une suspicion de rechute.
- **Index Morphologique (IM)** exprime le pourcentage de bacilles uniformément colorés et morphologiquement intacts (de détermination délicate) ; il n'est pas recommandé en pratique de routine.
- **La disposition des *M. leprae*** : isolés ou en globi.

4.1.3. Immunologique

L'I.D.R de Mitsuda à la lépromine n'est plus utilisée en routine. Les épreuves sérologiques ne sont pas utiles au diagnostic.

4.1.4. Histopathologique

Les biopsies (essentiellement biopsies cutanées) sont fixées dans le formol, colorées à l'HES et au Ziehl-Neelsen pour un diagnostic histopathologique et bactériologique.

4.1.5. PCR

La PCR est positive dans 90 % des formes lépromateuses et seulement 10 à 25 % des formes tuberculoïdes. Les formes polaires tuberculoïdes et les formes indéterminées sont presque constamment négatives. La PCR à visée diagnostique n'a donc pas actuellement sa place dans le diagnostic de la lèpre. Mais, la PCR a l'intérêt d'étudier la résistance de *M. leprae* à la rifampicine et de détecter *M. leprae* dans les nerfs biopsiés pour le diagnostic des «lèpres nerveuses pures».

Ces différents moyens de diagnostic permettent le diagnostic de lèpre et des différentes formes de lèpre par la clinique, la bactériologie, l'histopathologie. Ils sont résumés dans le tableau ci-dessous.

FORME DE LEPRE	LI				
	TT	BT	BB	BL	LL
CLINIQUE					
signes généraux	-	-	-	±	+
— cutanés					
— muqueux	-	-	+	++	+++
— nerveux	+++	+++	+	+	+
— viscéraux	-	-	+	++	++
BACILLE DE HANSEN					
• présence	-	±	+	++	+++
• Globi	-	-	-	-	+
IMMUNOLOGIE					
IDR de Mitsuda	+	±	-	-	-
BIOPSIE (peau)					
- HISTOLOGIE	infiltrat tuberculoïde	infiltrat tuberculoïde ⊕ bande de UNNA	infiltrat mixte	infiltrat lépromateux	LLs infiltrat lépromateux
- BACILLE DE HANSEN					LLp infiltrat lépromateux ⊕ cellules de VIRCHOW
• présence	-	±	+	++	+++
• Globi	-	-	-	-	+++

Tableau I : Différentes formes de lèpre.

4.2. Formes de lèpre

Après une incubation longue (environ 5 ans, jusqu'à 20 ans).

4.2.1. Lèpre indéterminée I

C'est la forme de début permettant un diagnostic précoce pour une PCT précoce, mais les signes dermatologiques de la lèpre I sont discrets et peu caractéristiques.

Clinique : c'est une lèpre cutanée : lésion lisse, non prurigineuse, apparue récemment, avec troubles de la sensibilité (hypoesthésie ou anesthésie à la piqûre et à la chaleur), une seule lésion (SL) : tache dépigmentée sur peau noire (tache claire), ou rosée sur peau blanche. Il n'y a pas d'atteinte neurologique, hors de l'anesthésie de la lésion cutanée.

Diagnostic : Il est uniquement clinique, la bacilloscopie est négative; la biopsie cutanée montre un infiltrat lymphocytaire aspécifique. Le diagnostic est souvent porté par excès en zone d'endémie, surtout en campagne de dépistage. Il faut éliminer les maladies dermatologiques, en particulier le **pityriasis versicolor**, le vitiligo, la dermatite séborrhéique et les eczématides hypochromiantes, mais il faut faire attention aux lésions associées.

Anatomie pathologique : L'apport de la biopsie cutanée est cependant très utile en cas de suspicion de lèpre indéterminée, l'anatomo-pathologiste étant prévenu de cette hypothèse clinique, le diagnostic histologique d'une dépigmentation, quelle que soit son étiologie, étant toujours difficile. La recherche de BH se fera en priorité au niveau des filets nerveux, puis des annexes. En cas de négativité de la recherche de BH, le diagnostic de LI sera suspecté s'il existe un ou plusieurs nerfs hypertrophiés et s'ils sont entourés d'un manchon inflammatoire lymphoïde.

Évolution imprévisible, selon l'immunité cellulaire vers la guérison spontanée ou une forme déterminée.

4.2.2. Lèpre tuberculoïde TT

Clinique : c'est une **maladie cutanée** avec **atteinte neurologique** :

- lésions cutanées : léprides anesthésiques à tous les modes. Ce sont des lésions maculaires, planes à bord net (bord externe), de 1 à 5 lésions (PB), à distribution asymétrique.
- l'atteinte neurologique fait toute la gravité de la lèpre TT. Atteinte asymétrique avec :
 - hypertrophie des troncs nerveux : cubital, tibial postérieur, sciatique poplité externe,
 - troubles sensitifs,
 - troubles moteurs : griffe cubitale, main de « singe », steppage, griffe des orteils, paralysie du VII (œil)
 - troubles trophiques : panaris, maux perforants plantaires (MPP), atteinte du squelette (radiographies osseuses : images de géodes liées à l'atteinte du *M. leprae* ou images non spécifiques de résorption « en sucre d'orge sucé »), dégénérescence carcinomateuse des ulcérations lépreuses dominées par les MPP.

Le « pied lépreux » est la conséquence de la neuropathie lépreuse avec des MPP dus à une diminution de la sensibilité douloureuse, avec hypoesthésie ou anesthésie de la plante du pied, à des modifications des points d'appui secondaires aux troubles moteurs et de la sensibilité profonde, à une déformation anatomique du pied avec perturbation de la répartition des forces sur la voûte plantaire, aux risques évolutifs : nécrose ou surinfection.

Bactériologie. La recherche de *M. leprae* est négative.

Histologie : granulomes giganto-épithélioïdes, cellules de Langhans, rares et non vacuolisées, nerfs entourés d'une couronne lymphocytaire qui ne dépasse pas un périnèvre intact, pas de bande claire d'Unna.

Diagnostic clinique : l'association de signes cutanés et neurologiques doit toujours faire évoquer le diagnostic de lèpre. Le diagnostic dermatologique différentiel se pose avec le psoriasis, la dermatite séborrhéique, les épidermophyties, le pityriasis rosé de Gilbert, le lupus érythémateux discoïde. Il faut toujours faire attention aux lésions associées.

Évolution

- non traitée : aggravation des lésions neurologiques, évolution vers un versant à faible immunité (LL, BL) : réaction de dégradation.
- traitée : séquelles neurologiques si PCT tardive.

4.2.3. Lèpre lépromateuse LL

Clinique : c'est une **maladie générale** associant :

- lésions cutanées (nombre supérieur à 5), maculaires à limites floues, à distribution symétrique ou papulo-nodulaires ; lépromes dermiques ou dermo-hypodermiques siégeant au niveau du visage : lobes des oreilles, arcades des sourcils (avec alopecie des sourcils), menton,
- lésions muqueuses : rhinite congestive
- atteinte neurologique : la névrite lépreuse, névrite hypertrophique et douloureuse, bilatérale et symétrique
- signes viscéraux :
 - orchite ou orchi-épididymite
 - ganglions périphériques hypertrophiés (inguinaux)
 - yeux : iridocyclite, kératite, cause de cécité
 - atteinte ORL : rhinite atrophique, déformations du nez «en lorgnette, en selle, en bouledogue»,
 - atteinte histologique du foie (PBF), des reins (PBR : vascularite avec formations de complexes-immuns)

Bactériologie : présence de nombreux *M. leprae* en **globi**

Histologie : à la biopsie cutanée : granulome histiocytaire avec cellules de Virchow (LLp), respectant une bande claire sous-épidermique (bande acellulaire de Unna) et présence de *M. leprae*.

Diagnostic différentiel : en pratique, les lésions cutanées sont caractéristiques avec plus de 5 lésions et des *M. leprae* positifs en globi. Le diagnostic dermatologique différentiel peut se poser avec la sarcoïdose, la maladie de Recklinghausen, la leishmaniose cutanée diffuse, la maladie de Kaposi.

Évolution non traitée par poussées vers la mort ; traitée : risque de rechutes, risque d'E.N.L.

4.2.4. Lèpres borderline

4.2.4.1. Lèpre BT ou borderline tuberculoïde : elle doit être distinguée de la lèpre TT

- clinique : plus grand nombre de lésions cutanées, existence de petites lésions satellites, limites moins bien tranchées : bord interne en dégradé, et atteinte nerveuse fréquente, sévère, asymétrique,
- bactériologie : rares BH isolés (peau, mucus nasal)
- histologie : granulome tuberculoïde avec rares *M. leprae* et ébauche de bande de Unna,
- évolution : dégradation vers la lèpre BL ; réaction reverse (RR).

4.2.4.2. Lèpre BB ou borderline : rare, forme de passage

- clinique : lésions annulaires, à bordures larges, infiltrées; rhinite ; névrite hyperalgique ; signes viscéraux,
- bactériologie : présence de BH (mucus nasal, peau malade),
- histologie : granulome histiocytaire avec *M. leprae* et bande de Unna,
- évolution : forme très instable évoluant vers une réaction reverse, ou dégradation.

4.2.4.3. Lèpre BL ou borderline lépromateuse : elle doit être distinguée de la lèpre LL

- clinique
 - lésions cutanées : macules ou lésions papulonodulaires à type de lépromes,
 - lésions muqueuses,
 - atteinte neurologique bilatérale et symétrique,
 - atteinte viscérale.
- bactériologie : *M. leprae* nombreux, mais pas en globi (mucus nasal, peau malade)
- histologie : granulome histiocytaire avec cellules « borderline », avec *M. leprae*, mais pas de globi, et bande de Unna
- évolution : risque de réaction reverse (RR).

5. Les réactions lépreuses ou états réactionnels

Depuis, l'introduction de la PCT, on constate une diminution nette de la survenue d'érythème noueux lépreux (ENL) et une augmentation des réactions reverses (RR). De plus, la RR, qui survient en général chez un lépreux en traitement, peut survenir après l'arrêt de tout traitement, en cas de PCT de courte durée.

Les réactions lépreuses sont à l'origine de la plupart des déficits neurologiques définitifs de la lèpre.

5.1. La réaction reverse (RR), réaction de type 1 ou réaction d'inversion

Il s'agit de lèpres borderline **BL - BB – BT qui passent à versant à forte immunité** (BT ou TT) dû à une modification de l'immunité cellulaire spécifique de *M. leprae*.

Clinique : brutale poussée inflammatoire au niveau des lésions cutanées, œdématisées, érythémateuses, desquamatives avec névrite hypertrophique, douloureuse d'un ou plusieurs

nerfs et risque de déficit sensitivo-moteur total et définitif en l'absence de traitement, avec parfois atteinte articulaire : polyarthrite, ténosynovite.

Bactériologie : rares *M. leprae* et diminution brutale de l'I.B.

Histologie : œdème dermique, cellules histiocytaires ⇒ cellules épithélioïdes, chute de la charge en *M. leprae*

Évolution : risque : la névrite, mais efficacité si rapidité des traitements.

Pathogénie : réaction d'hypersensibilité retardée, liée à une amélioration de la réponse immunitaire vis à vis de *M. leprae*, souvent en relation avec le traitement.

A l'inverse, la **réaction de dégradation** correspond à l'évolution vers le pôle lépromateux de patients inter-polaires pas ou mal traités et dont l'immunité s'est dégradée. Elle est favorisée par une infection intercurrente ou une malnutrition. Elle se traduit par une aggravation progressive et peu bruyante des lésions cutanées et nerveuses.

5.2. Réactions de type 2 : l'érythème noueux lépreux (ENL)

Elle survient chez les **lépreux LL**, en règle après mise en traitement, ou bien elle est déclenchée par des infections, une grossesse, récurrence par poussées.

Clinique

- début brutal avec atteinte de l'état général : fièvre, asthénie, arthromyalgies, céphalées,
- lésions cutanées quasi-constantes : nodules dermo-hypodermiques rouges, chauds, douloureux, de 1 à 3 cm de diamètre, disséminés (nouures) associées à un œdème chaud et douloureux (visage, extrémités), rarement lésions bulleuses, évoluent en 48 à 72 heures vers la desquamation,
- atteinte nerveuse : névrite hypertrophique et douloureuse, bilatérale et symétrique, parfois isolée ; surtout paresthésies ; plus rarement déficit sensitivomoteur,
- polyadénopathies,
- atteinte articulaire : arthrites,
- atteinte oculaire : iridocyclite, kératite,
- atteinte testiculaire : orchite ou orchio-épididymite,
- atteinte rénale : glomérulonéphrite (maladie à immuns complexes faisant toute la gravité de la maladie); amylose secondaire; évolution vers l'insuffisance rénale (protéinurie, syndrome néphrotique).

Formes cliniques

- ENL à minima, cutané pur,
- Équivalents réactionnels : névrite, arthrite, iridocyclite, orchite, glomérulonéphrite,
- ENL sévère, ulcéré.

Bactériologie : présence de BH granuleux.

Histologie : vascularite aiguë leucocytoclasique d'évolution nécrosante.

Évolution : risque de récurrences avec pronostic vital (atteinte rénale) et séquelles neurologiques et viscérales ; risque de décès.

Pathogénie : réaction immunologique correspondant à une **vascularite à complexes immuns circulants** survenant dans le cadre d'une lèpre lépromateuse (surtout LL, plus rarement BL et forme histoïde), le plus souvent en cours de traitement. Cinq à 25 % des MB sont concernées.

6. Formes cliniques de la lèpre

6.1. Forme nerveuse pure : l'atteinte neurologique isolée au cours LT ou LL est rare : 1 % des cas, intérêt de la PCR sur biopsie nerveuse ; intérêt actuel de l'échographie qui peut montrer l'atteinte infra-clinique de plusieurs nerfs et guider la biopsie nerveuse.

6.2. Lèpre de Lucio ou lèpre diffuse ou lèpre lépromateuse de Latapi : existe surtout en Amérique latine.

Une nouvelle espèce de mycobactérie, *Mycobacterium lepromatosis* isolée chez deux patients mexicains, est responsable de la lèpre de Lucio, lèpre multibacillaire, qui se caractérise par une infiltration cutanée diffuse et généralisée, jamais nodulaire, sur laquelle se développent des lésions nécrosantes. Elle se complique dans 20 à 25% des cas du phénomène de Lucio, état réactionnel de type III, distinct de l'ENL, avec un aspect rapidement ulcère-nécrotique.

6.3. Lèpre histoïde de Wade : c'est une forme anatomo-clinique inhabituelle de lèpre multibacillaire. La plupart des cas sont rapportés en Inde. Le diagnostic se fait sur des données cliniques, bactériologiques et histologiques :

- nodules cutanés et sous-cutanés hémisphériques parfois ulcérés, « comme posés sur la peau »,
- bacilloscopie très positive,
- infiltrat dermique bien limité, pseudo-encapsulé, constitué de cellules fusiformes disposées en travées, faisceaux ou boucles : la lésion ressemble à une tumeur fibreuse et non au granulome lépromateux virchowien habituel (absence de cellules de Virchow).

6.4. Lèpre et infection à VIH

L'introduction depuis 1996 de traitements antirétroviraux (ARV) dans le sida est à l'origine d'un nouveau syndrome : le **syndrome de restauration immunitaire** (SRI). Depuis 2003, des observations de lèpre associées au SRI sont rapportées. Les observations exploitables sont des lèpres borderline en réaction inverse.

7. Traitement de la lèpre

7.1. Traitement médical

Depuis 1995, il est mis gratuitement à la disposition de tous les lépreux par l'OMS (*Nippon Foundation*, puis Novartis et Fondation Novartis pour un développement durable).

7.1.1. Bases actuelles du traitement médical. La nouvelle classification basée uniquement sur la clinique dépend du nombre de lésions avec trois groupes de patients :

- groupe PB à lésion unique (*single lesion* ou SL),
- groupe PB ayant 2 à 5 lésions,
- groupe MB ayant plus de 5 lésions.

La bacilloscopie n'est pas indispensable à la mise en œuvre de la prise en charge thérapeutique. L'évaluation de l'infection lépreuse et des modalités de la réponse immunitaire n'est pas réalisée : l'IDR à la lépromine n'est plus utilisée en routine.

7.1.2. Médicaments anti-lépreux

De nouvelles recommandations de l'OMS concernent depuis 2019 le traitement et la prévention.

7.1.2.1. La rifampicine (RMP) [RIFADINE®], **bactéricide** ; gélules à 300 mg ; posologie : 10 mg/kg. Pas d'émergence d'une résistance à la RMP, mais risque de sélection de mutants

résistants. La PCR est la méthode d'identification rapide des souches de *M. leprae* résistantes à la RMP. Contre-indications : allergie, hépatite chronique.

7.1.2.2. Les sulfones

Diamino-diphényl sulfone ou DDS ou sulfone mère [DISULONE®] (dapson + oxalate de fer), **bactériostatique** ; comprimés à 100 mg ; posologie : 1,5 mg/kg/j (adulte : 100 mg).

Incidents, accidents :

- effets indésirables : cutané, neurologique, psychiatrique,
- anémie hémolytique (déficit en G6PD), méthémoglobinémie
- anémie hypochrome (apport de fer dans la DDS)
- aggravation des névrites et déclenchement d'ENL.

Résistances secondaires, en cours de traitement. Causes : monothérapie, doses insuffisantes, traitements irréguliers. Remèdes : polychimiothérapie, dose maximale d'emblée.

Résistances primaires, avant traitement.

Associée à la clofazimine pour éliminer les mutants résistants à la rifampicine.

7.1.2.3. La clofazimine (CLO) [LAMPRENE®], bactériostatique ; capsules de 100 mg ; posologie : 1 mg/kg. Incident : coloration de la peau en rouge violacée et donc stigmatisante ⇒ refus par certains patients du CLO. Pas de cas de résistance connus. Associé à la DISULONE®, pour éliminer les mutants résistants à la rifampicine.

7.1.2.4. Les nouveaux antibiotiques

Ce sont des bactéricides

- quinolones : ofloxacin, moxifloxacin,
- cyclines : minocycline,
- macrolides : clarithromycine,
- dérivés de la rifamycine : rifapentine.

7.1.3. Indications du traitement médical selon la forme de lèpre et/ou le nombre de lésions cutanées

7.1.3.1. Lèpres multibacillaires : LL, BL, BB

En pratique : > de 5 lésions

Buts du traitement : interrompre la transmission et traiter le malade

Indications : nouveaux dépistés et malades en rechute

Conduite pratique de la PCT

PCT recommandée par l'OMS dans les pays d'endémie : trithérapie systématique (RMP/DDS/CLO)

- RMP : 10 mg/kg/mois, supervisée (Adulte : 600 mg/mois; Enfant de moins de 10 ans : 300 mg; de 10 à 14 ans : 450 mg)

- DDS : 1,5 mg/kg/j (A : 100 mg/j; Enfant de moins de 10 ans : 25 mg; de 10 à 14 ans 50 mg)

- CLO : 1 mg/kg/jour (A : 50 mg/j; Enfant de moins de 10 ans : 50 mg 2 fois par semaine; 10 à 14 ans : 50 mg tous les 2 jours) et en prise supervisée 3 mg/kg/mois (A : 300 mg/mois, Enfant de moins de 10 ans : 100 mg, de 10 à 14 ans : 150 mg).

Durée obligatoire du traitement : 12 mois.

Alternatives

- protocole ROM : rifampicine 600 mg + ofloxacin 400 mg + minocycline 100 mg, une fois par mois en prise supervisée pendant 12 à 24 mois. Posologie chez l'enfant de 5 à 14 ans : rifampicine 300 mg + ofloxacin 200 mg + minocycline 50 mg)

- (ou) protocole PMM : rifampicine 600 mg (ou rifapentine 900 mg) + moxifloxacin 400 mg + clarithromycine 1 000 mg (ou monocyline 200 mg), une fois par mois en prise supervisée pendant 12 mois.

7.1.3.2. Lèpres paucibacillaires (TT, BT, 1 à 5 lésions)

But du traitement : traiter le malade

Indications : nouveaux dépistés et malades ayant rechutés

Conduite pratique de la PCT :

PCT recommandée par l'OMS dans les pays d'endémie : trithérapie systématique (RMP/DDS/CLO)

- RMP : 10 mg/kg/mois, supervisée

- DDS : 1,5 mg/kg/j

- CLO : 1mg/kg/jour, 300 mg/mois

Une restriction à ce schéma : les patients PB « préoccupés » par un risque de pigmentation cutanée majorée par le CLO rend possible chez eux le recours à l'ancien schéma (RMP + DDS).

Durée du traitement : 6 mois.

Il n'y a pas d'uniformisation du traitement des formes MB et PB, la durée du traitement étant de 12 mois dans les formes MB et de 6 mois dans les formes PB.

Alternative :

Protocole ROM : rifampicine 600 mg, ofloxacine 400 mg, minocycline 100 mg, une fois par mois en prise unique pendant 6 mois.

7.1.3.3. Traitement « minute » des formes de début avec une seule lésion : Protocole ROM en prise unique.

L'OMS préconise la PCT - Accompagnée (PCT-A) basée sur la remise, dès que le diagnostic est posé, de l'ensemble des plaquettes de PCT (6 à 12 mois selon la forme de lèpre) après s'être assuré qu'un accompagnement du malade par un membre de sa famille ou de son entourage est réalisé.

Problèmes des rechutes : le taux des rechutes mesure le succès thérapeutique pour un programme de lutte contre la lèpre, la rechute résultant généralement d'un traitement inadapté. Il faut tenir compte des rechutes tardives nécessitant de suivre les malades pendant au moins 7 ans.

Problèmes liés à la résistance à la RMP : schéma de substitution associant CLO à 2 ou 3 des antibiotiques suivants : minocycline, clarithromycine, ofloxacine pendant 6 mois, puis CLO plus un autre des 3, pendant 18 mois supplémentaires.

7.1.4. Traitement des réactions lépreuses

Le traitement anti-lépreux ne doit jamais être abandonné

7.1.4.1. Médicaments utilisés

- Corticoïdes : prednisolone 1 à 2 mg/kg/j (le meilleur traitement)

- Acide acétylsalicylique : 2 à 3 g/j

- Thalidomide : CONTERGAN® : comprimés à 100 mg, posologie : 6 mg/kg/j (Adulte : 300 à 400 mg), dose d'attaque à diminuer progressivement (100 mg par semaine). Contre-indication absolue : femme en âge de procréer et homme si femme en âge de procréer en raison de la forte tératogénicité.

- Clofazimine (LAMPRENE®) : action anti-inflammatoire à 300 mg/j (adulte)

- Pentoxifylline (TORENTAL®) : 1 200 à 1 600 mg/j, action moins rapide que la thalidomide, mais bonne tolérance, alternative à la thalidomide.

7.1.4.2. Conduite pratique du traitement des réactions lépreuses

ENL (type 2)

- En pratique : corticoïdes + LAMPRENE®
- Avec alternative : thalidomide + LAMPRENE®
- Si ENL d'intensité modérée : aspirine + LAMPRENE®
- Actuellement : pentoxifylline, 400 mg 3 fois par jour pendant 4 mois

Réaction reverse (type 1) : les médicaments de choix sont les corticoïdes

7.2. Le traitement chirurgical de la lèpre

Bases du traitement chirurgical : la fréquence des infirmités ⇒ programme PIRP (Prévention des Infirmités lépreuses et réadaptation physique)

Quatre traitements chirurgicaux proposés

- chirurgie de propreté : drainage des suppurations
- chirurgie de régularisation ou d'amputation des extrémités mutilées
- chirurgie palliative des paralysies lépreuses
- chirurgie directe du nerf lépreux

Intérêts de la chirurgie de la lèpre :

- chirurgie palliative : son but est de restaurer l'essentiel des mouvements perturbés ou perdus ⇒ chirurgie des paralysies lépreuses : mains, pieds, paupières
- chirurgie directe du nerf lépreux : son but est de rétablir la fonction nerveuse ⇒ chirurgie des névrites lépreuses après traitement par corticoïdes + mise au repos du nerf par immobilisation du segment du membre et en l'absence de récupération : décompression chirurgicale par ouverture des canaux ostéo-fibreux et incision longitudinale de l'épinèvre épaissi ou greffe nerveuse (technique réservée à des centres spécialisés).

Indications de la chirurgie directe:

- névrites aiguës ou suraiguës hyperalgiques : névrites de l'ENL, névrites de la RR
 - névrites des nerfs tibiaux postérieurs : chez les porteurs d'anesthésie plantaire ou lors de la survenue du premier mal perforant plantaire.
- Il s'agit d'indications restrictives à ne pas différer

8. La prophylaxie de la lèpre

- dépistage et PCT précoces des formes M.B.
- prophylaxie post-exposition (PPE) : administration d'une dose unique de rifampicine recommandée par l'OMS (2019) à l'entourage de cas de lèpre récemment diagnostiqués qui réduit de 57 % le risque de lèpre parmi les contacts. Elle peut être administrée aux adultes et aux enfants âgés de plus de deux ans après avoir écarté la lèpre et la tuberculose et en l'absence d'autres contre-indications.
- couverture vaccinale universelle par BCG dans les pays à forte endémie lépreuse. Un nouveau vaccin, le LepVax, est en phase I depuis septembre 2017.

En 2013, un nouvel élan a été donné à la lutte contre la lèpre : 17 pays se sont engagés à renforcer leurs services et à impliquer les personnes concernées : dépistage précoce, traitement complet de chaque patient, lutte contre l'exclusion (les femmes sont souvent moins bien prises en charge) : c'est la déclaration de Bangkok. Certains pays ont déjà obtenu des résultats, ce qui prouve que la lutte est possible, à condition d'y mettre les moyens.

Vers l'interruption de la transmission de la lèpre ?

Comme pour la plupart des MTN, l'élimination de la lèpre se fera en plusieurs étapes. L'interruption de la lèpre est définie comme l'absence de transmission locale de *M. leprae*, démontrée par l'absence de nouveaux cas autochtones parmi les enfants âgés de moins de 15 ans pendant au moins cinq années consécutives. L'élimination de la lèpre est réalisée lorsqu'un pays signale zéro nouveau cas de lèpre autochtone pendant au moins trois années consécutives après l'interruption de la transmission. Une fois l'élimination vérifiée, la surveillance post-élimination se poursuivra pendant au moins 10 ans.

En conclusion

Le dépistage et le traitement précoces de tous les cas, avant que les incapacités n'apparaissent, demeurent la stratégie fondamentale. C'est une stratégie de lutte de masse, d'où l'intérêt d'un diagnostic simplifié, le choix du traitement dépendant de la classification des cas en formes PB et MB.

Il faut intensifier les initiatives de prévention, comme la PPE.

Références

- Hansen GHA. On the etiology of leprosy. *Chir Rev* 1875; 55: 459-489.
- Cole ST, Eighmeier K, Parkhill J et coll. Massive gene decay in the leprosy bacillus. *Nature* 2001; 409,1007-1011.
- Flageul B. Prise en charge médicale actuelle de la maladie de Hansen. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2003, 96, 357-360.
- Bobin P. La lutte contre la lèpre dans le monde en 2004. Situation actuelle et perspectives. *Med. Trop.*, 2004, 64, 235-237.
- Morand J.J., Badiane C., Bobin P. Actualités de l'érythème noueux lépreux. *Med. Trop.*, 2004, 64, 423-430.
- Britton W.J., Lockwood D.N. Leprosy. *Lancet*, 2004, 363, 1209-1219.
- Bobin P. La lèpre. *Encycl. Med. Chir.*, Maladies infectieuses, 8-038-F-10, 2007, 22 p.
- Aubry P., Bobin P. Lèpre et syndrome de reconstitution immunitaire au cours du sida. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2008, 101, 58-59.
- Han X.Y., Seo Y.H., Sizei K.C. et al. A new mycobacterium species causing diffuse lepromatous leprosy. *Am. J. Clin Pathol.*, 2008, 130, 856-864.
- OMS. Aide-mémoire sur la lèpre. Révisé en 2010. *REH*, 2010, 85, 46-48.
- Mish E.A., Berrington W.R., Vary J.C., Hawn T.R. Leprosy and the human genome. *Microbiology and molecular biology reviews*, 2010, 74, 589-620.
- OMS. Surveillance de la pharmino-résistance de la lèpre. *REH*, 2011, 86, 237-240.
- OMS. Le point sur la lèpre, mise à jour de 2011. *REH*, 2011, 86, 389-400.
- Hali F., Benchikhi A., Latifi A., Boukry J., Smahi F., Sbai M. Lèpre histioïde au Maroc : étude retrospective de 18 cas. *Méd. Trop.*, 2011, 71, 477-480.
- De Carsalade G.Y. La lèpre dans les DOM-TOM. Détection de la lèpre (nouveaux cas et rechutes) en 2011. *Bulletin de l'ALLF*, 2012, 27, 4.
- Vilain P., Larrieu S., Gerber A. et coll. La lèpre : une pathologie encore présente à La Réunion. *Le Bulletin de l'ALLF*, 2012, 27, 5-6.
- OMS. Situation mondiale de la lèpre, 2012. *REH*, 2012, 87, 317-328.
- OMS. Actualisation de la situation mondiale de la lèpre, 2012. *REH*, 2013, 88, 365-379.
- OMS. Situation de la lèpre dans le monde 2014 : nécessité d'un dépistage précoce des cas. *REH*, 2015, 90, 461-474.
- OMS. Situation de la lèpre dans le monde, 2015 : l'heure est à l'action, à la responsabilisation et à l'inclusion. *REH* 2016 .91 :405-420.
- Avanzi C, Del-Pozo J, Benjak A, Stevenson K, Simpson VR, Busso P, McLuckie J, Loiseau C, Lawton C, Schoening J, Shaw DJ, Piton J, Vera-Cabrera L, Velarde-Felix JS, McDermott F, Gordon SV, Cole ST, Meredith AL. Red squirrels in the British Isles are infected with leprosy bacilli. *Science*. 2016 Nov 11;354(6313):744-747.

- Perez-Heydrich C, Loughry WJ, Anderson CD, Oli MK. Patterns of mycobacterium leprae infection in wild nine-banded armadillos (*Dasypus novemcinctus*) in Mississippi, USA. *J Wildl Dis.* 2016 Jul;52(3):524-32.
- OMS. Situation de la lèpre dans le monde, 2016 : accélération de la réduction de la charge de morbidité. *REH* 2017 ; 92 : 501-519.
- de Carsalade du Pont G-Y. L'échographie des nerfs périphériques dans la lèpre : revue de la littérature. *Le bulletin de l'ALLF*, juin 2018, n°33 ; 32-37.
- Traoré B. Cissé L, Fofana Y et coll. Carcinome épidermoïde sur ulcération d'origine lépreuse : étude de 19 cas. *Le bulletin de l'ALLF*, juin 2018, n°33 ; 8-10.
- Teclessou JN, Saka B, Akakpo AS et coll. Étude rétrospective de la lèpre au Togo (2000-2014) : à propos de 2 630 cas. *Bull Soc Pathol Exot* 2018 ; 111 : 99-103.
- OMS. Situation de la lèpre dans le monde 2017 : réduction de la charge de morbidité due à la lèpre. *REH* 2018 ; 93 : 445-456.
- Aubry P. *Mycobacterium leprae*. Bactériologie clinique, 3^e édition du Précis. Éditions ESKA, N° 55, 853-861.
- Mahé A. Le diagnostic précoce de la lèpre est souhaitable – et surtout faisable ! *Le bulletin de l'ALLF*, juin 2018, n°33. Éditorial.
- OMS. La lèpre et sa prévalence actuelle. *REH* 2019 ; 94 : 1-5.
- OMS. Situation de la lèpre dans le monde, 2018 : parvenir à un monde exempt de lèpre. *REH* 2019 ; 94 : 389-412.
- *Le bulletin de l'ALLF*. Les nouvelles recommandations de l'OMS (2019). Juin 2019, n° 34, pp. 29-30
- Fall L., Randrianarimalala R., Gueye Alioune B *et col.* Les maux perforants plantaires d'origine lépreuse, caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives : à propos de cas suivis au Centre hospitalier de l'Ordre de Malte à Dakar. *Bulletin de l'ALLF*, 2020, 35, 15-20.
- OMS. Situation de la lèpre (maladie de Hansen) dans le monde 2019 : le moment est venu d'intensifier les initiatives de prévention. *REH* 2020 ; 95 : 417-439.
- Fall L., Randrianarimalala R., Gueye Alioune B et col. Les maux perforants plantaires d'origine lépreuse, caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives : à propos de cas suivis au Centre hospitalier de l'Ordre de Malte à Dakar. *Bulletin de l'ALLF*, 2020, 35, 15-20.
- OMS. Situation de la lèpre (maladie de Hansen) dans le monde 2019 : le moment est venu d'intensifier les initiatives de prévention. *REH* 2020 ; 95 : 417-439.
- OMS. Situation de la lèpre (maladie de Hansen) dans le monde 2019 : impact de la COVID'19 sur les activités mondiales de lutte contre la lèpre. *REH* 2021 ; 96 : 421-444.
- Données de l'OMS. Épidémiologie de la lèpre dans le monde en 2020 - *Le bulletin de l'ALLF* de novembre 2021, n° 36, pp. 1-4.
- Gaulier A. Anatomie pathologique. Corrélation anatomo-clinique dans la lèpre : lèpre indéterminée - *Le bulletin de l'ALLF* de novembre 2021, n° 36, pp. 39-41.
- OMS. Situation de la lèpre (maladie de Hansen) dans le monde, 2021 : vers l'interruption de la transmission. *REH* 2022 ; 97 : 429-450.
- Gaulier A. Anatomie pathologique : corrélations anatomo-cliniques dans la lèpre - Lèpre tuberculoïde- *Le bulletin de l'ALLF* de novembre 2022, n° 37, pp. 35-379-41.
- OMS. Situation de la lèpre (maladie de Hansen) dans le monde, 2022 : nouveau paradigme- de la lutte contre la maladie à son élimination. *REH* 2023 ; 98 : 409-430.

Pour en savoir plus : *Le Bulletin de l'ALLF*. Organe de l'Association des léprologues de langue française; Années 2002 à 2022 n°1 à 37.