

# Lèpre

La lèpre est une infection chronique invalidante, connue depuis l'antiquité et due à *Mycobacterium leprae*, germe non cultivable *in vitro*, à multiplication lente et à tropisme cutané et nerveux périphérique. L'atteinte nerveuse est source de séquelles mutilantes et de stigmatisation. Aujourd'hui limitée aux pays tropicaux pauvres, la lèpre est curable par une antibiothérapie spécifique de 6 à 12 mois, accessible et gratuite partout.

## 1. Épidémiologie

### 1.1. Incidence et répartition géographique

La prévalence de la lèpre est en baisse de 90 % depuis 20 ans en raison du traitement anti-infectieux court et efficace. L'Inde, le Brésil et l'Indonésie sont les 3 pays concentrant 81 % des nouveaux cas dans le monde. L'objectif universel de faire baisser la prévalence sous le seuil de 1 cas/10 000 a été atteint dans toutes les régions de l'OMS depuis la fin des années 2000. L'incidence en revanche diminue lentement (214.000 nouveaux cas en 2014 selon l'OMS, 208.000 en 2018). Environ 10 % des nouveaux cas s'accompagnent d'une atteinte neurologique significative dont la répartition régionale est très variable. Les séquelles neurotrophiques affectent des millions de lépreux « guéris » qui ne sont plus porteurs du bacille.

### 1.2. Transmission

Globalement, la contagiosité est faible, limitée aux formes lépromateuses bacillifères. On admet que la contamination a lieu dans l'enfance, avec une incubation silencieuse de 3 à 20 ans et après un contact répété, expliquant que la lèpre atteint plus souvent des adultes que des enfants. L'homme est le seul réservoir du germe (à l'exception du tatou sauvage en Amérique). La transmission est présumée se faire surtout par voie respiratoire via les gouttelettes nasales très chargées en *M. leprae* (1012 à 1014 bacilles par mL de sécrétion).

### 1.3. Susceptibilité à l'infection

La majorité des humains en contact avec *M. leprae* ne développe aucune maladie. Une prédisposition génétique complexe est en effet nécessaire, à la fois pour développer une lèpre maladie, ainsi que pour orienter la présentation de la maladie vers une forme paucibacillaire ou multibacillaire.

## 2. Physiopathologie

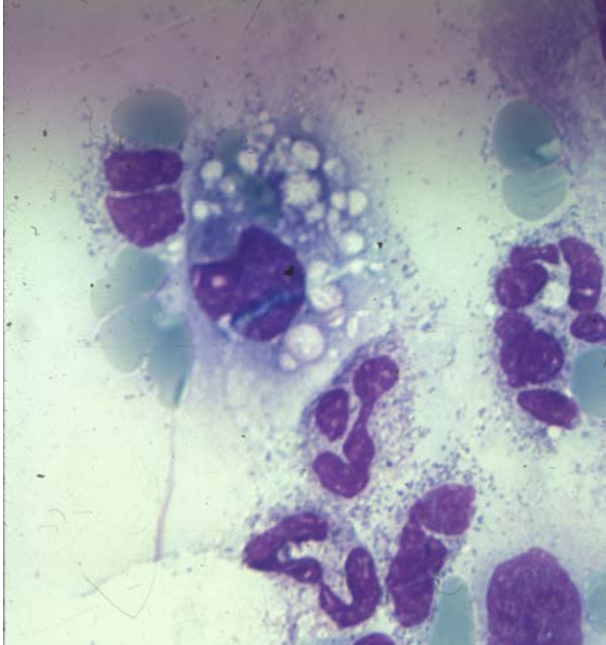
### 2.1. Immunopathologie

C'est la réaction d'immunité cellulaire à *M. leprae* qui intervient chez l'hôte dans l'expression et le contrôle de la maladie. Une réaction cellulaire active bloque la réplication bacillaire et limite les lésions : c'est la lèpre dite tuberculoïde (en raison du type de granulome pseudo-tuberculeux induit) caractérisée par une charge bacillaire faible ou indétectable, d'où le consensus récent pour l'emploi du terme de « lèpre paucibacillaire ».

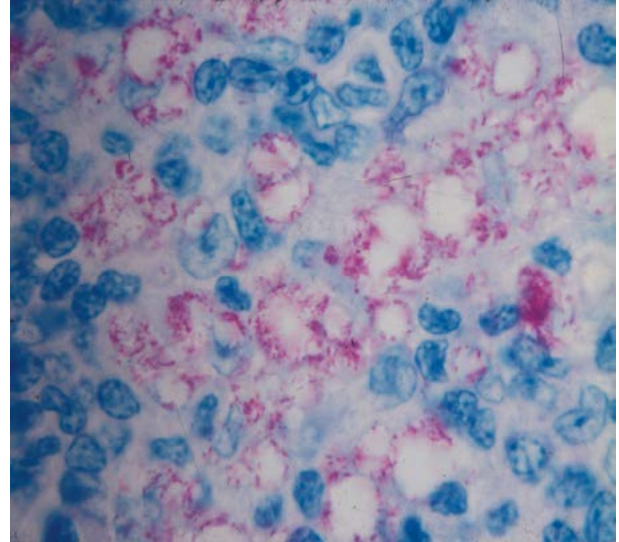
A l'opposé, se situe la lèpre lépromateuse : la réponse cellulaire est ici déficiente – défaut spécifique vis-à-vis de *M. leprae*, à déterminisme génétique. Elle permet une lente mais importante multiplication de bacilles dans des macrophages « tolérants » (granulome macrophagique) (photo 1). La charge bacillaire est alors très élevée d'où l'appellation de « lèpre multibacillaire » caractérisée par des lésions extensives et un potentiel contagieux (photo 2).

En fait, le mécanisme des lésions n'est donc pas uniquement infectieux, il est aussi largement immunopathologique. Dans les neuropathies en effet, la réaction immuno-inflammatoire qui a lieu à l'intérieur du nerf et dans une gaine inextensible, étrangle littéralement celui-ci (photo 3). Ceci explique l'action limitée des antibiotiques anti-lépreux sur les neuropathies, voire parfois leur effet aggravant.

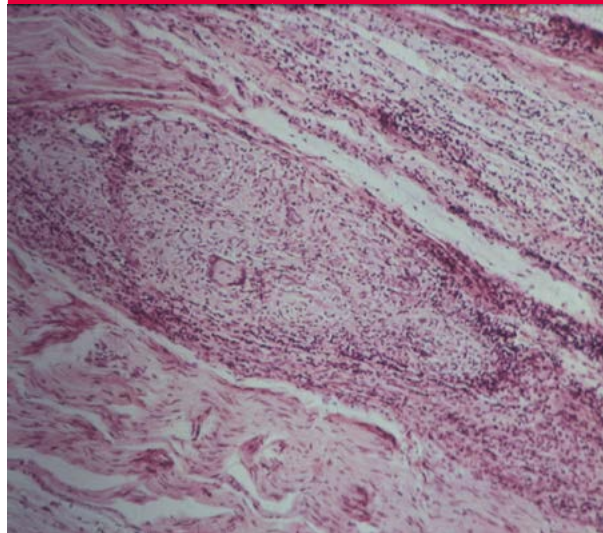
**Photo 1. Cellule de Virchow  
(macrophages spumeux avec *M. leprae*)**



**Photo 2. Très nombreux bacilles lépreux**



**Photo 3. Névrite lépreuse**



## 2.2. Classification

Pendant 40 ans, on a classé les lèpres en deux grandes formes « polaires » (classification de Ridley et Jopling) : tuberculoïde et lépromateuse de fréquences similaires (tableau 1). En marge, existaient également la forme « indéterminée » de lésion unique toute initiale, des formes « interpolaires » intermédiaires comme leur nom l'indique, et enfin des formes aiguës et inflammatoires de la lèpre dites « réactionnelles » par restauration immunitaire (de mécanisme assez similaire au syndrome inflammatoire de restauration immunitaire du SIDA).

Afin de rendre le dépistage plus opérationnel sur le terrain, l'OMS a donc récemment simplifié la classification en se basant sur un critère très simple à savoir le nombre des lésions cutanées en retenant 3 formes :

- lèpre à lésion unique (ex. lèpre indéterminée (photo 4) ;
- lèpre à moins de 5 lésions ou paucibacillaire (ex. tuberculoïde) ;
- lèpre à lésions multiples de plus de 5 lésions (ex. lépromateuse).

Il faut savoir que cette classification basée sur la clinique est grossière et qu'elle est souvent prise en défaut, même si globalement statistiquement exacte. Il s'agit d'un pis-aller à utiliser dans les contextes où aucun examen complémentaire n'est accessible.

**Tableau 1. Les deux formes typiques (« polaires ») de la lèpre : caractères cliniques et biologiques**

	<b>Lèpre paucibacillaire ou tuberculoïde</b>	<b>Lèpre multibacillaire ou lépromateuse</b>
Nombre de lésions	≤ 5 lésions	> 5 lésions
La peau : type des lésions	Taches hypochromiques, anesthésiques, à bord infiltré	Papulo-nodules cuivrés, disséminés (dits lépromes)
Les nerfs : type des lésions	Névrite hypertrophique de quelques gros troncs	Atteinte diffuse + anesthésie en gants et chaussettes
Complications neuro-trophiques	Limitées : sensitivo-motrices, par exemple cubito-médiane	Majeures : grosses mains, gros pied, mal perforant, mutilations
Charge bacillaire frottis/biopsie nez, oreilles, peau	Faible (indéetectable) : « paucibacillaire »	Élevée : « multi-bacillaire »
Immunité cellulaire spécifique	Forte à excessive	Défective à nulle
Histologie : type du granulome	Non spécifique : tuberculoïde	Spécifique : à macrophages spumeux de Virchow (photo 1)

**Photo 4. Lésion cutanée de lèpre indéterminée**



### 3. Clinique

La lèpre est une infection chronique, non fébrile, qui ne met quasiment jamais le pronostic vital en jeu. Le tableau clinique (tableau 1) comporte des lésions cutanées, muqueuses et nerveuses périphériques touchant de préférence les extrémités (zones froides) : mains, pieds, nez, oreilles, nerfs dans leur trajet le plus distal et superficiel. Peuvent s'y ajouter des atteintes infectieuses directes oculaires, ORL et osseuses, mais aussi des atteintes neuro-trophiques et immuno-inflammatoires (névrites, uvéites, orchites, arthrites réactionnelles). Les viscères, les troncs nerveux profonds, le système nerveux central restent indemnes. Le pronostic est donc purement fonctionnel.

#### 3.1. Lèpre tuberculoïde/paucibacillaire

Les lésions cutanées sont des taches sans relief (macules) ou papuleuses (en relief), hypochromiques (photo 5) ou cuivrées sur peau fortement pigmentée, érythémateuses sur peau claire. Elles sont « anesthésiques » : la sensibilité superficielle tactile et thermo-algique y est en effet abolie, ce qu'il faut rechercher très simplement par un test au filament. Les nerfs périphériques sont typiquement hypertrophiés, ce qui est palpable au niveau des gros troncs superficiels. Les territoires nerveux touchés sont le siège d'une diminution de la sensibilité tactile, thermique, douloureuse mais aussi de troubles moteurs et trophiques : paralysie des deux derniers doigts de la main, pied tombant, amyotrophies, rétractions (griffe cubitale).

**Photo 5. Lésions en travées de lèpre tuberculoïde**



#### 3.2. Lèpre lépromateuse/multibacillaire

Les lésions sont en relief : papules/nodules, fermes, souvent symétriques, siège d'une sorte d'œdème profond, qui peuvent confluer et donner une « infiltration » diffuse noyant les nodules. Gros nez avec rhinite, oreilles et arcades sourcilières qui apparaissent tuméfiées, gros visage totalement infiltré, comme cuirassé, sont très caractéristiques et peuvent permettre un diagnostic au premier coup d'œil (photo 6). Des névrites hypertrophiques, sensitivo-motrices, distales et symétriques complètent le tableau.



**Photo 6. Lèpre lépromateuse**



### **3.3. Complication neurotrophiques**

Elles sont fréquentes : oculaires, ORL (paralysie faciale, atteinte des os du nez, des cordes vocales avec dysphonie), ostéo-articulaires (ostéites, arthrites, ostéolyse trophique). Les mains et les pieds sont déformés, aux phalanges « grignotées » ou amputées (spontanément ou post brûlure du fait de la perte de la sensibilité). Des ulcérations et des maux perforants plantaires peuvent apparaître (photo 7).

**Photo 7. Mal perforant plantaire**



### 3.4. Réactions lépreuses

Des manifestations inflammatoires aiguës surviennent chez environ 25 % des patients, généralement au cours et parfois au décours du traitement. On distingue le **type 1 ou réaction reverse** de la lèpre tuberculoïde ou surtout interpolaire, cutanée (réapparition de lésions précédemment « guéries ») et nerveuse (névrite aiguë hyperalgique et déficitaire) du **type 2 ou érythème noueux lépreux (ENL)** exclusivement dans la lèpre lépromateuse, dont les manifestations sont variées associant fièvre, névrites aiguës douloureuses avec paralysies, œdème et rougeur des lésions cutanées préexistantes. C'est un érythème noueux nodulaire disséminé inflammatoire donc sensible et associé à une uvéite, polyarthrite, adénite, orchépididymite. Le tableau de lèpre réactionnelle est déconcertant chez un malade traité chez lequel on attend une amélioration clinique et non cette détérioration paradoxale. Il constitue une urgence thérapeutique et la récurrence est fréquente. Un plus grand risque de réactions lépreuses existe chez les lépreux multibacillaires VIH positifs.

## 4. Diagnostic

### 4.1. Diagnostic positif

Un bon examen clinique et la recherche de BAAR sur frottis nasal ou de peau permettent un diagnostic assez aisé (tableau 2).

**Tableau 2. Gestes et examens requis pour le diagnostic positif de lèpre**

1. Examen complet du revêtement cutané-muqueux (recherche de lésions)
2. Testing des sensibilités superficielles recherchant une dissociation (sensibilité profonde conservée) et des troubles trophiques (+++)
3. Palpation des gros troncs nerveux (cubital, médian, SPE) recherchant une névrite tronculaire hypertrophique
4. Écouvillonnage nasal ou recueil de suc dermique après incision superficielle du lobule de l'oreille ou de lésions cutanées : recherche de BAAR et quantification (Ziehl-Nielsen)
5. Biopsie cutanée (fixation/conservation au formol 10 %, pour envoi au laboratoire) : granulome et son type, recherche de BAAR *in situ* : charge et aspect des bacilles

Les techniques sérologiques manquent de spécificité et ne sont pas utilisées en pratique. La PCR n'est régulièrement positive que dans les formes multibacillaires.

### 4.2. Diagnostic différentiel

Des **lésions cutanées** similaires à la lèpre doivent être reconnues et documentées :

- leishmaniose cutanée (« gros nez » leishmanien, leishmaniose diffuse « pseudo lépromateuse ») ;
- lymphomes cutanés ;
- neurofibromatose de Recklinghausen ;
- mycoses profondes tropicales (histoplasmosse africaine, lobomycose) ;
- sarcoïdose ;
- granulome annulaire ;
- lupus discoïde.

Les **neuropathies** et les **troubles trophiques** peuvent être confondus avec des mononévrites diabétiques ou alcooliques ; les ulcérations et les nécroses avec des maladies vasculaires (diabète, vascularites, thromboangéite). Enfin, devant une grosse main ou un gros pied tuméfié et douloureux, il n'est pas aisé de différencier neuropathie aiguë, arthrite réactionnelle, ou autre arthrite aiguë.

## 5. Traitement

### 5.1. Traitement antibiotique antilépreux

Les antibiotiques antilépreux ont révolutionné le pronostic de la lèpre. Sur le modèle de la tuberculose, on utilise une polyantibiothérapie prolongée, plus volontiers de type DOT. La surveillance doit guetter un effet aggravant en cas de réaction sur les neuropathies. Le tableau 3 détaille les recommandations de l'OMS. Les neuropathies nécessitent des corticoïdes sans véritable consensus sur les doses et les durées.

Tableau 3. Recommandations OMS pour le traitement de la lèpre chez l'adulte				
Lèpre (type)	Médicaments	Schéma	Durée	Effets Indésirables
1. Pauci-bacillaire (tuberculoïde)	Dapsone Rifampicine Clofazimine	100 mg quotidien 600 mg mensuel 300 mg mensuel + 50 mg quotidien	6 mois	Anémie/dapsone Allergie/RMP
2. Multi-bacillaire (lépromateuse)	Dapsone Rifampicine Clofazimine	100 mg quotidien 600 mg mensuel 300 mg mensuel + 50 mg quotidien	1 an	Coloration des téguments par clofazimine
3. Réactionnelle	Type 1 : prednisone Type 2 : prednisone + clofazimine ou thalidomide	0,5-1 mg/kg/jour 0,5-1 mg/kg/jour 300 mg/j 400 mg/j	3-6 mois	Thalidomide : tératogène et neurotoxique Complications de la corticothérapie au long cours
4. Neuropathies (si moins de 6 mois)	Prednisone	0,5-1 mg/kg/jour	non définie	

En 2018, la clofazimine a été ajoutée à la dapsone et à la rifampicine d'une façon systématique dans le traitement des formes paucibacillaires, les traitements PB et MB ne différant donc désormais que par leur durée (6 mois versus 12 mois).

Des quinolones, tétracyclines, aminosides et nouveaux macrolides sont actifs sur *M. leprae*. Des protocoles simplifiés en prise mensuelle ou même en prise unique sont à l'étude.

### 5.2. Autres traitements : chirurgie, rééducation, appareillage

Ils sont très utiles dans la réduction des atteintes neurotrophiques. La chirurgie consiste en neurolyses, transpositions de troncs nerveux et tendons, plasties sur rétractions, opérations sur les paupières (entropion), greffes de peau, etc.

## 6. Prévention

Elle présente beaucoup d'analogie avec celle de la tuberculose. Le **BCG** administré dans l'enfance, offre une protection de 20 à 80 % selon les études. Chez les sujets contacts, des **chimio prophylaxies**, selon des schémas unidose, ont fait l'objet d'essais cliniques, notamment la rifampicine en dose unique 600 mg qui, lorsqu'administrée à un échelon conséquent (district) réduit de 60 % l'incidence de la lèpre dans les premières années qui suivent. La mise en œuvre pratique de ce type de prophylaxie n'est pas sans poser de nombreux problèmes pratiques (logistique, confidentialité, etc.) et ce type de schéma n'est donc pas universellement en vigueur.

### Recommandations aux voyageurs

La fréquence de la lèpre décroît dans les pays tropicaux. Sa contagiosité, liée à une prédisposition génétique et une immunisation très particulière, est faible. Le voyageur qui se rend pour un séjour prolongé en pays tropical pour y vivre dans des conditions sanitaires et nutritionnelles satisfaisantes, ne court à priori aucun risque de contracter la lèpre.

### Sites web recommandés (accès libre) concernant ce chapitre :

<http://emedicine.medscape.com/article/1104977-overview#showall> <http://www.cdc.gov/leprosy>

<https://www.who.int/publications/i/item/SEA-CD-279>

<https://www.who.int/fr/publications/i/item/9789290228509>