

La lèpre ou maladie de Hansen

La lèpre², ou maladie de Hansen, est une maladie infectieuse due au *Mycobacterium leprae*, atteignant préférentiellement la peau et certains nerfs périphériques et se manifestant par une symptomatologie clinique polymorphe, car conditionnée par des modalités de réponse du système immunitaire très variables selon les individus.

Le traitement spécifique poly-chimiothérapique est très rapidement efficace, à condition qu'il soit prescrit suffisamment tôt, c'est-à-dire avant l'apparition des signes neurologiques. Des réactions immunologiques peuvent, assez souvent, se produire pendant ou après le traitement spécifique et entraîner des complications neurologiques qui, non traitées à temps, risquent d'évoluer vers des paralysies et des infirmités définitives.

Un des fléaux de tout temps le plus redouté de l'humanité, attribuée à une malédiction divine, la lèpre, longtemps incurable et très mutilante, a trop souvent suscité des mesures inhumaines envers les malades. De nos jours, malgré des progrès incontestables réalisés sur ce plan, la lèpre véhicule encore, dans de nombreux pays, une image péjorative.

C'est très récemment (au cours de la Seconde Guerre mondiale) que des médicaments efficaces ont transformé la lèpre en maladie curable. Par ses effets physiques, comme par les drames psychologiques qu'elle provoque, la lèpre crée un important problème social, justifiant la poursuite des efforts qui, au cours des dernières décennies, ont permis de réduire la prévalence³ de la maladie dans de nombreux pays.

² Les éléments de ce chapitre ont été puisés à de nombreuses sources dont nous citerons les principales au fil de l'exposé, les autres pouvant être trouvées dans la bibliographie générale.

³ En épidémiologie, la prévalence est une mesure de l'état de santé d'une population à un instant donné. Pour une affection, elle est calculée en rapportant à la population totale le nombre de malades présents à un moment donné dans cette population. La prévalence est une proportion qui s'exprime généralement en pourcentage.

1 - Histoire et répartition géographique de la maladie

L'origine de la lèpre se perd dans la nuit des temps. A la lecture des textes anciens, indiens et chinois, et des livres sacrés, telle la Bible, certaines maladies indiquées comme redoutables et infamantes semblent correspondre à la lèpre, mais l'imprécision des signes évoqués ne permet pas d'en être certain. On peut lire les premières descriptions caractéristiques de la lèpre écrites six siècles avant notre ère dans le *Sushruta Samhita*⁴. Ainsi l'Inde est considérée, sinon comme le lieu d'origine, du moins comme un des premiers foyers du fléau.

Depuis l'Inde, la lèpre se serait répandue à l'est vers l'Indochine, la Chine, puis le Japon. A l'ouest, transportée par les guerriers de Darius et d'Alexandre, elle gagne la Perse, le Proche-Orient et l'Égypte.

Les Phéniciens contribuent à son extension à tout le littoral méditerranéen, et au début de l'ère chrétienne les légions romaines la font pénétrer au cœur de l'Occident. Les navigateurs, les invasions barbares et sarrasines favorisent sa dissémination à toute l'Europe et jusqu'en Islande. A la suite des Croisades, enfin, elle atteint son apogée en Europe aux XIIème et XIIIème siècles. Elle inspire à cette époque une terreur telle que les lépreux sont frappés de mort civile et rejetés de la communauté humaine. La lèpre a donné lieu à des mesures de ségrégation et d'exclusion sociale, quelquefois héréditaires, comme dans le cas des Cagots⁵ du sud-ouest de la France. Il existe alors, pour recueillir les lépreux, environ dix-neuf mille léproseries dans toute la chrétienté dont près de deux mille en France.

À partir du XIVème siècle, l'endémie décline rapidement en Europe, en partie sans doute du fait de cette impitoyable ségrégation⁶ et de la mortalité consécutive aux épidémies de peste, variole, choléra ; quelques foyers ont persisté en plusieurs régions, notamment en Scandinavie, ce qui explique qu'un Norvégien, Hansen, ait pu, au XIXème siècle,

⁴ *Sushruta Samhita* est un traité collectif parmi les textes fondateurs de la médecine ayurvédique (médecine fondée sur le Veda, connaissance révélée transmise oralement de brahmane à brahmane), dans lequel la chirurgie humaine est classée en huit catégories et où sont décrits plus de trois cents procédures et cent vingt instruments chirurgicaux.

⁵ Pour l'histoire des cagots, on peut consulter plusieurs ouvrages dont : H. M. Fay, *Lépreux et Cagots du sud-ouest*, Paris, 1909 et O. Ricau, *Histoire des Cagots*, Pau, 1999.

⁶ On peut remarquer que les mesures sévères édictées par la Bible (*Lévitique* 13) appliquées avec rigueur au Moyen Age en Europe Chrétienne et l'isolement des porteurs de bacilles dans les léproseries ont probablement contribué à la disparition du fléau.

découvrir le bacille, agent pathogène de l'infection, classant celle-ci parmi les maladies infectieuses et contagieuses.

L'Asie du Sud et du Sud-est, l'Afrique noire, l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud, contaminées d'abord au XVIème siècle par les conquistadors et les Portugais, mais plus sûrement ensuite par l'importation d'esclaves noirs, l'Océanie, où la maladie aurait pénétré avec les immigrants chinois et japonais du XIXème siècle, ont constitué les principaux foyers historiques. Le nombre des pays atteints a toutefois été fortement réduit depuis les années 1990. Ces vingt dernières années, plus de douze millions d'individus ont été guéris de la lèpre.

Aujourd'hui, en France métropolitaine (environ deux cent cinquante cas par an) et dans presque toute l'Europe, les cas de lèpre sont des cas importés, l'infection ayant été contractée dans les pays d'endémie.

Mais la lèpre est toujours présente dans les départements d'outre-mer. Le Maghreb n'est pas épargné, le Maroc serait le pays le plus touché ; en Tunisie, si la maladie tend à disparaître, il existe encore quelques petits foyers cantonnés dans le centre et le sud du pays, par contre l'Algérie semble épargnée.

Selon l'Organisation mondiale de la santé (O.M.S.), la lèpre serait aujourd'hui éliminée dans cent huit des cent vingt-deux pays où elle était considérée comme un problème de santé publique ; des efforts spéciaux étaient estimés nécessaires pour six pays : l'Inde (qui comptait en 2002, soixante-dix pour cent des cas de lèpre enregistrés dans le monde), le Brésil, Madagascar, le Mozambique, la Birmanie et le Népal.

L'O.M.S. estime à un million et demi environ le nombre de lépreux dans le monde⁷. En 2008, sur la base de rapports officiels fournis par une centaine de pays⁸, le nombre de nouveaux cas de lèpre est évalué à deux cent cinquante mille, en baisse moyenne de vingt pour cent par an sur les cinq années précédentes.

Le bacille, agent pathogène de la lèpre, a été découvert dans les lésions de malades norvégiens, en 1873 (au tout début de l'ère pasteurienne, et avant même la découverte du

⁷ ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE, "Le point sur la lèpre dans le monde", *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 84e année, 14 août 2009, p. 333 - 340.

⁸ "En 2009, 121 pays ou territoires ont notifié l'OMS: 31 de la Région Afrique, 25 de la Région des Amériques, 10 de la région d'Asie du Sud-est, 22 de la Région de la Méditerranée orientale et 33 de la Région du Pacifique occidental : le nombre de nouveaux cas dépistés en 2008 s'est établi à 249 007" (ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE, "Le point sur la lèpre dans le monde", *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 84e année, 14 août 2009, p. 333).

bacille tuberculeux), d'où l'appellation courante de : bacille de Hansen, dénommé ensuite : *Mycobacterium leprae*. Il appartient comme le bacille tuberculeux au genre des mycobactéries, caractérisées par une propriété tinctoriale particulière, l'acido-alcool-résistance⁹. Un des obstacles majeurs que rencontra la lutte contre la lèpre a résidé dans l'impossibilité de la culture du bacille in vitro par les méthodes classiques de la bactériologie.

Jusqu'à une période récente, l'homme était considéré comme le seul réservoir de *Mycobacterium leprae*, mais quinze pour cent des tatous sauvages de Louisiane et du Texas ont été retrouvés porteurs de la maladie. Le bacille peut être également présent dans le sol.

Tentées en vain pendant près d'un siècle, les inoculations aux animaux ont été enfin réalisées depuis 1960. Par inoculation à la plante des pattes de souris, on obtient des infections localisées, transmissibles en série ; la multiplication bacillaire y est suffisante pour permettre d'apprécier l'action des divers médicaments et de déceler l'apparition d'éventuelles résistances. En 1971, on a constaté la réceptivité de certains tatous chez lesquels le *Mycobacterium leprae* peut déterminer de véritables lépromes, ce qui fournit un modèle pour les essais thérapeutiques.

2 - Transmission et immunité

La lèpre peut survenir à tout âge, mais elle est exceptionnelle chez le nourrisson. Rare avant un an, elle augmente ensuite en fréquence avec l'âge, avec un maximum entre dix et vingt ans.

La prépondérance masculine est signalée dans de nombreux pays, mais une plus grande fréquence chez la femme est notée dans d'autres.

Le réservoir du *Mycobacterium Leprae* ou bacille de Hansen est essentiellement humain et ce sont les sécrétions nasales des lépromateux non traités qui constituent la principale source de contamination.

La lèpre, ou maladie de Hansen, n'étant pas héréditaire, et l'infection congénitale étant exceptionnelle, la diffusion est due uniquement à la contagion. Mais, il ne faut pas oublier que la majorité des lépreux ne sont pas contagieux, et que la maladie se contracte

⁹ Le caractère d'acido-alcool-résistance est mis en évidence par la technique de Ziehl-Neelsen : les bacilles colorés à chaud par la fuchsine conservent alors leur coloration rouge malgré l'action combinée d'un acide fort et d'alcool.

seulement au contact des malades bacillifères. Chez ces derniers, les bacilles sont émis en grande quantité par le nez, la bouche, les voies respiratoires supérieures, et la peau, surtout lorsqu'il y a ulcération ; le lait maternel et les selles peuvent être également contaminants.

La pénétration du bacille se fait par voie cutanée, à la faveur d'une excoriation, ou de frottements répétés. Ainsi, les premières lésions sont situées sur les parties du corps habituellement découvertes¹⁰. La contamination peut être directe (promiscuité, partage d'un même lit, soins donnés par une mère malade à de jeunes enfants à l'épiderme fragile) ; mais, contrairement à une opinion erronée, la maladie ne se contracte pas par les rapports sexuels.

Indirectement, le bacille peut se transmettre par l'intermédiaire du linge, d'objets usuels et instruments divers, par la marche pieds nus sur un sol souillé de crachats et de sécrétions nasales de malades, mais aussi à la suite aussi de tatouages ou d'inoculations accidentelles.

Cependant, on admet actuellement qu'il existe une pénétration par voie respiratoire (voies aériennes supérieures) et qu'il existerait une certaine analogie avec la tuberculose.

En définitive, la lèpre est peu contagieuse et seul un petit nombre d'individus exposés deviennent lépreux ; de plus, la majorité des sujets atteints ne font pas d'évolution maligne. Il peut, en effet, exister chez l'homme une résistance à l'infection due à un état d'immunité relative, acquise par le contact avec le bacille de Hansen ou le bacille de Koch (ou par vaccination par le B.C.G). Ces phénomènes pourraient expliquer en partie la grande réceptivité de l'enfant (qui n'a pas encore eu de contact immunogène), la résistance relative de l'adulte, la rareté des infections conjugales, le caractère capricieux de la contagion. Bien d'autres facteurs entrent en jeu, parmi lesquels les facteurs hormonaux, la nutrition, etc., responsables aussi des fréquentes fluctuations de la résistance.

On met en évidence la présence ou l'absence de l'état d'immunité par l'intradermo-réaction à la lépromine¹¹, ou réaction de Mitsuda, dont la positivité (lecture après quatre

¹⁰ Le visage et les mains sont plus souvent atteints en Scandinavie, alors que chez les autochtones des pays tropicaux il s'agit plutôt des membres inférieurs et de la majeure partie du corps (N. Bourcart, "La lèpre", *Encyclopedia Universalis*, 9, Paris, 1971, p. 922 – 926).

¹¹ La lépromine est une suspension en sérum physiologique de bacilles de Hansen, provenant de lépromes humains, et tués par la chaleur.

semaines) n'a pas de valeur diagnostique mais indique une résistance relative de l'organisme à l'infection.

3 - Etude clinique

Après contact avec un sujet lépreux multi-bacillaire, on pense que la grande majorité des sujets va développer une "lèpre-infection" qui n'évoluera pas vers une "lèpre-maladie" cliniquement décelable, grâce à une bonne réponse immunitaire¹².

Un certain nombre (probablement faible) de ces sujets contaminés va développer la maladie après une période d'incubation dont la durée est très variable. Pour les malades nés et vivant dans un pays d'endémie, la date de contamination ne peut pas être précisée, donc la durée de la phase d'incubation ne peut pas être déterminée. Mais, grâce à des observations de cas de lèpre chez des sujets ayant fait de courts séjours en pays d'endémie, on a pu estimer que cette période d'incubation pourrait être en moyenne de 3 à 5 ans pour les pauci-bacillaires et de 9 à 11 ans pour les multi-bacillaires. Cependant, elle peut être exceptionnellement courte (quelques semaines) ou très longue (trente ans et plus).

Les modes d'expression clinique de la maladie sont très nombreux. On peut voir, en effet, des formes discrètes, guérissant spontanément, ou des formes très sévères, des formes réagissant bien au traitement, sans complications, et d'autres dont l'évolution est émaillée d'incidents réactionnels malgré un traitement antibactérien adéquat.

La classification de Ridley et Jopling¹³ distingue cinq types de lèpre qui, après une phase de lèpre dite "indéterminée" (I), vont de la tuberculoïde polaire (TT) à lépromateuse polaire (LL), en passant par les formes intermédiaires dites borderline (formes interpolaires) : borderline borderline (BB), borderline tuberculoïde (BT) et borderline lépromateuse (BL).

Les signes cliniques les plus fréquents sont cutanés et neurologiques. Ils s'associent à des degrés divers selon la forme de lèpre. Tous les autres signes, sensoriels, ostéo-

¹² Les informations contenues dans ce paragraphe sont tirées de P. Bobin, "La lèpre", *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, Maladies infectieuses, 2007.

¹³ D. S. Ridley, W. H. Jopling, "A Classification of Leprosy for Research Purposes", *Leprosy Review*, 33, 1962, p. 119 - 128.

articulaires, viscéraux, se rencontrent dans les formes évoluées, ou dans les cas d'épisodes réactionnels.

3.1 – Les signes cutanés

3.1.1 - Forme indéterminée (I)

Elle représente souvent la modalité initiale de la maladie et se rencontre habituellement chez l'enfant ou l'adolescent. Précédées ou non par des signes fonctionnels discrets (prurit ou paresthésies diverses), les lésions indéterminées présentent les caractéristiques cliniques suivantes :

- la lésion élémentaire est une macule (tache plane) hypochromique sur peau foncée ou noire ou discrètement érythémateuse sur peau claire. La différence de couleur par rapport à la peau environnante est parfois très discrète et nécessite un examen attentif, avec un bon éclairage en lumière naturelle ;

- cette lésion dont le diamètre ne dépasse pas deux à cinq centimètres est généralement arrondie ou ovale avec des contours mal définis et une surface lisse non squameuse ;

- elle est le plus souvent unique. Sa localisation est variable : visage, épaules, fesses ou faces d'extension des membres.

Au niveau de cette lésion, la sensibilité à la douleur et à la chaleur peut être conservée ou diminuée, mais dans ce cas, la sensibilité thermique est la première à disparaître. Au niveau du visage, ces troubles discrets de la sensibilité sont difficiles à objectiver surtout chez l'enfant. Quand ils sont observés, ils sont d'un grand intérêt diagnostique. La sudation au niveau de la lésion est normale ou diminuée (hypohidrose ou anhidrose). La croissance des poils est normale.

L'évolution des lésions de type indéterminé est variable : guérison spontanée définitive (fréquente) ou stabilisation pendant plusieurs années ou encore passage (en l'absence de traitement) vers une des autres formes de la maladie, en fonction de la résistance du patient.

En l'absence de troubles de la sensibilité, le diagnostic est très difficile. Si la biopsie n'est pas réalisable ou si l'examen histo-pathologique n'est pas probant, le malade devra être revu régulièrement.

3.1.2 - Lèpre tuberculoïde (TT)

La forme tuberculoïde, apparue soit d'emblée soit après une forme indéterminée, va se traduire cliniquement par des signes dermatologiques, le plus souvent associés à des signes neurologiques.

Les lésions cutanées présentent les caractéristiques suivantes :

- elles sont uniques ou peu nombreuses (et dans ce cas à distribution asymétrique), sans topographie de prédilection, sans signes fonctionnels d'accompagnement.

- elles sont hypochromiques ou cuivrées sur peau foncée ou noire, érythémateuses sur peau claire, avec des aspects différents en fonction du degré d'infiltration, du relief de leurs bords, ou de leur taille ; c'est ainsi que l'on peut observer : des macules, à limites très nettes et souvent de grande taille, des lésions papulo-nodulaires rencontrées chez l'enfant, des lésions infiltrées saillantes ou planes mais avec une bordure papuleuse donnant un aspect annulaire.

La surface de ces lésions planes ou saillantes est lisse, rugueuse ou squameuse et le plus souvent sèche à cause de l'anhidrose, avec raréfaction ou chute totale des poils.

Au niveau de ces lésions cutanées, les troubles de la sensibilité sont nets et constants, permettant d'affirmer cliniquement le diagnostic : déficit global de la sensibilité à tous les modes : tactile, thermique et douloureux.

La lèpre tuberculoïde reste circonscrite à la peau et à certains nerfs et n'entraîne pas d'atteinte viscérale.

Sur le plan évolutif, cette forme est caractérisée par la relative fréquence des guérisons spontanées, la stabilité de la symptomatologie (pas de dégradation vers les formes cliniques interpolaires) et l'amélioration ou la résolution des lésions cutanées après traitement, avec repigmentation, repousse des poils, tendance à la récupération de la sensibilité tactile et de la sudation, mais avec souvent persistance définitive des troubles de la sensibilité à la douleur.

3.1.3 - Lèpre lépromateuse (LL)

Les lésions dermatologiques sont de type variable. On distingue, essentiellement, des lésions planes (macules), des lésions papulo-nodulaires, un état d'infiltration diffuse du tégument.

Les macules sont différentes de celles décrites précédemment dans la forme tuberculoïde. Il s'agit ici de taches planes de petite taille, hypochromiques ou érythémateuses cuivrées, à limites floues, nombreuses et à distribution symétrique sur l'ensemble du corps. La surface est lisse, luisante, sans modification perceptible de la sensibilité douloureuse ni de la sudation. Elles se rencontrent le plus souvent, au début de l'évolution d'une forme lépromateuse et se transforment, en l'absence de traitement, en lésions infiltrées isolées ou diffuses : les lépromes.

Les lépromes ou lésions papulo-nodulaires ont une taille allant d'une tête d'épingle à une noix, succédant le plus souvent aux lésions planes. Les lépromes sont dermiques ou dermo-hypodermiques, de couleur cuivrée, d'aspect luisant et gras, indolores, de consistance ferme, bien individualisés ou masqués par une infiltration diffuse du tégument et sans troubles de la sensibilité nettement objectivables à leur niveau. Ils sont en général nombreux et à distribution symétrique sur l'ensemble du corps. On peut les retrouver partout, mais ils prédominent au visage, notamment au niveau des pavillons des oreilles et en particulier des lobes, où ils doivent être systématiquement recherchés, mais aussi au niveau du front, des arcades sourcilières (avec alopécie des sourcils), du menton, etc. L'infiltration diffuse de la peau succède généralement au stade des macules disséminées, mais cette phase initiale a pu passer inaperçue. Les macules ont pu disparaître et dans ce cas, le diagnostic est difficile car cette infiltration est plus palpable que visible. Il faut examiner attentivement les extrémités (faces dorsales des pieds et des mains) qui montrent une certaine tuméfaction mais surtout les oreilles dont l'infiltration érythémateuse cuivrée, diffuse, doit être considérée comme très caractéristique, de même que l'alopecie des sourcils. A ce stade, on note des troubles de la sensibilité superficielle conduisant à une anesthésie ou hypoesthésie en "gant" ou en "chaussette" s'étendant progressivement dans les formes évoluées à une grande partie du corps, à l'exception toutefois des régions axillaires et du cuir chevelu.

En l'absence de traitement et après de nombreuses années d'évolution, l'association de l'infiltration diffuse et des lépromes aboutit à l'aspect classique, historique, du visage "léonin" que l'on rencontre encore parfois dans des régions où les malades n'ont pas la possibilité d'être reconnus et traités précocement.

Les muqueuses peuvent être atteintes précocement dans l'évolution de la maladie et en particulier, la muqueuse nasale.

La rhinite congestive avec obstruction nasale peut être un signe de découverte de la maladie. Elle est fortement bacillifère et présente donc un risque important de contagion

pour l'entourage. En l'absence de traitement, la rhinite lépreuse avec coryza purulent ou hémorragique aboutit à l'ulcération de la cloison nasale et à l'effondrement du nez (nez en lorgnettes).

L'évolution de la lèpre lépromateuse non traitée se fait vers une dissémination viscérale lente et progressive.

3.1.4 - Formes interpolaires ou borderline

Les formes de lèpre borderline sont fréquentes et ce sont les plus sévères sur le plan neurologique. Cliniquement, elles se caractérisent par l'association variable, simultanée ou successive, de signes de type tuberculoïde et de type lépromateux.

On distingue :

- la forme Borderline Tuberculoïde (BT)
- la forme Borderline Borderline (BB)
- la forme Borderline Lépromateuse (BL)

Les lésions des formes interpolaires deviennent de plus en plus nombreuses en passant du pôle tuberculoïde au pôle lépromateux, elles deviennent également moins bien limitées. Les lésions de la BT se rapprochent de celles de la tuberculoïde polaire, les lésions de la BL se rapprochent de la lépromateuse polaire. Les lésions de la BB sont variables de caractère à la fois tuberculoïde et lépromateux : elles sont annulaires, leurs bords sont nets et surélevés, actifs, le centre est érythémateux et luisant, des papules et des nodules accompagnent ces anneaux.

3.2 – Les autres signes

3.2.1 - Signes neurologiques

La gravité de la lèpre est liée en grande partie au neurotropisme du *Mycobacterium leprae*. La névrite lépreuse est quasi constante, mais son intensité est très variable : de l'atteinte isolée de nerfs dermiques se traduisant par un simple trouble de la sensibilité superficielle au niveau des lésions cutanées, aux névrites étendues avec atteinte sensitivomotrice génératrice de paralysie et d'invalidités irréversibles.

La lèpre nerveuse pure peut parfois exister sans signes cutanés associés. Elle est parfois plus grave dans les formes tuberculoïdes que lépromateuses, mais elle doit surtout être

particulièrement redoutée dans les formes borderline. En effet, dans ces formes instables, des réactions lépreuses peuvent se manifester et entraîner des névrites aiguës.

Seuls certains nerfs sont atteints. Ce sont : les nerfs dermiques, situés au niveau des lésions cutanées (leur atteinte expliquant les troubles de la sensibilité douloureuse et thermique au niveau des lésions cutanées), le plexus cervical superficiel, dont l'hypertrophie est à rechercher systématiquement sur les faces latérales du cou, le nerf facial (paralysie faciale et lagophtalmie¹⁴), le cubital (griffe des quatrième et cinquième doigts), le médian (main de singe), le radial (paralysie radiale), le sciatique poplité externe (steppage), le tibial postérieur (griffes d'orteils et maux perforants plantaires).

Le nombre de nerfs atteints et l'intensité de cette atteinte sont très variables. Dans les formes pauci-bacillaires (TT, BT), un ou plusieurs nerfs sont atteints, et de façon asymétrique. Dans les formes multi-bacillaires (BB, BL, LL), l'atteinte est plus diffuse, symétrique et souvent silencieuse. En revanche, en cas d'épisodes réactionnels, les névrites peuvent devenir hyperalgiques et rapidement déficitaires, nécessitant des thérapeutiques urgentes médicales, voire chirurgicales.

La symptomatologie de cette multinévrite, distale et parcellaire se traduit cliniquement par les signes suivants :

- hypertrophie des nerfs périphériques : cette modification palpable des nerfs retrouvée dans un tiers des cas, est considérée comme caractéristique. Certes, la lèpre n'est pas la seule maladie à provoquer des hypertrophies nerveuses, mais les neuropathies hypertrophiques héréditaires, l'amylose ou la neurofibromatose sont rares et, dans un pays d'endémie lépreuse, une hypertrophie des nerfs cités plus haut évoque le diagnostic de lèpre. Il faut la rechercher systématiquement sur les faces latérales du cou (plexus cervical superficiel), la région sus-orbitaire (trijumeau), dans la gouttière épitrochléenne (cubital), au niveau de la face antérieure du poignet (médian), de la face dorsale du poignet (radial), au creux poplité (sciatique poplité externe), dans la gouttière rétro-malléolaire interne (tibial postérieur).

- le déficit sensitif se traduit par une hypoesthésie ou une anesthésie, dans le territoire du nerf atteint (en « manchette », en « chaussette »). Cette atteinte participe pour beaucoup aux complications neurotrophiques de la lèpre (brûlures et blessures non

¹⁴ La lagophtalmie est une insuffisance de fermeture palpébrale qui provoque une exposition de la cornée et de la conjonctive et secondairement une kérato-conjonctivite.

perçues et donc négligées, entraînant plaies, ulcérations puis lésions osseuses des extrémités).

- le déficit moteur, source de parésie et de paralysie avec amyotrophie et déformations classiques, en « griffes » (doigts) ou en « marteau » (orteils), lagophtalmie, etc.

(Le tableau de la page 33 résume les caractéristiques cliniques des différentes formes de lèpre).

3.2.2 - Signes ostéoarticulaires

L'atteinte ostéoarticulaire, le plus souvent tardive peut être due à une action directe du *Mycobacterium leprae* au niveau des os des extrémités (mains et pieds). Mais elle est le plus souvent non spécifique et correspond aux troubles trophiques secondaires à l'atteinte neurologique, avec ensuite aggravation au niveau des plaies négligées (surinfection, source d'ostéite ou d'arthrite). Les radiographies osseuses objectivent les images de géode liées à l'atteinte directe du bacille, mais le plus souvent, on constate des images non spécifiques d'ostéoporose, d'ostéolyse, de résorption, le tout pouvant aboutir aux classiques aspects de moignons. Au niveau des régions plantaires, on connaît la grande fréquence des maux perforants plantaires.

Ces atteintes ostéoarticulaires, secondaires à l'atteinte névritique, représentent les classiques stigmates de la lèpre, et sont à l'origine des réactions de répulsion vis-à-vis de cette maladie qui ronge inexorablement.

Mais, il faut bien sûr préciser qu'actuellement avec un diagnostic précoce et un traitement spécifique rapidement institué, on ne devrait plus voir de tels tableaux parmi les nouveaux cas. Malheureusement, sur le terrain, le diagnostic est souvent fait encore trop tardivement et la survenue pendant ou après le traitement d'épisodes réactionnels peut être source de complications névritiques qui, en l'absence de thérapeutique adéquate, peuvent aggraver ces troubles trophiques.

En dehors de ces atteintes ostéoarticulaires séquellaires, on peut voir des atteintes articulaires isolées pouvant parfois être révélatrices (arthralgie, arthrite). Elles méritent d'être connues, car leur symptomatologie n'a rien de bien caractéristique.

3.2.3 - Signes ophtalmologiques

L'atteinte oculaire est beaucoup plus fréquente dans la forme lépromateuse que dans la forme tuberculoïde et fonction de l'ancienneté de la maladie.

Les principales lésions que l'on pourrait rencontrer dans des formes évoluées non traitées sont les suivantes : alopecie des sourcils, paralysie de l'orbiculaire, dacryocystite, épisclérite, atteinte de la cornée (anesthésie, kératite sous-épithéliale, kératite interstitielle, kératite neuro-paralytique, kératite lagophtalmique), irido-cyclite (l'association de kératite et d'uvéite réalisant la segmentite antérieure de pronostic visuel sévère).

3.2.4 - Signes ORL

Ils sont fréquents et sont particulièrement retrouvés dans les formes LL, ce qui n'a rien d'étonnant quand on sait que la muqueuse nasale des malades multi-bacillaires héberge de nombreux bacilles et que cette localisation est, on l'a vu, source de contagion.

Au niveau du nez, après un début par une rhinite séreuse, l'évolution se fait vers une rhinite atrophique. Dans les cas les plus évolués, le cartilage et les os propres du nez peuvent se résorber et donner les classiques déformations de nez en "lorgnette", en "selle", en "bouledogue".

Au niveau de la cavité buccale, les lépromes peuvent s'ulcérer et laisser des cicatrices fibreuses.

L'atteinte laryngée est fréquente. La dysphonie avec raucité est bien connue chez les vieux lépreux.

3.2.5 - Signes viscéraux

La lèpre, véritable maladie de système avec dissémination de l'agent pathogène et réaction immunologique de l'hôte, peut, en dehors des localisations habituelles dermatologique, neurologique, ostéoarticulaire et sensorielle, atteindre d'autres organes.

Les atteintes viscérales de la lèpre sont connues depuis longtemps. Le plus souvent, ces lésions se manifestent tardivement chez des lépreux multi-bacillaires non traités ou traités de façon inadéquate et actuellement, elles ont beaucoup perdu de leur intérêt. Elles méritent, cependant, d'être connues, car elles peuvent encore se rencontrer chez des malades multi-bacillaires recevant tardivement le traitement ou présentant des épisodes réactionnels, récidivants, négligés ou insuffisamment traités.

L'atteinte viscérale peut se manifester par des signes cliniques évidents ou, au contraire, n'être révélée que par des investigations para-cliniques.

Certains organes, tels que l'appareil digestif, les poumons, le cerveau et le cœur ne semblent pas atteints ou, tout au moins, il n'a pas été formellement établi que leur atteinte chez un lépromateux, relevait incontestablement d'une origine hansénienne.

Mais, d'autres organes sont plus souvent atteints : le foie, les surrénales, et le rein, l'appareil épидидymo-testiculaire et les ganglions lymphatiques.

4 - Evolution et pronostic

Nous avons vu que la lèpre évolue d'une façon relativement lente, l'état général restant longtemps bien conservé.

En l'absence de traitement, différentes possibilités évolutives peuvent se rencontrer :

- guérison spontanée dans certaines formes I, voire formes TT. Cette éventualité, est bien sûr impossible à chiffrer en termes de fréquence.

- aggravation, le plus souvent lentement progressive, mais parfois plus rapide, avec des manifestations aiguës ou suraiguës que sont les états réactionnels (érythème noueux lépreux). On peut alors observer des séquelles graves consécutives aux atteintes nerveuses et cutanées : paralysies, rétractions tendineuses, maux perforants, dislocations articulaires, effondrement du nez, cécité, insensibilité aux brûlures non ressenties, traumatismes et des complications viscérales (testicules, reins...). L'amylose secondaire à l'érythème noueux lépreux, ou aux plaies cutanées chroniques est une complication grave et souvent mortelle.

	I	TT	BT	BB	BL	LL
Lésions cutanées						
- Lésion élémentaire	macule	plaque infiltrée	plaque infiltrée + satellites	macules, papules, plaques annulaires	macules, papules, plaques	macules, papules, nodules, infiltration
- Nombre	1 à 3	1 à 5	10 à 20	assez nombreuses	nombreuses	très nombreuses
- Distribution	asymétrie	asymétrie	asymétrie	tendance symétrie	tendance symétrie	symétrie
- Taille	variable	variable	variable	variable	variable	petite
- Surface	sèche	sèche	sèche	luisante	luisante	luisante
- Limites	mal définies	nettes (en relief)	nettes (en relief)	bord flou extérieur net à l'intérieur	mal définies	mal définies
- Sensibilité	normale ou hypo-esthésie	anesthésie	anesthésie	normale ou hypo-esthésie	normale ou hypo-esthésie	normale
Atteinte des nerfs périphériques	non	peu fréquente, asymétrique	fréquente, symétrique	oui si réaction	oui si réaction	oui si ENL
Réaction de Mitsuda	- ou parfois douteuse	+++	++	- ou douteuse	-	-

Signes cutanés et atteintes neurologiques des différentes formes de lèpre (d'après Jopling-Dougall) **I** : indéterminée ; **TT** : tuberculoïde ; **BT** : borderline tuberculoïde ; **BB** : borderline borderline ; **BL** : borderline lépromateuse ; **LL** : lépromateuse (ENL : érythème noueux lépreux).

Tableau d'après D. S. Ridley et W. H. Jopling (modifié).

Un traitement précoce entraîne, dans la grande majorité des cas, la guérison et empêche la survenue des complications neurologiques.

Dans certains cas et d'autant plus, bien sûr, que la polychimiothérapie est tardive, la survenue d'épisodes réactionnels est à craindre. Ils nécessitent alors un traitement complémentaire adapté afin d'éviter la survenue de complications neurologiques.

Les rechutes sont considérées comme rares après traitement. Elles sont d'autant plus à craindre que le traitement a été interrompu trop tôt ou inadéquat. Dans la majorité des cas de rechutes, il n'a pas été mis en évidence de résistance aux antibiotiques et un deuxième traitement peut et doit donc être prescrit.

5 - Diagnostic

Le diagnostic de la lèpre, le plus souvent aisé à condition d'y penser chez tout sujet ayant séjourné en pays d'endémie, est parfois fort délicat, et relève de la compétence du spécialiste. Il sera fondé sur un examen clinique minutieux, complété par l'examen bactériologique des lésions cutanées (biopsie d'un petit fragment de peau prélevé au bistouri, écrasé sur lames et coloré) et de la muqueuse nasale. Les examens histopathologiques de biopsies sont souvent utiles pour confirmer, classer la lèpre et faire un suivi thérapeutique convenable¹⁵. Il en est de même pour l'immunologie.

5.1 - Bactériologie

L'étude bactériologique se fait à partir du mucus nasal et du suc dermique obtenu à partir du lobule de l'oreille et des lésions cutanées.

La densité des bacilles est fonction de la forme de la maladie. Les formes tuberculoïdes polaires et borderline tuberculoïdes sont pauvres ou très pauvres en bacilles, les formes lépromateuses polaires sont toujours très riches en bacilles. Les lésions des formes interpolaires sont d'autant plus pauvres qu'on se rapproche de la forme tuberculoïde polaire.

¹⁵ N. Bourcart, "La lèpre", *Encyclopedia Universalis*, 9, Paris, 1971, p. 922 – 926.

5.2 – Histopathologie

Pour éviter de rentrer dans des considérations trop techniques, il faut noter simplement que les aspects histologiques sont différents selon la forme de lèpre, mais permettent toujours de confirmer le diagnostic clinique et de suivre l'évolution.

5.3 - Immunologie

La variabilité et la diversité des manifestations cliniques de la lèpre sont conditionnées par l'état de résistance du sujet vis-à-vis de *Mycobacterium leprae*.

La lèpre tuberculoïde est une forme de résistance vis-à-vis du bacille de Hansen, les lésions sont localisées, cantonnées, alors que les formes lépromateuses sont caractérisées par un déficit de l'immunité cellulaire d'où la diffusion et l'envahissement massif de l'organisme par les bacilles. Les anticorps anti-*Mycobacterium leprae* n'ont aucune valeur protectrice dans la lèpre. Ils sont très abondants dans la lèpre lépromateuse et ils jouent un rôle important dans l'apparition de l'érythème noueux lépreux et dans les diverses manifestations viscérales et nerveuses réactionnelles.

L'intradermo-réaction à la lépromine est un test intéressant à pratiquer chez les lépreux. Il ne s'agit pas d'un test diagnostique mais d'un test qui permet de classer la forme de la lèpre.

5.4 - Diagnostic différentiel

Il se pose avec de plus en plus d'acuité, au fur et à mesure que l'endémie régresse et que l'on détecte des malades de plus en plus précocement. Si les formes évoluées de lèpre ne posent pas, dans la majorité des cas, de problème diagnostique, en revanche les formes de début sont souvent déroutantes. Selon que l'on se trouve en pays d'endémie ou non, les pièges à éviter sont différents. En effet, il faut craindre dans les pays d'endémie, des erreurs de diagnostic par excès (surinformation des populations, sensibilisation des personnels qui peuvent inciter à étiqueter trop facilement lèpre une banale dermatose hypochromiante). A l'inverse, dans les pays du Nord, on risque des erreurs de diagnostic par défaut : on ne pense pas à la lèpre devant une dermatose ou une neuropathie

périphérique et il n'est pas rare de voir, en France, par exemple, des cas de lèpre évoluant pendant plusieurs années sans être diagnostiqués.

Etant donné l'extrême polymorphisme de la maladie, les problèmes posés sont bien sûr différents, selon qu'il s'agit de lésions dermatologiques planes, hypochromiques, ou infiltrées, érythémateuses ou cuivrées, ou de neuropathies périphériques associées ou non à des lésions cutanées, ou des atteintes rhumatismales déroutantes.

Devant des lésions hypochromiques, on peut discuter des eczématides, un pityriasis versicolor, un vitiligo, des séquelles de pyodermite. Devant des lésions érythémateuses, les diagnostics à éliminer sont : granulome annulaire, épidermomycose, sarcoïdose, maladie lupique, para-psoriasis. Dans les formes tuberculoïdes de lèpre, le signe à rechercher systématiquement devant toute lésion dermatologique est l'existence ou non de troubles de la sensibilité superficielle à la douleur et à la chaleur : la lèpre est, en effet, la seule affection dans laquelle les signes cutanés sont associés à une hypoesthésie ou une anesthésie superficielle.

Devant des lésions planes lépromateuses, on peut discuter des eczématides, une hypomélanose confluente du métis mélanoderme (dyschromie créole), une sarcoïdose, une sclérodermie, une syphilis. Devant des lésions infiltrées lépromateuses : une sarcoïdose, une maladie de Kaposi, un lymphome, une onchocercose, une sporotrichose, une neurofibromatose de Recklinghausen. Dans ces lésions lépromateuses, les troubles de la sensibilité superficielle peuvent être moins nets que dans les formes tuberculoïdes vues plus haut. Mais, en revanche, dans ces formes, l'examen bactériologique est positif¹⁶.

6 - Traitement

6.1 - Traitement médical

Il est basé sur trois antibiotiques : la Rifadine (bactéricide), la Disulone et la Clofazimine (bactériostatiques) et divers protocoles thérapeutiques sont proposés quant à l'association des antibiotiques et la durée du traitement qui ira de six mois à deux ans selon la forme de la maladie.

¹⁶ Cette très longue énumération de diagnostics possibles montre la difficulté d'évoquer la lèpre en dehors des zones d'endémie, surtout en cas d'examen précoce où l'erreur sera plus fréquente.

Les états réactionnels nécessitent une thérapeutique urgente : les névrites réactionnelles bénéficient avantageusement d'une corticothérapie générale, une immobilisation pouvant y être associée.

6.2 - Traitement chirurgical

Il s'impose en cas d'échec du traitement médical : décompression nerveuse dans les névrites aiguës, chirurgie des séquelles (paralysies, déformations, maux perforants plantaires), appareillage et prothèses.

7 - Prophylaxie de la lèpre

L'isolement est absolument inutile, puisque les pauci-bacillaires sont considérés comme non contagieux et que les multi-bacillaires ne le sont plus après une seule prise de Rifadine.

Il faut améliorer les conditions de vie, car la lèpre régresse spontanément avec l'amélioration des conditions hygiéno-diététiques : c'est ainsi qu'elle a pratiquement disparu dans les pays développés.

Il faut, à l'évidence, traiter les patients multi-bacillaires.

La vaccination par le BCG, par le *Mycobacterium leprae* ou par l'association des deux ont été pratiquées. Cette vaccination s'adresse aux sujets vivant dans les zones d'endémie lépreuse et ayant une réaction de Mitsuda négative, tendant ainsi à la positiver.

Les conclusions actuelles (suite aux essais pratiqués au Myanmar, Inde, Malawi, Papouasie et Ouganda) seraient les suivants : l'effet protecteur du BCG varie selon les pays mais serait en moyenne de cinquante pour cent. La vaccination faite avant l'âge de quinze ans et la revaccination amélioreraient cette prévention.

8 - Problème social et psychologique

L'horreur séculaire inspirée par la maladie autrefois incurable était compréhensible, mais elle ne se justifie plus aujourd'hui en dépit de la gravité de l'affection, grâce aux progrès des connaissances médicales et thérapeutiques. Le psychisme du lépreux n'est que la réaction de ce dernier vis-à-vis de la société : il lui faut, envers et contre tout, cacher sa maladie.

Mais la peur et les préjugés demeurent et pèsent, beaucoup plus que la maladie elle-même, sur le lépreux, même si l'on remplace ce mot par celui de "hansénien". Il faut en effet reconnaître que les lépreux sont toujours victimes d'exclusion, autant par le dégoût et la peur que cette maladie inspire à ceux qui en sont indemnes, que par la ségrégation sociale drastique infligée aux grands malades qui sont un vrai défi pour des systèmes de santé aussi peu performants que ceux des pays en voie de développement.

Une meilleure connaissance de la maladie et de son traitement et la lutte courageuse menée par plusieurs associations d'aide humanitaire (Ordre de Malte, Handicap international) et surtout l'action internationale inspirée par Raoul Follereau¹⁷ ont permis de soigner de façon plus efficace, d'éliminer la peur par l'éducation des populations et de faciliter le reclassement social des malades stabilisés.

¹⁷ Raoul Follereau (1903 - 1977), écrivain français, est le fondateur de la Fondation Follereau, qui depuis 1967 aide et défend les lépreux, en particulier dans les pays d'Afrique.