

Prise en charge médicale actuelle de la maladie de Hansen.

B. Flageul

Service de dermatologie, Hôpital Saint-Louis, 1 Avenue Claude Vellefaux, 75475 Paris Cedex 10, France.
Tél : 01 42 49 98 16 ; Fax : 01 42 49 44 65. E-mail : beatrice.flageul@sls.ap-hop-paris.fr

Manuscrit n° 2472/DT 3. "Dermatologie tropicale". Reçu le 25 septembre 2002. Accepté le 26 décembre 2002. Présenté à la séance "dermatologie tropicale" de la SPE le 12/12/2001.

Summary: Current guidelines for leprosy treatment.

During the last 20 years, the global leprosy situation has strikingly changed with a decrease of cases from 12 millions estimated cases in 1982 to 600000 registered cases in the year 2000. However, during the past 15 years, about 700000 new cases are still detected annually. The systematic use of multidrug therapy (MDT), as recommended by a WHO Study Group in 1982, has proven its efficacy as assessed by the low reported relapse rate (less than 1 % per year). The initial PCT schedule has been modified several times, but this PCT remains the recommended chemotherapy for the great majority of patients. New potent antibacillary drugs (ofloxacin, minocycline, clarithromycine) have been discovered; however, their current use is limited and should remain limited until under way trials could confirm their efficacy. With the use of PCT, the frequency of immunologically mediated reactional states have changed. The occurrence of reversal reaction, (type 1 reaction) has significantly increased while that of erythema nodosum leprosum (ENL, type 2) appeared less common. Because of the high risk of neurological permanent damage, reversal reaction needs to be diagnosed and treated as soon as possible. Here in, the current antibacillary and antireactional treatments are being reviewed.

leprosy
antibacillary multidrug therapy
reactional state

Résumé :

La situation de la lèpre dans le Monde a considérablement évolué depuis 20 ans avec un passage d'une évaluation initiale à 12 millions de patients en 1982 à un enregistrement de 600000 patients sous traitement en 2000. Malgré tout, ces 15 dernières années, près de 700000 cas sont toujours annuellement détectés. L'utilisation systématique d'une polychimiothérapie antibacillaire (PCT), comme l'a recommandée l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1982, a, à l'évidence, porté ses fruits, comme en témoigne le faible taux de rechute constaté (moins de 1 % par an). Certaines modalités de la PCT initialement proposée ont été modifiées, mais elle constitue toujours le traitement de la majorité des patients. De nouveaux antibacillaires (ofloxacin, minocycline, clarithromycine) ont été découverts. Cependant, leur utilisation reste limitée et devrait le rester tant que les résultats des essais cliniques ne seront pas connus. Si l'introduction de la PCT a constitué une grande avancée, elle s'est accompagnée d'une recrudescence de certaines complications immunologiques et, en particulier, des réactions de réversion qui, par leur fréquente gravité sur le plan neurologique, nécessitent un traitement spécifique rapide afin d'éviter des séquelles définitives entamant le pronostic final de la maladie. Dans cet article sont détaillés les schémas thérapeutiques antibacillaires et antiréactionnels actuellement utilisés.

lèpre
polychimiothérapie antibacillaire
état réactionnel

Introduction

En 1982, l'Organisation mondiale de la santé (OMS), recommandait une polychimiothérapie antibacillaire (PCT) pour tous les nouveaux patients lépreux. Le but et les caractéristiques de cette PCT étaient la prévention de l'apparition de chimiorésistance, une durée limitée de traitement et l'administration systématique de rifampicine (RMP), le plus bactéricide des antibacillaires. En 20 ans, la PCT a fait la preuve de son efficacité, comme en témoignent les faibles taux de rechute constatés (moins de 1 % par an) (10). Cependant de nombreuses modifications ont été apportées aux schémas initialement proposés

dont certaines suscitent des réserves de la part des praticiens (15). Par ailleurs, l'introduction de la PCT s'est rapidement accompagnée d'une modification de la fréquence des états réactionnels, complications classiques aiguës d'origine immunologique de la lèpre. Ainsi a-t-on pu constater une diminution nette de la survenue d'érythème noueux lépreux (ENL) ou réaction de type 2, alors que la survenue de réaction de réversion (RR) ou réaction de type 1 s'est accrue. Cette augmentation de fréquence des RR constitue en quelque sorte le "revers de la médaille" car ces réactions, en l'absence de traitement rapide, sont souvent à l'origine d'importantes séquelles neurologiques définitives qui aggravent le pronostic à long terme de la maladie.

Modalités du traitement antibacillaire

La polychimiothérapie (PCT) et ses principes préconisés par l'OMS (prescription systématique de RMP et traitement à durée limitée) sont maintenant appliqués par tous. Dans les pays d'endémie, les modalités de la PCT sont habituellement celles recommandées par l'OMS. Dans certains pays, en particulier dans les pays développés non endémiques, une PCT sensiblement différente par son caractère quotidien et sa durée est souvent proposée.

La polychimiothérapie OMS (7-11)

Initialement, les modalités de traitement étaient basées sur la répartition des patients en 2 groupes : le groupe paucibacillaire (PB) et le groupe multibacillaire (MB). Ces 2 groupes se distinguaient exclusivement par la charge bacillaire déterminée par la technique ancienne, mais toujours la seule disponible, de recherche de bacilles sur frottis de suc dermique. Cette "classification bactériologique", révisée en 1988, définit le groupe PB comme : patients à charge bacillaire ou index bactériologique (IB) négatif et le groupe MB comme : patients à IB positif quelle que soit sa valeur (1+ = 1 à 10 bacilles de Hansen (BH)/100 champs à 6+ = plus de 1000 BH/champ).

En raison de la mauvaise reproductibilité et du fréquent manque de fiabilité des frottis cutanés, l'OMS a proposé en 1995 (avec une révision en 1998) de revenir à une répartition sur des critères exclusivement cliniques distinguant 3 groupes de patients :

- le groupe PB à lésion unique : patients ayant une lésion hypochromique ou érythémateuse, hypoesthésique ou anesthésique sans atteinte nerveuse ;
- le groupe PB : patients ayant 2 à 5 lésions (maculeuses ou infiltrées ou nodules), hypo ou anesthésiques, à disposition asymétrique avec un seul nerf atteint ;
- le groupe MB : patients ayant plus de 5 lésions, "hypoesthésiques", à disposition "plus symétrique", avec atteinte de plusieurs nerfs.

Cette "classification clinique", qui n'est pas sans rappeler la classification de RIDLEY et JOPLING (16), a l'avantage d'être simple et reproductible. Cependant, elle impose que tous les critères soient respectés. Et il n'est malheureusement pas rare sur le terrain que seul le nombre des lésions soit retenu, ce qui expose à des erreurs non seulement de classification mais également de diagnostic. C'est pourquoi, actuellement l'OMS propose de l'utiliser sans exclure la classification bactériologique.

L'autre événement majeur des 10 dernières années est la mise en évidence de l'activité antibacillaire de nouveaux antibiotiques (12). Cette activité, démontrée chez l'homme, reste cependant inférieure à celle de la RMP. Il s'agit de certaines quinolones : l'ofloxacine, la moxifloxacine, la péfloxacine, la sparfloxacine. En pratique, seule l'ofloxacine (OFLO) (Ofloct[®]) est utilisée dans la lèpre à une posologie moyenne de 400 mg/jour en 2 prises. La moxifloxacine, dont l'activité antibacillaire, découverte récemment, serait plus forte que celle de l'ofloxacine, est actuellement à l'essai chez l'homme en association avec d'autres antibacillaires dont la rifampine (dérivé de la rifampicine), également puissant antibacillaire (12). Dans la classe des cyclines, la minocycline (MINO) (Mynocine[®]) a une activité antibacillaire à la dose de 100 mg/j. Enfin, dans la classe des macrolides, la clarithromycine et l'azithromycine sont actifs sur *M. leprae*, mais, en pratique, seule la clarithromycine (Zeclar[®]) à la dose de 1 g/j est utilisée. Il faut préciser qu'actuellement, selon les recommandations de l'OMS, hormis les cas particuliers de la forme à lésion unique et de l'existence de contre-indication à la prise de l'un des 3 antibacillaires "classiques" (rifampicine (RMP) (Rifadine[®]), dapsonne (DDS) (Disulone[®]) et clofazimine (CLO) (Lamprène[®]), aucun de ces

nouveaux antibiotiques ne doit être prescrit en première intention, tant que les études d'évaluation de l'efficacité de différents protocoles ne sont pas terminées. Il est également important de rappeler que les quinolones et la minocycline sont contre-indiquées chez la femme enceinte et l'enfant et qu'elles ont des effets indésirables parfois sévères (quinolones : accidents de photosensibilité, tendinites, voir rupture tendineuse ; minocycline : photosensibilité, syndrome d'hypersensibilité particulièrement fréquent chez les sujets noirs, lupus induit).

En pratique, depuis 1998, trois schémas thérapeutiques sont recommandés (tableau I).

Tableau I.

Modalités de la PCT recommandée par l'OMS (1998). PCT schedules recommended by WHO (1998).	
lèpre PB à lésion unique	RMP : 600mg (300mg) ^a + OFLO : 400mg (200mg) ^a + MINO : 100mg (50mg) ^a traitement minute par ROM*
lèpre PB	RMP : 600 mg/1 x/mois supervisée** (450 mg) ^b (300 mg) ^c + DDS : 100mg/jour (50mg) ^b (25mg) ^c durée = 6 mois
lèpre MB	RMP : 600 mg/1 x/mois supervisée* (450 mg) ^b (300 mg) ^c + DDS : 100mg/jour (50mg) ^b (25mg) ^c + CLO : 300 mg/1x/mois supervisée** (150mg) ^b (100 mg) ^c et 50mg/jour (50mg/2j) ^b (50mg/2x/sem) ^c durée = 12 (à 24 mois)

* = Le traitement minute par ROM est contre-indiqué chez la femme enceinte et l'enfant de moins de 5 ans, ** = prise devant le praticien ;
^a enfant de 5-14 ans ; ^b enfant de 10-14 ans ; ^c enfant de moins de 10 ans.
PB : paucibacillaire ; MB : multibacillaire

Certaines de ces recommandations méritent d'être commentées. Aucune étude ne précise dans quel délai la guérison clinique devrait survenir après un traitement minute par ROM avant de considérer qu'il existe une rechute ou une insuffisance de traitement. Par ailleurs, il faut signaler que, peut être en raison des excès de diagnostic de lèpre PB à lésion unique et de prescription de ROM, l'OMS, dans son "Guide pour l'élimination de la lèpre en tant que problème de santé publique" publié en 2000 (13), ne mentionne plus la forme PB à lésion unique ni son traitement par ROM.

Le traitement des formes PB n'a pas été modifié depuis 1982. Le traitement des formes MB reste inchangé dans sa composition. Seule sa durée a été raccourcie. Cette proposition n'est cependant pas acceptée par tous les praticiens car ce groupe inclut des patients à charge bacillaire très variable (1 à 6+) et si le risque global de rechute après 24 mois de PCT est faible (0,1 %) (11), il est clairement corrélé à l'importance de cette charge au départ. Le taux de rechute atteindrait 4 à 7 pour cent personnes-années chez les patients ayant un IB initial moyen égal ou supérieur à 4+ (5). Par ailleurs, aucune donnée n'est actuellement disponible sur le risque de rechute après 12 mois de PCT (15).

Enfin, il est important de préciser qu'à l'arrêt du traitement, environ 40 à 50 % des patients PB sont cliniquement guéris et 45 à 60 % des patients MB sont bactériologiquement négatifs et que l'amélioration se poursuit après traitement dans la majorité des cas.

La polychimiothérapie quotidienne (1)

Dans les pays développés et dans certains pays d'endémie, une PCT quotidienne est souvent proposée et les patients sont généralement répertoriés selon la classification clinique, bactériologique et histologique de RIDLEY et JOPLING qui distingue 5 formes (TT, BT, BB, BL et LL) (16). Toujours reconnue par l'OMS (10), cette classification offre l'avantage d'avoir fait la preuve de sa précision et de sa fiabilité.

La PCT quotidienne comporte 2 schémas thérapeutiques (tableau II).

Tableau II.

Modalités de la PCT quotidienne. Daily PCT schedules.	
formes TT et BT	RMP: 600mg/j + DDS: 100mg/j ou CLO: 100mg/j durée: jusqu'à guérison clinique (6-18 mois)
formes BB, BL et LL	RMP: 600mg/j + DDS: 100mg/j + CLO: 100mg/j durée: jusqu'à IB = 0 ou IB < 1+ (24 mois - 4 ans)

* Chez l'enfant de moins de 40kg, les doses seront adaptées au poids:
RMP: 10mg/kg, DDS: 2 mg/kg et CLO: 2 mg/kg.

TT: tuberculoïde polaire; BT: borderline tuberculoïde; BB: borderline borderline;
BL: borderline lépromateux; LI: lépromateux polaire

Concernant ces schémas thérapeutiques, certains points méritent d'être précisés.

Dans les formes TT/BT, le choix entre DDS et CLO est guidé par l'existence ou non d'une atteinte neurologique. La CLO (100 à 300 mg/j) accélérerait la récupération neurologique et aurait une action préventive sur la survenue des névrites (14, 17). Les effets indésirables habituels (sécheresse cutanée, coloration rouge-violacée de la peau) de la CLO sont en outre moins "stigmatisants" car non connus comme preuve d'un traitement antilépreux, dans les pays tempérés. Enfin, l'association RMP-CLO ne nécessite aucune surveillance biologique.

La durée des traitements n'est pas fixe. Le choix d'obtention d'une guérison clinique chez les tuberculoïdes et d'un IB = 0 ou IB < 1+ chez les lépromateux répond à 2 exigences. D'une part, il faut avoir le maximum de garantie de guérison; or, la clinique pour les tuberculoïdes et la détection de BH chez les lépromateux en sont toujours actuellement les seuls critères. De plus, si, sous PCT quotidienne, l'amélioration clinique des formes paucibacillaires TT-BT à 6 mois et l'amélioration bactériologique des formes multibacillaires BL-LL à 12 et 24 mois sont sensiblement les mêmes que sous PCT-OMS, aucun cas de rechute n'a été rapporté avec la PCT quotidienne. Ce point est important à considérer dans les pays non ou très faiblement endémiques en terme d'épidémiologie. D'autre part, il est apparu que des incidents (25% des cas) pouvaient survenir après arrêt de la PCT et que le praticien était alors conduit à discuter une rechute ou une réaction de réversion tardive. Dans cette discussion importante, car conduisant à des options thérapeutiques différentes, la comparaison entre la clinique et la bactériologie au moment de l'arrêt du traitement et au moment de l'incident est un élément diagnostique majeur. Ainsi, lorsque la praticien a la certitude que le patient était négatif à l'arrêt du traitement, la réapparition de BH signe une rechute alors que son absence est en faveur d'une réaction de réversion tardive. Par contre, lorsque, ce qui est souvent le cas en pays d'endémie, le patient a toujours un index bactériologique positif à l'arrêt de la PCT, celui-ci peut le rester assez longtemps et il ne peut plus constituer un argument diagnostique.

Prise en charge des états réactionnels

Réactions de réversion

Depuis l'introduction de la PCT, les réactions de réversion (RR) (réaction de type 1 ou réaction inverse ou "up-grading reaction") sont devenues extrêmement fréquentes (8). Elles touchent 15 à 45 % des patients traités, et plus particulièrement les formes multibacillaires lépromateuses. La RR est assimilée à une réaction d'hypersensibilité retardée responsable d'un renforcement de l'immunité vis-à-vis de *M. leprae* responsable d'un déplacement vers le pôle tuberculoïde paucibacillaire.

La RR apparaît le plus fréquemment au cours des premiers mois de traitement (2). Elle se traduit par l'apparition brutale, en l'absence de signes généraux, d'un œdème et d'une turgescence des lésions pré-existantes qui parfois peuvent s'ulcérer, ainsi que généralement de la survenue ou de l'aggravation d'une hypoesthésie à leur niveau. L'atteinte nerveuse fait toute la gravité de la RR. Elle réalise un tableau de névrite aiguë ou subaiguë, hypertrophique, douloureuse et surtout déficitaire. En effet, une paralysie et/ou une anesthésie totale dans les territoires intéressés peuvent s'installer en quelques heures ou jours et leur réversibilité dépend de la rapidité d'institution du traitement. Des manifestations articulaires à type de ténosynovite ou de polyarthrite ainsi que des poussées d'iridocyclite et d'uvéite peuvent s'observer. Les signes histologiques de RR sont une différenciation épithélioïde des histiocytes et une organisation plus tuberculoïde de l'infiltrat. Une négativation ou une chute brutale de la charge bacillaire (lorsqu'elle était positive au départ) est habituelle, témoin du déplacement vers le pôle tuberculoïde. Les examens biologiques usuels sont normaux.

La RR constitue une urgence médicale et parfois chirurgicale (2, 10). Dans la mesure du possible une hospitalisation est souhaitable. La corticothérapie générale doit être prescrite à la dose de 1/2 à 1 mg/kg/jour de prednisone. Son efficacité est jugée sur la sédation des signes neurologiques qui diminuent normalement en quelques jours. Lorsque les signes de déficit, en particulier moteur, ne régressent pas à cette posologie en 8-15 jours, une neurolyse destinée à décompresser les nerfs doit être discutée. La diminution de la corticothérapie générale est débutée dans les 15 à 21 jours suivant la disparition des signes neurologiques et non pas celle des lésions cutanées. En effet, sous traitement, les lésions se désinfectent et deviennent squameuses, mais leur disparition totale est souvent très longue (6 à 12 mois, voire plus). La diminution doit être lente, la durée totale de la corticothérapie devant être de 6 mois au minimum (10, 12). En cas de régression trop rapide, une réapparition des symptômes n'est pas rare. Le repos et l'immobilisation du ou des nerfs atteints (attelles) sont indispensables. S'il existe des contre-indications à la corticothérapie générale, les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être utilisés, en particulier l'acide acétique salicylique (Aspirine®: 2 à 3 g/jour). La ciclosporine A (7 mg/kg) a été essayée avec succès dans quelques cas.

Depuis l'application des PCT de courte durée, on a également noté la survenue de RR dites "tardives" (RRT) en raison de leur apparition après arrêt du traitement (4). Ces RRT surviennent dans 10 à 30 % des cas, dans des délais très variables de 1 mois à 3 ans. Elles répondent aux critères des RR sous traitement. Elles débutent volontiers de façon "trompeuse" avec, avant l'apparition des signes cutanés, des troubles neurologiques "vagues" à type de paresthésies diffuses ou des poussées isolées de ténosynovite ou d'iridocyclite. Comme les RR sous traitement, elles sont volontiers responsables de névrites sévères avec séquelles. Elles sont souvent très difficiles à distinguer des rechutes, particulièrement en pays d'endémie, car les examens paracliniques souvent utiles pour avoir un diagnostic de certitude font fréquemment défaut. En effet, le critère clinique majeur de distinction entre la RRT et la rechute que constitue la réapparition des anciennes lésions par rapport à l'apparition de nouvelles lésions est souvent difficile à établir et les critères bactériologiques (absence de bacilles/réapparition ou l'augmentation du nombre de bacilles) et/ou histologique (aspect tuberculoïde/aspect lépromateux) sont souvent d'une grande aide. Cette distinction est importante car elle implique une conduite thérapeutique différente avec mise sous corticothérapie générale seule en cas de RRT et reprise de la PCT seule en cas de rechute (9-11).

Erythème noueux lépreux (2)

La fréquence de l'érythème noueux lépreux (ENL) (réaction de type 2), autre état réactionnel classique, a nettement diminué depuis l'introduction de la PCT (5 % versus 30-40 % sous monothérapie par dapsonne). Cette diminution est vraisemblablement liée à la présence dans la PCT de clofazimine qui a une action préventive sur la survenue des poussées d'ENL (8). L'ENL est assimilé à un phénomène d'Arthus ou maladie à immuns complexes. Il ne s'observe que chez les patients multibacillaires lépromateux et il ne s'accompagne d'aucune modification de l'immunité du patient vis-à-vis de *M. leprae*.

Dans sa forme typique, l'ENL se traduit par l'apparition dans un contexte de fièvre et d'altération de l'état général, en n'importe quelle région du corps, de nodules dermo-hypodermiques chauds, douloureux, indépendants des lésions spécifiques lépromateuses. Ces nodules disparaissent en quelques jours sans cicatrice, tandis que d'autres apparaissent. Une atteinte nerveuse est habituelle, à type de névrite aiguë ou subaiguë, hypertrophique, douloureuse, peu déficitaire au départ. D'autres manifestations systémiques peuvent s'observer : polyadénopathies douloureuses ; arthralgies voire arthrites ; épisclérite ou iridocyclite ; orchio-épididymite ; glomérulonéphrite aiguë avec protéinurie et hématurie. Sur le plan biologique, il existe une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et un syndrome inflammatoire. Histologiquement, on observe une vascularite leucocytoclasique avec exceptionnellement une nécrose fibrinoïde. La charge bacillaire ne se modifie pas durant les poussées.

À court terme, sous traitement médical, la poussée régresse en quelques jours. À long terme, la répétition habituelle des poussées fait toute la gravité des ENL car elle peut entraîner une névrite déficitaire, une insuffisance rénale par amylose, une cécité.

Le traitement de choix de la poussée d'ENL est le thalidomide. Connu pour sa neurotératogénicité, elle impose chez la femme en âge de procréer une contraception efficace. En France, elle n'est pas commercialisée en officine et ne peut être obtenue qu'en milieu hospitalier. Elle est rarement disponible en pays d'endémie. Sa posologie habituelle en dose d'attaque est de 400 mg/jour répartis en deux prises. Son effet est généralement spectaculaire : en 2 à 4 jours, la poussée est stoppée. Dès l'arrêt de la poussée, la posologie est diminuée habituellement de 100 mg/semaine jusqu'à la dose de 100mg/jour, puis plus lentement : 50mg/jour pendant 15 jours, puis 50 mg tous les 2 jours pendant encore 15 jours. En l'absence du produit ou en cas de contre-indications à le thalidomide, on peut avoir recours aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (acide acétyl salicylique : 2 à 3 g/jour). La corticothérapie générale (0,5 à 1 mg/kg/jour) est efficace, mais elle doit être évitée dans la mesure du possible en raison d'une fréquente cortico-dépendance des poussées d'ENL. Récemment, a été rapportée l'efficacité de la pentoxifylline (Torental® LP 400) à forte dose 1200 à 2400 mg/j (2 bis, 6). Les antipaludéens de synthèse (APS) (chloroquine, hydroxychloroquine) et la colchicine (1 à 2 mg/jour) peuvent s'avérer utiles dans les ENL peu sévères. Dans les ENL sévères résistants aux traitements habituels, des plasmaphèreses et des échanges plasmatiques ont été essayés avec succès.

Lorsque l'ENL devient chronique, le thalidomide peut se prescrire au long cours (plusieurs mois) mais à faible dose (50 mg tous les 2 jours ou 1 à 2 fois par semaine) et de façon lentement dépressive. Les AINS et les APS au long cours sont parfois suffisants. La ciclosporine A a été essayée dans les ENL chroniques résistants aux thérapeutiques habituelles, avec une efficacité inconstante et suspensive (récidive à l'arrêt).

Conclusion

Le traitement de la lèpre est actuellement bien standardisé et les PCT utilisées sont efficaces. Les perspectives pour cette prochaine décennie sont d'évaluer, sur une large population de patients, les possibilités d'alternatives thérapeutiques qui permettraient d'en diminuer la durée. De grands espoirs existent, basés sur les nouveaux antibacillaires. Dans un pays comme la France où la maladie est rare mais existe toujours soit comme une maladie d'importation (20 cas par an en métropole) soit comme une maladie autochtone (80 à 100 cas par an dans les DOM-TOM des régions tropicales) (3), il importe de la traiter avec le maximum de garantie de guérison. Pour cela, la PCT classique reste la plus adaptée tant que les nouveaux protocoles thérapeutiques n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.

Références bibliographiques

1. de CARSALADE GY, WALLACH D, SPINDLER E, PENNEC J, COTTENOT F & FLAGEUL B - Daily multi-drug therapy for leprosy: Results of a fourteen years experience. *Int J Lepr*, 1997, **65**, 37-44.
2. de CARSALADE GY, ACHIRAFI A & FLAGEUL B - Pentoxifylline for erythema nodosum leprosum. *J Dermatol*, 2003, **30**, 64-68.
3. FLAGEUL B - Maladie de Hansen - *Encycl Méd Chir Dermatol - logie*. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, 2001, 98-370-A-10,19p..
4. FLAGEUL B - Enquête épidémiologique sur lèpre en France métropolitaine. de 1995 à 1998. *Ann Dermatol Vénérolog*, 2001, **128**, 17-20.
5. FLAGEUL B, VIGNON-PENNAMEN MD, WALLACH D & COTTENOT C - Les réactions de réversion tardives au cours de la lèpre. *Acta Leprol*, 1991, **7**, 331-334.
6. JI B - Does there exist a subgroup of MB patients at greater risk of relapse after MDT? *Lepr Rev*, 2001, **72**, 3-7.
7. MOREIRA AL & KAPLAN G - Comparison of pentoxifylline, thalidomide and prednisone in the treatment of ENL. *Int J Lepr*, 1998, **66**, 61- 65.
8. ORG. MOND. SANTE - WHO STUDY GROUP - Chemotherapy of leprosy for control programmes. Sér rapp techn n° 675. OMS, 1982, Genève.
9. ORG. MOND. SANTE - WHO EXPERT COMMITTEE ON LEPROSY - Sér rapp techn n° 768. OMS, 1988, Genève.
10. ORG. MOND. SANTE - WHO STUDY GROUP - Chemotherapy of leprosy for control programmes. Sér rapp techn n°847. OMS, 1994, Genève.
11. ORG. MOND. SANTE - WHO ACTION PROGRAMME FOR ELIMINATION OF LEPROSY - A guide to eliminating leprosy as a public health problem. WHO/LEP/98.1, 1998, Genève.
12. ORG. MOND. SANTE - WHO EXPERT COMMITTEE ON LEPROSY - Seventh Report. Sér rapp tec n° 874. OMS, 1998, Genève.
13. ORG. MOND. SANTE - WHO MODEL PRESCRIBING INFORMATION - Drugs used in leprosy. WHO/DMP/DS/98.1, 1998, Genève.
14. ORG. MOND. SANTE - WHO LEPROSY ELIMINATION GROUP - Guide to eliminate leprosy as a public health problem. WHO/CDS/CPE/CEE/2000.4, 2000, Genève.
15. PFALTGRAFF RE - The control of neuritis in leprosy with clofazimine. *Int J Lepr*, 1972, **40**, 392-398.
16. Report of the International Leprosy Association Technical Forum, 25-28 February 2002. Paris, France. *Lepr Rev*, 2002, **73**, Suplt June.
17. RIDLEY DS & JOPLING WH - Classification of leprosy according to immunity: a five group system. *Int J Lepr*, 1966, **34**, 255-273.
18. SCHULZ EJ - Forty-four months'experience in the treatment of leprosy with clofazimine. *Lepr Rev*, 1972, **42**, 178-187.

Intervention en séance

J. DELMONT: Quelle est la place des nouvelles molécules de macrolides dans le traitement de la lèpre ?

B. FLAGEUL: Parmi les nouvelles molécules expérimentées dans le traitement de la lèpre, figurent en premier, pour leur activité, les quinolones, notamment l'ofloxacine ; puis les cyclines, en particulier la minocycline ; enfin, les nouveaux macrolides, tels la clarithromycine et l'azithromycine. Toutefois, l'efficacité de ces molécules à long terme n'est pas encore connue. Il en résulte que leur emploi est à ce jour justifié seulement s'il existe une contre-indication aux molécules plus classiques utilisées pour le traitement de la lèpre.

Cas de lèpre (photographies E. CAUMES) *

Fig. 1: Tache hypopigmentée du dos du bras : lèpre tuberculoïde.
Hypopigmented plaque on the back of arm: tuberculoid leprosy.



Fig. 2: Tache hypopigmentée de la face antérieure de la cuisse : lèpre tuberculoïde.
Hypopigmented plaque of anterior side of thigh: tuberculoid leprosy.



Fig. 3: Multiples taches hypopigmentées du dos, confluant en larges plaques : lèpre lépromateuse.
Multiple hypopigmented macules on the back converging in broad plaques: lepromatous leprosy.



Fig. 6: Papules disséminées au niveau du visage et de l'oreille : lèpre lépromateuse.
Papules spread out on face and ear: lepromatous leprosy.



Fig. 4: Papules au niveau du visage : lèpre lépromateuse.
Papules of the face: lepromatous leprosy.



Fig. 5: Lésions papulo-nodulaires multiples érythémateuses du bras, forme borderline lépromateuse.
Multiple and erythematous papulonodular lesions of the arm, lepromatous borderline form.



Fig. 7: Nodules ulcérés des pieds: érythème noueux lépreux.
Ulcerated nodules of the feet: leprosy erythema nodosum.



Fig. 8: Faciès léonin : lèpre lépromateuse.
Leonin facies: lepromatous leprosy.



Fig. 9: Nodule de la face latérale de la main : érythème noueux lépreux.
Nodule of the lateral side of hand: leprosy erythema nodosum.



Fig. 10: Nodules du dos de la main chez le même malade : érythème noueux lépreux.
Nodules on the back of the hand in the same patient: leprosy erythema nodosum.



Fig. 11: Papules ombilicées des faces antérieures des avant-bras : érythème noueux lépreux.
Ombilicated papules of anterior sides of forearms: leprosy erythema nodosum.



Fig. 12: Lésions érythémateuses papulo-nodulaires du visage au cours d'une réaction de réversion.
Papulonodular erythematous lesions of the face during reverse reaction.

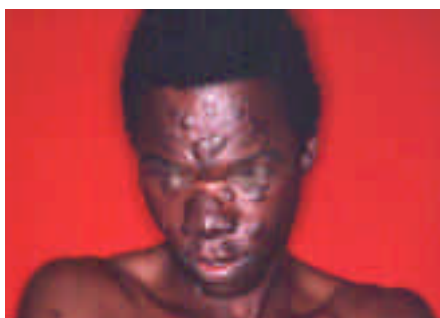


Fig. 13: Amputation métatarsienne et phalangienne liée à une ostéite chronique chez une ancienne patiente avec maladie de Hansen.
Metatarsal and phalangeal amputation related to a chronic osteitis in former patient suffering from Hansen's disease.



Fig. 14: Aspect radiologique chez la même malade.
Radiological aspect in same patient.



* iconographie en couleur sur notre site: <http://www.pasteur.fr/socpatex/pages/dermato.html>