

Rapport du Forum Technique

de l'Association Internationale de la Lèpre (ILA)

Paris 25-28 février 2 002

L'Association Internationale de la Lèpre (ILA) a organisé, à Paris du 25 au 28 février 2002, un Forum Technique. Au cours de cette Réunion, 16 spécialistes de la lèpre, venant de 11 pays, ont fait, à partir d'une très importante bibliographie (800 études sélectionnées à partir de 7 000 articles parus entre 1966 et 2002), une analyse critique des aspects stratégiques actuels de la lutte contre la lèpre sur le terrain et fait des recommandations, concernant la poursuite du programme d'élimination de cette endémie, en ce début du 3^{ème} millénaire.

L'ALLF est très heureuse de présenter, en exclusivité, aux lecteurs du Bulletin de l'ALLF, la version française (*) du rapport de cette réunion, sous forme d'un numéro spécial, distribué en même temps que le 11^{ème} numéro de juillet 2002 de notre revue.

(*) Traduction en français : P. Bobin, P. Criqui et G. Discamps
Relecture et corrections : E. Declercq

Table des matières

- Préface
- Résumé du rapport
- Introduction
- Situation globale de la lutte contre la lèpre au début du XXI ème siècle
- Diagnostic et classification de la lèpre
- Chimiothérapie
- Prévention des infirmités et réadaptation
- Epidémiologie et contrôle
- Organisation des services lèpre
- Liste des participants

Préface

En tant que Président de l'Association Internationale de la Lèpre (ILA), dont la structure et les activités sont actuellement en cours de réforme afin d'être plus pertinentes et aptes à répondre aux nécessités de changements concernant les problèmes de la lèpre, je suis heureux de présenter le rapport d'une récente entreprise innovatrice, le Forum technique de l'ILA, qui s'est réunie à Paris, fin février 2002.

Comme cela est spécifié dans l'introduction de ce rapport, l'ILA a pensé qu'il était impératif d'organiser maintenant un tel Forum, dans le but de répondre aux besoins qu'éprouvent les personnels s'occupant de la lèpre, essentiellement ceux qui exercent sur le terrain, d'être conseillés de façon claire et précise pour leurs activités, d'autant plus que le 7ème rapport du Comité d'experts de l'OMS avait besoin d'être actualisé.

Avant de décider d'organiser ce Forum, nous avons demandé à l'OMS qu'elle tienne la 8ème réunion du Comité des experts rapidement, plutôt que de conserver l'intervalle habituel de 10 ans et d'attendre, donc, encore 5 ans. Une réponse négative de l'OMS nous a contraints à organiser dès maintenant notre propre réunion, avec des experts de la lèpre venant de différentes régions du monde et dont la compétence individuelle et collective est tout à fait comparable à celle des experts que l'OMS a réunis dans le passé ou qu'elle pourrait réunir maintenant ou dans un futur proche.

Comme cela est dit dans le résumé du rapport, nous nous sommes particulièrement attachés à obtenir et résumer les constatations disponibles qui serviraient de base aux recommandations faites par le Forum, de telle sorte que celles-ci soient à la fois fidèles et utiles. Pour les recherches et la sélection des documents, le Forum a reçu un excellent soutien d'INFOLEP à Amsterdam et du Département de Santé Publique de l'Université d'Aberdeen Medical School à Aberdeen en Ecosse. Nous leurs sommes reconnaissants pour ce soutien.

L'ILA est fière de publier le résumé du rapport du forum technique en anglais, espagnol et portugais et le rapport complet en anglais, en supplément du numéro de mars d'*International Journal of Leprosy (IJL)*, son organe officiel. Outre les abonnés à *IJL*, tous les participants au XVIème Congrès international sur la lèpre, qui va se tenir au Brésil en août 2002, en recevront un exemplaire au moment de l'inscription.

Je suis très heureux de remercier *Leprosy Review*, *Indian Journal of Leprosy* et le *Bulletin de l'ALLF* pour leur décision de publier, en supplément de leur publication habituelle, le rapport complet du Forum technique, en même temps que sa publication dans *IJL*, assurant ainsi la large distribution que ce rapport mérite. En plus de la publication du rapport complet en anglais, *Leprosy Review* publie les versions espagnoles et portugaises du résumé du rapport, tandis que le *Bulletin de l'ALLF* publie le rapport entier en français.

Je souhaite aussi étendre nos remerciements aux dix organisations, membres de l'ILEP, qui ont généreusement soutenu financièrement le Forum technique et j'espère sincèrement que le rapport que nous avons rédigé répondra à leurs attentes.

Si cette publication, comme nous le souhaitons, contribue à renforcer et améliorer les nombreuses activités lèpre réalisées dans le monde, tous ceux d'entre nous, qui avons été impliqués dans cette entreprise, estimerons que nos efforts, qui n'étaient pas négligeables, ont été bien récompensés.

Dr Yo Yuasa

Président de l'Association Internationale de la Lèpre

Résumé

Introduction

Des progrès énormes ont été accomplis dans la lutte contre la lèpre, en particulier depuis l'adoption de la polychimiothérapie (PCT) comme traitement standard. Toutefois, malgré une diminution spectaculaire du nombre de malades de la lèpre enregistrés pour traitement, le nombre des nouveaux cas détectés au niveau mondial n'a pas montré un déclin comparable. Par ailleurs, d'autres problèmes doivent encore être résolus. Ces dernières années, la mise en oeuvre sur le terrain d'un certain nombre de nouvelles stratégies techniques visant à simplifier le diagnostic et le traitement de la lèpre a été recommandée. Les implications de certaines de ces stratégies ont semblé exiger de plus amples discussions, à la lumière des constatations issues de la recherche. A cet effet, l'Association Internationale de la Lèpre (ILA) a organisé un Forum Technique, regroupant 16 spécialistes de la lèpre en provenance de 11 pays pour qu'ils procèdent à l'évaluation critique des aspects stratégiques liés à la lutte contre la lèpre et des principales stratégies techniques appliquées sur le terrain.

Méthodes

Un comité organisateur a développé une série de questions portant sur des sujets importants dans le domaine de la lèpre. Une recherche systématique de la littérature a été réalisée, en utilisant ces questions pour définir les paramètres de cette recherche ; ont été fouillées : quatre bases de données de bibliographie sanitaire couvrant la littérature de 1966 à nos jours, la bibliographie d'articles déjà identifiés et la littérature « grise » ; des chercheurs clés ont également été contactés.

Environ 7000 papiers et résumés ont été lus, desquels plus de 800 études ont été sélectionnées pour leur pertinence. Les études déterminantes ont reçu un score en fonction du poids des constatations qu'elles rapportaient, basé sur une évaluation objective de la conception et de la qualité de chaque étude, et sur une appréciation subjective de cohérence, de pertinence clinique et de validité externe de l'ensemble des constatations. Le Forum a produit des recommandations basées sur des observations bien étayées (cotées EB – Evidence Based) pour les activités de lutte contre la lèpre. Pour les questions pour lesquelles les preuves manquaient, le Forum a produit des recommandations basées sur la meilleure pratique (cotées BP – Best Practice). Enfin, le Forum a identifié les domaines nécessitant de plus amples recherches (cotés R – Research).

Conclusions et recommandations

Lèpre : Situation mondiale

La prévalence réelle diffère vraisemblablement beaucoup des chiffres disponibles, qui sont basés sur les patients enregistrés pour traitement. En outre, beaucoup de gens vivent avec les conséquences de la lèpre. Malgré une diminution spectaculaire du nombre de malades enregistrés, le taux de détection n'a pas diminué au niveau mondial. Par ailleurs, il n'y a aucune garantie que, une fois qu'un niveau prédéfini du taux de prévalence est atteint, la lèpre va nécessairement disparaître.

Il est très vraisemblable que des nouveaux malades vont continuer à se présenter en nombres importants pendant de nombreuses années. Il est donc essentiel de garantir que les activités de lutte contre la lèpre soient maintenues, même dans les pays ou régions qui ont officiellement atteint la cible d'élimination (BP).

Diagnostic et classification

Environ 70 % des malades de la lèpre peuvent être diagnostiqués sur base du seul symptôme de taches cutanées avec perte de sensibilité, et ce symptôme de la lèpre devrait être enseigné de la manière la plus large possible. Cependant, 30 % des malades, et parmi eux beaucoup de malades multibacillaires (MB), ne présentent pas ce symptôme. L'augmentation de volume d'un ou de plusieurs nerfs est un autre signe important, auquel il faut rajouter les frottis cutanés, si ceux-ci sont disponibles et de qualité assurée. Ceci a des implications en matière de formation : les agents de santé à la périphérie devraient apprendre à suspecter la lèpre, en se familiarisant avec l'aspect typique des lésions cutanées de lèpre. Les patients qui présentent des lésions suspectes sans perte de sensibilité devraient être référés. Les agents de santé du premier niveau de référence doivent pouvoir poser le diagnostic de la quasi-totalité des cas de lèpre parmi les suspects qui leur sont référés (EB).

Les frottis cutanés restent la méthode la plus précise de classification de la lèpre sur le terrain. En pratique, cependant, la classification peut être basée sur le nombre de lésions cutanées : paucibacillaire (PB) ≤ 5 taches ; MB > 5 taches (EB).

D'autres recherches sur des tests faciles à appliquer et d'un bon rapport coût-efficacité, qui pourraient être utilisés pour identifier l'infection par *Mycobacterium leprae* et diagnostiquer la lèpre, devraient être poursuivies (R).

Chimiothérapie

Les régimes de PCT de 24 mois pour les malades MB et de 6 mois pour les malades PB ont montré leur grande efficacité pour une utilisation systématique sur le terrain (EB). A l'heure actuelle, presque tous les malades MB suivent un traitement PCT de 12 mois ; cependant, très peu d'information est disponible quant au taux de rechutes parmi les malades ayant suivi ce schéma. C'est pourquoi les programmes sur le terrain qui disposent des moyens adéquats devraient surveiller les taux de rechutes. Une surveillance de l'émergence de la résistance à la rifampicine parmi les malades qui rechutent devrait être réalisée par des centres spéciaux (R).

Bien qu'un schéma thérapeutique de plus courte durée et commun aux formes de lèpre PB et MB soit souhaitable, un tel schéma doit d'abord être étudié dans le cadre d'essais contrôlés, avec la rechute comme résultat à mesurer, avant de pouvoir être mis en application (R).

La fonction nerveuse devrait faire partie des résultats à suivre dans les essais chimiothérapeutiques de la lèpre (R).

Le système de distribution de la PCT devrait être convivial pour les malades. La flexibilité est importante, mais un contact régulier entre le malade et l'agent de santé devrait être maintenu. Ce n'est que dans des cas exceptionnels, dans lesquels le malade ne peut être vu mensuellement, que plus d'un mois de plaquettes-thermoformées de PCT devrait être donné (BP).

Les agents de santé devraient rechercher activement les malades qui s'absentent et les encourager à compléter leur traitement dans les meilleurs délais, plutôt que d'attendre passivement leur retour et les rayer des registres en leur attribuant la mention « abandon » après une absence de 12 mois consécutifs ou plus (BP).

Prévention des incapacités et réadaptation

Le diagnostic précoce de la lèpre et son traitement par PCT diminuent la fréquence des altérations de la fonction nerveuse (NFI – Nerve Function Impairment). Cependant, la PCT ne va pas éviter toutes les NFI, et l'importance de l'impact de la PCT sur les NFI dépend de la précocité de la détection et du traitement (EB).

Au cours de la PCT, la fonction nerveuse devrait être évaluée régulièrement en utilisant des méthodes standard. Les malades PB qui présentent déjà une NFI, ainsi que les malades MB, devraient être soigneusement suivis pour l'apparition de nouvelles NFI, comme ce sont eux qui ont les risques les plus élevés. Les stéroïdes sont recommandés pour le traitement des réactions et les NFI d'apparition récente ; le taux de récupération escompté pour la fonction nerveuse est d'environ 60 % (EB). Une formation adéquate et un approvisionnement en stéroïdes devraient être assurés.

Des travaux de recherche sont recommandés pour identifier le schéma thérapeutique optimal par stéroïdes, pour mettre au point des traitements autres et plus efficaces pour les réactions et les NFI récentes, et pour déterminer les indications pour le traitement. De plus amples recherches sont recommandées sur l'utilisation prophylactique des stéroïdes dans la prévention des NFI (R).

Enseigner et rendre les malades capables de se soigner eux-mêmes est une activité efficace, qui devrait faire partie de tous les programmes de lutte contre la lèpre. L'utilisation de chaussures appropriées et localement acceptables est une intervention d'un bon rapport coût-efficacité pour ceux qui souffrent d'une perte de la sensibilité au niveau plantaire (EB).

La réadaptation socio-économique, qui nécessite une participation du client, de la famille et de la communauté, est utile pour des clients sélectionnés, et est le mieux réalisée à travers des programmes généraux de réadaptation à base communautaire (BP).

Epidémiologie et organisation des services lèpre

Il n'y a pas de preuve convaincante que l'introduction de la PCT a accéléré le déclin de l'incidence de la lèpre. Alors que le diagnostic précoce et le traitement régulier par PCT vont rester les piliers de la lutte contre la lèpre pour le futur prévisible, des stratégies complémentaires devraient être développées, basées sur une meilleure compréhension de l'épidémiologie de la maladie (R).

La vaccination par le BCG, en tant que partie intégrante du programme de vaccination infantile, doit être continuée dans les pays où la lèpre existe encore. Une répétition du BCG pourrait être considérée pour la protection individuelle des contacts des malades de la lèpre (EB).

Parce que la chimioprophylaxie par dapsonne s'est avérée un moyen efficace de réduire l'incidence de la lèpre, particulièrement parmi les contacts domiciliaires, le rôle possible de la chimioprophylaxie basée sur des médicaments bactéricides devrait être étudiée plus avant (R).

De plus amples recherches sont nécessaires, en particulier en ce qui concerne la transmission de *M. leprae*, le rôle de l'infection sub-clinique, la progression de l'infection à la maladie, et les tendances de l'incidence de la maladie, y compris l'impact de la PCT (R).

La prévalence seule est d'une valeur limitée en tant qu'indicateur de la lutte contre la lèpre. Le taux de détection peut être un meilleur indicateur ; ce taux devrait être analysé en conjonction avec d'autres indicateurs. Le taux d'achèvement du traitement est un indicateur important de l'efficacité de la prise en charge des malades (BP).

Afin de garantir des services lèpre qui soient viables, les programmes de lutte contre la lèpre devraient être intégrés au sein des services généraux de santé. Le processus du changement d'un programme vertical vers un programme intégré devrait être soigneusement planifié et adapté à la situation locale. Un approvisionnement ininterrompu des médicaments contre la lèpre doit être garanti. Il faut également simplifier les procédures sur le terrain, y compris l'enregistrement et la notification (BP).

Là où les taux de détection sont faibles, il convient d'adopter une approche focalisée ; dans une telle approche, les services sont fournis principalement dans des structures générales de santé choisies dans des zones où la lèpre est encore présente. Les compétences du personnel de santé seront limitées principalement à la suspicion de la lèpre. Des services de référence devraient confirmer le diagnostic et commencer le traitement. La poursuite du traitement pourrait être déléguée au centre de santé périphérique desservant la communauté dans laquelle réside le malade. Les ressources consacrées à la lèpre doivent être équilibrées par rapport à celles requises pour d'autres problèmes de santé publique, souvent beaucoup plus graves (BP).

La formation des agents de santé de tous niveaux impliqués dans la lutte contre la lèpre devrait être adaptée aux tâches qu'ils auront à accomplir. La lèpre devrait faire partie du programme d'enseignement des facultés de médecine et des écoles paramédicales. Chacun des principaux pays où la lèpre est endémique devrait avoir au moins un centre ayant la compétence nécessaire pour assurer la formation de personnel spécialisé (BP).

Les activités liées à l'information, à l'éducation et à la communication (IEC), en particulier celles qui utilisent des approches participatives, permettent d'aboutir à un niveau de connaissance plus élevé, à un changement d'attitude, et à une réduction de l'opprobre (EB). Des études devraient être réalisées afin d'identifier les méthodes qui sont les plus rentables dans différentes conditions (R). Avant que des activités d'IEC ne soient mises en oeuvre, des services efficaces de PCT devraient déjà être disponibles dans la région. La combinaison de l'IEC pour la lèpre avec celle d'autres problèmes de santé, est d'un bon rapport coût-efficacité, et n'isole pas la lèpre (BP).

Les Campagnes d'Elimination de la Lèpre (CEL) peuvent jouer un rôle important dans le processus d'intégration. La détection des cas dans les CEL doit être basée sur l'auto-présentation des malades au personnel général de santé (BP). Dans les régions où la lèpre est endémique et dans lesquelles il n'existe pas d'infrastructure sanitaire, des stratégies innovatrices, spécifiques à chaque situation, devraient être développées pour le diagnostic et la distribution de la PCT. Ces activités devraient être combinées, chaque fois que cela est possible, avec d'autres initiatives spéciales orientées vers d'autres problèmes de santé (BP).

Introduction

1 Contexte et objectifs

Depuis la 7^{ème} réunion du Comité d'Experts sur la Lèpre de l'OMS (¹), tenue en 1997, la mise en œuvre, sur le terrain d'un certain nombre de nouvelles stratégies techniques, visant à simplifier le diagnostic et le traitement de la lèpre, a été recommandée (^{2, 3}). Les implications de certaines de ces stratégies n'ont pas été examinées de manière systématique et nécessitent de plus amples discussions, d'autant plus que certaines conclusions peuvent avoir des répercussions importantes sur la lutte contre la lèpre (par exemple, le concept de base d'élimination de la lèpre).

Actuellement, il n'existe pas de forum approprié, au cours duquel on pourrait revoir ces conclusions, préparer des recommandations et guides techniques. Cependant, on ne pouvait pas se permettre d'attendre la 8^{ème} réunion du Comité d'experts sur la lèpre de l'OMS. Il était donc impératif d'organiser un forum technique pour discuter des problèmes importants concernant la lutte contre la lèpre..

Le fait que l'Association Internationale de la Lèpre (ILA) n'avait jamais organisé de réunions techniques, autres que les congrès internationaux ou régionaux sur la lèpre, ne suggère pas du tout qu'elle ne devait ou ne pouvait prendre une telle initiative. Ces dernières années, ses membres ont très sérieusement discuté d'une réforme de l'ILA et beaucoup ont exprimé leur conviction que l'ILA, en tant qu'association professionnelle, devrait jouer un rôle plus actif dans les activités quotidiennes de la lutte contre la lèpre. L'organisation d'un forum technique, non seulement s'est parfaitement conformé à l'un des objectifs de l'ILA, à savoir «... *aider, par tous les moyens possibles, la campagne de lutte contre la lèpre dans le monde* » (⁴), mais a représenté aussi une étape importante du processus de sa réforme.

Il y a de nombreux précédents de recommandations ou stratégies techniques concernant un certain nombre de maladies publiées par des associations professionnelles, plutôt que par des organisations gouvernementales ou inter-gouvernementales. La force de l'ILA réside principalement dans l'expertise technique de ses membres ; pratiquement, tous les experts reconnus sur la lèpre, quelle que soit leur affiliation, sont membres de l'ILA, y compris la plupart de ceux qui jouent un rôle majeur lors des principaux congrès sur la lèpre, ainsi que les membres du comité d'experts sur la lèpre de l'OMS. De ce fait, l'ILA est très bien placée pour organiser un forum technique de haut niveau, réunissant les experts les plus reconnus.

Les objectifs de ce forum technique sont les suivants :

- passer en revue, de façon critique, les problèmes concernant la lutte contre la lèpre et les principales stratégies techniques devant être appliquées sur le terrain ;
- présenter des recommandations pour les activités de lutte contre la lèpre, basées sur des observations bien étayées ;
- présenter des recommandations basées sur la meilleure pratique, quand les preuves manquent ;

- identifier les domaines nécessitant de plus amples recherches.

2 Méthodes

Un comité d'organisation qui s'est réuni deux fois en 2001, a été chargé de préparer un document de travail qui servirait de base aux discussions pendant le forum. Ce comité a développé un ensemble de questions portant sur des sujets considérés comme importants dans le domaine de la lèpre. Ces questions sont énumérées dans l'annexe 1.

Pour préparer ce document, une recherche systématique dans la littérature a été réalisée par les chercheurs de l'Université d'Aberdeen, en collaboration avec INFOLEP, en utilisant cette liste de questions pour définir les paramètres de la recherche. Ont été fouillées 4 bases de données de bibliographie médicale couvrant la littérature de 1966 à nos jours, la bibliographie d'articles déjà identifiés et la littérature « grise » ; des chercheurs reconnus dans différentes disciplines ont aussi été contactés. Une limite possible de cette approche est le biais représenté par les publications elles-mêmes, rapportant des études qui, pour avoir plus de chance d'être publiées, ont des résultats essentiellement positifs ou significatifs.

Environ 7 000 articles et résumés ont été lus. Parmi ceux-ci, 837 études ont été sélectionnées et distribuées aux membres du comité responsables de la rédaction du document de travail. De ce fait, les recommandations contenues dans ce document sont étayées par diverses études et articles publiés. Ces études critiques examinées ont reçu un score en fonction du poids des preuves qu'elles apportaient, score basé sur une évaluation objective de la conception et de la qualité de chaque étude et sur une appréciation subjective de cohérence, de pertinence clinique et de validité de l'ensemble des preuves ⁽⁵⁾.

Les directives utilisées pour cette revue sont celles recommandées par SIGN ⁽⁶⁾, mises en place par l'Agence américaine pour la politique et la recherche dans le domaine de la santé ⁽⁷⁾ et largement employées dans ce genre de revue systématique. Le système de cotation est expliqué de manière plus détaillée dans l'annexe 2 ; brièvement les recommandations cotées « A » sont basées sur des observations provenant d'essais contrôlés randomisés, celles cotées « B » impliquent des preuves à partir d'autres études bien conçues et celles cotées « C » sont basées seulement sur des avis d'experts ou de personnes expérimentées.

Pour ce rapport, une revue systématique de la littérature a été réalisée pour chaque question posée. Les systèmes informatiques de recherche utilisés pour trouver des informations pertinentes ont été : Medline, Cinahl, EMBASE et Healthstar, couvrant la période comprise entre 1966 et 2001 et limitées aux études faites chez l'homme. Les mots clés utilisés étaient différents pour chacune des questions posées. L'expérience acquise dans d'autres domaines a montré que les recherches dans les bases de données informatiques ne permettent d'identifier qu'environ la moitié des études pertinentes ⁽⁸⁾, aussi cette approche a été améliorée de différentes manières :

- par la recherche, dans la littérature dite « grise », des résultats non significatifs de travaux de recherche, qui sont rarement acceptés pour publication et qui ont tendance à rester dans des rapports de service internes ;
- par la recherche bibliographique informatique d'études identifiées ;
- en contactant les chercheurs reconnus dans le domaine ;
- par la recherche manuelle de publications importantes ;

- en exploitant d'autres ressources éventuelles (par exemple, discussion avec des collègues ou d'autres experts).

Les résumés identifiés par la recherche informatique ont été évalués en fonction de critères d'éligibilité prédéterminés. Tous les résumés ou titres d'articles qui semblaient avoir un lien avec la question posée ont alors été sélectionnés. Si d'après les informations disponibles, le résumé ne semblait pas répondre aux critères, il était rejeté. Néanmoins, si le moindre doute persistait dans l'esprit de celui qui analyse les données, l'article complet était alors revu.

Pour les résumés identifiés comme potentiellement éligibles, les articles complets étaient évalués pour déterminer s'ils répondaient aux critères d'inclusion dans l'étude. Un formulaire de rapport (annexe 2) était alors rempli pour s'assurer que les critères de sélection avaient été appliqués de manière standard à chaque article et un formulaire d'extraction de données était utilisé pour enregistrer les données venant des études sélectionnées.

Références

¹ WHO Expert Committee on Leprosy. Seventh Report. WHO Technical Report Series no. 874, World Health Organization, 1998, Geneva.

² World Health Organization. 2000. Guide to the elimination of leprosy as a public health problem. WHO/CDS/CPE/CEE/2000.14.

³ World Health Organization. The final push strategy to eliminate leprosy as a public health problem. Questions and answers. First edition. 2002.

⁴ Constitution of the International Leprosy Association.

⁵ Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Haywood R, Cook DJ, Cook RJ. Users' guides to medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. Evidence-based Medicine Working Group. *JAMA* **274** (1995) 1800-1804.

⁶ Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *Methodology Review Group. Report on the review of the methods of grading guideline recommendations*. Edinburgh; SIGN: 1999

⁷ US Department of Health and Human Services. *Agency for Health Care Policy and Research. Acute pain management: operative or medical procedures and trauma. Rockville (MD): The Agency; 1993, Clinical Practice Guidelines No.1. AHCPR Publications No. 92-0023, p.107.*

⁸ Crombie IK, Davies HTO. *Research in Health Care: 1996* J Wiley & Sons Ltd. Chichester, England
Table. Numbers of abstracts and complete articles reviewed

Tableau. Nombre de résumés et d'articles complets revus

Question	Base de données							
	Medline		Embase		Healthstar		Cinahl	
	Résumés	Articles complets	Résumés	articles complets	Résumés	articles complets	Résumés	articles complets
1-3	234	55	310	41	0	0	0	0
4, 5	476	79	346	43	3	0	3	1
6	255	74	128	40	0	0	1	0
7	37	12	27	2	0	0	0	0
8	16	3	24	11	0	0	0	0
9	106	32	113	27	0	0	0	0
10	448	49	255	27	2	0	0	0
11, 12	142	34	115	14	1	0	1	0
13	597	50	272	22	2	0	1	0
14	362	13	597	44	3	0	0	0
15	57	18	105	21	0	0	1	1
16	4	2	14	5	0	0	1	0
17	382	48	333	49	3	0	4	0
18	807	31	410	19	6	0	7	0
Total	3923	500	3049	365	20	0	19	2

ANNEXE 1. QUESTIONS

Diagnostic

1. Quelles sont la sensibilité et la spécificité du diagnostic de lèpre basées uniquement sur les lésions cutanées avec perte de sensibilité ?
2. Quelle sont la sensibilité et spécificité de la classification basée uniquement sur le comptage du nombre de lésions cutanées, en utilisant comme référence (*gold standard*) les frottis cutanés positifs ?
3. Est-il possible de remplacer, dans son utilisation sur le terrain, le frottis cutané par une autre méthode pour le diagnostic et la classification des cas de lèpre ?

Traitement

4. Quel est le taux d'achèvement du traitement chez les patients sous « PCT accompagnée », non supervisés, dans les différentes conditions de terrain ?
5. Quel est le risque de nouvelles atteintes nerveuses chez ces patients?

6. Quel est le taux de rechute chez les patients, en fonction de l'IB initial, après 12 ou 24 mois de PCT ?

Prévention des infirmités

7. Une détection précoce des cas de lèpre et une mise rapide sous PCT sont-elles efficaces pour la prévention d'infirmités ?

8. Une détection précoce et le traitement des réactions et atteintes nerveuses peuvent-ils prévenir les infirmités? Si oui, quelles sont les meilleures méthodes de détection et le seuil du traitement de ces réactions ?

9. La prophylaxie par les corticoïdes prévient-t-elle les infirmités?

10. Quelle est l'efficacité des actions concernant le *self-care*, la fourniture de chaussures et de la réadaptation socio-économique?

Epidémiologie et contrôle. Organisation des services lèpre

11. Les cas MB non traités représentent-ils la seule source significative de contagion ?

12. Quelles sont les preuves de l'efficacité des interventions destinées à stopper ou réduire la transmission de la lèpre? Considérer le BCG, la PCT, la chimioprophylaxie, l'isolement et l'amélioration du niveau de vie.

13. Quels sont les meilleurs indicateurs des tendances de l'incidence de la lèpre?

14. Comment les activités de lutte contre la lèpre peuvent-elles être soutenues ? Quel rôle peuvent jouer les CEL dans la promotion des services durables ? Que peut-on faire là où il n'y a pas d'infrastructures de santé ?

15. Quelle est la preuve que les actions d'IEC peuvent modifier la connaissance, les attitudes et le comportement des populations vis-à-vis de la lèpre, spécialement en ce qui concerne la consultation spontanée, la réduction de l'opprobre et l'assiduité au traitement ?

16. Quelles sont les méthodes ayant le meilleur rapport coût-efficacité ?

17. Comment une formation appropriée et efficace peut être développée à tous les niveaux du personnel impliqué dans la lutte contre la lèpre ?

18. Pour l'évaluation, quelles sont les données d'un programme minimum qui doivent être enregistrées dans le cadre des programmes intégrés ?

ANNEXE 2. FORMULAIRE d'EXTRACTION DES DONNEES

Détails bibliographiques

Auteurs:

Journal:

Titre:

Année Volume Numéro Numéros de page Pays d' origine

Critique 1

Critique 2

SECTION :

QUESTION :

Détails de la recherche

MEDLINE EMBASE CINAHL Healthstar AUTRES

Identifié à partir de la bibliographie d'articles (quel article ?)

Référence : No.

Type d'étude

- Revue systématique avec analyse d'essais randomisés contrôlés
- Essai contrôlé randomisé
- Etude non-randomisée
- Etude quasi expérimentale
- Revue d'articles
- Etude comparative
- Etude transversale
- Etude de corrélation (étude écologique)
- Etude cas-témoin
- Rapports ou opinions de comité d'experts
- Expériences cliniques
- Autres avec détails

QUESTIONNAIRE

Taille/échantillon :

Lieu de l'étude :

Age et sexe des patients:

Méthodologie:

Résultats:

Conclusions

Commentaires/des/lecteurs

:

Cotations des recommandations

- A**
 - Ia Preuve obtenue par analyse d'essais contrôlés, randomisés
 - Ib Preuve obtenue par au moins un essai contrôlé, randomisé
- B**
 - IIa Preuve obtenue par au moins une étude bien conçue contrôlée, non randomisée
 - IIb Preuve obtenue par au moins un autre type d'étude bien conçue quasi expérimentale
 - III Preuve obtenue par des études descriptives bien conçues, non expérimentales, telles que des études comparatives de corrélation et études de cas
- C**
 - IV Preuve obtenue par des rapports de comités d'experts ou des opinions et / ou expériences cliniques de personnalités reconnues

Situation globale de la lutte contre la lèpre au début du XXIème siècle

En mai 1991, l'OMS a adopté comme objectif « *l'élimination de la lèpre, en tant que problème de santé publique en l'an 2000* » ⁽¹⁾, l'élimination étant définie par une prévalence de la lèpre, dans le monde, inférieure à un cas pour 10 000 habitants. Dix ans plus tard, en mai 2001, à l'Assemblée Mondiale de la Santé, il a été annoncé que cet objectif était atteint au niveau mondial ⁽²⁾. Les statistiques les plus récentes sur les cas de lèpre enregistrés et les nouveaux cas détectés au niveau national, publiés par l'OMS en janvier 2002 ⁽³⁾, font état de 597 232 cas répertoriés et 719 330 nouveaux cas détectés pendant l'année 2000. Bien que ces données ne tiennent compte que des pays dans lesquels le nombre de cas enregistrés est supérieur à 100, la prévalence globale des cas enregistrés de lèpre est maintenant légèrement inférieure à 1 cas pour 10 000 habitants. Il s'agit bien d'un résultat spectaculaire, représentant une réduction de 90 % par rapport à la prévalence de 12 cas pour 10 000 habitants rapportée en 1985. Aujourd'hui, pratiquement tous les patients enregistrés sont traités par la PCT, grâce à laquelle environ 11 millions de malades ont été guéris. Dans l'ensemble, 107 parmi les 122 pays considérés comme endémiques en 1985 ont atteint l'objectif d'élimination. Environ 83 % des cas enregistrés vivent dans seulement 6 pays : Inde, Brésil, Birmanie, Indonésie, Madagascar et Népal.

Néanmoins, les points suivants doivent être considérés lors de l'interprétation de ces données :

- les chiffres traduisant la situation au niveau mondial prennent, comme dénominateur, la population mondiale, alors que la lèpre est pratiquement absente dans un certain nombre de pays (principalement industrialisés) ;
- certains pays n'ont pas atteint l'objectif d'élimination en l'an 2000 et peuvent avoir des difficultés à l'atteindre d'ici 2005 ;
- les chiffres mentionnés représentent la prévalence des cas enregistrés. Néanmoins, cette prévalence pourrait être très différente de la prévalence actuelle. En effet, les services de santé de certains pays ne couvrent pas la totalité de la population, menant ainsi à une sous-détection importante dans certaines régions ⁽⁴⁾ et, même si la population est raisonnablement bien couverte par les services de santé, il peut exister une sous-détection ou détection tardive significative des cas de lèpre ^(5,6) ;
- il est évident que la lèpre reste un problème important de santé dans certains pays dont la prévalence est inférieure à 1 cas pour 10 000, soit au niveau national suite à une sous-détection très importante, soit dans certaines provinces ou états dans lesquels la prévalence peut rester élevée ;
- la baisse de la prévalence doit être tout d'abord attribuée au « nettoyage » des registres (suppression des malades guéris ou perdus de vue), au raccourcissement de la durée du traitement et non à une diminution de la transmission de *M. leprae* ;
- le nombre de nouveaux cas détectés chaque année est resté tout à fait stable ces quinze dernières années. Il a atteint un maximum en 1998 et a lentement diminué au cours des deux années suivantes. Néanmoins, il est toujours significativement plus élevé qu'il y a 5 à 10 ans. L'augmentation observée ces dernières années du taux annuel de détection de nouveaux cas

pourrait être due aux campagnes de masse de détection menées dans plusieurs pays d'endémie, en particulier en Inde, ainsi qu'à une extension de la couverture géographique par les services lèpre (⁷⁻⁹).

La lèpre est une maladie importante de santé publique, essentiellement à cause des infirmités qu'elle provoque. On a estimé que, dans le monde, 3 millions de personnes présenteraient des infirmités liées à la lèpre (¹⁰). En 2000, on a rapporté que 4 % des nouveaux patients (pour lesquels des informations étaient disponibles) ont été détectés avec des infirmités de grade 2 (³). Cette proportion était moins importante (3 %) en Asie du Sud-Est mais atteignait 9 % dans cette région, Inde exclue. Cela concernait 11 % des nouveaux cas en Afrique et 5 % dans les Amériques ; cependant aucune donnée n'était disponible pour le Brésil où en 1998 ce taux atteignait 7 % (¹¹). En ce qui concerne les infirmités de grade 1, aucune donnée n'est généralement disponible, alors qu'elles sont importantes à considérer, car les patients qui les présentent ont un risque important de développer ensuite des infirmités plus graves.

Références

- ¹ World Health Assembly. Leprosy Resolution WHA 44.9, Forty-fourth World Health Assembly, 13 May 1991.
- ² World Health Assembly. Press Release WHA 54/2, 16 May 2001.
- ³ World Health Organization. *Weekly Epidemiological Record* N° 1, 4 January 2002.
- ⁴ Mputu Luengu Boyau. Progrès vers l'élimination de la lèpre (rapport épidémiologique 1999). Bureau National de la Lèpre République Démocratique du Congo.
- ⁵ Chen XS, Li WZ, Jiang C, Ye GY. Leprosy in China: delay in the detection of cases. *Ann Trop Med Parasitol* **94** (2000) 181-188.
- ⁶ Tiendrebeogo A, Sow SO, Sawadogo O, Dembele MS, Ouedraogo K, Bide L, Millan J. Evaluation de l'élimination de la lèpre au Burkina Faso. *Acta Leprol* **11**: 7-16, 1998.
- ⁷ al-Qubati Y, al-Dobai AB. Review of leprosy control activities in Yemen. *Int J Lepr* **67** (1999) 150-153.
- ⁸ Dharmshaktu NS, Barkakaty BN, Patnaik PK, Arif MA. Progress towards elimination of leprosy as a public health problem in India and role of modified leprosy elimination campaign. *Lepr Rev* **70** (1999) 430-439.
- ⁹ World Health Organization. Leprosy – Global situation. *Weekly Epidemiological Record*, N° 28, 14 July 2000.
- ¹⁰ WHO Expert Committee on Leprosy. World Health Organization Technical Report Series 1998; 874: 1-43.
- ¹¹ Ministerio da Saude – Programas e Projetos – Hanseníase – dados epidemiológicos de 1998.

Diagnostic et classification de la lèpre

1 Introduction

Le diagnostic précis de la lèpre a une importance fondamentale, tant pour l'étude épidémiologique, que la gestion des patients ou la prévention des infirmités. Le sous-diagnostic favoriserait la poursuite de la transmission de la maladie, sans remédier à la souffrance des malades, tandis qu'un sur-diagnostic impliquerait des sur-traitements avec des antibiotiques, un stress inutile et des stigmates pour certains. Dans les deux cas, cela aboutirait à des erreurs dans les statistiques épidémiologiques.

Le diagnostic et la classification de la lèpre ont traditionnellement été basés sur l'examen clinique et, fréquemment, sur des informations complémentaires apportées par les frottis cutanés. L'examen histopathologique, l'inoculation au coussinet plantaire de la souris, les tests sérologiques, tests cutanés et PCR sont des techniques largement réservées à la recherche. Néanmoins des efforts ont été faits pour développer de nouveaux outils pouvant rendre plus faciles et plus fiables, sur le terrain, le diagnostic et la classification des cas de lèpre.

Le test diagnostique idéal devrait être simple, capable d'identifier tous les cas (100 % de sensibilité) et devrait être négatif chez les personnes n'ayant pas la lèpre (100 % de spécificité). La combinaison de différents tests individuels pourrait améliorer la précision de la procédure de diagnostic. L'utilisation de la conjonction «OU» (signifiant que seul un symptôme parmi plusieurs est nécessaire pour le diagnostic) permet d'augmenter la sensibilité aux dépens de la spécificité, alors que l'utilisation de la conjonction «ET» (dans ce cas, il s'agit d'une combinaison de deux ou plus signes nécessaires au diagnostic) augmente la spécificité aux dépens de la sensibilité.

La sensibilité et la spécificité d'un test peuvent seulement être déterminés par comparaison avec un autre test connu pour être fiable, qu'on appellera *gold-standard*. Le *gold-standard* est rarement infaillible, de ce fait il existe toujours une marge d'erreur dans l'analyse des résultats. Il faudrait noter que, bien que l'examen histopathologique soit probablement la méthode la plus fiable pour confirmer un diagnostic de lèpre, il n'est pas du tout en lui-même un test parfait⁽¹⁻⁴⁾. De même, de nombreux problèmes pratiques affectent la fiabilité des frottis cutanés^(5,6).

2 Quelles sont la sensibilité et la spécificité du diagnostic de lèpre basé uniquement sur différentes combinaisons de signes cliniques, en utilisant la biopsie comme *gold-standard* ? Quelle contribution peuvent apporter les frottis cutanés à la sensibilité et la spécificité du diagnostic ?

Trois symptômes cardinaux restent la base du diagnostic clinique de la lèpre⁽⁷⁾:

. les lésions cutanées avec perte de sensibilité

- . l'augmentation de volume de nerfs périphériques
- . la présence de bacilles acido alcool résistants (BAAR) dans les frottis cutanés

Chacun de ces signes a pu être considéré comme suffisant pour un diagnostic de lèpre (conjonction «OU»), de telle sorte que la sensibilité est élevée. Chaque symptôme est tout à fait spécifique par lui-même, de telle sorte que la spécificité est élevée. La source d'erreur potentielle la plus importante est la fiabilité de l'examen de chaque patient individuellement, ce qu'on appelle les variations inter observateurs.

Le Comité d'Experts sur la lèpre de l'OMS a défini un « cas de lèpre » comme suit, lors de sa 7^{ème} réunion, en 1997 (8) : «Un cas de lèpre est une personne présentant un ou plusieurs des symptômes suivants et qui doit encore compléter son traitement :

- . hypochromie ou aspect érythémateux des lésions cutanées, associées à une nette perte de sensibilité ;
- . atteinte des nerfs périphériques, mise en évidence par une nette augmentation de volume, avec perte de sensibilité ;
- . découverte de BAAR dans les frottis cutanés.

Cette définition inclut les malades disparus puis retrouvés présentant des signes de la maladie évolutive, ainsi que les patients en rechute qui avaient précédemment terminé un traitement complet, mais n'inclut pas les personnes guéries présentant des réactions tardives ou des infirmités résiduelles » (8).

Une étude en Inde, largement citée, (9) a examiné la confirmation du diagnostic chez 811 enfants présentant des lésions cutanées suspectes de lèpre et examinés séparément par deux léprologues expérimentés. Environ la moitié des enfants était diagnostiquée comme lépreuse, tandis que, pour l'autre moitié, le diagnostic de lèpre n'était pas porté. Dans ce groupe de patients, où la lèpre était essentiellement de type tuberculoïde ou indéterminée et dans lequel on s'attendait à avoir beaucoup de cas douteux (10, 11), les léprologues étaient d'accord dans 90 % des cas. Ceci indique que pour des examinateurs expérimentés, ces symptômes représentent une méthode reproductible de diagnostic de la lèpre.

Dans une étude en Inde, portant sur la compétence des agents paramédicaux, pour diagnostiquer la lèpre, les résultats obtenus étaient considérés comme décevants (12). Cependant, le réexamen des données révèle une sensibilité du diagnostic par ces agents de santé de 97 % et une spécificité de 92 %. Les 55 cas qui se sont révélés être de faux diagnostics étaient presque tous des enfants avec quelques lésions, le groupe le plus difficile à diagnostiquer avec précision. Le point faible de cette étude est que le *gold-standard* était le diagnostic fait par un médecin, plutôt que le résultat d'un examen de biopsie. On peut donc dire avec une certaine assurance que dans la pratique habituelle, les signes majeurs de la lèpre représentent de bons outils de diagnostic.

Etant donné que la prise en charge clinique de la lèpre est maintenant intégrée dans les services généraux de santé, la majorité des patients seront diagnostiqués et pris en charge par des non spécialistes. Pour cette raison, une tentative de simplification des critères de diagnostic posé par le personnel de terrain a du être faite, en utilisant un symptôme unique : à savoir la découverte de tache(s) cutanée(s) associée(s) à une perte de sensibilité. Les autres cas suspects, non diagnostiqués par ce simple critère peuvent être référés à un centre approprié pour un nouvel examen. Ces cas correspondent aux personnes ayant des lésions

suspectes de lèpre mais sans perte de sensibilité ; les agents de santé peuvent être formés à reconnaître de telles lésions suspectes, en utilisant des photographies et des atlas.

Cette stratégie simplifiée de diagnostic, pouvant être utilisée dans des situations particulièrement difficiles et déjà appliquée en routine dans de nombreux programmes nationaux, peut conduire à un sous-diagnostic considérable, en particulier de lèpre multibacillaire (MB). Le sous-diagnostic des patients MB est important pour deux raisons principales :

- . les patients MB sont considérés comme la source principale de contagion, permettant ainsi la transmission de *M. leprae*,
- . ils présentent un plus grand risque de réactions et donc d'atteinte nerveuse et peuvent ainsi développer des infirmités et de séquelles psychologiques qui auraient pu être évitées.

Un sur-diagnostic peut entraîner un traitement inutile, mais plus importantes sont les conséquences psychologiques d'un diagnostic de lèpre qui ne devraient jamais être sous-estimées. Par conséquent, la contribution de chacun des signes principaux doit être examinée.

2.1 Lésions cutanées avec diminution de la sensibilité.

Des macules hypochromiques ou érythémateuses sont présentes chez beaucoup de nouveaux malades de la lèpre et sont souvent les premiers signes cliniques de la maladie. Cependant ce type de lésions se retrouve aussi dans d'autres pathologies. Par conséquent, pour être spécifiques de la lèpre, les lésions doivent être accompagnées d'une perte manifeste de sensibilité. Cela réduit de beaucoup la sensibilité de ce test et, plus particulièrement, chez les patients MB dont les macules sont moins bien délimitées et moins nettement anesthésiques.

L'étude la plus rigoureuse réalisée dans ce domaine a été menée au Malawi, où la perte de sensibilité de lésions paucibacillaires (PB) diagnostiquées par examen histopathologique a été examinée⁽¹⁴⁾. Bien que cette étude puisse refléter certaines limites de l'examen histopathologique déjà mentionnées, la sensibilité du test diagnostique de perte de sensibilité au tact sur une lésion était de 48.5 % et la spécificité de 72 %.

D'autres études publiées donnent des chiffres plus élevés en ce qui concerne la sensibilité de ce test chez les patients PB. Des chiffres de 93 % en Inde ⁽¹⁵⁾, 92 % au Bangladesh ⁽¹⁶⁾ et 86 % en Ethiopie ⁽¹⁷⁾ ont été rapportés. Il semblerait que la variété des cas et le stade d'évolution de la maladie au moment de l'examen soient en partie responsables de ces différences. Dans ces études, la spécificité n'a pas été calculée, du fait de l'absence d'examen attentif de la population. Cependant, il est clair que des lésions avec perte de sensibilité sont occasionnellement rencontrées dans d'autres maladies autres que la lèpre, telles qu'une dermatose chronique ⁽¹⁸⁾, ce qui pourrait conduire à un sur-diagnostic.

Peu d'études ont examiné les lésions anesthésiques chez les patients MB, parce que le diagnostic dans ces cas est perçu comme moins difficile, grâce à l'utilisation des traditionnels signes principaux, dont les frottis cutanés ⁽¹⁵⁾. Les chiffres publiés concernant la sensibilité de l'anesthésie des lésions cutanées des patients MB sont très similaires : 49 % au Bangladesh ⁽¹⁶⁾ et 54 % en Ethiopie ⁽¹⁷⁾. En Ethiopie, la sensibilité de ce seul critère, pris isolément, était de 70 %, pour tous les patients. Une grande proportion (74 %) des patients dont les lésions n'étaient pas anesthésiques avaient des frottis positifs et, de ce fait, représentaient dans la communauté une source potentielle de contamination par *M. leprae* ⁽¹⁷⁾. En d'autres termes,

en utilisant des taches cutanées anesthésiques, comme critère unique de diagnostic, 30 % des patients peuvent ne pas être diagnostiqués, alors que la plupart d'entre eux ont un frottis cutané positif.

2.2 Augmentation de volume des nerfs périphériques

L'hypertrophie des nerfs apparaît habituellement après les lésions cutanées. Ce symptôme (nerf cubital dans 68 % des cas) a été trouvé dans une proportion plus importante des nouveaux patients en Ethiopie⁽¹⁷⁾, où habituellement les malades consultent tardivement, par rapport à l'Inde (nerf cubital dans 23 % des cas), où la détection est généralement plus précoce. L'augmentation de volume d'un ou plusieurs nerfs est un signe plus fréquent chez les patients MB que chez les patients PB : au Bangladesh les chiffres étaient respectivement de 96 % et 86 %⁽¹⁶⁾, alors qu'en Ethiopie ils étaient de 91 % et 76 %⁽¹⁷⁾. Une étude en Inde, ne portant que sur les patients PB récents, a montré que seulement 20 % d'entre eux présentaient une augmentation de volume de nerfs⁽¹⁵⁾.

La reproductibilité et la spécificité de l'examen du volume des nerfs ont été mises en question⁽²¹⁾. Une étude en Inde a montré une bonne concordance entre trois examinateurs expérimentés ; il est intéressant de noter que la concordance pour l'augmentation du volume des nerfs était meilleure que celle pour les macules typiques avec perte de sensibilité⁽²²⁾. Une seconde étude en Inde n'a trouvé qu'une reproductibilité modérée chez 8 agents paramédicaux expérimentés⁽²⁰⁾.

La détection de faux positifs peut se produire à cause d'hypertrophie non spécifique d'un nerf^(23, 24) ou d'une mauvaise technique d'examen, comme on peut le voir chez certains travailleurs sociaux⁽²¹⁾. Un compromis proposé dans le récent guide d'apprentissage de l'ILEP est d'apprendre aux agents de santé à examiner uniquement deux nerfs, les nerfs cubital et sciatique poplitée externe (SPE), leur permettant ainsi de détecter la grande majorité des cas d'augmentation de volume des nerfs^(17, 25). Les données montrent qu'en Ethiopie, 451 (91%) des 496 nouveaux cas présentant une hypertrophie nerveuse avaient une atteinte soit du nerf cubital (137 patients, 27,5 %), soit du nerf SPE (48 patients, 10 %) ou des deux (266 patients, 53,5 %). Il serait raisonnable d'accepter, comme diagnostic de lèpre, l'existence d'un nerf hypertrophié avec, en plus, au moins l'un des signes cliniques suivants^(17, 26) :

- une lésion cutanée typique, hypochromique avec ou sans perte de sensibilité ; ou
- une atteinte de fonction nerveuse typique de la lèpre (NFI), en particulier la perte de sensibilité au niveau des paumes ou des plantes.

2.3 Lèpre nerveuse

La lèpre nerveuse primaire (« purement nerveuse ») se présente comme une neuropathie périphérique, non associée à des lésions cutanées suggérant la lèpre. Le diagnostic repose sur la découverte d'une augmentation de volume manifeste de nerfs et souvent d'une NFI. En général, ces patients devraient être diagnostiqués par la présence des signes classiques et non par le seul critère de tache(s) anesthésique(s). Dans une étude faite en Inde, la biopsie d'un nerf cutané était confirmative dans les 158 cas où elle a pu être réalisée⁽²⁷⁾, indiquant que, dans des mains expérimentées, le diagnostic est très spécifique. En Ethiopie, ce diagnostic a été posé chez 3 (0,5 %) des 594 nouveaux patients détectés⁽²⁸⁾, alors qu'en Inde, 179 (4,6 %) des 3 853 patients présentaient cette forme de la maladie⁽²⁹⁾. Au Népal, la lèpre nerveuse a été diagnostiquée, sur le terrain, chez 8,7 % des nouveaux patients⁽³⁰⁾.

2.4 Les frottis cutanés

Le frottis cutanés font traditionnellement partie des signes essentiels de la lèpre : quand ils sont positifs, ils démontrent directement la présence de *M. leprae*. De ce fait, la spécificité de cet examen approche les 100%. Néanmoins, la sensibilité des frottis seuls est faible, car les patients avec frottis positifs représentent rarement plus de 50 % de tous les cas et parfois même seulement 10%. D'un autre côté, les frottis positifs révèlent le groupe des patients les plus contagieux. Les frottis sont utiles pour le diagnostic des malades MB et des rechutes ; leurs inconvénients sont liés aux problèmes de logistique et de fiabilité lors des prélèvements, coloration et lecture des frottis.

Etant donné que la qualité des prélèvements et de l'analyse microscopique n'est pas toujours très bonne ⁽⁵⁾, des efforts devraient être faits pour améliorer leur qualité par la supervision et la formation continue du personnel ⁽⁶⁾. L'utilisation plus fréquente de l'examen microscopique pour le diagnostic de la tuberculose peut permettre de rendre plus fiables les frottis cutanés dans le cas de la lèpre.

2.5 Sensibilité et spécificité des combinaisons de signes cardinaux pour le diagnostic de la lèpre.

Quand les 3 signes cardinaux étaient utilisés en Ethiopie, la sensibilité du diagnostic était de 97 % ⁽¹⁷⁾. La spécificité de cette méthode n'a pas été déterminée dans cette étude, mais la valeur prédictive positive était de 98 %. Bien que peu d'études publiées contiennent des données suffisantes pour permettre de calculer la sensibilité de chaque signe cardinal, les chiffres présentés dans le tableau 1 suggèrent qu'aucun d'entre eux, pris individuellement, n'est approprié en tant que test de diagnostic. Le frottis cutané n'améliore pas énormément la sensibilité du diagnostic car le diagnostic clinique des cas de lèpre MB en utilisant deux symptômes (taches insensibles et nerfs augmentés de volume) est habituellement considéré comme simple. La spécificité est beaucoup plus difficile à mesurer du fait de la nécessité d'avoir des informations sur tous les sujets examinés qui n'ont pas la maladie. Il est, ainsi, rarement possible de déterminer la spécificité des tests utilisés pour le diagnostic de la lèpre à partir de données publiées.

Une étude au Malawi ⁽²⁶⁾ a examiné la notion de certitude du diagnostic, en particulier de la lèpre PB, en partant du principe que les signes cardinaux possèdent un haut degré de spécificité quand ils sont utilisés correctement. Il a été suggéré que le diagnostic est « hautement probable » dans l'un ou l'autre des cas suivants:

- une lésion cutanée d'aspect typique, associée à une perte manifeste de la sensibilité au tact au niveau de cette lésion ;
 - une lésion cutanée d'aspect typique, sans perte évidente de sensibilité mais avec une hypertrophie nerveuse incontestable (proche ou distante de la lésion) ;
 - une lésion cutanée d'aspect typique sans anesthésie ou hypertrophie nerveuse évidente, chez un sujet présentant des séquelles typiques de neuropathie lépreuse ;
 - une hypertrophie nerveuse manifeste associée à des signes traduisant l'atteinte de ce nerf ;
- ou
- une lésion cutanée d'aspect typique sans anesthésie évidente mais localisée sur le visage.

Malheureusement, l'expression « lésions de la peau d'aspect typique » n'a pas été définie. Ces critères sont très semblables à ceux récemment suggérés de poser un diagnostic sûr, en utilisant 2 des 5 signes (¹⁷).

2.6 Biopsies

La pièce biopsique peut être utilisée pour différents usages comprenant l'examen histopathologique, des études d'immunohistopathologie et la « culture » de *M. leprae* dans le coussinet plantaire de la souris. Comme déjà mentionné, l'examen histopathologique ne peut être considéré comme le «*gold-standard*» car, même dans les meilleures mains, une proportion significative de patients, chez qui le diagnostic clinique est évident, présentent des aspects histopathologiques normaux ou douteux. En pratique, la plupart des études associent des critères cliniques et histopathologiques. La spécificité du critère histopathologique est élevée même si l'on doit noter qu'il peut être difficile de distinguer une rechute d'une réaction chez les patients PB traités (³¹).

Les techniques d'immunohistopathologie permettent d'augmenter significativement la sensibilité et la spécificité du diagnostic de lèpre. Une étude récente de patients PB en Chine a montré que la mise en évidence de l'antigène PGL-I était très spécifique, alors que l'examen histopathologique de routine était généralement non-spécifique ; ces résultats préliminaires nécessitent d'être confirmés par des études complémentaires.

2.7 Sérologie et PCR pour le diagnostic

Le seul test sérologique qui a été largement étudié est celui des anticorps anti-PGL-I. Deux méthodes ont été utilisées : un test d'agglutination de particules de *M. leprae* (MLPA) ; et un test ELISA, amélioré par la suite en test « dipstick ». Le test ELISA ou « dipstick » est préféré pour sa plus grande spécificité (³³⁻³⁵). L'inconvénient de ce test est son manque de sensibilité, particulièrement pour les cas de lèpre PB, bien que les résultats des études diffèrent sur le taux de corrélation de ce test avec les frottis cutanés (^{36,37}).

On a rapporté que le dosage des anticorps PGL-I peut être utile pour la détection précoce des rechutes MB (³⁸). Il permettrait aussi d'avoir une vue d'ensemble de l'épidémiologie de l'infection infra-clinique, qui s'oppose à la maladie cliniquement évidente (³⁹⁻⁴¹). Néanmoins, ce test n'a pas montré son intérêt pour des applications telles que le diagnostic précoce des cas cliniques (42-46) ou la valeur prédictive de sujets qui seraient susceptibles de développer la maladie dans le futur (soit parmi les contacts de cas connus soit dans la population générale) (⁴⁷⁻⁵⁰). Des tests sérologiques plus récents établis à partir de technologie de recombinaison pourraient venir à bout de ces difficultés et être utilisables sur le terrain (⁵¹).

Les tests basés sur la technique PCR sont potentiellement très sensibles et spécifiques (⁵²) mais la nécessité d'avoir un laboratoire sophistiqué ne permet pas, actuellement, leur utilisation sur le terrain sauf en tant qu'outils de recherche.

3 Quelles sont la sensibilité et la spécificité de la classification basée uniquement sur le comptage du nombre de lésions cutanées, en utilisant comme *gold-standard* l'examen des frottis cutanés ?

Le spectre de la maladie dans la lèpre a été caractérisé par différents systèmes de classification clinico-immuno-pathologique, dont le plus couramment utilisé est la classification de Ridley-Jopling (^{7, 53}). Néanmoins, depuis l'introduction de la PCT, la répartition des patients, simplement entre deux groupes de traitement PB et MB est devenue une pratique normale. La méthode la plus rigoureuse pour classer les patients dans tel ou tel groupe de traitement est bactériologique, en utilisant le frottis cutané ou la biopsie. Il faudrait noter que la classification des patients est justifiée par le fait qu'il existe deux régimes de traitement ; si les développements de la chimiothérapie conduisent à la mise au point d'un régime unique pour tous, cette classification n'aurait plus son utilité ; mais il est important de se souvenir que les cas de lèpre PB et MB présentent des risques très différents de développer des atteintes ultérieures et des infirmités, ce qui confirme l'importance de la classification.

Quand la PCT fut introduite en 1981, la classification de Ridley-Jopling était utilisée comme base pour la nouvelle classification : les cas TT et BT ont été appelés PB, alors que les cas BB, BL et LL ont été appelés MB. Un IB de 2 ou plus, à n'importe quel site impliquait que le patient soit classé MB, changeant de ce fait la classification de certains patients BT. A l'époque de la 6^{ème} réunion du Comité d'experts de l'OMS en 1988, il a été conclu qu'il existait des raisons cliniques et logistiques pour considérer, comme MB, tous les cas avec frottis cutané positif (⁶). Depuis lors, les frottis ont été effectués chez tous les patients dans certains programmes : tous les patients avec un frottis positifs ont été classés MB et les patients TT et BT à frottis négatifs ont été classés PB.

Pour des raisons d'indisponibilité ou de manque de fiabilité des frottis cutanés dans de nombreux programmes, des méthodes cliniques de classification des patients ont été développées. Le guide récent de l'OMS demande aux travailleurs de santé de compter le nombre de taches cutanées : s'il y a ≤ 5 taches, le patient est classé PB, alors que s'il y a > 5 taches, le patient est classé MB (¹³).

Les données publiées à ce sujet, comparant la classification clinique à la classification bactériologique sont présentées dans le tableau 2. Il faut noter que les critères exacts de classification (clinique ou bactériologique) varient légèrement en fonction des études. La sensibilité et la spécificité des critères cliniques ont été calculées par rapport à la référence des critères bactériologiques, considérés comme *gold-standard*.

Une analyse approfondie des données provenant du Bangladesh a montré (¹⁶) que la spécificité ne peut pas être améliorée de manière significative par une combinaison de critères purement cliniques. Les auteurs ont souligné aussi que les résultats de telles études diffèrent d'un pays à l'autre à cause de la variété des cas, ce qui rend difficile l'établissement de standards universels. Les trois dernières études présentées dans le tableau 2 montrent une sensibilité plus faible, mais une spécificité plus forte comparées aux trois premières études. Cette constatation peut être attribuée à une proportion plus importante de patients PB à frottis négatifs avec moins de 5 taches cutanées (dans les 3 dernières études, les patients PB représentent entre 41 % et 83 % des patients alors qu'ils ne représentent que 19 % à 23 % de tous les patients des 3 premières études).

Il a été mis en évidence dans une revue récente ⁽⁵⁴⁾ que « le système de classification des cas MB de lèpre de l'OMS est simple à appliquer et présente un équilibre raisonnable entre sensibilité et spécificité. Néanmoins, il faut reconnaître que ce système conduira à traiter par un régime PB un petit, mais significatif, nombre de patients MB avec frottis cutané positif ». Une étude thaïlandaise a aussi suggéré que le risque de rechute peut être plus important dans le petit groupe des patients MB classés à tort comme PB et ayant été, de ce fait, sous-traités ⁽⁵⁵⁾. D'autre part, il existe un nombre plus grand de patients PB qui ont été inutilement traités avec un régime MB.

Une étude menée au Brésil ⁽⁵⁶⁾ a montré que le dosage des anticorps PGL-I a une sensibilité de 77 % et une spécificité de 93 %, alors que la combinaison de ce test avec le comptage du nombre de lésions a montré une sensibilité de 94 % et une spécificité de 77 % pour la détection des vrais patients MB. Cependant, il reste toujours une petite partie des patients qui seront sous-traités.

Un autre problème est l'identification du petit groupe de patients ayant eu un IB initial élevé (IB > 4), qui peut être à plus grand risque de rechute ultérieure ⁽⁵⁷⁾. Une étude au Népal ⁽⁵⁸⁾, dans laquelle différentes méthodes d'identification des patients avec frottis très positif ont été examinées, a trouvé trois éléments associés de manières diverses (classification LL, plus de 5 régions du corps atteintes et infiltration de la peau) qui ont une sensibilité supérieure à 95 % mais peu de spécificité quant à la valeur prédictive de risque de rechute ; en combinant ces différents signes cliniques (utilisation du terme « ET » comme conjonction) la spécificité devrait être nettement améliorée mais la sensibilité diminuée d'autant. Alors que, dans la même étude, le frottis cutané est présenté comme le *gold-standard* (avec une sensibilité et une spécificité de 100 %) le dosage des anticorps PGL-I a montré une sensibilité de 84 % mais une très faible spécificité ⁽⁵⁸⁾.

Conclusions

Il est évident qu'au moins deux des grands signes traditionnels soient nécessaires pour obtenir un niveau acceptable de sensibilité du diagnostic de lèpre ; l'utilisation des taches avec perte de sensibilité comme seul critère de lèpre est inadéquate. La présence d'un ou plusieurs nerfs augmentés de volume est un signe supplémentaire acceptable, devant être complété par les frottis cutanés, quand ils sont disponibles.

Ceci a des implications en ce qui concerne la formation : les agents de santé périphériques devraient apprendre à suspecter la lèpre, en se familiarisant avec l'aspect typique des lésions cutanées ; ils devraient être capables de diagnostiquer la lèpre chez les patients qui ont des taches cutanées avec perte de sensibilité. Les patients avec des taches suspectes, mais sans anesthésie localisée, devraient être référés et les agents de santé du 1^{er} niveau de référence devraient pouvoir diagnostiquer la quasi-totalité des cas de lèpre, parmi les cas suspects qui leur sont référés. Donc ils doivent savoir effectuer un examen des nerfs augmentés de volume.

En ce qui concerne la classification, aucun autre test, ni clinique ni sérologique, n'a autant de fiabilité que le frottis cutané pour classer les patients. Néanmoins, il n'est pas raisonnable que les frottis soient effectués chez tout nouveau patient dans un but de classification ; celle-ci

devrait être basée seulement sur le nombre de lésions cutanées, comme cela a été recommandé par l'OMS.

Recommandations

Les recommandations qui suivent sont basées sur les constatations précédemment décrites :

- Environ 70 % des malades de la lèpre peuvent être diagnostiqués sur la base du seul symptôme de taches cutanées avec perte de sensibilité et ce signe de lèpre devrait être enseigné de la manière la plus large possible.
- 30% des malades et, parmi eux, beaucoup de malades MB, ne présentent pas ce symptôme ; les agents de santé doivent être formés à les suspecter et à référer les autres cas possibles.
- Les patients suspects qui n'ont pas de taches anesthésiques doivent être référés à des agents ayant plus d'expérience et qui ont été formés à palper les nerfs périphériques. La palpation de deux nerfs seulement (cubital et SPE) peut permettre le diagnostic de 90 % des patients ayant une augmentation du volume des nerfs.
- La classification devrait être basée sur le nombre de lésions cutanées : PB avec 5 taches ou moins, MB avec > 5 taches. Effectuer les frottis cutanés sur un échantillon de nouveaux cas permettrait d'avoir un contrôle qualité.
- Les recherches sur des tests de laboratoire (par exemple sérologique ou cutané), pouvant être utilisés pour identifier l'infection par *M. leprae*, diagnostiquer la maladie en évolution et classer les cas de lèpre, devraient être poursuivies.

Références

¹ Cree IA, Srinivasan T, Krishnan SAR, Gardiner CA, Melita J, Fisher CAH, and Beck JS. Reproducibility of histology in leprosy lesions. *Int J Lepr* **56** (1988) 296-301.

² Fine PEM, Job CK, McDougall AC, Meyers WM, Ponnighaus JM. Comparability among histopathologists in the diagnosis and classification of lesions suspected of leprosy in Malawi. *Int J Lepr* **54** (1986) 614-625.

³ Fine PEM, Job CK, Lucas SB, Meyers WM, Ponnighaus JM, Sterne JA. Extent, origin, and implications of observer variation in the histopathological diagnosis of suspected leprosy. *Int J Lepr* **61** (1993) 270-282.

⁴ Nilsen R, Mengistu G, Reddy BB. The role of nerve biopsies in the diagnosis and management of leprosy. *Lepr Rev* **60** (1989) 28-32.

⁵ Georgiev GD and McDougall AC. Skin smears and the bacterial index (BI) in multiple drug therapy leprosy control programs: an unsatisfactory and potentially hazardous state of affairs. *Int J Lepr* **56** (1988) 101-104.

⁶ World Health Organization Expert Committee on Leprosy. Sixth Report. *Technical Report Series* 1988; 768.

⁷ Hastings RC, Leprosy. 1st Ed, New York: Churchill Livingstone, 1985.

⁸ World Health Organization Expert Committee on Leprosy. Seventh Report. *Technical Report Series* 1998; 874.

- ⁹ Neelan PN, Noordeen SK, Ramu G, Desikan KV, Prabhu KPM, Christian M. Inter-observer variations in diagnosis and classification of early lesions of leprosy. *Leprosy in India* **54** (1982) 485-488.
- ¹⁰ Ponnighaus JM. Diagnosis and management of single lesions in leprosy. *Lepr Rev* **67** (1996) 89-94.
- ¹¹ Ponnighaus JM, Fine PE. Leprosy in Malawi. I. Sensitivity and specificity of the diagnosis and the search for risk factors for leprosy. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* **82** (1988) 803-809.
- ¹² Ashok Kumar, Durai V, Sivaprasad N, Sirumban P. Diagnostic efficiency of paramedical workers in leprosy. *Lepr Rev* **56** (1985) 309-314.
- ¹³ World Health Organization. Guide to Eliminate Leprosy as a Public Health Problem. 1st Ed, Geneva, 2000.
- ¹⁴ Ponnighaus JM, Fine PEM. A comparison of sensory loss tests and histopathology in the diagnosis of leprosy. *Lepr Rev* **60** (1989) 20-27.
- ¹⁵ Sirumban P, Kumar A, Durai V, Neelan PN. Diagnostic value of cardinal signs/symptoms in paucibacillary leprosy. *Indian J Lepr* **60** (1988) 207-214.
- ¹⁶ Groenen G, Saha NG, Rashid MA, Hamid MA, Pattyn SR. Classification of leprosy cases under field conditions in Bangladesh. II. Reliability of clinical criteria. *Lepr Rev* **66** (1995) 134-143.
- ¹⁷ Saunderson P, Groenen G. Which physical signs help most in the diagnosis of leprosy? A proposal based on experience in the AMFES project, ALERT, Ethiopia. *Lepr Rev* **71** (2000) 34-42.
- ¹⁸ Natrajan M, Katoch K, Katoch VM. Patients presenting with defined areas of sensory loss--a preliminary study. *Indian J Lepr* **73** (2001) 17-26.
- ¹⁹ Ranganadha Rao PV, Bhuskade RA, Desikan KV. Modified leprosy elimination campaign (MLEC) for case detection in a remote tribal area in the State of Orissa, India. *Lepr Rev* **71** (2000) 377-381.
- ²⁰ Kolappan C, Selvaraj R, Khudoos A, Gowda BN, Datta M, Prabhakar R. Repeatability of nerve thickness assessment in the clinical examination for leprosy. *Lepr Rev* **66** (1995) 224-228.
- ²¹ McDougall AC. The clinical examination of peripheral nerves in leprosy. *Indian J Lepr* **68** (1996) 378-380.
- ²² Gupte MD, Vallishayee RS, Nagaraju B, Ramalingam A, Lourdusamy G, Kannan S. Inter-observer agreement and clinical diagnosis of leprosy for prophylaxis studies. *Indian J Lepr* **62** (1990) 281-295.
- ²³ Dharmendra. Editorial: Thickened nerves in diagnosis of leprosy. *Lepr India* **52** (1980) 1-2.
- ²⁴ Lynch P. Greater auricular nerve in the diagnosis of leprosy. *Brit Med J* **6148** (1978) 1340.
- ²⁵ Groenen G, Saunderson PR. How to diagnose and treat leprosy. ILEP Learning Guide One, London: ILEP, 2001.
- ²⁶ Ponnighaus JM, Fine PEM, Bliss L. Certainty levels in the diagnosis of leprosy. *Int J Lepr* **55** (1987) 454-462.
- ²⁷ Suneetha S, Arunthathi S, Chandi S, Kurian N, Chacko CJ. Histological studies in primary neuritic leprosy: changes in the apparently normal skin. *Lepr Rev* **69** (1998) 351-357.
- ²⁸ Saunderson PR, Gebre S, Desta K, Byass P. The ALERT MDT Field Evaluation Study (AMFES): a descriptive study of leprosy in Ethiopia. Patients, methods and baseline characteristics. *Lepr Rev* **71** (2000) 273-284.
- ²⁹ Mahajan PM, Jogaikar DG, Mehta JM. A study of pure neuritic leprosy: clinical experience. *Indian J Lepr* **68** (1996) 137-141.
- ³⁰ van Brakel WH, de Soldenhoff R, McDougall AC. The allocation of leprosy patients into paucibacillary and multibacillary groups for multidrug therapy, taking into account the number of body areas affected by skin, or skin and nerve lesions. *Lepr Rev* **63** (1992) 231-246.
- ³¹ Becx-Bleumink M. Relapses among leprosy patients treated with multidrug therapy: experience in the leprosy control program of the All Africa Leprosy and Rehabilitation Training Center (ALERT) in Ethiopia; practical difficulties with diagnosing relapses; operational procedures and criteria for diagnosing relapses. *Int J Lepr* **60** (1992) 421-435.

- ³² Weng XM, Chen SY, Ran SP, Zhang CH, Li HY. Immuno-histopathology in the diagnosis of early leprosy. *Int J Lepr* **68** (2001) 426-433.
- ³³ Chanteau S, Cartel JL, Boutin JP, Roux J. Evaluation of gelatin particle agglutination assay for the detection of anti-PGLI antibodies. Comparison with ELISA method and applicability on a large scale study using blood collected on filter paper. *Lepr Rev* **62** (1991) 255-261.
- ³⁴ Kampirapap K. *Mycobacterium leprae* particle agglutination in diagnosis and monitoring of treatment of leprosy. *J Med Assoc Thai* **82** (1999) 1020-1024.
- ³⁵ Roche PW, Failbus SS, Britton WJ, Cole R. Rapid method for diagnosis of leprosy by measurements of antibodies to the M. leprae 35-kDa protein: comparison with PGL-I antibodies detected by ELISA and "dipstick" methods. *Int J Lepr* **67** (1999) 279-286.
- ³⁶ Cho SN, Cellona RV, Villahermosa LG, Fajardo TT, Jr., Balagon MV, Abalos RM, Tan EV, Walsh GP, Kim JD, Brennan PJ. Detection of phenolic glycolipid I of *Mycobacterium leprae* in sera from leprosy patients before and after start of multidrug therapy. *Clin Diag Lab Immunol* **8** (2001) 138-142.
- ³⁷ Lal H, Jain VK, Mittal RA, Chaudhary SD, Saini V. Detection of antibodies to phenolic glycolipid by ELISA in leprosy patients. *Indian J Lepr* **65** (1993) 95-99.
- ³⁸ Chin-a-Lien RA, Faber WR, van Rens MM, Leiker DL, Naafs B, Klatser PR. Follow-up of multibacillary leprosy patients using a phenolic glycolipid-I-based ELISA. Do increasing ELISA-values after discontinuation of treatment indicate relapse? *Lepr Rev* **63** (1992) 21-27.
- ³⁹ Baumgart KW, Britton WJ, Mullins RJ, Basten A, Barnetson RS. Subclinical infection with *Mycobacterium leprae*--a problem for leprosy control strategies. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* **87** (1993) 412-415.
- ⁴⁰ Cho SN, Kim SH, Cellona RV, Chan GP, Fajardo TT, Walsh GP, Kim JD. Prevalence of IgM antibodies to phenolic glycolipid I among household contacts and controls in Korea and the Philippines. *Lepr Rev* **63** (1992) 12-20.
- ⁴¹ van Beers S, Hatta M, Klatser PR. Seroprevalence rates of antibodies to phenolic glycolipid-I among school children as an indicator of leprosy endemicity. *Int J Lepr* **67** (1999) 243-249.
- ⁴² Bagshawe AF, Garsia RJ, Baumgart K, Astbury L. IgM serum antibodies to phenolic glycolipid-I and clinical leprosy: two years' observation in a community with hyperendemic leprosy. *Int J Lepr* **58** (1990) 25-30.
- ⁴³ Baumgart K, Britton W, Basten A, Bagshawe A. Use of phenolic glycolipid I for serodiagnosis of leprosy in a high prevalence village in Papua New Guinea. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* **81** (1987) 1030-1032.
- ⁴⁴ Cartel JL, Chanteau S, Boutin JP, Plichart R, Richez P, Roux JF, Grosset JH. Assessment of anti-phenolic glycolipid-I IgM levels using an ELISA for detection of M. leprae infection in populations of the South Pacific Islands. *Int J Lepr* **58** (1990) 512-517.
- ⁴⁵ Gonzalez-Abreu E, Pon JA, Hernadez P, Rodriguez J, Mendoza E, Hernandez M, Cuevas E, Gonzalez AB. Serological reactivity to a synthetic analog of phenolic glycolipid I and early detection of leprosy in an area of low endemicity. *Lepr Rev* **67** (1996) 4-12.
- ⁴⁶ Groenen G, Pattyn SR, Ghys P, Tshilumba K, Kuykens L, Colston MJ. A longitudinal study of the incidence of leprosy in a hyperendemic area in Zaire, with special reference to PGL-antibody results. The Yalisombo Study Group. *Int J Lepr* **58** (1990) 641-650.
- ⁴⁷ Chanteau S, Glaziou P, Plichart C, Luquiaud P, Plichart R, Faucher JF, Cartel JL. Low predictive value of PGL-I serology for the early diagnosis of leprosy in family contacts: results of a 10-year prospective field study in French Polynesia. *Int J Lepr* **61** (1993) 533-541.
- ⁴⁸ Krishnamurthy P, Rao PS, Reddy BN, Subramanian M, Dhandayudapani S, Bhatia V, Neelan PN, Dutta A. Seroepidemiological study of leprosy in a highly endemic population of south India based on an ELISA using synthetic PGL-I. *Int J Lepr* **59** (1991) 426-431.
- ⁴⁹ Soares DJ, Failbus S, Chalise Y, Kathet B. The role of IgM antiphenolic glycolipid-I antibodies in assessing household contacts of leprosy patients in a low endemic area. *Lepr Rev* **65** (1994) 300-304.
- ⁵⁰ Ulrich M, Smith PG, Sampson C, Zuniga M, Centeno M, Garcia V, Manrique X, Salgado A, Convit J. IgM antibodies to native phenolic glycolipid-I in contacts of leprosy patients in Venezuela: epidemiological observations and a prospective study of the risk of leprosy. *Int J Lepr* **59** (1991) 405-415.

- ⁵¹ Triccas JA, Roche PW, Britton WJ. Specific serological diagnosis of leprosy with a recombinant *Mycobacterium leprae* protein purified from a rapidly growing mycobacterial host. *J Clin Microbiol* 1998; **36**: 2363-5.
- ⁵² Kurabachew M, Wondimu A, Ryon JJ. Reverse transcription-PCR detection of *Mycobacterium leprae* in clinical specimens. *J Clin Microbiol* 1998; **36**: 1352-6.
- ⁵³ Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity; a five-group system. *Int J Lepr* **34** (1966) 255-273.
- ⁵⁴ Croft RP, Smith WC, Nicholls P, Richardus JH. Sensitivity and specificity of methods of classification of leprosy without use of skin-smear examination. *Int J Lepr* **66** (1998) 445-450.
- ⁵⁵ Dasananjali K, Schreuder PA, Pirayavaraporn C. A study on the effectiveness and safety of the WHO/MDT regimen in the northeast of Thailand; a prospective study, 1984-1996. *Int J Lepr* **65** (1997) 28-36.
- ⁵⁶ Buhner-Sekula S, Sarno EN, Oskam L, Koop S, Wichers I, Nery JA, Vieira LM, de Matos HJ, Faber WR, Klatser PR. Use of ML dipstick as a tool to classify leprosy patients. *Int J Lepr* **68** (2001) 456-463.
- ⁵⁷ Jamet P, Ji B, Marchoux Chemotherapy Group. Relapse after long-term follow-up of multibacillary patients treated by WHO multidrug regimen. *Int J Lepr* **63** (1995) 195-201.
- ⁵⁸ LeMaster JW, Shwe T, Butlin CR, Roche PW. Prediction of 'highly skin smear positive' cases among MB leprosy patients using clinical parameters. *Lepr Rev* **72** (2001) 23-28.
- ⁵⁹ Lefford MJ, Hunegnaw M, Siwik E. The value of IgM antibodies to PGL-I in the diagnosis of leprosy. *Int J Lepr* **59** (1991) 432-440.
- ⁶⁰ Becx-Bleumink M. Allocation of patients to paucibacillary or multibacillary drug regimens for the treatment of leprosy--a comparison of methods based mainly on skin smears as opposed to clinical methods--alternative clinical methods for classification of patients. *Int J Lepr* **59** (1991) 292-303.
- ⁶¹ Groenen G, Saha NG, Rashid MA, Hamid MA, Pattyn SR. Classification of leprosy cases under field conditions in Bangladesh. I. Usefulness of skin-smear examinations. *Lepr Rev* **66** (1995) 126-133.

Tableau 1. Sensibilité (%) de différentes combinaisons de signes cardinaux pour le diagnostic de la lèpre

Auteur	Signes						
	#1	#2	#3	#1 ou #2	#1 ou #3	#2 ou #3	#1 ou #2 ou #3
Ponnighaus ¹⁴	49 (PB)						
Groenen ¹⁵	92 (PB) 49 (MB)	86 (PB) 96 (MB)	36	100	95	91	100
Saunderson ¹⁷	86 (PB) 54 (MB)	76 (PB) 91 (MB)	45	95	92	87	97
Lefford ⁵⁹			41	82			84
Sirumban ¹⁵	93 (PB)	20 (PB)					

Abréviations : #1 : lésions cutanées anesthésiques ; #2 : nerfs périphériques augmentés de volume ; #3 : bacilles acido-alcoololo-résistants dans les frottis cutanés

Tableau 2. Sensibilité et spécificité de différents critères de classification des malades de la lèpre, comparés à une méthode bactériologique, utilisée comme standard.

Auteur	Critères de classification MB		Sensibilité (%)	Spécificité (%)
	Cliniques	Bactériologiques		
Becx ⁶⁰	> 5 lésions	IB > 1	92	42
Groenen ⁶¹	> 10 lésions ou 4 - 9 lésions et > 1 nerf	I > 0 (biopsie)	92	41
van Brakel ³⁰	> 2 régions du corps	IB > 0 (biopsie)	93	39
Croft ⁵⁴	> 5 lésions	IB > 0	89	88
Dasananjali ⁵⁵	> 5 lésions	IB > 1	88	88
Buhrer-Sekula ⁵⁶	> 5 lésions	IB > 0	85	81

Chimiothérapie

1 Introduction

1.1 PCT

La polychimiothérapie (PCT) a été recommandée, en 1981, par un groupe d'études de l'OMS (1). Ses principales caractéristiques étaient les suivantes:

- les protocoles thérapeutiques comprenaient plusieurs médicaments agissant selon différents mécanismes, de façon à prévenir l'émergence d'une chimiorésistance et à être efficaces, même sur les souches de *M. leprae* résistantes à la dapsonne ;
- la durée de la PCT était limitée (contrairement à la monothérapie à la dapsonne qui devait être prise toute la vie), de façon à améliorer la participation des patients. Pour réaliser cela, elle ne devait comporter que des médicaments bactéricides ;
- la rifampicine (RMP) en était l'élément-clé à cause de son effet fortement bactéricide contre *M. leprae*. Elle devait être administrée une seule fois par mois, en prise supervisée, tant pour assurer sa bonne acceptation qu'à cause de son coût élevé ;
- les protocoles recommandés correspondaient à l'efficacité minimum. Il n'y avait pas de recommandations contre l'utilisation de traitements plus longs ou plus puissants.

1.2 Protocoles officiels (1, 2)

A ce jour, trois protocoles ont été officiellement recommandés : la PCT/OMS pour la lèpre paucibacillaire (PB), la PCT/OMS pour la lèpre multibacillaire (MB) et une dose unique de l'association rifampicine-ofloxacine-minocycline (ROM), pour la lèpre paucibacillaire à lésion unique, cette dernière devant être utilisée dans les pays où le pourcentage de patients paucibacillaires avec une seule lésion est élevé.

La composition des deux premiers protocoles, qui était recommandée par un groupe d'études de l'OMS (1) n'a pas été modifiée. Cependant la définition des lèpres PB et MB a été plusieurs fois modifiée et les critères de distinction entre lèpre PB et MB ont été simplifiés, allant d'un index bactériologique (IB) égal ou supérieur à 2 + dans les frottis cutanés initiaux, à un site quelconque (1), à plus de cinq lésions cutanées (2). Par conséquent, une plus grande proportion de malades nouvellement dépistés sont classés MB, par rapport au passé. En même temps, la durée de la PCT dans la lèpre MB a été peu à peu raccourcie, allant d' " au moins deux ans et, chaque fois que cela est possible, jusqu'à négativation de frottis cutanés " (1), à un total de 24 mois (3).

Lors de sa 7^e réunion, le Comité d'Experts de l'OMS sur la lèpre a décidé qu'une durée de 24 mois pour la lèpre MB restait valable, tandis qu'il était suggéré qu' " il est possible que la durée du traitement de PCT dans la lèpre MB puisse être raccourcie à 12 mois " (2). Cet énoncé prudent indique clairement que la durée recommandée de PCT pour la lèpre MB est de 24 ou 12 mois .

Le 3^e protocole, une simple dose de ROM, pour le traitement d'une lèpre PB monolésionnelle, qui possède des avantages opérationnels évidents, était recommandé comme une alternative par le Comité d'Experts de la lèpre au cours de sa 7^e réunion (2) et a, par la suite, été appliqué largement en Inde, au Bangladesh et au Brésil (4).

1.3 Nouveaux protocoles de PCT

Le besoin de nouveaux protocoles plus efficaces et moins exigeants opérationnellement peut être résumé ainsi :

- du point de vue opérationnel, la durée recommandée du traitement, en particulier pour la lèpre MB, est encore trop longue ;
- deux des composants du protocole courant pour la lèpre MB (dapsons et clofazimine) sont seulement légèrement bactéricides contre *M. leprae* (5). Parce que ce sont ces médicaments plus faibles qui déterminent la durée minimale efficace du protocole actuel, un raccourcissement ultérieur de la durée du traitement par ce protocole pourrait entraîner des taux de rechutes plus élevés ;
- l'administration quotidienne des composants dapsons et clofazimine ne peut être supervisée ; il en résulte que ce protocole de PCT pour les MB n'est pas à l'abri de phénomènes de résistance dans les cas où des patients ne seraient pas assidus à ce traitement ;
- pour les patients qui ne tolèrent pas la clofazimine, à cause de la coloration cutanée, ou qui ne peuvent prendre la dapsons ou la RMP en raison d'allergie ou ne peuvent bénéficier de la RMP à cause d'une maladie intercurrente ou de l'émergence d'une résistance à la RMP, il faut trouver une solution alternative sûre et efficace.

La découverte de nouveaux antibiotiques (6), qui montrent une activité bactéricide très prometteuse vis-à-vis de *M. leprae*, a rendu possible la formulation de nouveaux protocoles de PCT. Un nouveau protocole hautement souhaitable est celui qui permettrait que tous les composants puissent être administrés seulement une fois par mois, sous supervision, réduisant de façon significative le risque d'apparition de résistance à la RMP, causée par une administration irrégulière des composants quotidiens. ROM est le premier protocole administrable mensuellement, totalement supervisé.

L'efficacité de multiples doses mensuelles de ROM pour le traitement de lèpre MB et PB a été testée dans des essais sur le terrain dans trois pays différents (4) ; cependant, deux des essais ont été arrêtés de façon prématurée. Il est très important que le suivi post-thérapeutique des patients traités dans le seul essai qui reste en cours soit appliqué, comme cela a été programmé au départ. De plus, en raison du succès d'une simple dose de ROM pour le traitement d'une lèpre PB mono-lésionnelle, le traitement de lèpre PB multilésionnelle avec une seule dose de ROM devrait être évalué. Si ce protocole se révélait être efficace, le traitement de la lèpre PB pourrait être très simplifié, permettant d'économiser des ressources significatives pouvant être utilisées pour d'autres activités importantes.

Les activités bactéricides d'ofloxacine et de minocycline sont plus faibles, comparées à celle de la RMP ; l'association ofloxacine-minocycline est significativement moins active que la RMP seule et ROM n'est pas plus bactéricide que RMP seule (7). Remplacer les composants de ROM par des antibiotiques à pouvoir bactéricide plus puissant rendrait possible un protocole de PCT d'administration mensuelle, totalement supervisable.

Des découvertes récentes, à partir d'expérimentations sur la souris, indiquent que rifapentine et moxifloxacine sont significativement plus bactéricides que ne le sont, respectivement, RMP et ofloxacine et l'association rifapentine-moxifloxacine-minocycline (PMM) est beaucoup plus bactéricide que ROM (8). L'efficacité de PMM est en train d'être mesurée dans un essai clinique de courte durée chez des patients lépromateux. Si l'essai confirme l'effet bactéricide plus fort de PMM, un essai sur le terrain pour évaluer, à long terme, l'efficacité et les effets secondaires de PMM, devrait être réalisé.

1. 4. Un protocole commun pour la lèpre PB et la lèpre MB

Un protocole commun pour le traitement des lèpres PB et MB est souhaitable. Cependant, en raison d'importantes différences entre la lèpre PB et la lèpre MB, à la fois par l'importance de la charge bactérienne et de la réponse immunitaire sous-jacente, les impératifs pour la chimiothérapie, particulièrement en terme de nombre d'antibiotiques et de durée de traitement, doivent être très différents.

Si un protocole commun était proposé sur la base des médicaments disponibles, il apparaît vraisemblable que les lèpres PB seraient sur-traitées ou les MB sous-traitées.

Le rêve d'un protocole commun pourrait être réalisé seulement s'il contenait plusieurs antibiotiques puissamment bactéricides qui permettraient de raccourcir la durée de traitement des lèpres MB à seulement quelques doses ou même à une simple dose.

Récemment, le Groupe de Conseillers Techniques (TAG) de l'OMS, à sa 3^o réunion, a recommandé que tous les malades de la lèpre, aussi bien PB que MB, soient traités par le protocole PCT pour lèpre MB pendant une période de 6 mois seulement (9). Le TAG a rappelé, à propos de cette recommandation, que :

- la PCT a fait ses preuves, en terme d'efficacité et de tolérance ;
- les taux de rechutes sont très bas (moins d'1 %),
- la résistance à la PCT a été pratiquement absente.

Cependant, le fait qu'un protocole soit efficace et bien toléré n'est pas suffisant pour justifier une diminution de durée. Un bon exemple est le protocole THELEP C, qui était constitué d'une seule dose de RMP plus une administration quotidienne de dapsons pendant deux ans ; ce protocole a été très efficace et bien toléré, mais 20 % des patients soumis à ce traitement ont rechuté après un suivi moyen de 5 ans (10). Depuis 1998, presque tous les patients MB ont été traités avec une PCT de 12 mois ; cependant aucune information n'est disponible quant au taux de rechutes, à 5 ans, après cette PCT de 12 mois. C'est pourquoi, au moins actuellement, il n'existe pas de justification pour diminuer la durée de la PCT pour MB à 6 mois. De plus, il semble hasardeux d'affirmer que la résistance n'existe pas, parce que la surveillance post-PCT n'a pas été mise en œuvre dans des programmes de routine pendant presque 10 ans (3). Pour toutes ces raisons, avant qu'une proposition pour raccourcir la durée du traitement actuel des malades MB ou qu'un protocole commun pour les malades PB et MB puisse être proposé dans des programmes lèpre, ces propositions doivent être étudiées dans des essais contrôlés, avec évaluation finale du nombre de rechutes.

2 Importance des rechutes MB après PCT et existence possible d'un sous-groupe de lèpre MB, à plus haut risque de rechute

Parmi les malades MB, l'efficacité de la PCT est évaluée au mieux en calculant le taux de rechutes après l'achèvement du traitement (11). Le taux de rechutes a été rapporté comme étant d'environ 0,1 % par an, chez les patients traités par la PCT pendant 24 mois (2, 12-17). En raison des faibles taux de rechute, la surveillance post-PCT (1) a été interrompue (3). Cependant, des rapports de l'Institut Marchoux de Bamako et de l'Institut Central JALMA à Agra indiquent qu'il existe un sous-groupe de patients MB qui présentent un taux de rechute élevé après 24 mois de PCT (11) : de l'ordre de 4 à 7 pour cent personnes-années, parmi les sujets ayant un IB initial moyen supérieur ou égal à 4 et beaucoup plus élevé que ceux de patients ayant un IB initial inférieur à 4, suggérant que l'IB initial élevé est un facteur de risque de rechute très important. De plus, la rechute survenait tard, 5 ans en moyenne après

l'arrêt du traitement (11), suggérant ainsi la grande importance du suivi à long terme de ces patients.

Parce qu'il n'y a pas d'explication claire sur les discordances entre les deux estimations de risque de rechute, chez les malades MB après 24 mois de PCT et l'existence possible d'un sous-groupe de patients MB plus enclins à rechuter, il est nécessaire de collecter plus d'informations par un suivi à long terme des patients MB après l'arrêt de la PCT de 24 mois. Cependant, un certain nombre de difficultés est rencontré dans cet effort de suivi de ces anciens patients MB après arrêt de la PCT :

- dans de nombreux programmes en routine, les patients sont rayés des registres dès qu'ils ont terminé la PCT et, très souvent, des renseignements essentiels, tels qu'identité, adresse, IB initial et historique du traitement sont perdus, rendant difficile de retrouver les patients pour un suivi et une analyse ;
- en raison de l'intégration du programme lèpre dans les services généraux de santé, la responsabilité de la détection de suspicion de rechute repose sur les agents de santé dont beaucoup ne possèdent pas la qualification nécessaire. De plus, les services généraux de santé sont souvent dépourvus du personnel et des ressources requis pour suivre des patients anciens qui ont déjà terminé leur PCT, parce qu'ils ne sont plus considérés comme "des cas" (2) ;
- en raison de la mauvaise qualité des frottis cutanés dans le passé et parce qu'un service de bacilloscopie n'est plus disponible dans beaucoup de programmes, il est difficile d'identifier les patients appartenant à un sous-groupe à plus haut risque et de détecter une rechute.

Parce qu'il n'existe aucune information concernant le taux de rechute à 5 ans, chez les patients MB après 12 mois de PCT, la détermination de ce taux de rechute devrait être considéré comme une priorité dans les centres de traitement dans lesquels la surveillance post-PCT est possible.

De plus, les résultats d'essais en cours, dans lesquels les taux de rechute après traitement par différents protocoles, y compris le protocole de 12 mois, sont comparés (4), devraient être publiés dès qu'ils seront disponibles.

3 Besoin de souplesse et de fiabilité pour le traitement par PCT

Afin de garantir que tous les malades de la lèpre nouvellement détectés reçoivent un traitement de PCT, les services de PCT devraient être accessibles et disponibles pour tous les patients. Pour atteindre cet objectif, un système souple et aisé pour le patient doit être mis en place pour délivrer la PCT. Cependant, en même temps, la règle de l'administration mensuelle de RMP sous supervision (1, 2) ne devrait pas être remise en cause car la RMP est le plus important composant de la PCT et la mauvaise assiduité des malades au traitement a été bien documentée (18). De plus, l'importance d'un contact régulier entre patient et agent de santé, dans le but de prévenir les complications, ne doit pas être sous-estimée.

Dans des régions où l'infrastructure est faible, il y a des patients pour qui se rendre au centre de santé une fois par mois peut paraître difficile. La politique habituelle préconise que, " dans de tels cas, une dotation de plus d'un mois de plaquettes de PCT peut être fournie au patient " (2) et qu'avec une " PCT accompagnée ", les plaquettes pour un traitement complet de PCT devraient être remises au moment du diagnostic (19). Par conséquent, dans un nombre croissant de programmes nationaux, il est devenu habituel de donner la quantité totale de plaquettes de PCT (c'est-à-dire une dotation de 6 mois pour les patients PB et de 12 mois pour les patients MB) à tous les malades nouvellement détectés. Cependant, dans de nombreux programmes, les responsables pour " accompagner " le traitement des patients ou bien n'ont pas été recrutés ou bien manquent eux-mêmes de formation, si bien que beaucoup

d'entr'eux ne remplissent pas leur mission. Par conséquent, il est difficile d'être certain que la PCT soit réellement auto-administrée par les patients, en dépit du fait que le succès de la PCT pourrait être sérieusement compromis si les patients n'étaient pas coopérants.

Parce que le composant mensuel devait être administré sous supervision, les études d'observance de la PCT entreprises depuis l'introduction de la PCT, ont été ciblées sur la régularité d'auto-administration du composant quotidien, principalement la dapson, contrôlée par un test urinaire. Alors que les résultats ont montré une meilleure observance avec la PCT qu'avec la dapson en monothérapie (20), seulement 70 à 80 % des patients étaient assidus à la prise du composant quotidien (20-22), ce qui suggère que l'hypothèse que " les patients qui se présentent pour le diagnostic et le traitement doivent être considérés comme suffisamment motivés pour prendre toute responsabilité concernant leur propre santé " (2) peut ne pas être valable. Bien que l'un des avantages des plaquettes sur la fourniture en vrac des médicaments de PCT ait été une amélioration supposée de l'observance du patient avec le produit auto-administré (23), cette hypothèse n'a été vérifiée que dans de rares études ; ces études ont démontré que les plaquettes n'amélioraient pas l'observance (24, 25) ou l'amélioraient très peu (26).

Parce que le composant mensuel n'est plus administré sous supervision à une proportion significative de malades (19, 27), il apparaît très probable que la diminution de la fréquence de contacts entre malades et agents de santé affectera la régularité de l'administration des médicaments. C'est pourquoi, l'observance avec à la fois les composants quotidiens et mensuels de la PCT est probablement un problème beaucoup plus important et compliqué qu'auparavant.

Il est important d'évaluer le degré de non observance parmi ceux qui sont traités dans le cadre d'une politique de distribution souple de médicaments, avec les composants mensuels et quotidiens des plaquettes de PCT. Ceci pourrait avoir un impact significatif sur la politique de distribution de la PCT et même sur la stratégie de la chimiothérapie de la lèpre.

" PCT accompagnée " est le terme utilisé pour un programme dans lequel un membre de la famille ou de la communauté supervise l'administration mensuelle de médicaments au malade (27). Cette notion apparaît raisonnable, mais avant sa large utilisation, cette approche devrait être vérifiée dans des conditions de terrain, pour identifier les éléments requis pour son succès. Cependant, même avec le meilleur programme de PCT accompagnée, la justification pour fournir la quantité totale de médicaments de la PCT au malade peut être discutée, parce qu'un membre de la famille ou de la communauté ne peut pas remplacer un agent de santé.

4 Absentéisme et défaillance

Un " défaillant " a été défini comme un patient qui n'est pas venu prendre son traitement de PCT pendant 12 mois consécutifs (28). On a recommandé que les défaillants qui ne peuvent être retrouvés soient rayés des registres (28) et que le registre soit mis à jour au moins chaque année (27, 28). Dans un certain nombre de programmes nationaux, c'est presque 40 % des nouveaux patients détectés qui ont été considérés défaillants (29). Depuis l'introduction de la stratégie de " délivrance souple de PCT ", un nombre croissant de patients ont reçu la quantité complète de médicaments de PCT au moment de la première dose de traitement. Bien que l'on ait déclaré que, grâce à cette approche, le pourcentage de défaillants avait baissé de façon spectaculaire, il est difficile d'évaluer le taux actuel d'achèvement du traitement.

Quelle que soit la raison de la défaillance, il faut s'efforcer de la prévenir. Un effort

important devrait être fait pour retrouver les absents, en commençant dès leur première absence. Les absents qui reprennent le traitement devraient être traités suivant les recommandations de l’OMS : 6 doses de PCT en 9 mois pour les PB et 12 doses en 18 mois pour les MB. De plus, il est très important de rechercher et de persuader les défaillants de reprendre le traitement.

Parmi ces patients qui ne se présentent plus, ceux qui sont morts ou qui ont émigré devraient être rayés des registres, tandis que ceux qui ont déménagé du district ou qui prennent leur traitement ailleurs devraient être transférés, plutôt que simplement rayés du registre. Aussi longtemps que les défaillants continuent à vivre dans le district et n’ont pas encore terminé leur traitement de PCT, ils demeurent par définition des “ cas ” (2) et peuvent continuer à représenter des causes de contamination. Au lieu de rayer ces défaillants du registre, les agents de santé devraient être encouragés à les rechercher activement, avec l’aide de la communauté. Un nouveau traitement de PCT devrait être administré à chaque défaillant après son retour ou sa découverte.

5 Résistance médicamenteuse.

Actuellement, tous les protocoles officiels de PCT contiennent la RMP, qui est significativement plus bactéricide que tout autre médicament antilépreux ou toute association d’ofloxacine, clarithromycine et minocycline (7, 30). L’émergence d’une résistance à la rifampicine créerait de grandes difficultés pour le traitement de patients individuels et sa large dissémination représenterait une sérieuse menace pour la réalisation du contrôle de la lèpre.

La résistance à la RMP dans la lèpre a été rapportée pour la 1^o fois dans les années 1970 (31). Elle était rare (31, 32), probablement parce que, à cette époque, la RMP était rarement employée dans le traitement de la lèpre. Plus tard, on rapportait que, sur un total de 404 patients MB qui avaient été traités dans différents protocoles contenant de la RMP, 39 avaient rechuté et 22 étaient trouvés porteurs de bacilles résistant à la RMP, comme l’a confirmé la technique d’inoculation au coussinet plantaire de la souris (33). Pratiquement toutes les souches résistantes étaient isolées chez des patients qui avaient été traités par RMP après une rechute survenue après une longue monothérapie à la dapsonne ou autres sulfones et presque toutes les souches étaient aussi résistantes à la dapsonne, indiquant que ces malades avaient, en fait, reçu une monothérapie à la RMP.

Parce que beaucoup de ces 22 patients ont développé une résistance à la RMP dans la décennie qui a suivi le début du traitement par RMP (33), il est apparu que la résistance à la RMP pourrait apparaître assez rapidement, parmi les patients dont les protocoles thérapeutiques étaient inappropriés.

Bien que plus de 10 millions de malades de la lèpre dans le monde aient achevé un traitement par la PCT et que parmi ces patients, il n’ait pas été rapporté de résistance à la RMP (2), on doit être prudent dans l’interprétation de ces constatations. Tout d’abord, une surveillance des rechutes après PCT n’est plus réalisée dans la plupart des programmes de routine. Deuxièmement, les moyens standard de diagnostic de résistance médicamenteuse dans la lèpre ont nécessité l’utilisation d’inoculation à la patte de souris ; cependant la grande majorité des laboratoires aptes à réaliser cette technique, établis pour la surveillance de la résistance à la dapsonne ont disparu durant la dernière décennie, ce qui coïncide avec l’utilisation intensive de la PCT. Il en résulte que la recherche de la sensibilité à la RMP est rarement réalisée et les résultats ne sont pas toujours fiables. En fait, on ne peut exclure la possibilité qu’un certain nombre de malades résistants à la RMP, ne soient pas, actuellement,

détectés. Avant que la résistance à la RMP ne devienne si fréquente qu'elle présente une menace pour le contrôle de la lèpre, plus d'informations cohérentes à ce sujet devraient être collectées dans les différentes régions du monde.

Bien que l'on ne puisse plus entreprendre une surveillance de la résistance à la RMP sur une grande échelle au moyen de la technique de la patte de souris, l'analyse par PCR d'une séquence d'ADN du gène *rpoB* de *M. leprae*, représente une technique alternative rentable (34, 36).

A ce stade, les recherches de résistance à la RMP devraient se focaliser sur les malades MB qui ont rechuté après avoir achevé un traitement de PCT et la surveillance de l'émergence de résistance à la RMP parmi les patients MB en rechute devrait être mise en oeuvre dans des centres spécialisés. Dans ce but, une proportion de malades MB devrait être examinée systématiquement, cliniquement et bactériologiquement, après avoir terminé la PCT et des biopsies cutanées devraient être prélevées chez ces patients suspects de rechute, pour séquençage du gène *rpoB* de *M. leprae* (34, 36).

La PCT a été développée, principalement, en raison d'une large émergence de résistance à la dapsonne et le protocole de PCT a été proposé sur le principe de son efficacité contre toutes les souches de *M. leprae*, sans se préoccuper de leur sensibilité à la dapsonne (1, 2). D'où, à l'ère de la PCT, le fait que la prévalence globale de la résistance à la dapsonne croisse ou décline est sans relation avec l'effet thérapeutique de la PCT et l'on n'a pas besoin de surveiller les tendances de la résistance à la dapsonne.

Recommandations

- Pour garantir la qualité des services lèpre, l'enseignement de la lèpre devrait être renforcé pour les agents généraux de santé.
- Le frottis cutané reste un examen important pour diagnostiquer une rechute MB. Partout où cela est possible, il devrait être réintroduit, en particulier dans les zones où il y a un nombre significatif de patients MB qui ont terminé la PCT et là où la prévalence est supérieure à 1 /10 000.
- Actuellement, presque tous les patients MB sont traités par une PCT de 12 mois. Cependant, aucune information n'est disponible en ce qui concerne les taux de rechute à 5 ans, parmi les malades MB traités par ce protocole. C'est pourquoi, les programmes sur le terrain qui en ont la possibilité devraient surveiller les taux de rechute. Une surveillance parmi les patients MB ayant rechuté devrait être mise en oeuvre, dans des centres spécialisés, pour dépister l'émergence d'une résistance à la rifampicine.
- Un système souple et aisé pour le patient, doit être organisé pour la délivrance de la PCT. En même temps, le principe de l'administration mensuelle supervisée de RMP ne devrait pas être remis en cause. Ce n'est que dans des cas exceptionnels, lorsque les patients ne peuvent être vus tous les mois, qu'une dotation de plaquettes de PCT pour plus d'un mois, pourrait leur être fournie.
- Les agents de santé devraient rechercher de façon active les absents et les encourager à compléter leur traitement, au lieu d'attendre passivement leur retour et les rayer du registre, comme défailants, après une absence égale ou supérieure à 12 mois consécutifs.

Références :

- ¹- WHO Study Group. Chemotherapy of leprosy for control programmes. WHO Technical Report Series no.675. World Health Organization, 1982, Geneva.
- ²- WHO Expert Committee on Leprosy. Seventh Report. WHO Technical Report Series no. 874, World Health Organization, 1998, Geneva.
- ³- WHO Study Group. Chemotherapy of leprosy. WHO Technical Report Series no. 847. World Health Organization, 1994, Geneva.
- ⁴- Daumerie D. Current World Health Organization-sponsored studies in the chemotherapy of leprosy. *Lepr Rev* **71** (2000) 88-90.
- ⁵- Shepard CC. A brief review of experience with short-term clinical trials monitored by mouse foot pad inoculation. *Lepr Rev* **52** (1981) 299-308.
- ⁶- Ji B. Prospect for chemotherapy of leprosy. *Indian J Lepr* **72** (2000) 35-46.
- ⁷- Ji B, Sow S, Perani E, Lienhardt C, Diderot V, Grosset J. Bactericidal activity of a single dose combination of ofloxacin plus minocycline, with or without rifampin, against *Mycobacterium leprae* in mice and in lepromatous patients. *Antimicrob Ag Chemother* **42** (1998) 1115-1120.
- ⁸- Consigny S, Bentoucha A, Bonnafous P, Grosset J, Ji B. Bactericidal activities of HMR 3647, moxifloxacin, and rifapentine against *Mycobacterium leprae* in mice. *Antimicrob Ag Chemother* **44** (2000) 2919-2921.
- ⁹- Third Meeting of WHO Technical Advisory Group (TAG). Conclusions and recommendations.
- ¹⁰- Marchoux Chemotherapy Study Group. Relapses in multibacillary leprosy patients after stopping treatment with rifampin-containing combined regimens. *Int J Lepr* **60** (1992) 525-535.
- ¹¹- Ji B. Does there exist a subgroup of MB patients at greater risk of relapse after MDT? *Lepr Rev* **72** (2001) 3-7.
- ¹²- Schreuder PAM. The occurrence of reactions and impairments in leprosy: experience in the Leprosy Control Programme of three provinces in Northeastern Thailand, 1978-1995. 1. Overview of the study. *Int J Lepr* **66** (1998) 149-158.
- ¹³- Li HY, Hu LF, Huang WB, Liu GC, Yuan LC, Jin Z, Li X, Li JL, Yang ZM. Risk of relapse after fixed duration MDT. *Int J Lepr* **65** (1997) 238-245.
- ¹⁴- Dasananjali K, Schreuder PAM, Pirayavaraporn C. A study on the effectiveness and safety of the WHO-MDT regimen in NorthEast Thailand: a prospective study, 1984-1996. *Int J Lepr* **65** (1997) 28-36.
- ¹⁵- Gebre S, Saunderson P, Byass P. Relapse after fixed duration multidrug therapy: the AMFES cohort. *Lepr Rev* **71**(2000) 325-331.
- ¹⁶- Girdhar BK, Girdhar A, Kumar A. Relapses in multibacillary leprosy patients: effect of length of therapy. *Lepr Rev* **71** (2000) 144-153.
- ¹⁷- Shaw IN, Natrajan MM, Sundar Rao G, Jesudasan K, Christian M, Kavitha M. Long term follow-up of multibacillary patients with high BI treated with WHO-MDT regimen for a fixed duration of two years. *Int J Lepr* **68** (2000) 405-409.
- ¹⁸- Huikeshoven H. Patient compliance in leprosy control: a necessity in old and new regimens. *Int J Lepr* **53** (1985) 474-480.
- ¹⁹- World Health Organization. The final push strategy to eliminate leprosy as a public health problem. Questions and answers. First Edition 2002.
- ²⁰- Becx-Bleumink M. Duration of multidrug therapy in paucibacillary leprosy patients; experience in the leprosy control program of the All Africa Leprosy and Rehabilitation Training Center (ALERT) in Ethiopia. *Int J Lepr* **60** (1992) 436-444.
- ²¹- Balakrishnan S, Kumar A, Rao BR, Patro TP. Implementation of tests for monitoring drug compliance of leprosy out-patients under multi-drug therapy. *Indian J Lepr* **58** (1986) 555-559.
- ²²- Ellard GA, Pannikar VK, Jesudasan K, Christian M. Clofazimine and dapsone compliance in leprosy. *Lepr Rev* **59** (1988) 205-213.
- ²³- Georgiev GD, McDougall AC. Blister calendar packs - potential for improvement in the supply and utilization of multiple drug therapy in leprosy control programs. *Int J Lepr* **56** (1988) 603-610.
- ²⁴- Revankar CR, Dhamale CB, Ganapati R. Experience of multidrug therapy blister calendar packs in urban leprosy control programmes in Bombay. *Lepr Rev* **62** (1991) 336.
- ²⁵- Revankar CR, Gupta N, Sorensen BH, Naik SS and Multicenter Study Group. Further observations on MDT blister-calendar packs in vertical leprosy eradication programme - a multicentre study (Phase II). *Lepr Rev* **64** (1993) 250-254.
- ²⁶- Awofeso N, Lammers H, Verschuuren M. Effect of blister calendar packs in enhancing compliance with MDT: the Kaduna State (Nigeria) experience. *Int J Lepr* **63** (1995) 453-454.
- ²⁷- World Health Organization. Guide to the elimination of leprosy as a public health problem. WHO/CDS/CPE/CEE/2000.14.
- ²⁸- World Health Organization. A guide to eliminating leprosy as a public health problem. Second edition. WHO/LEP/97.7
- ²⁹- Griffiths S, Read N. Defaulting patterns in a provincial leprosy control programme in Northern Mozambique. *Lepr Rev* **72** (2001) 199-205.
- ³⁰- Ji B, Perani EG, Petinom C, Grosset JH. Bactericidal activities of combinations of new drugs against *Mycobacterium leprae* in nude mice. *Antimicrob Ag Chemother* **40** (1996) 393-399.
- ³¹- Jacobson RR, Hastings RC. Rifampin-resistant leprosy. *Lancet* **ii** (1976) 1304-1305.
- ³²- Hastings RC, Jacobson RR. Rifampin-resistant leprosy. *Quaderni di Cooperazione Sanitaria* **1** (1981) 47-54.
- ³³- Grosset JH, Guelpa-Lauras CC, Bobin P, Brucker G, Cartel JL, Constant-Desportes M, Flageul B, Frédéric M, Guillaume JC, Millan J. Study of 39 documented relapses of multibacillary leprosy after treatment with rifampin. *Int J Lepr* **57** (1989) 607-614.
- ³⁴- Honoré N, Cole ST. Molecular basis of rifampin resistance in *Mycobacterium leprae*. *Antimicrob Ag Chemother* **37** (1993) 414-418.

- ³⁵Honoré N, Perani E, Telenti A, Grosset J, Cole ST. A simple and rapid technique for the detection of rifampin resistance in *Mycobacterium leprae*. *Int J Lepr* **61** (1993) 600-604.
- ³⁶Cambau E, Bonnafous P, Perani E, Sougakoff W, Ji B, Jarlier V. Molecular detection of rifampin and ofloxacin resistance for patients who experienced relapse of multibacillary leprosy. *Clin Infect Dis* **34** (2002) 39-45.

Prévention des incapacités et réadaptation

1 Introduction

La lèpre entraîne une grande variété de dommages, dont le plus important est l'atteinte de nerfs périphériques. Cette atteinte entraîne un déficit de la fonction nerveuse sensitive, motrice et autonome de la région affectée qui aboutit à des déformations ; ces déformations secondaires résultent des traumatismes répétés et de l'état de sécheresse cutanée, entraînant pour les malades une incapacité à accomplir d'importantes activités de leur vie quotidienne. Ces conséquences de l'atteinte nerveuse ont un impact sur la qualité de vie des personnes touchées par la maladie et engendrent aussi l'exclusion (stigma). Les attitudes sociales vis-à-vis des malades de la lèpre, souvent basées sur des croyances religieuses, traditionnelles et culturelles, peuvent limiter, pour ces malades, la participation à la vie de leur propre communauté. C'est pourquoi la prévention du handicap est une priorité. La prévention des lésions nerveuses et la prise en charge des invalidités sont des éléments importants de tout programme lèpre. La réadaptation dans la lèpre devrait être pleinement intégrée dans les programmes de réadaptation à base communautaire existants, au même titre que les infirmités dues à d'autres causes.

1.1 Prévention des infirmités

Les approches pour la prévention et le traitement des lésions nerveuses et de leurs complications, telles que l'aggravation des mutilations provoquées par des traumatismes font aujourd'hui partie de tout programme lèpre. Les conseils pour la prévention des infirmités et la prise en charge des lésions nerveuses sont contenus dans les publications de l'OMS (1, 2) et de l'ILEP (3-5) et dans la plupart des guides nationaux sur le contrôle de la lèpre. Dans les programmes lèpre, la prévention des infirmités comprend : l'évaluation du degré des infirmités, la détection et le traitement des réactions, l'éducation des malades pour les rendre capables de se soigner eux-mêmes (*self-care*), le port de chaussure et les soins des yeux.

La méthode d'évaluation des infirmités la plus communément utilisée est la classification des infirmités de l'OMS (6), qui est en usage depuis plusieurs décennies. Elle est robuste et simple d'utilisation en tant qu'indicateur de détection précoce. Cependant, elle n'est pas sensible aux changements et a une valeur limitée dans la surveillance des progrès à l'échelon individuel. Des stylos à bille sont souvent utilisés sur le terrain par les agents de santé pour tester la sensibilité. D'autres approches pour l'évaluation de la fonction nerveuse basée sur la recherche de la motricité volontaire (7) et de la sensibilité en utilisant des monofilaments (8) sont plus appropriés pour suivre les progrès des patients. La plupart des guides expliquent comment détecter et traiter les réactions.

La détection des réactions repose sur les modifications aiguës des lésions cutanées et l'altération de la fonction nerveuse ; les réactions sont traitées par des protocoles utilisant les corticoïdes à des doses précises. Les techniques de *self care* sont enseignées et les patients sont encouragés à adopter des habitudes quotidiennes pour l'inspection de leurs membres présentant une diminution de sensibilité et de motricité, à la recherche de lésions ou d'infections, le traitement de ces lésions, des exercices passifs et actifs pour la prévention de l'ankylose des articulations et le savonnage et l'application de corps gras pour diminuer la

sécheresse cutanée. Des instructions concernant les vêtements protecteurs, des outils adaptés, et l'utilisation de chaussures sont aussi fournies. Des recommandations sur les chaussures sont données, visant habituellement les sujets ayant des troubles de sensibilité de la plante du pied. Des documents antérieurs soulignaient la forme et les caractéristiques des chaussures spéciales avec semelles internes en mousse ; cependant des recommandations plus récentes préconisent des chaussures bon marché, disponibles et localement acceptables. Les atteintes sensitives et motrices au niveau des yeux, associées aux processus inflammatoires d'iridocyclite, rendent l'oeil potentiellement très vulnérable. L'examen des yeux est recommandé, ainsi que la protection et la lubrification.

1.2 Réadaptation

La chirurgie joue un rôle important dans la correction des infirmités et dans les procédés de reconstruction pour améliorer la fonction. La correction chirurgicale du steppage et de la lagophthalmie peut prévenir des complications ultérieures telles qu'ulcérations et déformations du pied et ulcères cornéens.

La sélection des cas pour la chirurgie reconstructrice est très importante. Une physiothérapie d'appoint est essentielle en pré et post-opératoire, ainsi que des moyens pour une rééducation professionnelle. Dans le passé, la réadaptation dans la lèpre avait tendance à être orientée uniquement sur ses aspects physiques, isolée des approches de réadaptation générale à base communautaire. Ceci est maintenant en train de changer, car des approches plus intégrées sont adoptées et de meilleurs liens avec des programmes de réadaptation à base communautaire déjà existants sont établis. Plus récemment, une réadaptation sociale et économique a été préconisée.

2 Les observations relatives à la prévention des incapacités et la réhabilitation

Des guides pour la prévention et la prise en charge des atteintes des fonctions nerveuses (en anglais, *nerve function impairment ou NFI*) et pour la réadaptation se sont basés, largement, sur les expériences individuelles et les enseignements tirés des programmes. Ce chapitre est consacré à la revue systématique et l'évaluation critique des observations concernant l'efficacité d'aspects spécifiques de la prévention et du traitement des incapacités et la réadaptation. Les quatre questions-clés suivantes, qui ont été sélectionnées après discussions au sein du comité organisateur et par consultation avec les personnels de terrain, sont identifiées comme des priorités :

- est-ce que la détection précoce de la lèpre, suivie d'une mise en traitement rapide par PCT, est efficace pour prévenir les infirmités ?
- est-ce que la détection et le traitement précoce des réactions et d'une nouvelle atteinte nerveuse préviennent les infirmités ? Si oui, quelles sont les meilleures méthodes de détection et les indications thérapeutiques ?
- la prophylaxie par les corticoïdes prévient-elle les infirmités ?
- quelle est l'efficacité des actions concernant le *self-care*, la fourniture de chaussures et la réadaptation socio-économique ?

2.1 La détection précoce de la lèpre, rapidement suivie d'une mise sous PCT, est-elle efficace pour prévenir les infirmités ?

De nombreuses publications présumant que le diagnostic précoce de la lèpre et une antibiothérapie efficace préviennent les lésions nerveuses (9, 10). Qu'un diagnostic précoce de

lèpre, avant l'apparition de *NFI*, et une antibiothérapie efficace interrompant l'évolution de la maladie, préviennent l'atteinte des nerfs, apparaît plausible. Cependant, le processus lésionnel du nerf dans la lèpre peut commencer longtemps avant les manifestations cliniques de la maladie. De plus, le *NFI* peut se produire avant le diagnostic, pendant la PCT ou après la fin de la PCT (11, 12), soit comme un phénomène progressif, soit comme élément d'un épisode réactionnel. C'est pourquoi, il est important d'évaluer de façon critique la preuve de l'efficacité, dans la prévention du *NFI*, d'un diagnostic et d'un traitement précoce et d'estimer l'importance d'un tel effet.

On ne peut se baser que sur des données d'observation car il serait contraire à l'éthique de ne pas donner une chimiothérapie efficace dans une étude contrôlée. Des essais de protocoles chimiothérapeutiques pourraient fournir l'opportunité d'étudier les différences possibles de l'impact sur la fonction nerveuse ; des protocoles qui comprennent la clofazimine pourraient limiter le nombre d'épisodes réactionnels. A ce jour, cependant, peu d'essais de chimiothérapie ont inclus l'étude de la fonction nerveuse dans leurs résultats. Des essais en cours peuvent inclure l'étude de la fonction nerveuse, mais la différence d'efficacité doit être probablement faible, comparée aux différences qui pourraient être observées entre des groupes traités et des groupes témoins. Il est important que des essais de différentes chimiothérapies antilépreuses comprennent dans leur résultats l'étude de la fonction nerveuse.

Des données d'observation sur la survenue de *NFI* avant, pendant et après la PCT, ont été utilisées pour évaluer l'importance de l'effet potentiel du diagnostic précoce et de la PCT sur le *NFI*. En utilisant de telles données, une étude au Bangladesh (12) estimait que dépistage précoce et la mise sous PCT pourraient prévenir plus de 3/4 des infirmités, tandis que les efforts déployés pour prévenir les incapacités pendant et après la PCT n'en préviendraient seulement qu'1/4. Cette estimation repose sur des hypothèses sur l'efficacité de la PCT et la fréquence des infirmités attendues dans la lèpre non traitée. Néanmoins, l'étude a apporté une estimation de l'importance de l'efficacité de la PCT et a démontré qu'il ne peut être possible de prévenir toutes les infirmités par cette PCT. Le retard à la détection limite la possibilité pour la PCT de prévenir le *NFI*.

On a montré en Ethiopie que, plus de 10 ans après la PCT, un tiers des patients n'avaient jamais développé d'infirmités. Cependant, cette étude, qui était conduite dans un groupe de patients traités par PCT, parmi lesquels 55 % avaient été trouvés porteurs d'infirmités au moment du diagnostic, soulève la question de savoir si tous les patients auraient développé un *NFI* s'ils n'avaient pas été traités. Il y eut 39 épisodes de neuropathie pour 100 personnes-années dans la 1^o année après le début de la PCT dans la cohorte AMFES (14). Dans la cohorte BANDS au Bangladesh, 2,6 % des cas de PB et 37 % des cas de MB ont développé une nouvelle atteinte de la fonction nerveuse dans les 2 ans suivant la détection et le traitement PCT (15). Une série d'évaluations (16) quant à l'impact potentiel de la mise en œuvre de la PCT sur les incapacités dans la lèpre a été entreprise, basée sur un certain nombre d'hypothèses.

Recommandations

- Le diagnostic précoce et le traitement de la lèpre par la PCT sont recommandés pour réduire la fréquence des *NFI*. Cette recommandation repose sur des études d'observations et des estimations et un certain nombre d'hypothèses (comme, par exemple, que les malades non traités développeraient un *NFI*).

- On devrait noter, cependant, que la PCT ne préviendra pas tous les *NFI* et que l'importance de l'impact dépend de la précocité de la détection et du traitement.
- Il faudrait inclure la fonction nerveuse comme mesure des résultats dans les essais de chimiothérapie de la lèpre.

2.2 Est ce que la détection précoce et le traitement des réactions et des nouvelles lésions nerveuses préviennent les infirmités ? Si oui, quelles sont les meilleures méthodes de détection et les indications du traitement?

Une étude récente suggère que, globalement, 60 % des patients traités par corticoïdes récupèrent leur fonction nerveuse (17) et un certain nombre d'études qui évaluent l'efficacité des corticoïdes en terme de récupération de *NFI* montrent des taux de récupération d'un même ordre de grandeur (18, 20).

Les résultats d'interventions chirurgicales, telles que les décompressions des nerfs, ont été examinés. Deux essais de corticoïdes, *versus* corticoïdes *plus* décompression nerveuse chirurgicale (21, 22), n'ont pas montré de bénéfice supplémentaire de l'intervention chirurgicale sur le plan de la fonction nerveuse. Des études contrôlées, plus vastes, bien programmées avec des interventions chirurgicales précoces sont indiquées.

Définir la détection précoce est difficile : "précoce" peut être considéré en terme de durée de l'histoire des symptômes et des signes. Cependant, des études considèrent aussi la sévérité des signes présentés et des symptômes, en terme d'importance de la modification de la fonction nerveuse. Au Népal, une étude rétrospective, basée sur le modèle de cohorte, a montré que le résultat est en relation avec la sévérité des lésions nerveuses au moment du diagnostic, qui peut elle même être en relation avec le moment du dépistage (19). Une étude pilote a montré le bénéfice d'un traitement corticoïde, même administré 6 mois après le début du *NFI* (23).

Un important essai contrôlé qui évalue une détection précoce à l'aide de monofilaments, dans le cadre des essais TRIPOD (24), a montré que la détection des modifications précoces de la fonction nerveuse par monofilaments n'a apporté aucun bénéfice additionnel par rapport à la détection utilisant de façon soigneuse un stylo à bille pour évaluer le déficit sensitif.

2.2.1 Méthodes de dépistage précoce

La nécessité d'une détection précoce et du développement de méthodes de diagnostic plus sensibles pour un dépistage précoce des névrites a été reconnue (25).

En raison de l'absence de consensus quant aux meilleures méthodes, une étude a été menée pour tester 5 méthodes différentes (26) : étude du tact avec 2 monofilaments (de poids de pression différents), de la douleur (pique d'épingle), de la sensation thermique et la palpation des nerfs (pour rechercher une hypertrophie). L'étude a montré que les deux meilleures méthodes étaient la palpation du nerf et la technique du monofilament de 0,2 mg.

La prévision du *NFI* et des réactions est une autre approche pour le dépistage précoce. Une revue de la littérature sur la réaction de type 1 a identifié comme facteurs de risque : le BCG, la grossesse et la PCT (27). Cette revue a aussi essayé d'estimer la proportion d'incapacités qui peut être prévenue par un dépistage précoce et un traitement des réactions. Les lésions de la peau du visage ont également été identifiées comme un facteur de risque potentiel pour les lésions du nerf facial, car comportant un risque presque dix fois plus grand (28). Une lésion nerveuse préalable et le fait qu'il s'agisse d'une forme MB ont été trouvés fortement prédictifs de lésions nerveuses et de réactions dans l'étude d'une grande cohorte au

Bangladesh, suggérant une valeur prédictive qui pourrait être utilisée sur le terrain (15). L'analyse de la cohorte AMFES (29), en Ethiopie, a suggéré que la fonction nerveuse devrait être évaluée tous les mois, avec des méthodes standardisées.

Des tests sérologiques ont été proposés comme méthode prédictive des lésions nerveuses et des réactions. Les anticorps anti-PGL-1 n'ont pas été trouvés prédictifs (30), tandis que les taux sériques de néoptérine pourraient servir d'indicateur. Cette possibilité doit être évaluée par des méthodes prospectives plus étendues.

2.2.2 Indication du traitement

L'indication d'une corticothérapie précoce dans le *NFI* ou les réactions débutantes peut être basée sur l'importance ou la durée de l'atteinte neurologique. Le *NFI* n'est pas toujours associé à des signes cutanés ou à des symptômes de névrites, tels que des douleurs, ou des fourmillements dans la neuropathie dite silencieuse (32). Ainsi, se fier aux symptômes et à la consultation spontanée du patient n'est pas suffisant. On doit aussi savoir qu'il y a des différences dans l'évaluation de la fonction nerveuse selon les méthodes et selon les observateurs utilisant la même méthode (8, 33). Le seuil thérapeutique basé sur la modification de la fonction nerveuse doit être plus élevé que les variations auxquelles on peut s'attendre dans l'évaluation de la fonction nerveuse.

Recommandations

- Les corticoïdes sont recommandés pour traiter les réactions et les atteintes de la fonction nerveuse d'apparition récente ; le taux de récupération attendu pour la récupération de la fonction nerveuse est d'environ 60 %.
- Les patients MB et ceux qui ont déjà des atteintes de la fonction nerveuse devraient être attentivement surveillés car ils sont le groupe le plus à risque de développer une nouvelle perte de fonction nerveuse.
- L'évaluation mensuelle de la fonction nerveuse, en utilisant des méthodes standardisées, est recommandée pendant la PCT.
- Des travaux de recherche sont recommandés pour identifier le schéma de corticothérapie optimal, pour mettre au point des traitements autres et plus efficaces pour les réactions et les *NFI* récentes et pour déterminer les seuils au-delà desquels un traitement est indiqué.

2.3 Une prophylaxie par les corticoïdes prévient-elle les infirmités?

Les corticoïdes représentent la méthode acceptée (19) pour le traitement médical du *NFI* et des réactions lépreuses. Cependant, est ce que les corticoïdes, s'ils étaient donnés de manière prophylactique tout au long de la PCT, préviendraient les *NFI* et les réactions (34) ?

Un certain nombre de travaux qui ont évalué cette question ont été revus récemment (35).

Les résultats de deux essais de prophylaxie par les corticoïdes ont été publiés. Un essai randomisé de petite taille (150 patients) mené en Inde et rapporté (36) en 1985, a montré que 10 mg de prednisolone administrée de façon quotidienne avec la chimiothérapie, pendant un mois, étaient efficaces pour prévenir les lésions nerveuses chez des patients PB. Le second, un essai contrôlé ouvert, mené au Bangladesh (35), a montré également l'effet bénéfique significatif de 20 mg de prednisolone par jour pendant trois mois. Les deux études suggèrent qu'une telle intervention peut prévenir le *NFI* et les réactions.

Un essai en double aveugle, à grande échelle, de corticoïdes prophylactiques à faible dose, a été mené au Bangladesh et au Népal (24, 37). La dose de prednisolone, 20 mg par jour, pendant les trois premiers mois, était diminuée pendant le quatrième mois. Les patients ayant une lèpre MB, non traités auparavant, étaient randomisés, recevant des corticoïdes ou un placebo pendant la PCT. Le rapport (38) préliminaire des résultats de cet essai, présenté au congrès de l'ILA à Agra en 2000, a confirmé un effet bénéfique significatif à 4 mois, mais l'effet à 12 mois n'était plus statistiquement significatif.

Recommandation

De nouvelles recherches sont recommandées sur l'utilisation prophylactique des corticoïdes, en vue de prévenir le *NFI*. Il est non seulement important de démontrer, au moyen d'essais contrôlés randomisés, en double aveugle, que l'usage prophylactique des stéroïdes est efficace pour prévenir les lésions nerveuses, mais aussi que les bénéfices dépassent les coûts, y compris ceux des réactions indésirables aux corticoïdes. Les résultats de l'essai devraient indiquer aussi l'importance de l'effet et si cet effet est variable en fonction des sous-groupes identifiables.

2.4 Quelle est l'efficacité des actions concernant le *self-care* et la fourniture de chaussures ?

Des actions pour rendre les malades, atteints de *NFI*, capables de se soigner eux-mêmes, leur fournir des chaussures de protection et stimuler la réadaptation socio-économique sont devenues des éléments standard des programmes lèpre, pendant ces dernières décennies. Ce paragraphe concerne une revue des observations se rapportant à l'efficacité de chacun de ces éléments. En pratique, ces activités sont assurées de manière intégrée. Certaines observations intéressent une seule action, tandis que d'autres évaluent l'efficacité d'un ensemble d'interventions.

2.4.1 *Self-care*.

Le *self-care* est la prise en charge quotidienne des effets du *NFI* et il est sous la responsabilité du patient lui-même. De nombreux articles décrivent le *self-care* mais n'évaluent pas son efficacité. Le rôle des agents de santé est de former les malades et de les rendre capables de se soigner eux-mêmes. Une importante enquête (4) sur les activités de *self-care* dans des projets soutenus par l'ILEP, en 1995, a révélé que 90 % ou plus de ces projets forment les patients au *self-care* et donne des conseils pour l'utilisation des chaussures.

Quatre publications qui évaluent le *self-care* et cinq autres qui évaluent ensemble le *self-care* et l'utilisation des chaussures ont été retenues. Sept de ces travaux reposent sur des modèles d'études *avant-après* et deux utilisent un groupe témoin.

Les quatre études qui évaluent seulement la composante *self-care* sont les suivantes :

- D'abord une étude menée en Inde (39) a montré qu'une intervention *self-care* sur une période de 4 mois a amélioré la qualité de la peau et réduit de façon considérable les ulcérations des mains et des pieds.
- La seconde étude, une étude *avant-après*, menée également en Inde (40), a montré une amélioration physique, fonctionnelle et sociale après *self-care*, ainsi que l'ont déclaré les patients eux-mêmes.
- La troisième étude, un essai contrôlé dans lequel deux approches différentes (éducation du patient et éducation communautaire) pour le *self-care* étaient comparées à un groupe témoin

(41), en a aussi démontré le bénéfice.

- La quatrième étude, réalisée au Népal (42) et qui était un essai comparatif d'un programme de formation de 14 jours pour le *self-care* a montré que ceux qui avaient été formés avaient une probabilité significativement moindre d'être hospitalisé pour un mal perforant plantaire surinfecté que les sujets témoins. Chacune de ces quatre études a montré l'intérêt du *self-care* ; les 2 essais comparatifs dans lesquels les 2 interventions étaient comparées à un groupe témoin ont apporté une preuve plus solide.

2.4.2 Les chaussures.

L'importance de chaussures appropriées pour les malades ayant une anesthésie au niveau de la voûte plantaire a été reconnue dans les années 1950 et 1960. L'utilisation de chaussures modifiées, adaptées, utilisant à la fois des chaussures moulées et des semelles intérieures faites de caoutchouc micro-cellulaire était recommandée.

Cependant, cette approche était critiquée parce que de telles chaussures sont difficiles à produire et parce qu'elles "stigmatisent" ceux qui les portent (43-45). Les centres de traitement étaient incapables de produire suffisamment de chaussures pour tous ceux qui en avaient besoin et, parce que ces chaussures étaient fragiles, de les réparer et de les remplacer. Aussi, parce qu'elles étaient aussi manifestement différentes de celles habituellement portées par le reste de la communauté, ces chaussures étaient devenues un symbole de la maladie. Pendant la dernière décennie, cette approche a été remplacée par une autre, encourageant l'utilisation d'un type de chaussures appropriées, localement acceptables.

Trois études évaluent les programmes chaussures, cinq évaluent des programmes combinés de *self-care* et chaussures et une évalue chaussures et réadaptation socio-économique. La première étude, une enquête sur les chaussures de type *avant-après*, a été conduite en Ethiopie (46). La seconde, un essai d'orthèses du pied en Inde (47), a montré une grande différence dans les infirmités entre le groupe traité et le groupe témoin (58 % contre 14 %). Le troisième essai est un essai contrôlé, randomisé, de chaussures différentes, mené en Ethiopie (48) qui a également démontré un bénéfice ; cette étude a démontré que des chaussures de toile avec des semelles intérieures en mousse étaient à la fois acceptables et d'un bon rapport coût-efficacité.

Recommandations

- L'éducation et l'encouragement des patients à se soigner eux-mêmes sont des activités efficaces qui devraient faire partie de tous les programmes lèpre.
- L'utilisation de chaussures appropriées et localement acceptables est une intervention d'un bon rapport coût-efficacité pour ceux qui ont une perte de la sensibilité plantaire.

2.5 Réadaptation socio-économique.

Un grand nombre d'initiatives antérieures de réadaptation se sont focalisées sur des approches physiques. Le fait que l'importance des aspects sociaux et économiques de la réadaptation est maintenant soulignée est mis en évidence par les guides récemment produits pour la réadaptation socio-économique (49, 50). La plupart des publications décrivent des exemples ou des études de cas en réadaptation socio-économique. Deux études décrivant une évaluation d'une telle approche ont été menées en Inde. La première a rapporté (51) les bénéfices de la restauration du statut social et économique. La seconde est une évaluation d'une initiative de réadaptation à base communautaire (52). Les deux études soulignent l'importance de la participation du patient ainsi que de l'implication de la famille et de la communauté.

Self-care, port de chaussures, et activités de réadaptation sont souvent combinés dans un programme. Six études ont été publiées, toutes utilisant le modèle *avant-après* ; elles montrent les évaluations de l'efficacité des programmes combinés et une considère un programme de chaussures et de prêt. Les six études analysant des programmes *self-care* et chaussures ont été menés en Chine (53, 54), en Inde (55) et au Sénégal (56-58). Le projet chaussures et prêt avait lieu au Tchad (59). Les deux études en Chine ont montré des effets bénéfiques, l'étude indienne a montré une réduction de 50 % des maux perforants plantaires et les études du Sénégal ont montré une amélioration entre 32 et 62 %. L'étude de prêts a aussi rapporté un résultat bénéfique.

Recommandations

- La réadaptation socio-économique, qui requiert la participation du sujet, de la famille et de la communauté est valable pour des sujets sélectionnés.
- La réadaptation socio-économique pour les malades de la lèpre est le mieux réalisée par l'intermédiaire des programmes généraux de réadaptation à base communautaire.

Références

- ¹ Srinivasan H. Prevention of disabilities in patients with leprosy. A Practical Guide. World Health Organization, Geneva, 1993
- ² World Health Organization. A guide to eliminating leprosy as a public health problem. WHO/Lep/97.7, Geneva
- ³ ILEP. Prevention of Disability: Guidelines for leprosy control programmes. ILEP. London, 1993.
- ⁴ Smith WCS. Prevention of Disability in Leprosy – ILEP Medical Bulletin. *Lepr Rev* **67** (1996) 68-72.
- ⁵ ILEP. ILEP Learning Guide 1: How to Diagnose and Treat Leprosy. ILEP, London, 2001.
- ⁶ World Health Organization. WHO Expert Committee on Leprosy: Seventh Report. WHO technical report series 874, Geneva, 1998.
- ⁷ Brandsma W. Basic nerve function assessment in leprosy patients. *Lepr Rev* **52** (1981) 161-170.
- ⁸ van Brakel WH, Khawas IB, Gurung KS, Kets CM, van Leerdam ME, Drever W. Intra- and inter-tester reliability of sensibility testing in leprosy. *Int J Lepr* **64** (1996) 287
- ⁹ Ffytche TJ. The prevalence of disabling ocular complications of leprosy: a global study. *Indian J Lepr* **70** (1998) 49-59.
- ¹⁰ Ishida Y, Biswas AK, Guglielmelli E, Sr. Detection mode of leprosy and its disability grading in Khulna City, Bangladesh. *Japanese J Lepr* **67** (1998) 391-400.
- ¹¹ Jiang J, Watson JM, Zhang GC, Wei XY. A field trial of detection and treatment of nerve function impairment in leprosy--report from national POD pilot project. *Lepr Rev* **69** (1998) 367-375.
- ¹² Richardus JH, Finlay KM, Croft RP, Smith WC. Nerve function impairment in leprosy at diagnosis and at completion of MDT: a retrospective cohort study of 786 patients in Bangladesh. *Lepr Rev* **67** (1996) 297-305.
- ¹³ Saunderson P. The epidemiology of reactions and nerve damage. *Lepr Rev* **71 Suppl** (2000) S106-S110.
- ¹⁴ Saunderson P, Gebre S, Desta K, Byass P, Lockwood DNJ. The pattern of leprosy-related neuropathy in the AMFES patients in Ethiopia: definitions, incidence, risk factors and outcome. *Lepr Rev* **71** (2000) 285-308.
- ¹⁵ Croft RP, Nicholls PG, Steyerberg EW, Richardus JH, Smith WCS. A clinical prediction rule for nerve function impairment in leprosy. *Lancet* **355** (2000) 1603-1606.
- ¹⁶ World Health Organization Leprosy disabilities: magnitude of the problem. *Weekly Epidemiol Rec* **70** (1995) 269-276.
- ¹⁷ Lockwood DNJ. Steroids in leprosy type 1 (reversal) reactions: mechanisms of action and effectiveness. *Lepr Rev* **71 Suppl** (2000) S111-S114.
- ¹⁸ Touw-Langendijk EMJ, Brandsma JW, Andersen JG. Treatment of ulnar and median nerve function loss in borderline leprosy. *Lepr Rev* **55** (1984) 41-46.
- ¹⁹ van Brakel WH, Khawas IB. Nerve function impairment in leprosy: An epidemiological and clinical study - Part 2: Results of steroid treatment. *Lepr Rev* **67** (1996) 104-118.
- ²⁰ Sugumaran DST. Steroid therapy for paralytic deformities in leprosy. *Int J Lepr* **65** (1997) 337-344.
- ²¹ Boucher P, Millan J, Parent M, Moulia-Pela JP. Essai compare randomise du traitement medical et medical-chirurgical des nevrites hanseniennes. *Acta Leprol* **11** (1999) 171-177.
- ²² Ebenezer M, Andrews P, Solomon S. Comparative trial of steroids and surgical intervention in the management of ulnar neuritis. *Int J Lepr* **64** (1996) 282-286.
- ²³ Croft RP, Richardus JH, Smith WC. The effectiveness of corticosteroids in the treatment of long- term nerve function impairment. *Lepr Rev* **67** (1996) 342-343.

- ²⁴ Smith WC. Review of current research in the prevention of nerve damage in leprosy. *Lepr Rev* **71 Suppl** (2000) S138-S144.
- ²⁵ Bwire R, Kawuma HJS. Hospital-based epidemiological study of reactions, Buluba Hospital, 1985-89. *Lepr Rev* **64** (1993) 325-329.
- ²⁶ Grimaud J, Chapuis F, Verchot B, Millan J. Screening for peripheral neuropathy in patients with leprosy. *Rev Neurologique* **150** (1994) 785-790.
- ²⁷ Lienhardt C, Fine PE. Type 1 reaction, neuritis and disability in leprosy. What is the current epidemiological situation? *Lepr Rev* **65** (1994) 9-33.
- ²⁸ Hogeweg M, Kiran KU, Suneetha S. The significance of facial patches and Type I reaction for the development of facial nerve damage in leprosy. A retrospective study among 1226 paucibacillary leprosy patients. *Lepr Rev* **62** (1991) 143-149.
- ²⁹ Saunderson P, Gebre S, Desta K, Byass P. The ALERT MDT Field evaluation Study (AMFES): a descriptive study of leprosy in Ethiopia. Patients, methods and baseline characteristics. *Lepr Rev* **71** (2000) 273-284.
- ³⁰ Stefani MMA, Martelli CMT, Morais-Neto OL, Martelli P, Costa MB, De Andrade ALSS. Assessment of anti-PGL-I as a prognostic marker of leprosy reaction. *Int J Lepr* **66** (1998) 356-364.
- ³¹ Hamerlinck FF, Klatser PR, Walsh DS, Bos JD, Walsh GP, Faber WR. Serum neopterin as a marker for reactional states in leprosy. *FEMS Immunol Med Microbiol* **24** (1999) 405-409.
- ³² van Brakel WH, Khawas IB. Silent neuropathy in leprosy: An epidemiological description. *Lepr Rev* **65** (1994) 350-360.
- ³³ Lienhardt C, Currie H, Wheeler JG. Inter-observer variability in the assessment of nerve function in leprosy patients in Ethiopia. *Int J Lepr* **63** (1995) 62-76.
- ³⁴ Naafs B. The prevention of permanent nerve damage in leprosy. Thesis, Univ Amsterdam, 1980.
- ³⁵ Croft RP, Nicholls P, Anderson AM, van Brakel WH, Smith WCS, Richardus JH. Effect of prophylactic corticosteroids on the incidence of reactions in newly diagnosed multibacillary leprosy patients. *Int J Lepr* **67** (1999) 75-77.
- ³⁶ Girdhar BK, Girdhar A, Ramu G, Desikan KV. Short course treatment of paucibacillary (TT/BT) leprosy cases. *Indian J Lepr* **57** (1985) 491-498.
- ³⁷ Smith CM, Smith WCS. Current understanding of disability prevention. *Indian J Lepr* **72** (2000) 393-399.
- ³⁸ Anderson A. TRIPOD trial – prophylactic use of prednisolone, results at 4 and 6 months. *Int J Lepr* **69 Suppl** (2001) S146-S147.
- ³⁹ Brahmachari NS, Anantharaman DS, Rao BR, Gupte MD, Rao SK, Mahalingam VN. Underutilization of the available services by the needy disabled leprosy patients in Government Leprosy Control Unit, Puttoor, Chittoor district, Andhra Pradesh, South India. *Indian J Lepr* **70 Suppl** (1998) S47-S61.
- ⁴⁰ Joshi, Revankar CR. Improving compliance of leprosy patients with disabilities for disability care and prevention of disability services. *Indian J Lepr* **70 Suppl** (1998) S39-S45.
- ⁴¹ Ethiraj T, Antony P, Krishnamurthy P, Reddy NB. A study on the effect of patient and community education in prevention of disability programme. *Indian J Lepr* **67** (1995) 435-445.
- ⁴² Cross H, Newcombe L. An intensive self care training programme reduces admissions for the treatment of plantar ulcers. *Lepr Rev* **72** (2001) 276-284.
- ⁴³ Antia NH. Plastic footwear for leprosy. *Lepr Rev* **61** (1990) 73-78.
- ⁴⁴ Kulkarni VN, Antia NH, Mehta JM. Newer designs in foot-wear for leprosy patients. *Indian J Lepr* **62** (1990) 483-487.
- ⁴⁵ Wiseman LA. Protective footwear for leprosy patients with loss of sole sensation: locally made canvas shoes, deepened for a 10-MM rubber insert. *Lepr Rev* **61** (1990) 291-292.
- ⁴⁶ Seboka G, Saunderson P, Currie H. Footwear for farmers affected by leprosy. *Lepr Rev* **69** (1998) 182-183.
- ⁴⁷ Cross H, Kulkarni VN, Dey A, Rendall G. Plantar ulceration in patients with leprosy. *J Wound Care* **5** (1996) 406-411.
- ⁴⁸ Seboka G, Saunderson PS. Cost-effective footwear for leprosy control programmes: a study in rural Ethiopia. *Lepr Rev* **67** (1996) 208-216.
- ⁴⁹ ILEP. Guidelines for the social and economic rehabilitation of people affected by leprosy, ILEP Medico-Social Commission, London, 1999.
- ⁵⁰ Nicholls PG. Guidelines for social and economic rehabilitation. *Lepr Rev* **71** (2000) 422-465.
- ⁵¹ Rao VP, Rao IR, Palande DD. Socio-economic rehabilitation programmes of LEPRO India --methodology, results and application of needs-based socio-economic evaluation. *Lepr Rev* **71** (2000) 466-471.
- ⁵² Gershon W, Srinivasan GR. Community-based rehabilitation: An evaluation study. *Lepr Rev* **63** (1992) 51-59.
- ⁵³ Smith WC, Zhang G, Zheng T, Watson JM, Lehman LF, Lever P. Prevention of impairment in leprosy; results from a collaborative project in China. *Int J Lepr* **63** (1995) 507-517.
- ⁵⁴ Zhang G, Zheng T, Li W, Yan L, Jiang J, Wei X et al. Prevention of disability and rehabilitation--results from a collaborative project in China. *Chinese Med Sci J* **11** (1996) 136-141.
- ⁵⁵ Mathew J, Antony P, Ethiraj T, Krishnamurthy P. Management of simple plantar ulcers by home based self-care. *Indian J Lepr* **71** (1999) 173-187.
- ⁵⁶ Hirzel C, Grauwin MY, Mane I, Cartel JL. Results obtained by a mobile handicap-prevention unit at the Institut de Dakar. *Acta Leprol* **9** (1995) 183-186.
- ⁵⁷ Hirzel C, Millan J, Boucher P, Naudin JC, Diouf B. Prevention des maux perforants plantaires: essai mene par une equipe mobile. *Acta Leprol* **4** (1986) 79-92.
- ⁵⁸ Grauwin MY, Ndiaye A, Sylla PM, Gaye AB, Mane I, Cartel JL et al. Can plantar ulcers associated with leprosy be treated in the field. Results of experience in Senegal. *Sante* **8** (1998) 199-204.
- ⁵⁹ Schafer J. Leprosy and disability control in the Guera Prefecture of Chad, Africa: do women have access to leprosy control services? *Lepr Rev* **69** (1998) 267-278.

Épidémiologie et lutte contre la lèpre

1 Introduction

En 1991, le critère d'élimination de la lèpre a été défini comme étant une prévalence inférieure à 1 pour 10 000 habitants. Etant donné que les malades de la lèpre sont présumés être la seule source d'infection (1), la stratégie d'élimination était basée sur l'hypothèse que la détection et le traitement précoces des cas par la PCT réduiraient la transmission du bacille de la lèpre. Une fois que la prévalence est tombée en dessous d'un certain seuil, l'incidence devrait diminuer; à long terme, la chaîne de transmission serait rompue et la lèpre finirait par disparaître naturellement (2).

Il est maintenant nécessaire de chercher la preuve pour vérifier cette hypothèse. D'importantes questions doivent être posées concernant l'efficacité des actions visant à réduire la transmission de *M. leprae* et les sources d'infection. L'existence de preuves concernant ces questions sera revue ici. La validité de plusieurs indicateurs concernant l'épidémiologie et la lutte contre la lèpre sera également discutée.

2 Les malades MB non traités représentent-ils la seule source d'infection ?

Les malades MB non traités représentent très probablement la source de transmission de *M. leprae* la plus importante. On a estimé que les contacts de malades MB avaient un risque de développer la lèpre 5 à 10 fois plus grand que celui de la population générale (3-5) et il existe une corrélation entre positivité des frottis et contagion. En situation de faible endémicité, le risque relatif en cas de contact domiciliaire pourrait même être plus grand.

Plusieurs études ont montré que des malades MB non traités éliminaient de grandes quantités de *M. leprae* par le nez et la bouche (6-8). Cependant de nombreuses études ont suggéré que les malades MB ne représentent pas l'unique source d'infection. On a aussi montré que les contacts domiciliaires de patients PB présentaient un plus grand risque de développer la maladie que les non contacts (3, 4), bien que le risque soit plus faible que celui des contacts de patients MB. Il est possible que les patients PB ne soient pas eux-mêmes source de transmission et que le contact domiciliaire ait eu plutôt un contact avec une source de contamination extérieure (4). On a montré que ceux qui rejoignent le domicile d'un patient MB après le début de son traitement ont un risque plus faible que les contacts des patients MB non traités, mais un risque plus grand que la population générale. Si la PCT rend le cas index non infectieux, il apparaît vraisemblable que la source d'infection n'est pas directement le cas index mais l'environnement de la maison (9).

Parce que, dans beaucoup de régions, le nombre de patients MB est très faible, ceux-ci peuvent ne pas représenter la source la plus importante d'infection. Il est de plus en plus évident que la transmission infra clinique peut se rencontrer. L'excrétion nasale de *M. leprae* par des individus infectés apparemment sains pourrait avoir une responsabilité dans la transmission, bien que ce ne soit pas prouvé. Des séquences de DNA spécifiques de *M. leprae* ont été isolées dans le mucus nasal de beaucoup d'individus apparemment sains et résidant en zone d'endémie lépreuse (10-15). Par ailleurs, on a montré qu'un grand nombre d'entre eux avaient une séropositivité vis à vis des AG spécifiques de *M. leprae* (11, 14-16). Même dans les régions hyper-endémiques, aucun antécédent de contact étroit avec un patient lépreux ne peut être établi pour beaucoup de malades (4), bien qu'une étude menée dans un village endémique

en Indonésie ait montré qu'un contact avec un patient lépreux pouvait être retrouvé dans la plupart des cas incidents (5).

La transmission directe est certainement importante mais elle peut aussi être indirecte (17). *M. leprae*, dont on a dit qu'il était capable de survivre en dehors du corps humain pendant plusieurs mois dans des conditions favorables (18), a aussi été trouvé dans le sol (19, 20) et on a dit aussi que les piqûres d'insectes étaient capables de transmettre le bacille (21). Cette modalité de transmission n'est probablement pas très efficace (22), mais cette possibilité ne peut pas être totalement exclue. L'existence de réservoirs animaux de *M. leprae* a été démontrée (23-27) mais, à l'exception probable du tatou à neuf bandes, il n'y a pas de preuve que ces animaux puissent jouer un rôle dans l'épidémiologie de la lèpre. On a rapporté que des séquences de DNA spécifique de *M. leprae* avaient été retrouvées dans l'eau et on a pu dire que le risque de lèpre pouvait être corrélé avec l'emploi d'une eau contaminée pour le bain et la toilette (28). Des lésions de lèpre secondaires à des morsures de chien (29), vaccination, tatouage (30) ont aussi été rapportées. Les souris *nude* dont les pattes ont été inoculées avec *M. leprae* et aussi piquées par des épines contaminées ont développé des lésions de lèpre (31) et on a aussi suspecté l'infection de tatous sauvages par des piqûres d'épines (32); un tel mode de contamination ne peut pas être totalement exclu pour l'homme. Finalement, dans certaines situations, la distribution anatomique des lésions chez les malades avec une lésion unique suggère fortement une transmission trans-cutanée par l'intermédiaire d'une plaie (33). D'autres études sur la distribution anatomique des lésions ne sont pas en accord avec cette hypothèse mais permettraient d'envisager une transmission par piqûres d'insectes (34).

3 Quelle preuve y a-t-il de l'efficacité des actions visant à stopper ou réduire l'incidence de la lèpre ?

3.1 Impact de la PCT sur la transmission

La PCT diminue grandement la contagiosité des malades de la lèpre en quelques jours (35), période beaucoup plus courte que celle qui était obtenue avec la monothérapie à la dapsoné (approximativement 3 mois). Bien qu'on ait observé que les taux d'incidence aient diminué dans beaucoup de cas, les preuves que la PCT ait entraîné une accélération de cette diminution de l'incidence sont peu nombreuses (36-40). Dans beaucoup d'endroits, le déclin de l'incidence a commencé avant l'introduction de la PCT ou pourrait aussi bien être expliqué par d'autres facteurs (41-46). Dans d'autres cas, ce déclin de l'incidence n'a pas été observé, malgré l'administration régulière de PCT à tous les nouveaux malades, pendant un certain nombre d'années (47-49).

Plusieurs explications peuvent être avancées, concernant l'absence d'accélération du déclin de l'incidence après la mise en œuvre de la PCT :

- la longue période d'incubation de la lèpre ;
- l'intensification des actions pour une meilleure détection ;
- une détection trop tardive pour avoir un effet suffisamment important sur la réduction de la transmission (50).

3.2 Impact des autres actions

3.2.1 Immunoprophylaxie

Dans plusieurs essais randomisés contrôlés, on a montré que la vaccination BCG pouvait réduire le risque de développer une lèpre (51-56). Le niveau de protection variait, selon les essais, de 20 à 80 % pour des raisons qui ne sont pas encore élucidées. La vaccination BCG répétée peut augmenter la protection contre la lèpre (54, 56) et l'addition au BCG de *M. leprae* tués (HKML) ne semble pas augmenter la protection conférée par le BCG seul (54, 57). Cependant, cela n'a pas été le cas pour tous les essais : dans un essai en Inde du Sud, l'association de HKML + BCG a conféré une protection qui était presque le double de celle obtenue par le BCG seul (58). La protection par le BCG apparaît être plus grande si le vaccin est administré avant l'âge de 15 ans (51, 54). Le vaccin ICRC confère également une protection significative contre la lèpre (58). La recherche en cours permet d'envisager la possibilité d'obtenir des vaccins contre la lèpre qui soient plus efficaces (59).

3.2.2 Chimio prophylaxie

La chimio prophylaxie contre la lèpre a été étudiée dans plusieurs essais. Une revue systématique et une meta-analyse de ces essais ont montré que la chimio prophylaxie basée sur la dapsoné, ou l'acedapsoné intramusculaire, conférait une protection globale contre la lèpre d'environ 60 % (60).

Cependant, la protection est apparue décroître avec le temps écoulé depuis l'administration de la prophylaxie. Un essai non contrôlé a montré que la rifampicine, administrée en dose unique, à la posologie de 25 mg / kg, avait une efficacité de protection estimée à 35 - 40 % (61-63) . Enfin, un programme de chimio prophylaxie utilisant une dose unique de l'association rifampicine-ofloxacine-minocycline a été lancé dans les Etats fédérés de Micronésie, Kiribati et la République des Iles Marschall, dans le cadre de leur programme d'élimination (64). Parce que ce n'était pas un essai contrôlé, mais plutôt une action visant à prévenir la maladie dans une population entière, il est difficile de tirer des conclusions concernant le degré de protection conférée par cette chimio prophylaxie.

3.2.3 Autres facteurs

On pense que les conditions socio-économiques jouent un rôle important dans la lèpre, leur amélioration entraînant un déclin de l'incidence. Une des meilleures démonstrations d'une telle influence a été fournie par une étude des tendances de l'incidence, au Japon continental et dans l'île d'Okinawa (65). Bien que les facteurs contribuant à ce déclin ne soient pas connus, on pense que les conditions d'habitat, le nombre de personnes par domicile ou par chambre et la dimension de la famille ont été les plus importants. Une étude au Malawi a mis en évidence une relation inverse entre le nombre d'années de scolarité et le risque de lèpre, et de bonnes conditions d'habitat étaient aussi corrélées avec un risque plus faible de lèpre (66). Les facteurs nutritionnels pourraient aussi influencer la susceptibilité individuelle (67, 68).

4 Quels sont les indicateurs essentiels concernant l'épidémiologie et la lutte contre la lèpre ?

Les indicateurs sont des outils permettant de mesurer le progrès dans la réalisation des objectifs d'un programme. Idéalement, ces indicateurs doivent être valides (c'est-à-dire qu'ils mesurent effectivement ce qu'ils sont censés mesurer), simples, faciles à mesurer et à interpréter, sensibles aux changements et doivent donner des informations qui puissent être utilisées pour réorienter les activités. Ce chapitre concerne l'utilité d'un certain nombre d'indicateurs souvent utilisés dans les programmes de lutte contre la lèpre.

4.1 Prévalence

La prévalence devrait concerner le nombre réel de personnes ayant besoin de recevoir ou recevant une PCT. Il y a eu plusieurs raisons pour choisir la prévalence et non l'incidence comme indicateur d'élimination :

- l'incidence de la lèpre n'est pas facile à mesurer parce que les systèmes de notification utilisés en routine ne donnent d'information que sur la détection des cas ;
- la détection des nouveaux cas n'a pas toujours une bonne corrélation avec l'incidence à cause des changements opérationnels dans les activités d'un programme ;
- à cause de la longue période d'incubation, l'incidence actuelle reflète la transmission qui a eu lieu plusieurs années auparavant et donc ne reflète pas l'efficacité de l'activité anti-lèpre actuelle (69) ;
- on a espéré que la réduction de la prévalence à un niveau très bas conduirait, à terme, à la réduction de la transmission de l'infection et donc à la réduction de l'incidence ;
- l'objectif d'une prévalence inférieure à 1/10 000 au niveau national et la date cible de la fin de l'an 2000, bien qu'arbitraire, ont représenté un défi suffisant pour induire un engagement politique et une intensification des actions (70).

Cependant, la prévalence a des limites comme indicateur d'élimination de la lèpre :

- les données collectées ne correspondent qu'aux patients enregistrés pour la PCT. Les patients lépreux non détectés ne sont pas pris en compte ;
- elle est directement liée à la durée du traitement ;
- la prévalence des cas enregistrés est directement influencée par les activités de dépistage et donc par des facteurs opérationnels.

4.2 Incidence

L'incidence annuelle est le nombre de nouveaux cas d'une maladie se produisant dans une population au cours d'une année. Théoriquement, elle représente la meilleure estimation du risque actuel de développement de la lèpre dans une population donnée. Elle reflète aussi le niveau de transmission de *M. leprae* dans la population durant les années précédentes (71). Cependant elle est très difficile à mesurer en pratique : des critères clairs et indiscutables sont requis pour le diagnostic de la lèpre et toute la population doit être examinée à intervalles réguliers. Même dans une situation idéale, parce que certaines lésions sont très discrètes, le nombre de malades de la lèpre détectés dans un programme dépend de la fréquence avec laquelle la population est examinée (72, 73). Même si l'incidence ne peut pas être mesurée exactement, ses tendances peuvent être évaluées par un ensemble d'indicateurs.

4.3 Taux de détection des nouveaux cas

Le taux de nouveaux cas détectés est l'indicateur "de substitution" le plus logique de l'incidence. Cependant, le taux de détection des nouveaux cas pose des problèmes d'interprétation :

- il est directement influencé par l'intensité et la fréquence des activités de dépistage et par la qualité des services ;
- un certain nombre de nouveaux cas peuvent avoir développé la maladie plusieurs années auparavant ;
- en même temps, des personnes qui présentent des symptômes peuvent n'être détectés que plusieurs années plus tard et ne seront donc pas inclus dans le taux de détection de l'année en cours.

En dépit de ces limites, on peut supposer que les tendances de détection reflètent les tendances de l'incidence, à condition qu'il n'y ait pas eu de changement important dans les activités de dépistage tels que "couverture", auto-présentation des malades, modalités et critères de diagnostic (74, 75).

4.4 Pourcentage de patients nouvellement détectés avec invalidité de grade 2

C'est un indicateur très important. Le pourcentage de patients nouvellement détectés avec invalidités est en relation avec le délai écoulé avant la détection (50). Un pourcentage élevé de malades avec infirmités, parmi les patients nouvellement détectés, indique que ceux ci comprennent des cas anciens (76), alors qu'un faible et stable pourcentage de nouveaux patients avec invalidités parmi les nouveaux cas détectés est le signe que le délai entre le début de la maladie et son diagnostic est stable et que les tendances de la détection reflètent les tendances de l'incidence (77). Cependant la validité de cet indicateur dépend de la qualité de l'examen des nouveaux patients lors de la détection.

4.5 Pourcentage d'enfants

Un grand pourcentage d'enfants parmi les nouveaux patients détectés est un signe d'une transmission active et récente de l'infection. Donc, c'est un important indicateur épidémiologique, même s'il peut aussi être influencé par des facteurs opérationnels, tels que des campagnes actives au niveau de sous groupes spécifiques de la population (enquêtes en milieu scolaire par exemple). Quand la transmission de *M. leprae* diminue dans une population, on peut s'attendre à ce que le pourcentage d'enfants parmi les nouveaux cas diminue également. Cependant, c'est un lent processus (43, 46). C'est pourquoi il serait instructif de surveiller les taux de détection en fonction de l'âge (75) ou l'âge moyen à la détection ; celui-ci devrait augmenter dans les régions où l'incidence diminue.

4.6 Pourcentage de patients MB

Cet indicateur est particulièrement difficile à interpréter : le pourcentage de patients MB parmi les patients nouvellement détectés diffère d'un pays à l'autre et est directement influencé par les critères retenus pour la classification (bactériologique ou clinique) et par les efforts de dépistage (75). Son utilité pour l'interprétation des tendances de taux de détection est aussi discutable : on a montré que le pourcentage des patients MB parmi les nouveaux cas pouvait soit augmenter, soit diminuer, dans les situations de déclin de l'incidence (78, 79). Cependant, aussi longtemps que le traitement sera différent pour les patients PB et les MB, le pourcentage de patients MB restera utile pour estimer les besoins en médicaments. Il peut aussi être important pour collecter l'information sur les patients avec frottis positif, ceci pouvant être réalisé par des sites "sentinelles".

4.7 Taux d'achèvement du traitement

Celui ci devrait être calculé par analyse de cohortes, comme étant le pourcentage de malades ayant terminé leur traitement parmi ceux qui auraient dû l'avoir terminé. Aussi longtemps que le traitement sera différent entre les patients PB et MB, cet indicateur devra être calculé séparément pour chaque catégorie de patients.

4.8 Rechutes

Bien que les rechutes semblent très rares après la PCT, il reste utile de surveiller les taux de rechutes au niveau des programmes ou au niveau national. Si on constate un pourcentage important de rechutes parmi les patients démarrant le traitement, il convient d'examiner de près cette situation (80).

REFERENCES :

- ¹ World Health Organization Expert Committee on Leprosy. Seventh Report, Geneva, 1997.
- ² World Health Organization. The final push strategy to eliminate leprosy as a public health problem. Questions and answers. First Edition 2002.
- ³ Doull JA, Guinto RS, Rodriguez JN, Bancroft H. The incidence of leprosy in Cordova and Talisay, Cebu, Philippines. *Int J Lepr* **10** (1942) 107-131.
- ⁴ Fine PE, Sterne JA, Ponnighaus JM, Bliss L, Sauti J, Chihana A, Munthali M, Warndorff DK. Household and dwelling contact as risk factors for leprosy in northern Malawi. *Am J Epidemiol* **146** (1997) 91-102.
- ⁵ van Beers SM, Hatta M, Klatser PR. Patient contact is the major determinant in incident leprosy: implications for future control. *Int J Lepr* **67** (1999) 119-128.
- ⁶ Davey TF, Rees RJ. The nasal discharge in leprosy: clinical and bacteriological aspects. *Lepr Rev* **45** (1974) 121-134.
- ⁷ Green CA, Katoch VM, Desikan KV. Quantitative estimation of *Mycobacterium leprae* in exhaled nasal breath. *Lepr Rev* **54** (1983) 337-340.
- ⁸ Hubscher S, Girdhar BK, Desikan KV. Discharge of *Mycobacterium leprae* from the mouth in lepromatous leprosy patient. *Lepr Rev* **50** (1979) 45-50.
- ⁹ Vijayakumaran P, Jesudasan K, Mozhi NM, Samuel JD. Does MDT arrest transmission of leprosy to household contacts? *Int J Lepr* **66** (1998) 125-130.
- ¹⁰ Hatta M, van Beers SM, Madjid B, Djumadi A, de Wit MY, Klatser PR. Distribution and persistence of *Mycobacterium leprae* nasal carriage among a population in which leprosy is endemic in Indonesia. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* **89** (1995) 381-385.
- ¹¹ Izumi S, Budiawan T, Saeki K, Matsuoka M, Kawatsu K. An epidemiological study on *Mycobacterium leprae* infection and prevalence of leprosy in endemic villages by molecular biological technique. *Indian J Lepr* **71** (1999) 37-43.
- ¹² Klatser PR, van Beers S, Madjid B, Day R, de Wit MY. Detection of *Mycobacterium leprae* nasal carriers in populations for which leprosy is endemic. *J Clin Microbiol* **31** (1993) 2947-2951.
- ¹³ Pattyn SR, Ursi D, Ieven M, Grillone S, Raes V. Detection of *Mycobacterium leprae* by the polymerase chain reaction in nasal swabs of leprosy patients and their contacts. *Int J Lepr* **61** (1993) 389-393.
- ¹⁴ Ramaprasad P, Fernando A, Madhale S, Rao JR, Edward VK, Samson PD, Klatser PR, de Wit MY, Smith WC, Cree IA. Transmission and protection in leprosy: indications of the role of mucosal immunity. *Lepr Rev* **68** (1997) 301-315.
- ¹⁵ van Beers SM, Izumi S, Madjid B, Maeda Y, Day R, Klatser PR. An epidemiological study of leprosy infection by serology and polymerase chain reaction. *Int J Lepr* **62** (1994) 1-9.
- ¹⁶ van Beers S, Hatta M, Klatser PR. Seroprevalence rates of antibodies to phenolic glycolipid-I among school children as an indicator of leprosy endemicity. *Int J Lepr* **67** (1999) 243-249.
- ¹⁷ Cree IA, Smith WC. Leprosy transmission and mucosal immunity: towards eradication? *Lepr Rev* **69** (1998) 112-121.
- ¹⁸ Desikan KV, Sreevatsa. Extended studies on the viability of *Mycobacterium leprae* outside the human body. *Lepr Rev* **66** (1995) 287-295.
- ¹⁹ Kazda J, Ganapati R, Revankar C, Buchanan TM, Young DB, Irgens LM. Isolation of environment-derived *Mycobacterium leprae* from soil in Bombay. *Lepr Rev* **57 Suppl** (1986) S201-S208.
- ²⁰ Kazda J, Irgens LM, Kolk AH. Acid-fast bacilli found in sphagnum vegetation of coastal Norway containing *Mycobacterium leprae*-specific phenolic glycolipid-I. *Int J Lepr* **58** (1990) 353-357.
- ²¹ Banerjee R, Banerjee BD, Chaudhury S, Hati AK. Transmission of viable *Mycobacterium leprae* by *Aedes aegypti* from lepromatous leprosy patients to the skin of mice through interrupted feeding. *Lepr Rev* **62** (1991) 21-26.
- ²² Pallen MJ, McDermott RD. How might *Mycobacterium leprae* enter the body? *Lepr Rev* **57** (1986) 289-297.
- ²³ Bruce S, Schroeder TL, Ellner K, Rubin H, Williams T, Wolf JE. Armadillo exposure and Hansen's disease: an epidemiologic survey in southern Texas. *J Am Acad Dermatol* **43** (2000) 223-228.
- ²⁴ Gormus BJ, Wolf RH, Baskin GB, Ohkawa S, Gerone PJ, Walsh GP, Meyers WM, Binford CH, Greer WE. A second sooty mangabey monkey with naturally acquired leprosy: first reported possible monkey-to-monkey transmission. *Int J Lepr* **56** (1988) 61-65.
- ²⁵ Job CK, Harris EB, Allen JL, Hastings RC. A random survey of leprosy in wild nine-banded armadillos in Louisiana. *Int J Lepr* **54** (1986) 453-457.
- ²⁶ Meyers WM, Walsh GP, Brown HL, Binford CH, Imes GD, Hadfield TL, Schlagel CJ, Fukunishi Y, Gerone PJ, Wolf RH. Leprosy in a mangabey monkey--naturally acquired infection. *Int J Lepr* **53** (1985) 1-14.
- ²⁷ Valverde CR, Canfield D, Tarara R, Esteves MI, Gormus BJ. Spontaneous leprosy in a wild-caught cynomolgus macaque. *Int J Lepr* **66** (1998) 140-148.

- ²⁸ Matsuoaka M, Izumi S, Budiawan T, Nakata N, Saeki K. *Mycobacterium leprae* DNA in daily using water as a possible source of leprosy infection. *Indian J Lepr* **71** (1999) 61-67.
- ²⁹ Gupta CM, Tutakne MA, Tiwari VD, Chakrabarty N. Inoculation leprosy subsequent to dog bite. A case report. *Indian J Lepr* **56** (1984) 919-920.
- ³⁰ Sehgal VN. Inoculation leprosy. Current status. *Int J Dermatol* **27** (1988) 6-9.
- ³¹ Job CK, Chehl SK, Hastings RC. Transmission of leprosy in nude mice through thorn pricks. *Int J Lepr* **62** (1994) 395-398.
- ³² Job CK, Harris EB, Allen JL, Hastings RC. Thorns in armadillo ears and noses and their role in the transmission of leprosy. *Arch Pathol Lab Med* **110** (1986) 1025-1028.
- ³³ Abraham S, Mozhi NM, Joseph GA, Kurian N, Rao PS, Job CK. Epidemiological significance of first skin lesion in leprosy. *Int J Lepr* **66** (1998) 131-139.
- ³⁴ Ponnighaus JM, Fine PE, Gruer PJ, Maine N. The anatomical distribution of single leprosy lesions in an African population, and its implications for the pathogenesis of leprosy. *Lepr Rev* **61** (1990) 242-250.
- ³⁵ Levy L, Shepard CC, Fasal P. The bactericidal effect of rifampicin on *M. leprae* in man: a) single doses of 600, 900 and 1200 mg; and b) daily doses of 300 mg. *Int J Lepr* **44** (1976) 183-187.
- ³⁶ Cartel JL, Spiegel A, Nguyen Ngoc L, Mouliia-Pelat JP, Martin PM, Grosset JH. Leprosy in French Polynesia. The possible impact of multidrug therapy on epidemiological trends. *Lepr Rev* **63** (1992) 223-230.
- ³⁷ Crouzat M. Bilan de la lepre en Nouvelle-Caledonie. Evolution de 1983 a 1998. *Acta Leprol* **11** (1999) 139-144.
- ³⁸ Li HY, Weng XM, Li T, Zheng DY, Mao ZM, Ran SP, Liu FW. Long-term effect of leprosy control in two prefectures of China, 1955-1993. *Int J Lepr* **63** (1995) 213-221.
- ³⁹ Pirayavaraporn C, Peerapakorn S. The measurement of the epidemiological impact of multidrug therapy. *Lepr Rev* **63 Suppl** (1992) S84-S92.
- ⁴⁰ Wu XS, Ning Y, Shi L, Jin Z, Yang JW. An epidemiological analysis of leprosy from 1951-1996 in Sichuan. *Indian J Lepr* **72** (2000) 215-226.
- ⁴¹ Berhe D, Haimanot RT, Tedla T, Tadesse T. Epidemiological pattern of leprosy in Ethiopia: a review of the control programmes. *Lepr Rev* **61** (1990) 258-266.
- ⁴² Boerrigter G, Pönnighaus JM. Does the introduction of WHO-MDT influence trends in the incidence of leprosy?-the Malawian experience. *Lepr Rev* **64** (1993) 227-235.
- ⁴³ Chen XS, Li WZ, Jiang C, Ye GY. Leprosy in China: epidemiological trends between 1949 and 1998. *Bull WHO* **79** (2001) 306-312.
- ⁴⁴ Convit J, Avilán R, Díaz D, Ulrich M, Quiroga R, Aránzazu N, Borges R, Pinardi ME. Control de la Lepra después de más de cinco décadas de desarrollo. *Revista de Leprología Fontilles* **22** (1999) 145-162.
- ⁴⁵ Jakeman P, Jakeman NR, Singay J. Trends in leprosy in the Kingdom of Bhutan, 1982-1992. *Lepr Rev* **66** (1995) 69-75.
- ⁴⁶ Lue HC, Chen JC, Chao JY, Hsiao D, Chou P, Wang LS. Epidemiology of leprosy in Taiwan; its pattern in children. *Int J Lepr* **68** (2000) 57-62.
- ⁴⁷ De Carsalade GY, Achirafi A, Flageul B. La maladie de Hansen dans la collectivite territoriale de Mayotte (Ocean Indien): etude retrospective de 1990 a 1998. *Acta Leprol* **11** (1999) 133-137.
- ⁴⁸ Dharmshaktu NS, Barkakaty BN, Patnaik PK, Arif MA. Progress towards elimination of leprosy as a public health problem in India and role of modified leprosy elimination campaign. *Lepr Rev* **70** (1999) 430-439.
- ⁴⁹ Richardus JH, Meima A, Croft RP, Habbema JD. Case detection, gender and disability in leprosy in Bangladesh: a trend analysis. *Lepr Rev* **70** (1999) 160-173.
- ⁵⁰ Meima A, Saunderson PR, Gebre S, Desta K, van Oortmarssen GJ, Habbema JD. Factors associated with impairments in new leprosy patients: the AMFES cohort. *Lepr Rev* **70** (1999) 189-203.
- ⁵¹ Bagshawe A, Scott GC, Russell DA, Wigley SC, Merianos A, Berry G. BCG vaccination in leprosy: final results of the trial in Karimui, Papua New Guinea, 1963-79. *Bull WHO* **67** (1989) 389-399.
- ⁵² Brown JA, Stone MM, Sutherland I. Trial of BCG vaccination against leprosy in Uganda. *Lepr Rev* **40** (1969) 3-7.
- ⁵³ Gupte MD. Field trials of antileprosy vaccines. *Indian J Lepr* **70** (1998) 363-367.
- ⁵⁴ Karonga Prevention Trial Group. Randomised controlled trial of single BCG, repeated BCG, or combined BCG and killed *Mycobacterium leprae* vaccine for prevention of leprosy and tuberculosis in Malawi. *Lancet* **348** (1996) 17-24.
- ⁵⁵ Lwin K, Sundaresan T, Gyi MM, Bechelli LM, Tamondong C, Garbajosa PG, Sansarricq H, Noordeen SK. BCG vaccination of children against leprosy: fourteen-year findings of the trial in Burma. *Bull WHO* **63** (1985) 1069-1078.
- ⁵⁶ Stanley SJ, Howland C, Stone MM and Sutherland I. BCG vaccination of children against leprosy in Uganda; final results. *J Hyg* **87** (1981) 233-248.
- ⁵⁷ Convit J, Sampson C, Zuniga M, Smith PG, Plata J, Silva J, Molina J, Pinardi ME, Bloom BR, Salgado A. Immunoprophylactic trial with combined *Mycobacterium leprae*/BCG vaccine against leprosy: preliminary results. *Lancet* **339** (1992) 446-450.
- ⁵⁸ Gupte MD, Vallishayee RS, Anantharaman DS, Nagaraju B, Sreevatsa, Balasubramanyam S, de Britto RL, Elango N, Uthayakumaran N, Mahalingam VN, Lourdasamy G, Ramalingam A, Kannan S, Arokiasamy J. Comparative leprosy vaccine trial in south India. *Indian J Lepr* **70** (1998) 369-388.
- ⁵⁹ Martin E, Roche PW, Triccas JA, Britton WJ. DNA encoding a single mycobacterial antigen protects against leprosy infection. *Vaccine* **19** (2001) 1391-1396.
- ⁶⁰ Smith CM, Smith WC. Chemoprophylaxis is effective in the prevention of leprosy in endemic countries: a systematic review and meta-analysis. MILEP2 Study Group. Mucosal Immunology of Leprosy. *J Infect* **41** (2000) 137-142.
- ⁶¹ Cartel JL, Chanteau S, Boutin JP, Taylor R, Plichart R, Roux J, Celerier P, Grosset JH. Implementation of chemoprophylaxis of leprosy in the Southern Marquesas with a single dose of 25 mg per kg rifampin. *Int J Lepr* **57** (1989) 810-816.

- ⁶² Cartel JL, Chanteau S, Moulia-Pelat JP, Plichart R, Glaziou P, Boutin JP, Roux JF, Grosset JH. Chemoprophylaxis of leprosy with a single dose of 25 mg per kg rifampin in the southern Marquesas; results after four years. *Int J Lepr* **60** (1992) 6-20.
- ⁶³ Nguyen LN, Cartel JL, Grosset JH. Chemoprophylaxis of leprosy in the southern Marquesas with a single 25 mg/kg dose of rifampicin. Results after 10 years. *Lepr Rev* **71 Suppl** (2000) S33-S36.
- ⁶⁴ Diletto C, Blanc L, Levy L. Leprosy chemoprophylaxis in Micronesia. *Lepr Rev* **71 Suppl** (2000) S21-S25.
- ⁶⁵ Saikawa K. The effect of rapid socio-economic development on the frequency of leprosy in a population. *Lepr Rev* **52 Suppl** (1981) S167-S175.
- ⁶⁶ Ponnighaus JM, Fine PE, Sterne JA, Malema SS, Bliss L, Wilson RJ. Extended schooling and good housing conditions are associated with reduced risk of leprosy in rural Malawi. *Int J Lepr* **62** (1994) 345-352.
- ⁶⁷ Irgens LM. Epidemiological aspects and implications of the disappearance of leprosy from Norway; some factors contributing to the decline. *Lepr Rev* **52 Suppl** (1981) S147-S165.
- ⁶⁸ Skinsnes OK. Effect of malnutrition on leprosy. *Int J Lepr* **44** (1976) 374-375.
- ⁶⁹ Noordeen SK. Eliminating leprosy as a public health problem; why the optimism is justified. *Int J Lepr* **63** (1995) 559-566.
- ⁷⁰ Noordeen SK. Toward the elimination of leprosy: the challenges and opportunities. *Int J Lepr* **66** (1998) 218-221.
- ⁷¹ World Health Organization. Epidemiology of leprosy in relation to control. Technical Report Series N° 716, Geneva 1985.
- ⁷² Jesudasan K, Bradley D, Smith PG, Christian M. The effect of intervals between surveys on the estimation of incidence rates of leprosy. *Lepr Rev* **55** (1984) 353-359.
- ⁷³ Noordeen SK. Infectivity of leprosy. In: Chatterjee BR (ed). A window on leprosy. Gandhi Memorial Leprosy Foundation, p 59-63, 1978.
- ⁷⁴ Jakeman P, Smith WC. Evaluation of a multidrug therapy programme of leprosy control. *Lepr Rev* **65** (1994) 289-296.
- ⁷⁵ Meima A, Gupte MD, van Oortmarssen GJ, Habbema JD. Trends in leprosy case detection rates. *Int J Lepr* **65** (1997) 305-319.
- ⁷⁶ Lechat M, Vanderveken M. Basic epidemiological indicators for monitoring leprosy control. Sasakawa Memorial Health Foundation, 1983.
- ⁷⁷ Lechat M, Misson C, Walter J, Sansarricq H, Declercq E, Vanderveken M. OMSLEP recording and reporting system for leprosy patients, 3rd edition, 1987.
- ⁷⁸ Irgens LM. Leprosy in Norway. An epidemiological study based on a national patient registry. *Lepr Rev* **51 Suppl** (1980) S1-S130.
- ⁷⁹ Irgens LM, Melo Caeiro F, Lechat MF. Leprosy in Portugal 1946-80: epidemiologic patterns observed during declining incidence rates. *Lepr Rev* **61** (1990) 32-49.
- ⁸⁰ ILEP. The interpretation of epidemiological indicators in leprosy. 25 pp, 2001.

Organisation des Services Lèpre

1 Nécessité de garantir des services lèpre durables

La lèpre restera encore un problème pendant les décennies à venir. Un nombre significatif de nouveaux cas de lèpre continuera à apparaître ; ceux ci doivent être détectés à un stade précoce et recevoir un traitement régulier et complet par la PCT. Certains de ces nouveaux cas présenteront des infirmités au moment de la détection, et d'autres développeront des infirmités après le diagnostic. En plus, tous les patients ayant une détérioration de la fonction nerveuse, tant ceux qui sont encore en traitement que ceux qui l'ont déjà terminé, auront le risque de développer de nouvelles infirmités. Bien que la lèpre reste une maladie de faible endémicité et soit même rare dans de nombreuses régions, les services lèpre (diagnostic, traitement, prévention et traitement des invalidités, réhabilitation) devront être maintenus encore longtemps au cours du 21ème siècle (1).

2 La stratégie d'élimination de l'OMS

La stratégie d'élimination de l'OMS a deux grands principes : détection précoce et traitement par la PCT de tous les patients. Les éléments essentiels de la stratégie visent à améliorer l'accès des communautés à la PCT, avec la délivrance de la PCT par les services généraux de santé (2) ; ces éléments essentiels sont les suivants :

- faire en sorte que toutes les structures de santé des pays d'endémie soient capables de diagnostiquer et traiter la lèpre ;
- assurer un accès facile et ininterrompu à une PCT gratuite par les moyens logistiques appropriés ;
- motiver les populations à rechercher le traitement en temps utile, en leur faisant prendre conscience de l'importance des signes précoces, et en changeant la perception sociale de la lèpre (3).

L'objectif d'élimination et les activités réalisées pour y arriver, spécialement les activités de promotion, a grandement contribué à la lutte contre la lèpre. Stratégiquement, cela a été un excellent choix. Jamais auparavant, on avait vu un engagement aussi fort dans la lutte contre la lèpre, comme cela a été le cas dans la précédente décennie. Cela a grandement contribué à obtenir rapidement que tous les cas enregistrés soient traités par la PCT. De plus, globalement, les patients sont diagnostiqués à un stade plus précoce de la maladie (4).

La mise en place de la PCT a contribué à la formidable réduction du nombre de patients enregistrés pour le traitement et donc, également, de la charge de travail des services de santé. Cependant, le nombre de nouveaux cas détectés n'a changé globalement que très peu depuis ces dernières années, démontrant la nécessité de maintenir les services lèpre.

3 Comment les activités de lutte contre la lèpre peuvent-elles être le mieux soutenues ?

3.1 Intégration de la lutte contre la lèpre dans les services généraux de santé

Le contrôle de la maladie peut être défini comme étant la réduction à un niveau localement acceptable de l'incidence et de la prévalence ainsi que de la morbidité et de la mortalité liées à

la maladie, obtenue grâce à des efforts délibérés. Une action continue est nécessaire pour maintenir cette réduction (5).

La stratégie pour obtenir le contrôle de la lèpre comprend 4 principaux éléments :

- détection précoce des nouveaux cas ;
- antibiothérapie (PCT) adéquate ;
- prévention des invalidités liées à la lèpre ;
- réhabilitation.

La mise en place de cette stratégie requiert des services de santé durables, facilement accessibles et efficaces, qui couvrent l'ensemble de la population et qui soient acceptés par la communauté et les patients. Cette stratégie implique que les activités de lutte contre la lèpre soient mise en place par les services généraux de santé. Plusieurs programmes intégrés ont montré que la lutte contre la lèpre peut être effectivement mise en place par les services généraux de santé (6-13).

3.2 Conditions élémentaires pour soutenir efficacement les services lèpre intégrés.

- Le gouvernement devrait s'engager à soutenir les activités de lutte contre la lèpre et avoir une politique nationale concernant cette lutte.
- Une condition préalable pour réaliser l'intégration est l'existence d'une bonne infrastructure fonctionnelle de services de santé (14). Dans les pays où ce n'est pas le cas, le programme vertical devra être poursuivi pendant le temps qu'il faudra.
- Le changement d'un programme vertical à un programme intégré est loin d'être facile. Le processus doit être soigneusement planifié et adapté à la situation locale. Si le processus est trop précipité et si l'équipe médicale et les patients ne sont pas suffisamment préparés, la qualité des soins, la confiance des patients vis à vis des services, ainsi que leur volonté de coopérer se détérioreront. Si le processus est trop lent, il est probablement condamné à échouer (6).
- Le processus d'intégration doit être introduit étape par étape (en terme de lieu, temps et activités) (6, 7). Les étapes importantes pour la réalisation de ce changement sont la sensibilisation des gestionnaires et des responsables de la santé, la sensibilisation et la formation des personnels généraux de santé et de l'équipe du programme vertical précédent (14).
- La formation devrait être basée sur les descriptions clairement définies du rôle de toutes les catégories de personnels ayant des tâches en rapport avec la lèpre.
- Quel que soit le niveau de l'endémicité dans un pays, une unité centrale fonctionnelle habituellement localisée au ministère de la santé est nécessaire. L'unité centrale sera responsable de la sensibilisation, la formulation de la politique, le conseil technique, la formation technique, la planification, la surveillance et l'évaluation. De plus, les pays devraient coordonner l'aide des donateurs nationaux et internationaux.
- Un approvisionnement ininterrompu de médicaments anti-lépreux doit être garanti.
- La plupart des programmes verticaux ont détaillé leurs systèmes d'enregistrement et de notification. Avec l'intégration, cependant, ces systèmes doivent être simplifiés pour permettre aux personnels de santé polyvalents, au niveau périphérique, de collecter les données appropriées. Le nombre de formulaires, rapports ou registres devrait être réduit au minimum et ceux-ci devraient être incorporés dans un système général d'information sanitaire. Seules les données directement liées à la prise de décision seront collectées en routine.
- Le secteur de santé privé (et payant) jouera un rôle de plus en plus grand dans les activités lèpre. Ceci peut poser des problèmes tels que des traitements par des protocoles non

standardisés, des traitements incomplets, des instructions inadéquates aux patients et, par conséquent, le risque de pharmaco-résistance et l'augmentation de l'incidence des infirmités. Les stratégies nationales devraient donc clairement définir le rôle du secteur privé, y compris pour la formation et le contrôle de qualité.

- Les organisations non gouvernementales (ONG) appuyant la lutte contre la lèpre continuent à être d'importants partenaires pour les gouvernements dans les programmes intégrés de lutte contre la lèpre. Si les donateurs souhaitent garantir des services lèpre durables, ils doivent travailler avec le système des services généraux de santé du pays et le renforcer.
- En intégrant la lutte contre la lèpre dans les services généraux de santé, l'égalité et la qualité des soins pour les malades de la lèpre devraient être assurées. Cela implique que les services pour les malades de la lèpre (comprenant diagnostic, traitement, réhabilitation etc ...) fournissent le même niveau de qualité (pas moins, mais également pas plus) que ce qui est fait pour les autres problèmes de santé
- Dans le but d'établir des services durables, une large acceptation de la stratégie doit être assurée à la fois dans les organisations spécifiques lèpre et, aussi important, en dehors de celles-ci (15). Il est important que les différents services impliqués dans la lutte contre la lèpre collaborent et coordonnent leurs activités dans le but d'augmenter leur efficacité.

3.3 Services de référence et soutien spécialisé

L'intégration signifie que la prise en charge du malade au quotidien, l'enregistrement et la notification devront être de la responsabilité des personnels généraux de santé. Cependant, l'intégration ne signifie pas que les éléments spécialisés doivent disparaître du service de santé. Au contraire, les structures spécialisées doivent être disponibles dans les services généraux de santé, aux niveaux central et intermédiaire, pour la planification et l'évaluation, la formation, la supervision technique, des avis, des services de référence (y compris ceux de l'hôpital) et la recherche. Selon les conditions locales (*i.e.* l'incidence et la prévalence de la lèpre, la disponibilité et le niveau de formation des différentes catégories de personnel de santé), chaque pays ou région doit décider à quel niveau du système de santé de tels supports spécialisés doivent être disponibles et si cela peut être combiné avec les services spécialisés pour d'autres maladies.

3.4 Programmes de lutte verticaux combinés

La combinaison de plusieurs programmes de lutte verticaux, tels que ceux pour la lèpre et la tuberculose, est différente de l'intégration dans les services généraux de santé. La combinaison de deux programmes verticaux dans un programme vertical unique augmente la rentabilité, puisque la supervision, la formation et la prise en charge des patients pour les deux maladies peuvent être réalisées par le même personnel, réduisant ainsi le prix des salaires, du transport et des équipements. Mais l'intégration apporte les mêmes avantages, avec en plus une rentabilité supérieure. En outre, un programme vertical combiné est sujet à la plupart des contraintes d'un programme lèpre vertical. C'est pourquoi l'intégration de la lutte contre la lèpre dans les services généraux de santé est préférable à la combinaison avec un autre programme vertical (16).

3.5 Lutte contre la lèpre dans les régions de faible endémicité

Dans les régions où les taux de détection sont faibles, il convient d'adopter une approche focalisée ; dans une telle approche, les services sont fournis principalement dans les

structures générales de santé choisies dans des zones où la lèpre est encore présente. Les compétences du personnel de santé se limiteront principalement à la suspicion de la lèpre (17). Des services de référence devraient confirmer le diagnostic et commencer le traitement du malade. La poursuite du traitement pourrait être déléguée au centre de santé périphérique desservant la communauté dans laquelle réside le malade. La communauté devrait être informée et le personnel de santé des structures de santé périphérique devrait être formé au diagnostic et à la prise en charge des patients.

3.6 Réformes du secteur Santé

Pare que la lutte contre la lèpre est mise en oeuvre à l'intérieur du secteur santé d'un pays, les services fournis sont très dépendants des changements pouvant survenir dans ce secteur. Dans beaucoup de pays, au cours des années passées, le secteur santé a été dominé par des réformes, qui ont entraîné une grande variété de changements (18, 19). Ces réformes ont eu des conséquences importantes pour les programmes de lutte contre la maladie, telle que la lutte contre la lèpre. Cependant, la stratégie de ces réformes est compatible avec celle de la lutte contre la lèpre, parce que l'intégration est aussi un élément central de la stratégie de la plupart de ces réformes. D'autre part, l'objectif des réformes du secteur santé de décentraliser le niveau de décision et de financement peut avoir un impact sur le maintien des services lèpre : parce que la lèpre est une maladie relativement rare, les autorités de santé du district peuvent réattribuer les ressources à des problèmes de santé plus urgents (15). Cela constitue un défi pour les programmes nationaux de lutte contre la lèpre et les ONG appuyant cette lutte. De façon à être efficaces, ils doivent apprécier l'importance relative de la lèpre et la nécessité de stratégies de lutte appropriées. Les ressources consacrées à la lèpre doivent être équilibrées par rapport à celles requises pour d'autres problèmes de santé publique, souvent beaucoup plus graves.

Recommandations

Afin de garantir des services lèpre qui soient durables, les programmes de lutte contre la lèpre devraient être intégrés au sein des services généraux de santé. Le processus de changement d'un programme vertical vers un programme intégré devrait être soigneusement planifié et adapté à la situation locale. Une condition préalable pour réaliser cette intégration est l'existence d'un service général de santé fonctionnel. La formation des personnels de santé généraux et des personnels de l'ancien programme vertical est important. Elle devra être basée sur la description des tâches clairement définies pour toutes les catégories d'agents concernés. Un approvisionnement ininterrompu des médicaments contre la lèpre doit être garanti. Il faut également, pour les agents de santé polyvalents, simplifier l'enregistrement et le recueil des données.

Dans les régions où les taux de détection sont faibles, il convient d'adopter une approche focalisée ; dans une telle approche, les services sont fournis principalement dans les structures générales de santé choisies dans des zones où la lèpre est encore présente. Les compétences du personnel de santé se limiteront principalement à la suspicion de la lèpre. Des services de référence devraient confirmer le diagnostic et commencer le traitement du malade. La poursuite du traitement pourrait être déléguée au centre de santé périphérique desservant la communauté dans laquelle réside le malade. Les ressources consacrées à la lèpre doivent être équilibrées par rapport à celles requises pour d'autres problèmes de santé publique, souvent beaucoup plus graves.

4 Comment une formation efficace et appropriée peut-elle être réalisée pour les personnels de tous niveaux impliqués dans la lutte contre la lèpre ?

Les activités de santé devraient être assumées par des agents bien formés au niveau le plus périphérique du service de santé. Dans la plupart des pays où la lèpre est endémique, ceux-ci sont habituellement des personnels paramédicaux. Ils jouent un rôle essentiel en assurant des activités de soins d'un bon rapport coût-efficacité ; ils sont plus faciles à employer dans les zones rurales et communiquent habituellement mieux avec les malades. Ces agents doivent être formés à leurs tâches de façon adéquate, bien supervisés, bien équipés sur le plan logistique et en liaison avec les services de santé de référence fonctionnels du district.

Selon le nombre de malades, une stratégie adaptée de lutte contre la lèpre aura des conséquences sur le niveau d'expertise spécifique requis. Dans les zones de haute endémicité, les agents généraux périphériques de la santé devront être capables de diagnostiquer et traiter la lèpre, sous la supervision technique des agents spécialisés qui se trouvent au niveau intermédiaire. Cette catégorie de personnel spécialisé sera habituellement également responsable de maladies autres que la lèpre. Dans les situations de faible endémicité, l'aptitude à suspecter la lèpre et à référer le malade à une unité de santé capable d'établir le diagnostic et de commencer le traitement est la compétence la plus importante demandée aux agents généraux de la santé au niveau périphérique. La poursuite du traitement est une autre tâche qui peut être réalisée au niveau le plus périphérique. Dans les zones où il y a peu de malades, la prise en charge des névrites devra être centralisée dans les structures de santé desservant une population plus nombreuse – *i.e.* un hôpital de district desservant une population de 200 000 à 500 000 habitants.

Les centres qui traitent les complications de la lèpre et disposent de services de réhabilitation chirurgicale se situeront à un niveau encore plus central.

Les programmes de formation devraient être à la fois formels et informels, utilisant des méthodes appropriées comprenant un enseignement interactif et un contact avec les malades et devraient tenir compte des tâches qui sont dévolues à chaque catégorie de personnels. Outre le niveau d'endémicité de la lèpre, la répartition des tâches dépendra des autres conditions locales, telles que la couverture du service de santé, la disponibilité et le niveau d'instruction des différentes catégories de personnel, *etc.*

Le problème crucial est qu'un nombre plus important de personnels devra être formé (aussi à cause d'une importante rotation des personnels), alors qu'en même temps, il est évident qu'un certain nombre d'entre eux ne verront jamais un seul malade de la lèpre. Comme le nombre de contacts entre personnels de santé et malades de la lèpre diminue, peu de personnels atteindront le niveau de compétence pour la prise en charge des malades de la lèpre. En terme de rentabilité, la fréquence, la durée et le coût de la formation doivent être adaptés à cette situation.

Les cours spécifiques sur la lèpre pour les personnels généraux de santé ne sont pas rentables dans les zones de faible endémicité. C'est pourquoi, l'inclusion de la lutte contre la lèpre dans les programmes des facultés de médecine et des écoles paramédicales (dans la partie enseignement de la dermatologie et des maladies transmissibles) est essentielle tant pour la réussite de la lutte contre la lèpre en tant que composante des services généraux de santé que pour le maintien d'une expertise lèpre dans les services de santé (20). Une formation spécifique lèpre peut encore être nécessaire pour les superviseurs et la formation des formateurs.

Chaque pays d'endémie lépreuse devrait avoir au moins un centre d'expertise pour la prise en charge des malades avec complications et pour la formation des personnels spécialisés. Il n'est pas nécessaire que ce soit un hôpital spécialisé dans la lèpre, mais il peut bien se situer au niveau d'un hôpital général (universitaire) disposant d'un équipement adéquat (17).

Les personnels généraux de santé ayant des responsabilités en rapport avec la lèpre devraient de préférence être formés dans leur propre pays. A cause du renforcement de l'intégration des programmes de lutte contre la lèpre, la nécessité d'une formation internationale de la lèpre diminuera sauf pour la formation des experts très spécialisés dans l'organisation de la lutte contre la lèpre, la clinique de la lèpre, la chirurgie reconstructrice, *etc.* Au niveau international, quelques centres d'excellence devraient être maintenus pour la formation des spécialistes lèpre dans les diverses disciplines et la recherche. De telles institutions pourraient diversifier leurs actions en fonction des moyens et des besoins locaux (21).

Les associations donatrices pourraient jouer un rôle de soutien dans la production et la distribution des matériels d'enseignement adaptés.

La supervision technique est un élément essentiel dans la gestion et le développement des ressources humaines et demeure une pierre d'angle des programmes intégrés de lutte contre la lèpre. La supervision technique implique un conseil permanent, un soutien et une formation sur le lieu de travail. Cela motive le personnel et prévient la baisse du niveau des compétences. Les programmes de la formation sur le lieu de travail devraient correspondre au contenu des manuels nationaux et aux cours de l'enseignement officiel. Identifier les points forts et faibles dans l'institution supervisée et son personnel, écouter en retour et essayer d'éliminer les obstacles, sont des éléments importants grâce auxquels le programme pourra se développer.

Recommandation

La formation des agents impliqués dans la lutte contre la lèpre devrait être adaptée aux tâches assignées à chaque catégorie de personnel. Outre le degré d'endémicité de la lèpre, la distribution des tâches dépendra des autres conditions locales, telles que la couverture du service de santé, la disponibilité et le niveau d'instruction des différentes catégories de personnel. La lèpre devrait faire partie du programme d'enseignement des facultés de médecine et des écoles paramédicales.

5 Quelle est la preuve que les activités liées à l'information, l'éducation et la communication (IEC) puissent modifier la connaissance, les attitudes et le comportement des populations vis à vis de la lèpre, particulièrement la consultation spontanée des malades, la réduction de l'opprobre et l'assiduité au traitement ? Quelles sont les méthodes les plus rentables ?

L'IEC est défini comme étant un ensemble d'activités basées sur le processus de communication et de formation qui a pour but d'améliorer le comportement du public dans le secteur de la santé. Dans le cas de la lèpre, les activités d'IEC ont pour objectif de faire disparaître l'opprobre de la lèpre et de rechercher la participation de la communauté en facilitant la consultation spontanée précoce (22).

Les messages de l'IEC porteront sur les thèmes suivants : la cause de la lèpre, les signes précoces, la nécessité de traitement pour être guéri, la disponibilité de médicaments gratuits au centre de santé le plus proche et la possibilité de prévenir les infirmités. Une partie également importante des activités de l'IEC est l'éducation des patients et de leurs familles, concernant l'assiduité au traitement, la prévention des infirmités et les soins personnels.

Différentes méthodes d'IEC sont utilisées pour l'éducation sanitaire de la population mais il n'y a pas un véritable consensus pour dire quelles sont les plus efficaces :

- "causeries" aux communautés et aux responsables de ces communautés, *etc* ;
- messages radio et TV ;
- spectacles de rue, marionnettes, posters, slogans ;

- "causeries" à l'école, dans les hôpitaux ... *etc.*

Est-il réaliste de s'attendre à ce que la grande diffusion d'informations modifie éventuellement le comportement et les attitudes des gens vis à vis de la lèpre ? Il y a des preuves que l'approche pédagogique, particulièrement l'approche participative, permet d'aboutir à un niveau de connaissance plus élevé, un changement d'attitude et une réduction de l'opprobre (23-25). On a aussi rapporté que les campagnes médiatiques, utilisant des messages dynamiques et divertissants, peuvent entraîner des changements d'attitudes (26).

Le succès de l'éducation sanitaire dépend de l'utilisation de quelques messages ayant fait leur preuve et répétés dans de nombreuses réunions publiques (27).

La campagne médiatique de la BBC en Inde, en 2 000, a grandement contribué à la réduction de l'opprobre, et à la présentation spontanée précoce des malades (28). Cependant d'autres rapports laissent entendre que les activités liées à l'IEC ont été beaucoup moins efficaces qu'on ne s'y attendait (29, 30). D'ailleurs, une meilleure connaissance de la lèpre n'aboutit pas toujours à un changement d'attitude vis à vis des malades ou de l'auto-présentation précoce (31-34). Par conséquent, des études devraient être menées pour évaluer l'impact des activités liées à l'IEC et identifier les méthodes les plus rentables dans diverses situations.

L'exclusion existe toujours à des degrés divers, selon les pays. L'isolement d'un programme vertical de lutte contre la lèpre peut favoriser le rejet des malades de la lèpre, tandis que l'intégration de la lutte contre la lèpre dans les services généraux de la santé peut avoir un effet pédagogique favorable sur la réduction de l'opprobre.

Recommandation

Il existe des preuves que les activités liées à l'IEC, particulièrement l'approche participative, permettent d'aboutir à un niveau de connaissance plus élevé, un changement d'attitude et une réduction de l'opprobre. Des études devraient être menées pour identifier les méthodes les plus rentables dans différentes situations.

Chaque fois qu'une IEC est programmée, les points suivants devraient être envisagés :

- La PCT délivrée par des personnels bien formés devrait être disponible dans la zone avant que les activités d'IEC soient mises en place ;
- Puisque le problème de la lèpre est en diminution, un compromis doit être trouvé dans chaque pays entre l'importance du problème et les efforts requis pour améliorer la connaissance de la population. L'association de l'IEC pour la lèpre avec celle pour d'autres maladies est plus rentable et, de plus, n'isole pas la lèpre des autres problèmes de la santé ;
- La coopération avec d'autres secteurs tels que le Ministère de l'Education ou le Ministère de l'Information. Une approche concertée permettra d'obtenir un meilleur rendement et une meilleure efficacité ;
- L'inclusion des activités de l'IEC dans les programmes de formation des personnels de tous niveaux. Les agents de santé devront acquérir des connaissances en communication pour établir un contact efficace avec le malade, sa famille et ses voisins ;
- L'inclusion des directives concernant l'IEC dans le manuel national et la réalisation de manuels d'enseignement simples et pratiques pour être utilisés sur le terrain. Cela favorisera fortement l'efficacité de l'IEC ;
- L'utilisation du matériel générique de communication de l'OMS. Celui-ci est utile pour développer des matériels d'IEC au niveau local (35) ;
- Les activités d'IEC devraient comprendre un ensemble approprié de divers éléments tels que approche personnalisée, sensibilisation, publicité, imprimés, mobilisation communautaire, promotion. L'utilisation d'éléments individuels dépendra des ressources

disponibles, tant sur le plan financier que de la gestion, ainsi que du type d'auditoire ou du résultat qu'on veut obtenir en terme de comportement (36).

6 *Actions spéciales*

En 1995, l'OMS a initié les Campagnes d'Élimination de la Lèpre (CEL ou LEC) et les Projets d'Action Spéciale pour l'Élimination de la Lèpre (SAPEL) : il s'agit d'initiatives particulières dont le but est d'accélérer la progression vers l'élimination de la lèpre comme problème de santé publique.

6.1 **Quel rôle peuvent jouer les CEL pour promouvoir des services durables ?**

Le principal objectif des CEL est de détecter les malades de la lèpre non encore diagnostiqués et les traiter par la PCT.

Les CEL sont indiquées dans les zones où l'on s'est aperçu qu'il existe un grand nombre de malades "cachés". Les principaux éléments des CEL sont la formation des personnels généraux de la santé, l'éducation de la communauté, le dépistage "passif" et le traitement. Les CEL sont prévues pour être des activités ponctuelles, rendant capable chaque centre de santé périphérique de fournir les services de la PCT (37).

Les CEL ont été largement organisées de différentes manières et ont amélioré la connaissance des populations et des personnels de santé vis à vis de la lèpre et de son traitement. Des centaines de milliers de malades ont été détectés et mis sous PCT durant les CEL (38). Dans quelques pays, les CEL ont également joué un rôle important dans le processus d'intégration (39, 40).

Cependant, elles comportent un certain nombre de risques. Particulièrement, si les CEL sont modifiées pour inclure les examens de dépistage actif, comme cela a été fait dans beaucoup de pays, elles peuvent nuire au développement de services lèpre efficaces et durables (41). Les personnes suspects de lèpre sont invitées à se présenter aux équipes de la campagne, parfois dans des lieux de fortune tels que case ou école (40), entretenant ainsi la conception erronée que la lèpre est une maladie "à part" qui doit être diagnostiquée et traitée par des services spéciaux. Cela entraîne une perte de confiance de la population vis à vis des personnels de santé, alors que cette confiance est essentielle pour l'auto-présentation des nouveaux malades, l'assiduité au traitement et la consultation précoce en cas d'altération de la fonction nerveuse.

La détection peut diminuer temporairement durant les premières années après une CEL, ainsi que la prévalence, une fois que les malades détectés au cours de la CEL auront achevé leur traitement. L'arriéré peut progressivement se reconstituer, après quoi la détection et la prévalence peuvent augmenter. Les CEL répétées peuvent empêcher cette évolution (42). Cependant, l'accessibilité, l'assiduité au traitement, la surveillance, l'approvisionnement en médicaments et la prévention des invalidités peuvent être réalisés plus efficacement par les services généraux de la santé disponibles en permanence que par des campagnes répétées de courte durée (41).

L'intégration des services lèpre dans le système général de santé, incluant la supervision, la surveillance et l'approvisionnement ininterrompu en médicaments est la meilleure stratégie pour apporter des services durables plus proches des malades. En conformité avec les objectifs d'origine, les CEL peuvent être un élément valable de cette stratégie. Dans le but de mettre en place des services lèpre efficaces, le dépistage dans les CEL doit être basé sur l'auto-présentation des malades aux personnels généraux de santé et devrait inclure le diagnostic et la prise en charge des altérations de la fonction nerveuse (41, 43).

Recommandation

Les CEL devraient être réalisées comme un élément du processus d'intégration. Pour réaliser des services lèpre intégrés efficaces, le dépistage dans les CEL doit être basé sur l'auto-présentation du malade au personnel général de santé et devrait inclure le diagnostic et la prise en charge des altérations de la fonction nerveuse.

6.2 Que peut-on faire, quand il n'y a pas d'infrastructure sanitaire ?

L'OMS a créé les SAPEL pour palier à la carence des services de PCT dans les groupes particuliers de population vivant dans des régions difficiles d'accès ou mal desservies, telles que les minorités ethniques, nomades, réfugiés, *etc.* (3).

L'approche élémentaire des SAPEL était de développer des stratégies innovatrices, adaptées à chaque situation, pour le diagnostic et la distribution des médicaments, y compris la formation des agents de santé ou bénévoles locaux, l'amélioration des connaissances et de la participation de la communauté. Les relations de l'OMS avec d'autres partenaires y compris les ONG, pour la planification et la mise en place des activités ont été encouragées en vue de reproduire les stratégies pour d'autres populations défavorisées.

Fin 2001, sur 92 projets, dans 30 pays, 73 avaient été achevés et approximativement 12 500 malades avaient été pris en compte dans une population cible de 33 millions de personnes. Les solutions identifiées ont inclus une distribution plus souple de la PCT aux nomades frontaliers, par les responsables de "clans", la réduction de la défaillance au traitement parmi les habitants des bidonvilles par la participation et la formation des praticiens privés, l'appui des personnels militaires dans les zones d'insécurité, *etc.* (3).

Beaucoup de SAPEL peuvent être conçus comme des projets de recherche du secteur santé dans lesquels un problème est identifié et une solution spécifique déterminée et testée. Bien que le nombre de cas détectés soit relativement faible, l'initiative SAPEL a été précieuse en démontrant comment les pays peuvent identifier des approches pour étendre les services lèpre aux populations défavorisées. Ces activités devraient être combinées, partout où cela est possible, avec d'autres initiatives spéciales orientées vers d'autres problèmes de santé.

Recommandation

Dans les régions d'endémie lépreuse dans lesquelles il n'y a pas d'infrastructure sanitaire, des stratégies novatrices, adaptées à chaque situation, devraient être développées pour le diagnostic et la distribution de la PCT. Ce type d'activité devrait faire partie du cadre général des services lèpre intégrés.

REFERENCES :

¹ Feenstra P. Sustainability of leprosy control in low-endemic situations. *Int J Lepr* **62** (1994) 599-608.

² Neira, M. and Daumerie, D. Remaining challenges towards elimination of leprosy. *Lepr Rev* **71** (2000) 247-252.

³ World Health Organization. The elimination of leprosy as a public health problem; status report. WHO/LEP00.2, 2000.

⁴ World Health Organization Expert Committee on Leprosy. Seventh report. WHO Technical Report Series no. 874, Geneva, 1998.

⁵ Dowle WR. The principles of disease elimination and eradication. *Bull WHO* **67** (1998) 22-25.

⁶ Community Health Department CMC, Vellore India. NLEP-PHC synergy, the Tamil Nadu experience, process and impact of integration of leprosy with primary health care, an evaluation. Community Health Department CMC. Vellore, India, 2000.

⁷ DANLEP. Working together for better results, Integration of leprosy with primary health care services-a documentation. DANLEP, Deograh, Orissa, 2000.

⁸ Barua S, Wakai S, Shwe T, Umenai T. Leprosy elimination through integrated basic health services in Myanmar: the role of midwives. *Lepr Rev* **70** (1999) 174-179.

- ⁹ Feenstra P, Tadele T. A broader scope for leprosy control. *World Health Forum* **9** (1988) 53-58.
- ¹⁰ World Health Organization. Report on the consultation on implementation of leprosy control through primary health care. World Health Organization, 1986, Geneva (WHO/CDS/LEP/86.3).
- ¹¹ Yuasa Y. MDT for all: target oriented leprosy control program in the 1990s. *Int J Lepr* **59** (1991) 624-638.
- ¹² Warndorf DK, Warndorf JA. Leprosy control in Zimbabwe, from a vertical to a horizontal programme. *Lepr Rev* **61** (1990) 183-187.
- ¹³ Bainson KA. Integrating leprosy control into primary health care: the experience in Ghana. *Lepr Rev* **65** (1994) 376-384.
- ¹⁴ Roos BR, van Brakel WH, Chaurasia AK. Integration of leprosy control into basic health services; an example from Nepal. *Int J Lepr* **63** (1995) 422-429.
- ¹⁵ Green AT, Jochem K. Sustaining leprosy services in the changing context of health sector reform. *Lepr Rev* **69** (1998) 134-144.
- ¹⁶ Feenstra P. Leprosy control through general health services and/or combined programs. *Lepr Rev* **64** (1993) 89-96.
- ¹⁷ Visschedijk J, van den Broek J, Eggers H, Lever P, van Beers S, Klatser P. *Mycobacterium leprae*-millennium resistant! Leprosy control on the threshold of a new era. *Trop Med Int Hlth* **5** (2000) 388-399.
- ¹⁸ Berman P. Health sector reform: a worldwide perspective. *Current Issues in Public Health* **2** (1996) 34-38.
- ¹⁹ Cassels A. Health sector reform: key issues in less developed countries. Geneva, WHO, 1995 (Forum on Health Sector Reform. Discussion paper 1).
- ²⁰ Chen S, Han C, Li B, Zheng R, Zhang L. A survey of the knowledge and skills in the early diagnosis of leprosy in general health services in Shandong Province, The People's Republic of China. *Lepr Rev* **71** (2000) 57-61.
- ²¹ World Health Organization. Report on the meeting on future role of leprosy training and/or research institutions. Addis Ababa, 1998.
- ²² World Health Organization. WHO Expert Committee on Leprosy. Sixth report. Technical Report Series no. 768. World Health Organization, Geneva, 1988.
- ²³ Croft RP, Croft RA. Knowledge, attitude and practice regarding leprosy and tuberculosis in Bangladesh. *Lepr Rev* **70** (1999) 34-42.
- ²⁴ Crook N, Ramasubban R, Samy A, Singh B. An educational approach to leprosy control: an evaluation of knowledge, attitudes and practice in two poor localities in Bombay, India. *Lepr Rev* **62** (1991) 395-401.
- ²⁵ Krishnatry PK, Melkote SR. Public communication campaigns in the destigmatization of leprosy: a comparative analysis of diffusion and participatory approaches. A case study in Gwalior, India. *J Health Commun* **3** (1998) 327-344.
- ²⁶ Lynch P. A new face for an old disease: some reflections on the role of the media in Nepal's first national leprosy elimination campaign. *Lepr Rev* **71** (2000) 62-70.
- ²⁷ Loevinsohn BP. Health education interventions in developing countries: a methodological review of published articles. *Int J Epidemiol* **19** (1990) 788-794.
- ²⁸ ORG Centre for Social Research. Report on the evaluation of the national level media campaign in India. ORG Centre for Social Research (2001), New Delhi, India.
- ²⁹ Netherlands Leprosy Relief. Report of the pilot study 'quality of leprosy services from the clients' perspective, ELCP-Nepal, Netherlands Leprosy Relief. 2001, Amsterdam.
- ³⁰ Withington S, Samsujjoha MR. Radio as a means to enhance early case finding in leprosy. *Lepr Rev* **71** (2000) 83-84.
- ³¹ Raju MS, Kopparty SNM. Impact of knowledge of leprosy on the attitude towards leprosy patients: a community study. *Indian J Lepr* **67** (1995) 259-272.
- ³² van den Broek J, O'Donoghue J, Ishengoma A, Masao H, Mbega M. Evaluation of a sustained 7-year health education campaign on leprosy in Rufiji District, Tanzania. *Lepr Rev* **69** (1998) 57-74.
- ³³ Bekri W, Gebre S, Asrat M, Saunderson PR. Delay in presentation and start of treatment in leprosy patients: a case-control study of disabled and non-disabled patients in three different settings in Ethiopia. *Int J Lepr* **66** (1998) 1-9.
- ³⁴ Jacob MS, Amar D, Christopher A, Keystone JS. Transmission of health information from children. *Lepr Rev* **65** (1994) 272-278.
- ³⁵ World Health Organization. Eliminate Leprosy from Africa. Communication concepts and support material. World Health Organization, Novartis Foundation for sustainable development. 2000.
- ³⁶ World Health Organization. Informal consultation on information, education and communication (IEC) for the elimination of leprosy. 2001. World Health Organization, Geneva.
- ³⁷ World Health Organization. Guidelines for carrying out Leprosy Elimination Campaigns, 1996. *Lepr Rev* **70** (1999) 408-427.
- ³⁸ World Health Organization. Leprosy Elimination Campaigns (LECs). *Weekly Epidemiological Record* **73** (1998) 177-182.
- ³⁹ Patnaik PK. Modified leprosy elimination campaign (MLEC) in the State of Orissa, India. *Lepr Rev* **70** (1999) 440-447.
- ⁴⁰ Sofola O. Leprosy elimination campaigns: the Nigerian experience. *Lepr Rev* **70** (1999) 465-471.
- ⁴¹ Feenstra P. Strengths and weaknesses of leprosy elimination campaigns. *Lancet* **355** (2000) 2089.
- ⁴² Smith WCS. Future scope and expectations: why, when, and how LECs should continue. *Lepr Rev* **70** (1999) 498-505.
- ⁴³ Croft R. Leprosy elimination – sprint or marathon? *Lepr Rev* **70** (1999) 428-429.

Liste des Participants

PARTICIPANTS

- Bizuneh, Elizabeth** ALERT, P.O. Box 165, Addis Ababa, Ethiopia. Tel: +2511712552; fax: +251-1711390; email: leprosyb@telecom.net.et
- van Brakel, Wim H.** TLM Research Resources Centre, 5 Amrita Shergill Marg, New Delhi 110003, India. Tel: +91114656787; fax: +91114656790; email: wvbrakel@satyam.net.in
- ^aDeclercq, Etienne** Damien Foundation Belgium, Boulevard Leopold-II 263, 1080 Brussels, Belgium. Tel: +3224225914; fax: +3224225900; email: etienne.declercq@damien-foundation.be
- ^aFeenstra, Pieter** KIT Royal Tropical Institute, Wibautstraat 137 J, 1097 DN Amsterdam, The Netherlands. Tel: +31206939297; fax: +31206680823; email: p.feenstra@kit.nl
- Fine, Paul** London School of Hygiene & Tropical Medicine, Keppel Street, London WC1E 7HT, UK. Tel: +442079272219; fax: +442076368739; email: paul.fine@lshtm.ac.uk
- ^bJi, Baohong,** Bacteriologie et Hygiene, Faculte de Medecine Pitie-Salpetriere, 91 boulevard de l'Hopital, 75634 Paris Cedex 13, France. Tel: +33140779746; fax: +33145827577; email: baohong_ji@yahoo.com
- Krishnamurthy, P.** Damien Foundation India Trust, P.O. Box 2580, 27 Venugopal Avenue, Spur Tank Road, Chetpet, Chennai 600031, India. Tel: +91448280496; fax: +91448240367; email: damienin@vsnl.com
- ^cLevy, Louis,** Moshav Shoeva 3, D.N. Harei Yehuda, 90855 Israel. Tel: +97225341868; fax: +97225701165; email: deelou@netvision.net.il
- Lockwood, Diana N.J.** Clinical Research Unit, Department of Infectious and Tropical Diseases, London School of Hygiene & Tropical Medicine, Keppel Street, London WC1E 7HT, UK. Tel: +441719272457; fax: +441716374314; email: diana.lockwood@lshtm.ac.uk
- Noordeen, S.K.,
Chairman** Chairman, Leprosy Elimination Alliance, 1-A ,KG Valencia, 57-First Main Road, Gandhinagar, Chennai 600020, India. Tel: +91444456337; fax: +91444456338; email: noordeen@eth.net
- ^dSaunderson, Paul,** American Leprosy Missions, 1 ALM Way, Greenville, SC 29601, USA. Tel: +18642411750; fax: +18642717062; email: psaunderson@leprosy.org
- Sein, Kyaw Nyunt** Ministry of Health, 36 Theinbyu, Yangon, Myanmar. Tel: +951291091; fax: (c/o Dr. Tin Shwe, ILEP Liason Officer) +951254497; email: (c/o Dr. Tin Shwe) drtinshwe@mptmail.net.mm
- ^aSmith, Cairns** Department of Public Health, University of Aberdeen, Medical School, Foresterhill, Aberdeen AB25 2ZD, UK. tel: +44122454387; fax: +441224662994; email: w.c.s.smith@ph.abdn.ac.uk
- Virmond, Marcos** Instituto Lauro de Souza Lima, CP 3201, BAURU-SP, 17034-970 Brazil. Tel: +55142215855/6; fax: +55142215914; email: mvirmond@ilsl.br
- Yuasa, Yo,
Ex-Officio** President, ILA, Sasakawa Memorial Health Foundation, 5th Floor, Nippon Zaidan Bldg, 1-2-2 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052, Japan. Tel: +81362295377; fax: +81362295388; email: smhf@tnfb.jp

RECHERCHE LITERATURE

- Dawson, Shelagh** Department of Public Health, University of Aberdeen, Medical School, Foresterhill, Aberdeen AB25 2ZD, UK. Tel: +44122454387; fax: +441224662994; email: w.c.s.smith@ph.abdn.ac.uk
- Noordzij, Annette** INFOLEP, Netherlands Leprosy Relief Association, Amsterdam, The Netherlands. Email: a.noordzij@leprastichting.nl
- Poobalan, Amudha** Department of Public Health, University of Aberdeen, Medical School, Foresterhill, Aberdeen AB25 2ZD, UK. Tel: +44122454387; fax: +441224662994; email: asp@ph.abdn.ac.uk

INVITES, MAIS N'AYANT PAS PU PARTICIPER

- Dharmashaktu, N.S.** Directorate of Health Services, Nirman Bhawan, New Delhi, India. Email: ddgl@nb.nic.in
- Daumerie, Denis** World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland. Tel: +41227913919; fax: +41227914850; email: daumeried@who.ch
- Engers, Howard** World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland; Email: engersh@who.ch
- Gerson, F.M.P.** Area Tecnica de Dermatologia Sanataria, Ministerio da Saude, Esplanada des Ministerios, Bloco G, 67 andar, sala 656, Brasilia-DF, CEP 70058900. Tel: +55612245706; fax: +55612240797; email: gerson.fernando@saude.gov.br
- Gupte, M.D.** National Institute of Epidemiology, ICMR, Chennai 600031, India. Tel/fax: +91448264963; email: nieicmr@vsnl.com

^a Membre du comité d'organisation

^b Coordinator du comité d'organisation

^c Editeur

^d Secrétaire du comité d'organisation