

Lèpre

Qu'est-ce que la lèpre?

La lèpre (ou maladie de Hansen) est une maladie infectieuse chronique connue depuis l'Antiquité. Pendant des millénaires la lèpre a jeté la terreur parmi les hommes. Elle était bien connue des civilisations les plus anciennes de la Chine, de l'Égypte et de l'Inde. Depuis lors, dans le monde entier la lèpre est considérée par la population comme un fléau contagieux, mutilant et incurable. La lèpre a frappé au moins une fois chacun des cinq continents et laissé derrière elle dans l'histoire et dans la mémoire collective son empreinte terrifiante, évocatrice de mutilations, de rejet et d'exclusion de la société.

L'agent pathogène responsable est un bacille (bactérie en forme de bâtonnet) *Mycobacterium leprae*. La lèpre se transmet lorsqu'une personne infectée, en éternuant ou en toussant, projette dans l'air de microscopiques gouttelettes chargées de bacilles

La lèpre est une maladie infectieuse d'origine bactérienne. Elle était jadis une maladie redoutée. De nos jours, des traitements efficaces sont disponibles. Toutefois, la résistance aux traitements nécessite toujours la recherche de nouveaux médicaments ou la mise au point d'un vaccin.



qui sont ensuite inhalées par leur entourage. Son mode de transmission demeure méconnu et les sujets ayant contracté la lèpre en présentent rarement les symptômes majeurs: macules (taches cutanées) sèches et hypoesthésiques ou anesthésiques, c'est-à-dire dont la sensibilité diminue ou disparaît à cause des lésions nerveuses, lésions cutanées granulomateuses et ulcéreuses au niveau des mains, des pieds et du dos et écoulement nasal visqueux (rhinite lépreuse). La durée d'incubation de la maladie est très longue, ce qui complique la détermination du lieu et de la date de contamination.

La maladie est caractérisée par des lésions cutanées défigurantes, une atteinte nerveuse périphérique et une débilitation progressive. Elle peut également concerner la muqueuse des voies aériennes supérieures et l'œil. Il existe plusieurs formes de lèpre dont les deux principales sont la lèpre tuberculoïde et la lèpre lépromateuse. Les deux formes induisent des lésions cutanées hypopigmentées et hypoesthésiques au toucher, à la chaleur ou à la douleur. La forme lépromateuse constitue la forme la plus sévère, s'extériorisant par de larges nodules qui défigurent le patient.

Finalement, la lèpre entraîne des lésions nerveuses au niveau des extrémités qui se manifestent par un déficit sensitif (hypoesthésie ou anesthésie) cutané et une faiblesse

musculaire (troubles moteurs). Les patients atteints de lèpre chronique perdent l'usage de leurs mains et/ou de leurs pieds en raison de la mutilation des doigts et des orteils, ainsi que des traumatismes répétés consécutifs à l'absence de sensibilité.

L'émergence d'une pharmacorésistance de *Mycobacterium leprae* ainsi que le grand nombre de cas recensés dans le monde ont soulevé l'inquiétude dans la communauté internationale.

Qui est atteint de la lèpre?

La lèpre se rencontre sous les climats tempéré, tropical et subtropical et sévit encore dans de nombreuses parties du monde. On dénombre chaque année environ 600 000 nouveaux cas, dont 75 % se déclarent en Asie du Sud-Est.

Aujourd'hui, ce sont essentiellement six pays qui payent le plus lourd tribut à la lèpre, à savoir, par ordre d'impact dégressif; l'Inde, le Brésil, la Birmanie, Madagascar, le Népal et le Mozambique. On estime qu'entre un et deux millions de personnes sont manifestement et irréversiblement handicapées en raison d'une lèpre passée ou présente et réclament des soins. La lèpre fait partie des maladies que l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a pour objectif d'éliminer totalement de la surface de la terre, au même titre que la variole (objectif atteint) et la poliomyélite.

Il existe une théorie selon laquelle l'infection et la maladie tendraient à se manifester chez les sujets présentant un déficit des défenses immunitaires à médiation cellulaire (immunodéficience acquise) d'origine génétique. L'enfant est davantage exposé que l'adulte au risque de contracter la maladie.

Quels sont les traitements actuels?

Lorsqu'en 1873 le médecin norvégien, Gerhard Henrik Armauer Hansen, découvrit le bacille *Mycobacterium leprae* – événement que rappelle l'autre nom de la lèpre (maladie de Hansen), c'était la première fois qu'était identifiée une bactérie responsable d'une maladie humaine. Toutefois, il fallut attendre la fin des années quarante pour voir apparaître le premier traitement de la lèpre avec l'introduction de la dapsons et de ses dérivés.

À l'heure actuelle, il existe des traitements médicamenteux efficaces. L'isolement des patients infectés dans des léproseries se révèle dorénavant inutile. Un diagnostic précoce est capital car un traitement tout aussi précoce limite les lésions induites par la maladie. Grâce à un traitement au long cours, les personnes atteintes ne présentent plus de risque infectieux et peuvent mener une vie normale. La prévention consiste à éviter tout contact physique étroit avec les patients non traités.



Les médicaments utilisés pour éliminer la bactérie et atténuer les symptômes sont les suivants: la dapsons et ses dérivés, un antibiotique de la famille des macrolides, un dérivé de la clofazimine, une molécule de la classe des thiocarbamides et des substances apparentées. En 1981, la polythérapie a été introduite par l'OMS comme traitement de référence de la lèpre. Les médicaments retenus comme traitement de référence par l'OMS sont prescrits en fonction de la sévérité de la maladie et sont administrés, soit dans le cadre d'une trithérapie sur 12 mois, associant un macrolide, un dérivé de la clofazimine et la dapsons, s'adressant aux patients présentant de fortes concentrations de *Mycobacterium leprae*, soit pendant six mois sous forme de bithérapie associant un macrolide et la dapsons en présence d'une bactériémie moins lourde.

Les enfants reçoivent des doses réduites des médicaments évoqués plus haut. Aujourd'hui encore le macrolide, également utilisé dans le traitement de la tuberculose, constitue l'antilépreux majeur et est donc inclus dans le traitement des deux formes principales de lèpre.

Les autres antibactériens efficaces dans le traitement de la lèpre appartiennent aux familles des macrolides, des tétracyclines et des inhibiteurs de l'ADN gyrase.

L'acide N-acétylsalicylique, les corticoïdes, les dérivés de la clofazimine ou un glutarimide sont utilisés pour maîtriser la réaction inflammatoire ou réaction de type II (érythème noueux lépreux ou ENL), susceptible de se manifester en réponse au traitement. Ces médicaments doivent essentiellement leur efficacité à minimiser les symptômes d'ENL chronique et récidivant, à leur action antipyrétique et à leur effet sur la névrite réactionnelle associée, c'est-à-dire sur la réaction inflammatoire intéressant le système nerveux périphérique.

Depuis l'introduction de la polythérapie, les réactions à type ENL sont devenues une complication rare, limitée à un faible pourcentage de patients présentant une bactériémie élevée. La plupart des ENL réactionnels sont bénins et ne réclament pas un traitement spécifique autre que des antalgiques et des antipyrétiques.

Quels sont les traitements en développement?

Divers travaux révèlent que l'immunothérapie employant des vaccins dérivés de *Mycobacterium leprae* ou d'autres mycobactéries peuvent accélérer l'élimination intratissulaire des bacilles morts. À l'origine, la vaccination par le BCG (Bacille de Calmette-Guérin) s'inscrivait dans la prise en charge de la tuberculose, mais elle se révèle également efficace face à la lèpre et confère 40 à 50 % de protection contre cette maladie. Cependant, des recherches approfondies s'imposent avant de pouvoir recommander cette stratégie dans le cadre des programmes de lutte systématique contre la lèpre.

Quelles sont les perspectives à plus long terme?

L'agent causal *Mycobacterium leprae* possède des caractéristiques originales: sa croissance est extrêmement lente, sa duplication s'étend en moyenne sur une période de l'ordre de deux semaines et les chercheurs ne sont toujours pas parvenus à cultiver le bacille. La bactérie prospère à des températures légèrement inférieures à la température corporelle de la plupart des mammifères, d'où son affinité pour les zones du corps humain les plus froides. Sa culture n'est possible que par inoculation chez une certaine espèce de tatou et dans le coussinet plantaire de souris.

Entretemps, le séquençage du génome de *Mycobacterium leprae* a pu être achevé. Les informations moléculaires recueillies sur la nature du génome et le catalogue complet des gènes qui le composent guideront les nouvelles approches du traitement de la lèpre. La priorité doit être donnée aux axes de recherche suivants: (i) modes de transmission et méthodes de détection précoce; (ii) développement de nouveaux modèles animaux; (iii) méthodes chimioprophylactiques; et (iv) études immunologiques visant au développement d'un vaccin prophylactique.

MISE EN GARDE

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé. L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre "Des médicaments au service de l'humanité" est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles. Comité de rédaction: Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Peter Heer, Bill Kirkness, Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice). Credits photos: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design & Production: Megaluna+Triumviraat

