

---

# Lignes directrices pour le diagnostic, le traitement et la prévention de la lèpre

---



Organisation  
mondiale de la Santé



# Lignes directrices pour le diagnostic, le traitement et la prévention de la lèpre



Organisation  
mondiale de la Santé

Lignes directrices pour le diagnostic, le traitement et la prévention de la lèpre

ISBN: 978-92-9022-696-3

© **Organisation mondiale de la Santé 2018**

Certains droits réservés. Ce travail est disponible sous licence Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO (IGO CC BY-NC-SA 3.0; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Selon les termes de cette licence, vous pouvez copier, redistribuer et adapter l'œuvre à des fins non commerciales, à condition que l'œuvre soit citée de manière appropriée, comme indiqué ci-dessous. Dans toute utilisation de ce travail, il ne devrait y avoir aucune suggestion que l'OMS approuve une organisation, un produit ou un service spécifique. L'utilisation du logo de l'OMS n'est pas autorisée. Si vous adaptez l'œuvre, vous devez acquérir une licence sous votre licence Creative Commons ou une licence équivalente. Si vous créez une traduction de ce travail, vous devez ajouter l'avertissement suivant à la citation suggérée: « Cette traduction n'a pas été créée par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). L'OMS n'est pas responsable du contenu ou de l'exactitude de cette traduction. L'édition originale anglaise est l'édition obligatoire et authentique ».

Toute médiation relative aux litiges découlant de la licence doit être menée conformément aux règles de médiation de l'Organisation mondiale de la Propriété intellectuelle.

Citation suggérée. Lignes directrices pour le diagnostic, le traitement et la prévention de la lèpre. New Delhi: Organisation mondiale de la Santé, Bureau régional de l'Asie du Sud-Est; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Données de catalogue avant publication (CIP). Les données CIP sont disponibles à l'adresse <http://apps.who.int/iris>.

Matériaux tiers. Si vous souhaitez réutiliser des éléments de ce travail attribués à un tiers, tels que des tableaux, des figures ou des images, il vous appartient de déterminer si vous souhaitez obtenir une autorisation pour pouvoir les réutiliser et d'obtenir l'autorisation du détenteur du droit d'auteur. Le risque de réclamations résultant de la violation de tout composant du travail appartenant à un tiers incombe uniquement à l'utilisateur.

Avertissements généraux. Les désignations employées et la présentation des éléments de cette publication n'impliquent l'expression d'aucun avis de la part de l'OMS concernant le statut juridique d'un pays, territoire, ville ou région ou de ses autorités, ni quant à la délimitation de frontières ou limites. Les lignes en pointillés sur les cartes représentent des limites approximatives pour lesquelles il n'y a peut-être pas encore accord total. La mention de sociétés spécifiques ou de produits de certains fabricants ne signifie pas qu'ils sont approuvés ou recommandés par l'OMS de préférence à d'autres de même nature qui ne sont pas mentionnés. Sous réserve d'erreurs et d'omissions, les noms des produits propriétaires sont différenciés par des lettres majuscules initiales.

L'OMS a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans cette publication. Cependant, le matériel publié est distribué sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation du matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne sera responsable des dommages résultant de son utilisation.

Photos de couverture: M. Masanori Matsuoka

# Contents

Abréviations et acronymes .....	v
Remerciements.....	vii
Contributeurs.....	viii
Résumé exécutif .....	xi
Partie I: Processus de développement de lignes directrices .....	1
1. Introduction.....	1
2. Logique .....	4
3. Public cible .....	4
4. Buts et objectifs .....	5
5. Méthodes .....	5
6. Questions clés.....	8
7. Méthodes d'évaluation systématique.....	11
8. Évaluation de la qualité des preuves.....	12
9. Valeurs, préférences et considérations éthiques.....	12
10. Formulation de recommandations.....	14
Partie II: Recommandations .....	17
1. Diagnostic.....	17
2. Traitement de la lèpre .....	19
3. Prophylaxie.....	24
4. Mise en œuvre et évaluation.....	28
5. Mise à jour.....	28
PARTIE III: Priorités de recherche.....	29
1. Diagnostic de la lèpre .....	29
2. Traitement de la lèpre .....	29
3. Prévention de la lèpre.....	30
References.....	31
<i>Annexes</i>	
Résumé sur l'examen des conflits d'intérêts.....	38
Tableaux de preuves à recommandation .....	41
Guide pour les discussions avec un groupe témoin afin d'identifier les valeurs et les préférences des personnes touchées par la lèpre .....	86
Tableaux GRADE et rapport d'évaluation de littérature.....	89



# Abréviations et acronymes

ADN	acide désoxyribonucléique
AMM	administration massive de médicaments
BCG	bacille Calmette-Guérin
COLEP	Étude prospective de séro-épidémiologique sur la transmission par contact et la chimioprophylaxie de la lèpre
CRE	Bureau de la conformité, de la gestion des risques et de l'éthique ( <i>Office of Compliance, Risk Management and Ethics</i> )
CI	intervalle de confiance ( <i>confidence interval</i> )
DI	déclaration d'intérêt
ECR	essai contrôlé randomisé
ELISA	essai immuno-enzymatique ( <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i> )
ERG	Groupe d'évaluation externe ( <i>External Review Group</i> )
GDG	Groupe de développement des lignes directrices ( <i>Guidelines Development Group</i> )
GLP	Programme mondial de Lutte contre la Lèpre ( <i>Global Leprosy Programme</i> )
GRADE	Classification des recommandations, de l'analyse, du développement et de l'évaluation ( <i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i> )
GRC	Comité d'évaluation des lignes directrices ( <i>Guidelines Review Committee</i> )
IDRI	Institut de recherche sur les maladies infectieuses ( <i>Infectious Disease Research Institute, Etats-Unis d'Amérique</i> )
ILEP	Fédération internationale des Associations contre la Lèpre
LPEP	Prophylaxie post-exposition de lèpre (étude)
LRI	Initiative de recherche sur la lèpre ( <i>Leprosy Research Initiative</i> )
MB	multibacillaire
MTN	maladie tropicale négligée
NDO-LID	natural disaccharide octyl-leprosy IDRI diagnostic
OMS	Organisation mondiale de la Santé
ONG	organisation non gouvernementale
ONU	Organization des <i>Nations Unies</i>
PB	paucibacillaire

PCR	amplification en chaîne par polymérase ( <i>polymerase chain reaction</i> )
PCT	poly-chimiothérapie
PCTU	poly-chimiothérapie uniforme
PEI	Programme élargi d'immunisation
PICO	population, intervention, comparateur et résultat
QUADAS	Évaluation de la qualité des études d'exactitude diagnostique ( <i>Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies</i> )
RR	risque relatif
RRR	réduction du risque relatif
SAGE	Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination ( <i>Strategic Advisory Group of Experts on Immunization</i> )
SDR	rifampicine à dose unique ( <i>single-dose rifampicine</i> )
SE	somme des erreurs
TB	tuberculose
US\$	dollar américain ( <i>United States dollar</i> )
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
VPN	valeur prédictive positive



# Remerciements

Le développement de ces lignes directrices a été coordonné par Laura Gillini, médecin conseil, Programme mondial de Lutte contre la Lèpre (*Global Leprosy Programme* ou GLP), et supervisé par Erwin Cooreman, chef d'équipe de GLP.

Le GLP tient à remercier les membres du groupe de développement des lignes directrices (*Guideline Development Group* ou GDG), les membres du groupe d'évaluation externe (*External Review Group* ou ERG) et le personnel de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) qui ont contribué au développement de ces lignes directrices dans le cadre du groupe de pilotage ou des examinateurs pairs. Le GLP apprécie les contributions par les programmes nationaux de lutte contre la lèpre des pays suivants: la Colombie, la République démocratique du Congo, l'Inde, le Maroc et les Philippines. Le GLP est particulièrement reconnaissant aux personnes touchées par la lèpre qui ont participé à des groupes de discussion en Colombie, au Ghana, en Inde et au Népal sur le diagnostic, le traitement et le dépistage des contacts.

Les lignes directrices pour le diagnostic, le traitement et la prévention de la lèpre ont été élaborées avec le soutien financier total de la Fondation Nipponne.

# Contributeurs

Ces lignes directrices étaient un effort de collaboration entre le GDG, un méthodologue, un évaluateur systématique, ERG et le groupe de pilotage de l'OMS. GDG et ERG incluaient des personnes touchées par la lèpre. Tous les contributeurs ont rempli un formulaire de déclaration d'intérêt (DI) de l'OMS (résumé dans l'Annexe 1).

## Groupe de développement des lignes directrices

Le GDG était composé des personnes suivantes: Professeur Jacques Grosset (président), professeur émérite de médecine, Université Johns Hopkins, il habite en France; Professeur Marcos Boulos, Université de Sao Paulo, Brésil; Professeur Emmanuelle Cambau, Université Paris Diderot, France; Professeur Sang Nae Cho, Collège de Médecine de l'Université Yonsei, République de Corée; Professeur Nilanthi R. da Silva, Université de Kelaniya, Sri Lanka; Dr Sara Irène Eyangoh, Centre Pasteur du Cameroun, Cameroun; Dr Deanna Hagge, Hôpital d'Anandabad, Nepal; Dr Marie Jocelyn Te, Programme Régional de Prévention et de Contrôle de la Lèpre, Ministère de la Santé des Philippines; Dr Willem (Pim) Kuipers, Fédération internationale des Associations de Lutte contre la Lèpre (ILEP), il habite en Australie; Dr Anil Kumar, Programme national d'Éradication de la Lèpre, Ministère de la Santé et du Bien-être familial, Inde; Professeur Bhushan Kumar, Hôpital Shalby Multispecialité, Inde; Professeur Mourad Mokni, Université de Tunis, Tunisie; Dr Indranil Mukhopadhyay, Fondation de la Santé publique de l'Inde, Inde; Mr Vagavathali Narsappa, Association des Personnes touchés par la Lèpre, Inde; Professeur Travis Porco, Fondation Francis I. Proctor, Département d'épidémiologie et de biostatistique et Département d'ophtalmologie, Université de Californie, États-Unis d'Amérique; Dr Paul Saunderson, Missions américaines contre la Lèpre, président de la commission technique de l'ILEP, il habite en Norvège; Dr Vineeta Shanker, Fondation de la Lèpre Sasakawa-India, Inde; Dr Cita Rosita Sigit Prakoeswa, Faculté de médecine, Universitas Airlangga-Dr Soetomo Teaching Hospital, Indonésie; Professeur W. Cairns Smith, professeur émérite d'épidémiologie à la faculté de médecine et de dentisterie de l'Université d'Aberdeen, Royaume-Uni; Professeur Marcos Virmond, Institut Lauro de Souza Lima, Brésil; Dr Rie Yotsu, Sanatorium national de Suruga, Japon.

## Méthodologue

Le méthodologue était le professeur Roger Chou, Département d'informatique médicale et d'épidémiologie clinique et Département de médecine, Université de la santé et des sciences de l'Oregon, États-Unis.

## Évaluateur systématique

Les examens systématiques des données factuelles relatives à ces lignes directrices ont été réalisés par le Dr Amudha Poobalan, Institut des sciences appliquées de la santé, Faculté de médecine, sciences médicales et nutrition, Université d'Aberdeen, Royaume-Uni.

## Groupe d'évaluation externe

L'ERG était composé des personnes suivantes:

Dr Shengelia Bakhuti, Fondation Novartis, Suisse; Dr Marivic F. Balagon, Centre commémoratif Leonard Wood pour la Recherche sur la Tuberculose et la Lèpre, Philippines; Dr Wim H. van Brakel, Fondation néerlandaise de la Lèpre, Pays-Bas; Mme Paula Soares Brandao, Panel de femmes et d'hommes atteints de lèpre (ILEP), elle habite au Brésil; Dr Hughes Davis, Novartis Global Drug Development, Suisse; M. Mathias Duck, Panel de femmes et d'hommes atteints de lèpre (ILEP), il habite au Paraguay; Professeur N.K. Ganguly, Institut national d'Immunologie, Inde; Professeur Mohan D. Gupte, Président du Groupe consultatif technique sur la lèpre, Inde; Professeur Eliane Ignotti, Université d'État du Mato Grosso, Brésil; Dr Herman-Joseph Kawuma, Association allemande de Secours pour la Tuberculose et la Lèpre, Ouganda; Dr Ibtissam Khoudri, Programme national de Lutte contre la Lèpre, Ministère de la Santé du Maroc; Mme Rachna Kumari, Panel de femmes et d'hommes touchés par la lèpre (ILEP), elle habite en Inde; Dr Jean Norbert Mputu Luengu, Programme national de Lutte contre la Lèpre, Ministère de la Santé, République démocratique du Congo; Professeur Takahiro Nanri, Sasakawa Memorial Health Foundation, Japon; M. Kofi Nyarko, Panel de femmes et d'hommes atteints de lèpre (ILEP), il habite au Ghana; Professeur Jan Hendrik Richardus, Centre médical Erasmus, Université de Rotterdam, Pays-Bas; M. Amar Bahadur Timalisina, Panel de femmes et d'hommes touchés par la lèpre (ILEP), il habite au Népal; Dr Nestor Vera, Programme national de Lutte contre la Lèpre, Ministère de la Santé et de la Protection sociale, Colombie; Professeur Mitchell G. Weiss, Institut tropical et de santé publique suisse.

## Groupe de pilotage de l'OMS

Le groupe de pilotage de l'OMS comprenait des membres ayant une expertise dans les domaines de la propriété intellectuelle, de l'évaluation des médicaments essentiels, de la gestion des maladies tropicales négligées (MTN) et du genre, de l'équité et des droits de l'homme.

Membres:

Dr Erwin Cooreman, Président, GLP, Bureau régional de l’OMS pour l’Asie du Sud-Est

Dr Laura Gillini, GLP, Bureau régional de l’OMS pour l’Asie du Sud-Est

Dr VRR Pemmaraju, GLP, Bureau régional de l’OMS pour l’Asie du Sud-Est

Dr Manisha Shridar, Santé publique, innovation et propriété intellectuelle, Bureau régional de l’OMS pour l’Asie du Sud-Est

Dr Klara Tisocki, Politique, accès et utilisation, Bureau régional de l’OMS pour l’Asie du Sud-Est

Dr Md. Jamsheed Ahmed, Maladies tropicales négligées, Bureau régional de l’OMS pour l’Asie du Sud-Est

Dr Davison Munodawafa, Droits de l’homme et genre, Bureau régional de l’OMS pour l’Afrique

Dr Eduardo Calderon Pontaza, Droits de l’homme, Bureau du conseil juridique, Organisation panaméricaine de la santé / Bureau régional de l’OMS pour les Amériques

M. Dimitry Esin, Maladies tropicales négligées, siège de l’OMS

Dr Linh Nguyen-Nhat, Programme mondial de lutte contre la tuberculose, siège de l’OMS

# Résumé exécutif

## Contexte

La lèpre est une maladie qui affecte principalement la peau et les nerfs périphériques, entraînant une neuropathie et ses conséquences à long terme, notamment les difformités et les handicaps. La maladie est associée à la stigmatisation, en particulier lorsque des difformités sont présentes. Malgré de l'élimination de la lèpre en tant que problème de santé publique (défini comme une prévalence ponctuelle inférieure à 1 pour 10 000 habitants) à l'échelle mondiale en 2000 et au niveau national dans la plupart des pays en 2005, des cas de lèpre persistent. Plus de 200 000 nouveaux cas de lèpre ont été signalés en 2016. Par conséquent, des conseils sur le diagnostic précoce et le traitement de la lèpre sont essentiels pour réduire le fardeau de cette maladie.

La lèpre est classée en tant que paucibacillaire (PB) ou multibacillaire (MB), en fonction du nombre de lésions cutanées, de la présence d'une atteinte nerveuse et de l'identification du bacille sur un frottis cutané. Le traitement standard de la lèpre implique l'utilisation de plusieurs médicaments (deux ou trois); La durée du traitement, la dose et le nombre d'antibiotiques dépendent du type de lèpre (PB ou MB) et de l'âge du patient (adulte ou enfant). Les stratégies de prévention de la lèpre comprennent la vaccination ou l'utilisation d'antibiotiques prophylactiques chez les personnes exposées.

## Logique et méthodes

Le but de ces lignes directrices de l'OMS est de fournir des recommandations factuelles sur le diagnostic, le traitement et la prévention de la lèpre, en utilisant les méthodes de développement des lignes directrices de l'OMS basées sur le processus de GRADE<sup>1</sup>. Les documents d'orientation antérieurs sur la lèpre ont été élaborés dans les rapports de réunion du Comité d'experts et/ou au moyen d'autres documents techniques, sans processus d'élaboration des lignes directrices formelles. Pour la prévention de la lèpre, ces lignes directrices portent sur l'utilisation d'antibiotiques (chimio prophylaxie). Bien que les vaccins puissent prévenir la lèpre, la réglementation de l'OMS exige que le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (*Strategic Advisory Group of Experts on Immunization* ou SAGE) formule toutes les recommandations en matière de vaccination (immunoprophylaxie). Par conséquent, le GDG a examiné les preuves relatives à la vaccination, mais n'a pas

1 GRADE: Classification des recommandations, de l'analyse, du développement et de l'évaluation (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*)

formulé de recommandations; plutôt, les conclusions sur les vaccinations ont été partagées avec le groupe de travail SAGE sur le bacille Calmette-Guérin (BCG) pour éclairer ses recommandations.

Le public cible de ces lignes directrices de l'OMS comprend les personnes impliquées dans la formulation de la politique de la lèpre et les cliniciens qui s'occupent de la lèpre, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Ces lignes directrices ont été élaborées conformément aux procédures établies par le Comité d'évaluation des lignes directrices de l'OMS (*Guidelines Review Committee* ou GRC). La portée des lignes directrices et des évaluations systématiques associées a été déterminée en octobre 2016. Des évaluations systématiques ont été commandées pour traiter les questions clés développées dans le processus de cadrage sur le diagnostic, le traitement et la prévention de la lèpre. Des recommandations ont été formulées par un GDG représentant les régions et multidisciplinaire lors d'une réunion tenue en mai 2017 et d'une réunion ultérieure en octobre 2017 sur disponibilité d'éléments de preuve supplémentaires. L'approche GRADE a été utilisée pour formuler et classer la force des recommandations (forte ou conditionnelle) et a été adaptée aux questions relatives aux tests de diagnostic. GRADE comprend une évaluation de la qualité des preuves (élevée, modérée, faible ou très faible), une prise en compte de l'équilibre global des avantages et des inconvénients (au niveau individuel et de la population), des valeurs et des préférences du patient / agent de santé, de l'utilisation des ressources, des effets sur équité, du rapport coût-efficacité et prise en compte de la faisabilité et de l'efficacité dans divers contextes, y compris ceux où les ressources sont limitées et ceux dans lesquels l'accès à l'infrastructure de laboratoire et aux tests spécialisés est limité. Il n'y avait aucune preuve des avantages et des inconvénients du traitement de la lèpre résistante aux médicaments, donc, les recommandations concernant ce sujet étaient basées sur l'opinion d'experts. Le processus a également identifié d'autres lacunes clés en matière de recherche susceptibles d'informer le futur programme de recherche sur la lèpre. Ces lignes directrices ne traitent pas des aspects programmatiques de la gestion de la lèpre, qui sont couverts par la *Stratégie mondiale contre la lèpre 2016-2020 "Parvenir plus rapidement à un monde exempt de lèpre"* et ses *Manuel Opérationnel* et *Guide de Suivi et d'Évaluation* qui l'accompagnent.

## Résumé des recommandations

Le tableau 1 résume les recommandations sur le diagnostic, le traitement et la prévention de la lèpre avec des antibiotiques (chimio prophylaxie).

### Diagnostic de la lèpre

Les lignes directrices ne recommandent aucun test supplémentaire en plus des méthodes standard de diagnostic de la lèpre: le diagnostic de la lèpre reste basé sur la présence d'au moins un des trois signes cardinaux suivants: (i) perte définitive de sensation dans un patch

cutané pâle (hypopigmenté) ou rougeâtre; (ii) nerf périphérique épaissi ou élargi avec perte de sensation et/ou faiblesse des muscles fournis par ce nerf; ou (iii) la présence de bacilles acido-résistants dans un frottis cutané. Le diagnostic clinique de la lèpre précoce et de la lèpre PB peut être un défi. Donc, plusieurs tests sérologiques et autres essais de laboratoire ont été développés pour compléter les méthodes de diagnostic clinique. Toutefois, les essais immuno-enzymatique (*enzyme-linked immunosorbent assay* ou ELISA) et les essais à flux latéral sont associés à une faible précision diagnostique de la lèpre PB. Bien que certains essais basés sur l'amplification en chaîne par polymérase (*polymerase chain reaction* ou PCR) soient associées à une précision diagnostique plus élevée, ils manquent de standardisation, ne sont pas disponibles dans le commerce et seraient difficiles à réaliser dans la plupart des établissements de soins de santé primaires.

De plus, les lignes directrices ne recommandent pas de test pour le diagnostic de la lèpre dans les contacts asymptomatiques. La précision prédictive des tests de diagnostic permettant d'identifier les personnes susceptibles de développer la lèpre est faible et les valeurs prédictives positives sont médiocres.

## Traitement de la lèpre

Les lignes directrices recommandent un schéma thérapeutique à trois médicaments de rifampicine, de dapsonne et de clofazimine pour tous les patients lépreux, avec une durée de traitement de 6 mois pour la lèpre PB et 12 mois pour la lèpre MB. Cela représente un changement par rapport au traitement standard actuel pour la lèpre PB, à savoir la rifampicine et la dapsonne pendant 6 mois, en raison de preuves indiquant de meilleurs résultats cliniques avec un schéma thérapeutique à 3 médicaments et à 6 mois par rapport à un schéma thérapeutique à 2 médicaments et à 6 mois. L'un des avantages potentiels de l'utilisation des trois mêmes médicaments pour la lèpre PB et MB est la simplification du traitement (c'est-à-dire que le même emballage blister pourrait être utilisé pour traiter les deux types de lèpre) et un impact réduit de la classification erronée de la lèpre MB en tant que lèpre PB, car tous les patients reçoivent un schéma thérapeutique à 3 médicaments. Pour la lèpre MB, le traitement standard actuel est un schéma thérapeutique à trois médicaments sur 12 mois. Les preuves sur les avantages et les inconvénients potentiels d'un schéma thérapeutique à 3 médicaments plus court (6 mois) étaient limitées et peu concluantes, avec une augmentation potentielle du risque de rechute. Donc, le GDG a déterminé qu'il n'existait pas suffisamment de preuves de résultats équivalents pour appuyer une recommandation de raccourcir la durée du traitement de la lèpre MB.

En ce qui concerne la lèpre résistante à la rifampicine, les lignes directrices recommandent un traitement par au moins deux médicaments de deuxième intention (clarithromycine, minocycline ou une quinolone) plus la clofazimine par jour pendant 6 mois, suivis de la clofazimine plus un de ces médicaments pendant 18 mois supplémentaires. Lorsque la résistance à l'ofloxacine est également présente, une fluoroquinolone ne doit pas être utilisée dans le cadre d'un traitement de deuxième intention. Dans de tels cas, le

schéma thérapeutique de choix comprendra six mois de clarithromycine, de minocycline et de clofazimine, suivis de clarithromycine ou de minocycline plus clofazimine pendant 18 mois supplémentaires.

Une résistance a été signalée dans plusieurs pays, bien que le nombre de patients soit faible. Les preuves sur les avantages et les inconvénients potentiels des schémas thérapeutiques alternatifs contre la lèpre résistante aux médicaments n'étaient pas disponibles. Donc, les recommandations concernant les schémas thérapeutiques de deuxième intention sont basées sur l'opinion d'experts et sur l'activité connue des médicaments alternatifs, y compris la probabilité de résistance croisée.

### Prévention de la lèpre par chimioprophylaxie

Les lignes directrices recommandent l'utilisation de la rifampicine à dose unique (*single-dose rifampicin* ou SDR) en tant que traitement préventif chez les contacts adultes et enfants (à partir de 2 ans) des patients de lèpre, après exclusion de la lèpre et de la tuberculose (TB) et en l'absence d'autres contre-indications. L'essai contrôlé randomisé (ECR) du COLEP<sup>2</sup> a montré que le SDR chez les contacts avec la lèpre était associé à une réduction de 57% du risque de lèpre après 2 ans et de 30% après 5–6 ans; Le SDR semblent également très rentables, avec un rapport coût / efficacité supplémentaire de 158 US\$ par cas supplémentaire de lèpre évitée.

La capacité des programmes à identifier et à gérer de manière adéquate les contacts des personnes atteintes de la lèpre est une condition préalable à la bonne mise en œuvre de la recommandation. La lèpre étant extrêmement stigmatisée, vous devez faire preuve de prudence lors de la mise en œuvre du SDR, en particulier pour les contacts hors de la famille du patient. Les programmes doivent respecter le souhait des patients de divulguer ou non leur diagnostic. Lorsque les patients n'autorisent pas la divulgation, le GDG ne recommande pas l'identification ou le dépistage des contacts, qui est une condition préalable à la prescription d'un traitement préventif. Dans les situations d'hyperendémie, une approche globale (c'est-à-dire un traitement de tous les membres de la communauté sans identifier les contacts) pourrait être plus faisable et réduire les dommages potentiels liés à la divulgation d'un diagnostic de lèpre.

---

2 COLEP: étude prospective de séro-épidémiologique sur la transmission par contact et la chimioprophylaxie de la lèpre



**Tableau 1.** Recommandations sur le diagnostic, le traitement et la chimioprophylaxie de la lèpre (résumé)

Domaine de la recommandation	Recommandation	Point fort	Qualité des preuves
<b>DIAGNOSTIC</b>			
Diagnostic de la lèpre	Le diagnostic de la lèpre peut être basé sur un examen clinique, avec ou sans frottis cutanés ou sur un examen pathologique de biopsies.	Conditionnel	Faible
Diagnostic de l'infection par la lèpre	Actuellement, aucun test n'est recommandé pour diagnostiquer l'infection par la lèpre (lèpre latente) chez les contacts asymptomatiques.	Conditionnel	Faible
<b>TRAITEMENT</b>			
Traitement de la lèpre	Le même schéma thérapeutique à trois médicaments de rifampicine, de dapsons et de clofazimine peut être utilisé pour tous les patients lépreux, avec une durée de traitement de 6 mois pour la lèpre PB et 12 mois pour la lèpre MB.	Conditionnel	Faible
Traitement de la lèpre résistante aux médicaments	<p>Les patients lépreux résistants à la rifampicine peuvent être traités par au moins deux des médicaments de deuxième intention suivants: clarithromycine, minocycline ou une quinolone (ofloxacin, lévofloxacin ou moxifloxacin), plus la clofazimine quotidiennement pendant 6 mois, suivis de la clofazimine plus un des médicaments de deuxième intention, respectivement médicaments quotidiennement pendant 18 mois supplémentaires.</p> <p>Les patients lépreux présentant une résistance à la rifampicine et à l'ofloxacin peuvent recevoir les médicaments suivants: clarithromycine, minocycline et clofazimine pendant 6 mois, suivis de clarithromycine ou de minocycline plus clofazimine pendant 18 mois supplémentaires.</p>	Conditionnel	Aucune preuve trouvée (basée sur l'opinion d'experts)

Domaine de la recommandation	Recommandation	Point fort	Qualité des preuves
<b>PRÉVENTION</b>			
Chimioprophylaxie pour les contacts des patients atteints de lèpre	<p>La rifampicine à dose unique (SDR) peut être utilisée comme traitement préventif de la lèpre chez les contacts des patients lépreux (adultes et enfants âgés de 2 ans et plus), après exclusion de la lèpre et de la tuberculose, et en l'absence d'autres contre-indications.</p> <p>Cette intervention ne doit être mise en œuvre que par des programmes pouvant assurer: (i) une gestion adéquate des contacts, et (ii) le consentement du cas index à la divulgation de sa maladie.</p>	Conditionnel	Modéré

# Partie I: Processus de développement de lignes directrices

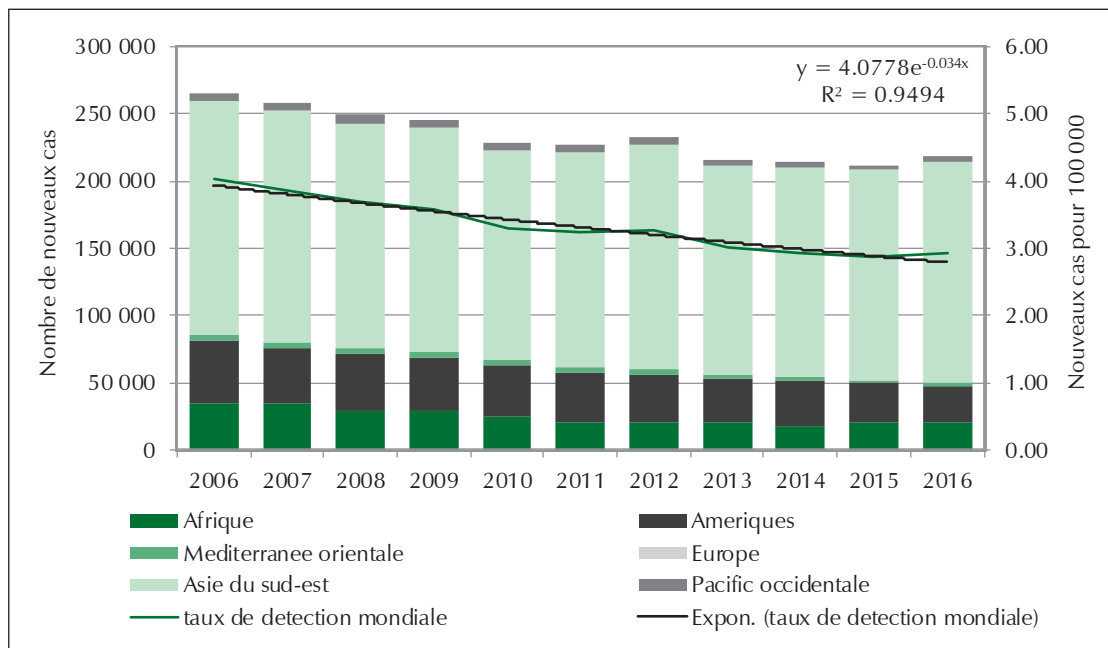
## 1. Introduction

La lèpre est une maladie qui affecte principalement la peau et les nerfs périphériques, entraînant une neuropathie et ses conséquences à long terme, notamment les difformités et les handicaps. Auparavant, elle était courante dans les climats tempérés (Europe, par exemple), mais la lèpre est aujourd'hui principalement confinée aux régions tropicales et subtropicales. La maladie est associée à la stigmatisation, en particulier lorsque des difformités sont présentes. La transmission de la lèpre est mal comprise, bien que ce soit vraisemblablement par inhalation de gouttelettes contenant l'agent responsable, *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*). Cependant, la transmission par contact avec la peau ou par d'autres moyens ne peut être entièrement exclue. La lèpre a un réservoir dans les tatous et quelques autres animaux.

Jusqu'à 95% des patients exposés à *M. leprae* ne développeront pas la maladie, ce qui suggère que l'immunité de l'hôte joue un rôle important dans la progression et le contrôle de la maladie. La durée d'incubation est variable, allant de 2 à 20 ans ou plus.

La lutte contre la lèpre a connu un succès considérable, comme en témoigne l'élimination de la lèpre en tant que problème de santé publique (définie comme une prévalence ponctuelle inférieure à 1 pour 10 000 habitants) en 2000 dans le monde et au niveau national dans la plupart des pays d'ici 2005. Cependant, le nombre de nouveaux patients chez lesquels une lèpre a été diagnostiquée est toujours significatif: plus de 200 000 en 2016 (1). Le nouveau taux de détection de la maladie (indicateur du taux d'incidence) ne diminue que lentement (figure 1).

**Fig. 1.** Tendence dans la détection et le taux de détection de cas, par région de l'OMS, 2006-2016



La lèpre est diagnostiquée en trouvant au moins l'un des signes cardinaux suivants:

- (1) perte définitive de sensation dans un patch cutané pâle (hypopigmenté) ou rougeâtre;
- (2) nerf périphérique épaissi ou élargi avec perte de sensation et/ou faiblesse des muscles fournis par ce nerf;
- (3) la présence de bacilles acido-résistants dans un frottis cutané.

La lèpre est une maladie très variable qui affecte différentes personnes de différentes manières, en fonction de leur réponse immunitaire. Ceux qui se trouvent à une extrémité du spectre, avec un haut niveau d'immunité, hébergent un faible nombre de bacilles et sont appelés patients atteints de lèpre PB. Ceux qui ont beaucoup de bacilles dans le corps sont appelés patients atteints de lèpre MB. En 2016, l'OMS a lancé la Stratégie mondiale contre la lèpre 2016-2020 intitulée «Parvenir plus rapidement à un monde exempt de lèpre» (2) et, en 2017, l'OMS a révisé les définitions de cas de lèpre PB et MB en publiant un Guide de Suivi et d'Évaluation de Stratégie Globale (3), comme suit:

Cas **paucibacillaire (PB)**: un cas de lèpre avec 1 à 5 lésions cutanées, sans présence démontrée de bacilles dans un frottis cutané;

Cas **multibacillaire (MB)**: un cas de lèpre avec plus de cinq lésions cutanées; ou avec une atteinte nerveuse (névrite pure, ou n'importe quel nombre de lésions cutanées et de névrite); ou avec la présence démontrée de bacilles dans un frottis cutané, quel que soit le nombre de lésions cutanées.

Un diagnostic précoce et un traitement complet par poly-chimiothérapie (PCT) restent les stratégies clés pour réduire le fardeau de la lèpre. De plus, le vaccin BCG est un outil efficace de prévention de la lèpre. Les schémas PCT standard pour la lèpre PB (deux médicaments) et MB (trois médicaments) ont été introduits en 1982, avec une durée de traitement de 6 mois pour la lèpre PB et à partir d'initialement minimum 24 mois et en 1998 réduit à 12 mois pour la lèpre MB sur recommandation du Comité d'experts de l'OMS (4). La PCT est fournie dans l'emballage blister, chacune contenant 4 semaines de traitement. Des emballages blisters spécifiques sont disponibles pour la lèpre MB et PB, avec des doses différentes pour les adultes et les enfants, comme indiqué ci-dessous:

**Le schéma thérapeutique standard pour traitement des adultes pour la lèpre MB est le suivant:**

Rifampicine: 600 mg une fois par mois  
Clofazimine: 300 mg une fois par mois et 50 mg par jour  
Dapsone: 100 mg par jour  
Durée: 12 mois (12 emballages blisters de 28 jours chacun)

**Le schéma thérapeutique standard pour le traitement des adultes pour la lèpre PB est le suivant:**

Rifampicine: 600 mg une fois par mois  
Dapsone: 100 mg par jour  
Durée: 6 mois (6 emballages blisters de 28 jours chacun)

**Le schéma thérapeutique standard pour traitement d'un enfant (âgé de 10 à 14 ans) pour la lèpre MB est le suivant:**

Rifampicine: 450 mg une fois par mois  
Clofazimine: 150 mg une fois par mois et 50 mg tous les deux jours  
Dapsone: 50 mg par jour  
Durée: 12 mois (12 emballages blisters de 28 jours chacun)

**Le schéma thérapeutique standard pour traitement d'un enfant (âgé de 10 à 14 ans) pour la lèpre PB est le suivant:**

Rifampicine: 450 mg une fois par mois  
Dapsone: 50 mg par jour  
Durée: 6 mois (6 emballages blisters de 28 jours chacun)

PCT est fourni gratuitement dans le monde entier par le biais d'un accord entre une société pharmaceutique et l'OMS. L'OMS gère la distribution de PCT aux pays en coordination avec les programmes nationaux de lutte contre la lèpre.

À ce jour, aucune recommandation de l'OMS sur les stratégies de prévention n'a été publiée, bien que des recherches sur différents antibiotiques et associations d'antibiotiques aient été menées depuis les années 1990.

## 2. Logique

Une ligne directrice de l'OMS sur la lèpre utilisant les méthodes actuelles de l'OMS pour le développement de lignes directrices est nécessaire pour répondre aux demandes des États Membres qui souhaitent une orientation appropriée dans des domaines d'activité spécifiques. Les documents d'orientation antérieurs de la lèpre de l'OMS sur les aspects cliniques et de santé publique de la lèpre ont été élaborés par des comités d'experts et diffusés sous forme de rapports de réunion de comité et/ou d'autres documents techniques, sans recourir à un processus formel d'élaboration des lignes directrices (c'est-à-dire un examen systématique des preuves ou application des méthodes GRADE). La dernière directive de l'OMS sur la lèpre a été publiée en 2010 (5) et celle qui le précédait, en 1998 (4).

Des lignes directrices sur la lèpre sont également nécessaires pour intégrer de nouvelles preuves et traiter les domaines d'incertitude clinique dans le diagnostic, le traitement et la prévention de la lèpre. Le diagnostic de la lèpre précoce, en particulier de la lèpre PB, reste problématique et un test diagnostique permettant de détecter une lèpre précoce pourrait être un outil essentiel pour prévenir la transmission, initier un traitement précoce et prévenir les invalidités dues à la lèpre (6). En outre, bien que la prévention de la lèpre soit préférable au traitement de la maladie clinique, les lignes directrices antérieures de l'OMS ne traitent pas de la prévention. En l'absence des lignes directrices de l'OMS fondées sur des données factuelles, certains pays ont publié leurs propres politiques de prévention (7). La lèpre résistante aux médicaments a été identifiée dans plusieurs pays (10,11), mais il n'ya pas de directives récentes de l'OMS concernant le traitement de la lèpre résistante aux médicaments. Des lignes directrices pour la surveillance de la résistance aux médicaments dans la lèpre ont été publiées par l'OMS en 2009 (8) et un guide mis à jour publié en octobre 2017 (9). Par conséquent, les lignes directrices doivent traiter le traitement de la lèpre, y compris l'utilisation de la PCT standard, avec des schémas thérapeutiques différents pour la lèpre PB et MB, par opposition à des alternatives telles que la PCT uniforme (PCTU), dans laquelle le même schéma thérapeutique à 3 médicaments de 6 mois est utilisé pour la lèpre PB et MB.

## 3. Public cible

L'objectif de lignes directrices est de fournir aux décideurs politiques des ministères de la santé et au personnel médical travaillant dans les pays à revenu faible et intermédiaire des recommandations sur les outils actuels de diagnostic de la lèpre, sur les combinaisons de médicaments pour le traitement de la lèpre et sur la chimiothérapie préventive. Ces lignes directrices ont également pour but d'aider les fonctionnaires à élaborer des plans et des

lignes directrices nationaux de lutte contre la lèpre. En outre, les lignes directrices aideront les personnes travaillant dans des organisations non gouvernementales (ONG) fournissant des services de lutte contre la lèpre à définir les éléments pertinents des services qu'elles offrent. Les lignes directrices sont destinées à aider les cliniciens qui traitent les patients lépreux et les chercheurs en soulignant les lacunes de la recherche. Les lignes directrices peuvent être utiles aux donateurs pour identifier les priorités de financement futur.

## 4. Buts et objectifs

L'objectif général de ces lignes directrices est de fournir des orientations et des recommandations fondées sur des données factuelles pour le diagnostic, le traitement et la prévention de la lèpre. Pour la prévention de la lèpre, ces lignes directrices portent sur l'utilisation d'antibiotiques (chimio prophylaxie). Le public cible de ces lignes directrices de l'OMS comprend les personnes impliquées dans la formulation de la politique de la lèpre et les cliniciens qui s'occupent de la lèpre, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

## 5. Méthodes

### 5.1 Contributeurs à l'élaboration de lignes directrices

Plusieurs groupes ont contribué à l'élaboration de ces lignes directrices. Les rôles et responsabilités de chacun de ces groupes sont décrits ci-dessous:

#### *Groupe de pilotage de l'OMS*

Le groupe de pilotage de l'OMS comprenait des membres de personnel ayant une expertise dans les domaines de la lèpre, du contrôle des maladies, de la propriété intellectuelle, de l'évaluation des médicaments essentiels, de la gestion de MTN et du genre, de l'équité et des droits de l'homme. Le groupe de pilotage a contribué aux questions clés, a fourni des informations au processus de planification des lignes directrices et a examiné les projets de documents, y compris la proposition de planification, les analyses documentaires et les lignes directrices provisoires.

#### *Groupe de développement des lignes directrices*

Le GDG avait pour tâche d'examiner les preuves telles qu'elles étaient résumées dans les évaluations systématiques et d'élaborer des recommandations. Les membres du GDG étaient composés de spécialistes du diagnostic et de la gestion de la lèpre (cliniciens), de personnes atteintes de la lèpre, d'organismes de la société civile et d'organismes non gouvernementaux (ONG), ainsi que d'experts en gestion programmatique de la lèpre et en application. On a été recherché la diversité en ce qui concerne le genre, la représentation

géographique et les perspectives intellectuelles. Compte tenu du fardeau disproportionné de la maladie dans la région de l'Asie du Sud-Est de l'OMS, le Secrétariat a assuré la représentation de cette région dans les groupes GDG et ERG. Le GDG s'est réuni à deux reprises pour élaborer ces lignes directrices, une fois à New Delhi (Inde) les 30 et 31 mai 2017 et une fois par téléconférence le 27 octobre 2017. La deuxième réunion avait pour but d'examiner les preuves supplémentaires publiées en août 2017 sur le traitement de la lèpre. Les recommandations ont été élaborées après discussion et un consensus a été recherché sur toutes les recommandations. Toutes les recommandations étaient unanimes.

### ***Autres contributeurs externes***

#### ***Équipe d'évaluation systématique***

Le Secrétariat de l'OMS a commandé des évaluations systématiques sur le diagnostic, le traitement et la prévention de la lèpre. L'équipe d'évaluation était dirigée par la Dr Amudha Poobalan de l'Institut des sciences appliquées de la santé de l'Université d'Aberdeen, au Royaume-Uni.

#### ***Groupe d'évaluation externe***

L'ERG était composé de personnes possédant une expertise pertinente en matière de lèpre, y compris la mise en œuvre d'un programme de maladie / de santé. Le rôle de l'ERG était d'identifier les erreurs ou les données manquantes, de commenter la clarté, de mettre en évidence des problèmes et des implications spécifiques pour la mise en œuvre, mais pas de modifier les recommandations approuvées par le GDG. Les membres du ERG ont été identifiés après la réunion du GDG en mai 2017. Le Secrétariat a veillé à l'équilibre entre les régions et les genres et à la représentation des différents domaines de compétence (clinique, santé publique, sciences sociales). Un formulaire de déclaration d'intérêt a été recueilli auprès de tous les membres de l'ERG. L'ERG comprenait des personnes du Panel de femmes et d'hommes atteints de lèpre (ILEP). Ce panel est composé de cinq personnes touchées de différents pays (le Brésil, le Ghana, l'Inde, le Népal et le Paraguay). Les évaluateurs étaient tenus de divulguer les conflits d'intérêts. Comme les évaluateurs n'ont pas participé à la formulation des recommandations, la présence de conflits ne les a pas disqualifiés.

#### ***Méthodologie des lignes directrices***

La méthodologue a supervisé l'ensemble du processus de collecte et de classement des preuves et a facilité les discussions lors des réunions du GDG en tant que vice-présidente. Le méthodologue pour ces lignes directrices était le professeur Roger Chou, Département d'informatique médicale et d'épidémiologie clinique et Département de médecine, Université de la santé et des sciences de l'Oregon, États-Unis.



## **Partenaires externes**

Les principales organisations partenaires impliquées dans l'évaluation et la diffusion du document de lignes directrices étaient:

- L'ILEP et ses membres (14 ONG internationales actives dans le domaine de la lèpre);
- La Fondation Nipponne;
- Sasakawa Memorial Health Foundation (également membre de l'ILEP).

La Fondation Nipponne et Sasakawa Memorial Health Foundation sont les principaux donateurs du GLP depuis de nombreuses années. Trois membres de leur personnel ont assisté aux réunions du GDG en tant qu'observateurs. En tant qu'observateurs, ils n'ont pas participé à la formulation des recommandations.

## **5.2 Gestion des conflits d'intérêts**

La gestion des conflits d'intérêts était une tâche clé tout au long du processus de développement des lignes directrices. Avant leur nomination au GDG ou à l'ERG, tous les membres potentiels ont soumis un formulaire de déclaration d'intérêt. Le responsable de l'équipe GLP, avec le Bureau de la conformité, de la gestion des risques et de l'éthique (*Office of Compliance, Risk Management and Ethics* ou CRE) au siège de l'OMS, a évalué les déclarations et demandé des éclaircissements au besoin. Les déclarations ont également été soumises par le contractant pour l'analyse documentaire et le méthodologue. Tous les conflits potentiels ont été évalués pour déterminer si un ou plusieurs des conflits étaient justifiés: exclusion du panel; exclusion d'un ou de plusieurs domaines; inclusion dans toutes les séances d'évaluation des preuves, mais exclusion du vote final sur les recommandations; ou aucune action requise. Les conflits d'intérêts ont également été évalués au début des deux réunions du GDG et les nouvelles informations communiquées évaluées selon le même processus. Conformément aux politiques de l'OMS, le Secrétariat a publié les noms et les biographies de tous les membres du GDG un mois avant la réunion du GDG sur les sites web de l'OMS. Aucune personne n'a été déterminée à avoir un conflit d'intérêts financier ou non financier nécessitant l'exclusion de toute participation aux sujets abordés. Pour assurer la transparence, les détails de l'association de chaque membre avec des organisations commerciales (avec ou sans intérêts financiers) au cours de la dernière année, ainsi que des conflits intellectuels potentiels, ont été partagés avec les autres membres du groupe et les membres du GDG ont confirmé leurs révélations. L'annexe 1 présente un résumé des conflits d'intérêts déclarés par le ERG et les membres du GDG et de la manière dont ils ont été réglés.

Conformément aux politiques de l'OMS, le Secrétariat a publié les noms et les biographies de tous les membres du GDG 1 mois avant la première réunion du GDG sur les sites web de l'OMS. Ni commentaires ni observations n'ont été reçus.

## 6. Questions clés

Le groupe de pilotage a élaboré les questions clés utilisées pour guider l'évaluation systématique. Les questions clés ont été formulées à l'aide du format PICO (population, intervention, comparateur et résultats). L'évaluation systématique a posé les questions suivantes:

### 6.1. Questions sur le diagnostic de la lèpre

**Question 1a: Existe-t-il un test de diagnostic de la lèpre (PB et / ou MB) suffisamment sensible et spécifique et dont l'utilisation est réalisable dans les conditions programmatiques?**

Population	Intervention	Comparateur	Résultats
Les adultes et les enfants chez lesquels on soupçonne la lèpre et les patients atteints de lèpre (PB et MB) diagnostiqués cliniquement	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tests de détection des acides nucléiques de <i>M. leprae</i> (PCR), antigènes ou autres composants</li><li>• Tests qui détectent des biomarqueurs de l'hôte tels que des anticorps (à savoir, PGL-1 ou NDO-LID) ou des chimiokines et des cytokines (à savoir, IP-10, IL-10) ou qui détectent des anticorps en association avec des chimiokines et des cytokines</li><li>• Tests qui détectent les «effets de la maladie» tels que l'élargissement du nerf par ultrasons</li></ul>	Diagnostic de la lèpre sur la base de l'un ou plusieurs des éléments suivants: <ul style="list-style-type: none"><li>• perte définitive de sensation dans un patch cutané hypopigmenté ou rougeâtre;</li><li>• nerf périphérique épaissi ou élargi avec perte de sensation et / ou faiblesse des muscles fournis par ce nerf;</li><li>• la présence de bacilles acido-résistants dans un frottis cutané ou une biopsie cutanée</li><li>• diagnostic histopathologique (biopsie cutanée / nerveuse)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• sensibilité</li><li>• spécificité</li><li>• valeurs prédictives</li></ul>

**Question 1b: Y a-t-il un test de diagnostic suffisamment sensible et spécifique pour diagnostiquer l'infection à *M. leprae* (lèpre latente) parmi les contacts et dont l'utilisation est réalisable dans des conditions programmatiques?**

Population	Intervention	Comparateur	Résultats
Contacts des patients atteints de lèpre: <ul style="list-style-type: none"> <li>• contacts des patients atteints de lèpre PB</li> <li>• contacts des patients atteints de lèpre MB</li> <li>• contacts familiaux (de PB et MB)</li> <li>• contacts sociaux (de PB et MB)</li> <li>• voisins des patients atteints de lèpre (PB et MB)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tests qui détectent des biomarqueurs de l'hôte tels que des anticorps (à savoir, PGL-1 ou NDO-LID) ou des chimiokines et des cytokines (à savoir, IP-10, IL-10) ou qui détectent des anticorps en association avec des chimiokines et des cytokines</li> </ul>	Diagnostic de la lèpre sur la base de l'un ou plusieurs des éléments suivants: <ul style="list-style-type: none"> <li>• perte définitive de sensation dans un patch cutané hypopigmenté ou rougeâtre;</li> <li>• nerf périphérique épaissi ou élargi avec perte de sensation et/ou faiblesse des muscles fournis par ce nerf;</li> <li>• la présence de bacilles acido-résistants dans un frottis cutané ou dans un tissu / biopsie</li> <li>• diagnostic histopathologique sur biopsie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sensibilité</li> <li>• spécificité</li> <li>• valeurs prédictives</li> <li>• effets indésirables</li> </ul>

## 6.2. Questions sur le traitement de la lèpre

**Question 2a: Est-ce qu'un schéma thérapeutique unique (uniforme) pour tous les patients atteints de lèpre est aussi efficace et sûr que les deux schémas thérapeutiques recommandés actuellement: celui pour la lèpre MB avec une combinaison de trois médicaments pendant 12 mois et celui pour la lèpre PB avec une combinaison de deux médicaments pendant 6 mois?**

Population	Intervention	Comparateur	Résultats
Patients lépreux: <ul style="list-style-type: none"> <li>• PB</li> <li>• MB</li> </ul>	Traitement unique pour PB et MB (PCT avec trois médicaments: rifampicine, dapsons et clofazimine) pendant 6 mois	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schéma PCT de 6 mois avec rifampicine + dapsons pour la lèpre PB</li> <li>• Schéma PCT de 12 mois avec rifampicin + dapsons + clofazimine pour la lèpre MB</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Guérison (achèvement du traitement, amélioration clinique)</li> <li>• Rechute de maladie</li> <li>• Effets indésirables des médicaments</li> <li>• Rapport coût-efficacité</li> </ul>

**Question 2b: Quel schéma thérapeutique a une meilleure efficacité et une plus grande sécurité pour les patients atteints de lèpre présentant une résistance à la rifampicine, avec ou sans résistance associée à la dapsone ou à l'ofloxacine?**

Population	Intervention	Comparateur	Résultats
Patients atteints de lèpre infectés par des souches présentant des mutations de l'ADN associées à une pharmacorésistance à la rifampicine seule ou en combinaison avec une résistance à la dapsone et/ou aux fluoroquinolones	<ul style="list-style-type: none"> <li>400 mg d'ofloxacine + 100 mg de minocycline + 50 mg de clofazimine, quotidiennement pendant 6 mois; suivi de 400 mg d'ofloxacine par jour</li> <li>100 mg de minocycline + 50 mg de clofazimine pendant au moins 18 mois</li> </ul>	Schéma PCT de 12 mois (rifampicin + dapsone + clofazimine)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Guérison (achèvement du traitement, amélioration clinique)</li> <li>Rechute de maladie</li> <li>Effets indésirables des médicaments</li> <li>Rapport coût-efficacité</li> </ul>

### 6.3 Questions sur la prévention de la lèpre

**Question 3a: Y a-t-il un schéma de chimioprophylaxie efficace et sûr pour la prévention de la lèpre chez les contacts des patients lépreux et pour les autres populations à haut risque pouvant être utilisés dans des conditions programmatiques?**

Population	Intervention	Comparateur	Résultats
<ul style="list-style-type: none"> <li>Contacts des patients lépreux</li> <li>Populations à haut risque (vivant dans des zones fortement endémiques où un cas a été détecté)</li> </ul>	600 mg de SDR	Pas de traitement préventif	<ul style="list-style-type: none"> <li>Maladie de la lèpre</li> <li>Rapport coût-efficacité</li> <li>Effets indésirables des médicaments</li> </ul>

**Question 3b: Y a-t-il un vaccin efficace pour la prévention de la lèpre qui pourrait être utilisé dans des conditions programmatiques, avec ou sans chimioprophylaxie, pour les contacts des patients lépreux et également parmi la population en général?**

Population	Intervention	Comparateur	Résultats
<ul style="list-style-type: none"> <li>Population générale</li> <li>Contacts des patients lépreux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>BCG à la naissance ± 600 mg de SDR pour les adultes (10/15 mg par kg pour les enfants)</li> <li>Revaccination de BCG à la naissance ± 600 mg de SDR pour les adultes (10/15 mg par kg pour les enfants)</li> <li>Vaccin de BCG + <i>M. leprae</i></li> <li>Vaccin ICRC</li> <li>Vaccin <i>M. indicum pranii</i></li> <li>LepVax (IDRI)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pas de vaccination</li> <li>BCG à la naissance seulement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Maladie de la lèpre</li> <li>Effets indésirables de vaccin <ul style="list-style-type: none"> <li>Événements indésirables graves</li> <li>Événements indésirables légers</li> </ul> </li> </ul>

## 7. Méthodes d'évaluation systématique

Les évaluations systématiques ont été menées par un évaluateur indépendant mandaté par l'OMS. Le groupe de pilotage de l'OMS et le méthodologue ont assuré la surveillance, y compris l'analyse et la fourniture d'un feedback sur le protocole pour chaque évaluation systématique par rapport à la question PICO correspondante et aux tableaux de preuves correspondants, et la vérification de l'extraction des données.

### Stratégie de recherche documentaire

Les recherches documentaires ont été effectuées à l'aide des termes relatifs à la lèpre, aux tests de diagnostic, au traitement antibiotique et aux vaccins, dans les bases de données suivantes: Embase, MEDLINE, et *Cochrane Central Register of Controlled Trials*. Pour les tests de laboratoire, l'inclusion était limitée aux études publiées après 1996, car les techniques et les procédés de laboratoire avaient changé au cours des 20 dernières années et les études plus anciennes étaient considérées moins pertinentes pour la pratique actuelle.

### Méthodes d'extraction de données

Une fois les études pertinentes identifiées, l'éligibilité a été confirmée par l'évaluateur et l'équipe GLP. L'évaluateur et les membres du groupe de pilotage ont procédé à l'extraction des données; le méthodologue a également vérifié un échantillon aléatoire d'études extraites. Le risque de biais de chaque étude a été analysé à l'aide de l'outil Cochrane sur le risque de biais lié aux études d'intervention ou d'un outil conçu pour analyser les études de précision du diagnostic, l'outil QUADAS-2 (16).

### Méta-analyse

La méta-analyse n'a pas été réalisée en raison du petit nombre d'études, des limites méthodologiques des études et de l'hétérogénéité des études portant sur les populations, des interventions et des résultats traités.

### Analyse de rapport coût-efficacité

Le rapport coût-efficacité est une considération importante pour l'élaboration des lignes directrices sur la lèpre. Cependant, pour la plupart des questions PICO, aucune étude sur le rapport coût-efficacité n'a été identifiée. L'exception concernait le traitement préventif pour lequel une étude de rapport coût-efficacité publiée a été trouvée et examinée (13). Ses résultats ont été pris en compte lors de la formulation de la recommandation.

## 8. Évaluation de la qualité des preuves

La qualité / certitude de l'ensemble des preuves pour chaque question a été évaluée à l'aide de la méthode GRADE, modifiée pour l'évaluation des tests de diagnostic, le cas échéant (14,15). La qualité des preuves a été classée comme étant élevée, modérée, faible ou très faible (tableau 2). Dans GRADE, les ECR commencent avec une qualité élevée. Bien que les études par observation sur les interventions commencent de qualité faible dans GRADE, des études transversales et des études de cohorte peuvent fournir des preuves fiables pour la précision du diagnostic (15). Par conséquent, les études transversales et de cohorte portant sur la précision du diagnostic ont été initialement classées comme étant de qualité élevée. La preuve a été réduite en raison de la présence de (i) risque de biais; ii) incohérence ou hétérogénéité; (iii) caractère indirect (s'adressant à une population différente de celle considérée); ou (iv) imprécision. Sur la base du classement des preuves disponibles, la qualité des preuves a été classée comme étant élevée, modérée, faible ou très faible.

**Tableau 2.** Catégories GRADE de qualité de la preuve

Niveau de preuve	Définition
Élevé	Il est très peu probable que des recherches ultérieures modifient notre confiance dans l'estimation de l'effet.
Modéré	La poursuite des recherches est susceptible d'avoir un impact important sur notre confiance dans l'effet.
Faible	Des recherches ultérieures auront très probablement une estimation de l'effet et risquent de modifier l'estimation
Très faible	Toute estimation de l'effet est très incertaine.

## 9. Valeurs, préférences et considérations éthiques

Les valeurs et les préférences peuvent être un élément important à prendre en compte pour l'information des recommandations cliniques et de santé publique. Par conséquent, des recherches dans la littérature publiée sur les valeurs et les préférences ont été effectuées et une enquête en ligne a été réalisée. L'enquête a été réalisée en novembre 2017 avec le soutien du Panel de femmes et d'hommes atteints de lèpre de l'ILEP. Les discussions de groupe en face-à-face ont été menées auprès de personnes touchées par la maladie, à l'aide de questions standard sur les perceptions liées aux difficultés de diagnostic, de traitement et de dépistage des contacts; des suggestions ont été sollicitées pour améliorer la fourniture de ces services. L'objectif était de donner un aperçu du point de vue du patient, d'identifier les obstacles ou préoccupations cachés en ce qui concerne les options de diagnostic et de traitement de la lèpre et de recevoir des suggestions pour faciliter la mise en place de services dans ces domaines essentiels de la lutte contre la lèpre. Afin de garantir une diversité de points de vue parmi les personnes touchées par la lèpre, des enquêtes ont été menées dans quatre pays différents (Colombie, Ghana, Inde et Népal), ciblant à la fois les hommes et les

femmes, les patients atteints de lèpre PB et MB et de personnes de différents groupes d'âge. L'outil utilisé pour la discussion avec un groupe témoin est présenté à l'Annexe 3.

Au total, 70 personnes touchées par la lèpre ont participé à des discussions avec un groupe témoin. Les participants comprenaient 3 enfants, 36 femmes et 34 hommes. En ce qui concerne le **diagnostic** de la lèpre, les quatre groupes ont signalé la stigmatisation et le manque d'implication des personnes touchées, ainsi que des problèmes liés aux systèmes de santé (longue distance pour rejoindre un centre de santé, manque de personnel qualifié, non-inclusion de la lèpre dans la formation des médecins et des infirmières) comme obstacles.

En ce qui concerne le **traitement**, tous les groupes ont signalé des obstacles liés au système de santé (disponibilité des médicaments et des registres pour commencer le traitement, horaires d'ouverture courts, distance du centre de traitement à la maison). Les groupes de la Colombie, du Ghana et du Népal ont mentionné le manque de conseils appropriés sur la nature à long terme du traitement, ainsi que le manque d'explication adéquate sur les effets secondaires de la décoloration de la peau due à la clofazimine en tant que cause possible d'interruption du traitement. Cela n'a pas été signalé par le groupe de l'Inde, qui a signalé que la stigmatisation et les soins hostiles fournis par les travailleurs de la santé constituaient des obstacles importants.

En ce qui concerne le **traitement préventif (chimio prophylaxie)** et les problèmes potentiels liés au dépistage des contacts des patients lépreux, les groupes du Ghana et du Népal n'ont signalé aucun problème potentiel lié à la stigmatisation; au lieu de cela, ils ont suggéré comment le gérer plus facilement grâce à la participation des personnes atteintes de la maladie et aux camps, afin de faciliter l'accès des membres de la famille des patients. Ils ont également suggéré de dispenser une éducation concernant la santé à la communauté en général et aux leaders de la communauté, tout en proposant une chimio prophylaxie. Le groupe de la Colombie a évoqué le problème de la stigmatisation et du «sentiment de culpabilité» des patients, si le dépistage du contact n'est pas précédé d'une éducation communautaire et d'un conseil approprié des patients. Ils ont également suggéré une intervention de dépistage plus large pour couvrir les contacts sociaux, et pas seulement les membres de la famille, après un conseil approprié et une information sur l'activité. Tous les groupes ont suggéré que les populations cibles soient correctement conseillées, tout en veillant à ce que le traitement soit disponible «sur place» immédiatement après le dépistage à domicile. Comme alternative, le groupe du Ghana a suggéré un traitement préventif dans le cadre de l'administration massive de médicaments (AMM) pour la filariose lymphatique, car les campagnes AMM sont organisées chaque année dans leur pays par le biais de campagnes de porte à porte.

S'agissant de la sauvegarde du processus d'élaboration des lignes directrices pour une maladie souvent associée à la stigmatisation, le Secrétariat a veillé à ce qu'un représentant d'une association de personnes atteintes de la lèpre soit membre du GDG, afin de fournir un aperçu de l'impact potentiel des recommandations sur les patients. Le GDG a également examiné les incidences possibles sur les droits de l'homme. Conformément aux principes et

directives des Nations Unies pour l'élimination de la discrimination à l'égard des personnes atteintes de la lèpre et des membres de leur famille (17), d'importantes considérations relatives aux droits de l'homme, telles que leurs effets sur la vie de famille, l'emploi, l'éducation et les soins de santé ont été prises en compte. Deux membres du personnel de l'OMS (experts en droits de l'homme et genre) ont été inclus dans le groupe de pilotage; ils ont évalué le document de planification, les questions PICO connexes et le projet de lignes directrices. En outre, quatre membres de l'ERG étaient des personnes touchées par la maladie (panel ILEP) et deux membres étaient des experts internationaux dans le domaine de la stigmatisation et de la discrimination liées aux maladies transmissibles (tuberculose, VIH ou MTN, y compris la lèpre).

## 10. Formulation de recommandations

Le GDG, avec le soutien du groupe de pilotage, a formulé des recommandations sur la base des preuves résumées dans les évaluations systématiques sur la précision du diagnostic et les avantages et inconvénients potentiels, ainsi que sur d'autres facteurs, tels que les effets sur la prestation de services, la faisabilité, l'acceptabilité, le rapport coût-efficacité et les valeurs et les préférences des utilisateurs finaux. La force de chaque recommandation a été classée comme "forte" ou "conditionnelle".

La force d'une recommandation reflète à quel point GDG était convaincu que les effets souhaitables du suivi d'une recommandation l'emportaient sur les effets indésirables potentiels. La force est influencée par les facteurs suivants: la qualité des preuves, l'équilibre des avantages et des inconvénients, les valeurs et les préférences, ainsi que les implications en termes de ressources. Les autres facteurs qui ont une incidence sur la force des recommandations comprennent les effets sur l'équité et les droits de l'homme, leur acceptabilité et leur faisabilité. Une recommandation **forte** est une recommandation pour laquelle GDG était convaincue que les effets souhaitables du respect de la recommandation l'emportaient sur les effets indésirables, il existe une confiance dans les estimations de l'effet, l'action recommandée est acceptable pour les patients et favorise l'équité, les avantages valent la peine, et l'action recommandée est réalisable pour la mise en œuvre. Une recommandation **conditionnelle** est une recommandation pour laquelle GDG a conclu que les effets souhaitables de son adhésion l'emportaient probablement sur les effets indésirables, mais que le rapport avantages / inconvénients était relativement limité ou que les conclusions étaient moins fiables. Les conséquences d'une recommandation conditionnelle sont les suivantes: bien que la plupart des programmes ou environnements adopteraient la recommandation, certains ne le feraient pas ou ne le feraient que sous certaines conditions. Les raisons pour lesquelles une recommandation conditionnelle est formulée comprennent l'absence de preuves de haute qualité, l'imprécision des estimations des résultats, l'incertitude concernant les préférences des patients et la façon dont les personnes évaluent les résultats, les petits avantages par rapport aux inconvénients et des avantages qui peuvent ne pas valoir les coûts (y compris les coûts de mise en œuvre de la recommandation).



Le GDG a examiné et approuvé le libellé proposé des recommandations, en veillant à utiliser un langage non stigmatisant. Les recommandations intègrent des considérations relatives aux droits de l'homme, telles que spécifiées dans les principes et lignes directrices des Nations Unies pour l'élimination de la discrimination à l'égard des personnes atteintes de la lèpre et des membres de leur famille, y compris des considérations spéciales pour les femmes, les enfants et les autres populations vulnérables (17).

Toutes les décisions ont été prises après un examen approfondi des recommandations proposées, y compris de leurs points forts et, le cas échéant, des conditions à joindre aux recommandations. Les désaccords ont été discutés et résolus par un examen des preuves et un processus de consensus informel facilité par le président et le co-président (méthodologue) lors de la réunion en face-à-face. Des tableaux de preuves aux recommandations ont été élaborés lors de la réunion du GDG, avec seulement des modifications rédactionnelles mineures apportées par la suite (Annexe 2). Ils ont été distribués à tous les membres du GDG pour approbation et finalisation. Une version préliminaire des lignes directrices a été fournie aux membres du GDG lors de la consultation avec l'ERG et tous les membres du GDG ont approuvé la version finale avant la soumission au GRC.

Bien que les vaccins puissent prévenir la lèpre, la réglementation de l'OMS exige que SAGE formule toutes les recommandations relatives à la vaccination (immunoprophylaxie). Par conséquent, le GDG a examiné les preuves relatives à la vaccination, mais n'a pas formulé de recommandations; plutôt, les conclusions sur les vaccinations ont été partagées avec le groupe de travail SAGE sur la BCG pour éclairer ses recommandations.



# Partie II: Recommandations

## 1. Diagnostic

### 1.1 Diagnostic de la maladie de lèpre

#### *Recommandation*

Il est recommandé de baser le diagnostic de la lèpre sur les éléments suivants: examen clinique, avec ou sans frottis cutané, ou examen pathologique des biopsies (recommandation conditionnelle, preuves de très faible qualité).

#### *Logique*

Le diagnostic de la lèpre dans la pratique actuelle repose sur la présence d'au moins un des trois signes cardinaux (5): (i) perte définitive de sensation dans un patch cutané pâle (hypopigmenté) ou rougeâtre; (ii) nerf périphérique épaissi ou élargi avec perte de sensation et/ou faiblesse des muscles fournis par ce nerf; ou (iii) la présence de bacilles acido-résistants dans un frottis cutané. Le frottis cutané nécessite une expertise technique pour le prélèvement, la fixation et la coloration, ainsi que pour la lecture des résultats (18). Les frottis cutanés ne sont positifs que dans la lèpre MB (c'est-à-dire tout frottis cutané positif est classé MB, indépendamment du nombre de patches et/ou de l'atteinte nerveuse). Les stades cliniques précoces de la lèpre et les formes les plus bénignes de la lèpre (lèpre PB) constituent le diagnostic le plus difficile. Les tests ELISA et de flux latéral montrent une faible précision pour la lèpre PB. Bien que les tests basés sur la PCR utilisant des échantillons de tissus présentent une sensibilité et une spécificité supérieures à celles des tests ELISA et de flux latéral, ils seraient difficiles à réaliser dans la plupart des environnements de terrain. Les tests PCR manquent de standardisation, aucun test PCR n'est actuellement disponible dans le commerce et ils nécessitent une expertise technique et de laboratoire. Bien que les tests basés sur la PCR utilisant des échantillons d'urine et de sang constituent une alternative potentielle moins invasive aux frottis cutanés et à l'examen pathologique des biopsies, les études indiquent une faible sensibilité.

#### *Résumé de la preuve*

Les études sur les tests ELISA et de flux latéral les plus couramment utilisés montrent une faible sensibilité à la lèpre PB, qui est souvent plus difficile à diagnostiquer cliniquement que la lèpre MB (19–41). Sur la base des estimations de la sensibilité et des spécificités médianes, les tests négatifs ne sont pas très utiles pour exclure la lèpre PB et certains patients atteints de lèpre PB seraient oubliés. Les effets du diagnostic raté ou retardé de la lèpre PB ne sont pas connus. Bien que certains centres de niveau tertiaire et centres de recherche

hautement spécialisés puissent effectuer une PCR pour détecter l'ADN de *M. leprae* sur les échantillons de des frottis cutanés ou de biopsies, les tests qui ont montré une sensibilité et une spécificité maximales (43 à 49) manquent de standardisation et ne sont pas disponibles dans le commerce. En outre, des études montrant une plus grande précision de PCR ont utilisé des échantillons de frottis cutanés ou de biopsies plutôt que des techniques d'échantillonnage moins invasives, par ex. du sang ou de l'urine, pour lesquels la sensibilité de la PCR est faible (46,47).

Par conséquent, sur la base des preuves actuellement disponibles, les nouveaux tests ELISA, de flux latéral et de PCR ne représentent pas un avantage évident par rapport aux méthodes de diagnostic standard actuelles (diagnostic clinique avec ou sans tests de confirmation tels que frottis cutanés ou biopsies).

Aucune étude d'autres outils de diagnostic de la lèpre, tels que l'échographie des nerfs périphériques, n'a répondu aux critères d'inclusion. Plusieurs publications soutiennent l'utilisation de l'échographie pour diagnostiquer la névrite associée à la lèpre chez les personnes atteintes de la lèpre (50–59).

## 1.2 Diagnostic de l'infection par la lèpre chez les contacts asymptomatiques

### Recommandation

Il n'y a pas de test recommandé par le GDG pour diagnostiquer l'infection par la lèpre (lèpre latente) chez les contacts asymptomatiques (recommandation conditionnelle, preuves de faible qualité).

### Logique

L'évaluation des tests potentiels d'infection à *M. leprae* nécessite un suivi longitudinal pour déterminer l'incidence de la lèpre clinique et déterminer l'utilité prédictive des tests. La lèpre a une longue période d'incubation (mesurée en années) entre l'infection à *M. leprae* et la manifestation de signes et de symptômes. On suppose qu'il existe un stade d'infection sous-clinique / latente après l'infection à *M. leprae*, qui peut par la suite conduire à des signes et symptômes clairs de la lèpre. Un test d'identification de cette infection latente serait utile pour identifier les personnes pouvant bénéficier d'interventions préventives. Toutefois, une évaluation systématique de l'utilité prédictive des tests de diagnostic de la lèpre latente a révélé que nombre d'entre elles ne signalaient pas de suivi à long terme et, parmi les études comportant plusieurs années de suivi, le degré de précision de l'identification des personnes susceptibles de développer la lèpre était faible (42). Par conséquent, le GDG a déterminé que les tests actuellement disponibles pour identifier les contacts infectés par *M. leprae* n'étaient pas suffisamment précis pour en recommander l'utilisation.

## Résumé de la preuve

Dans une évaluation de sept études sur les tests de détection de l'infection par la lèpre chez des contacts asymptomatiques avec au moins 1 an de suivi, relativement peu de personnes ayant eu un test positif développent une lèpre clinique, avec un VPP global de seulement 4% (42).

## 2. Traitement de la lèpre

### 2.1 Schémas thérapeutiques et durée du traitement de la lèpre PB et MB

#### Recommandation

Le GDG **recommande** le même schéma thérapeutique à 3 médicaments avec rifampicine, dapsonne et clofazimine pour tous les patients lépreux, avec une durée de traitement de 6 mois pour la lèpre PB et de 12 mois pour la lèpre MB (recommandation conditionnelle, preuves de très faible qualité).

#### Logique

La PCT actuellement recommandée pour la lèpre PB est la rifampicine et la dapsonne pendant 6 mois et la PCT actuellement recommandée pour la lèpre MB est la rifampicine, la clofazimine et la dapsonne pendant 12 mois. La PCT est distribuée en emballages blisters au point d'utilisation (fournie gratuitement par une entreprise pharmaceutique et distribuée aux programmes nationaux de lutte contre la lèpre par l'OMS), avec des emballages spécifiques pour les adultes et les enfants. Les schémas thérapeutiques exigent que tous les patients atteints de lèpre soient classés PB ou MB, en distinguant davantage adultes et enfants. Quatre emballages blisters différents sont disponibles: PB adulte, PB enfant, MB adulte et MB enfant. La question de PICO portait sur les avantages et les inconvénients de l'utilisation du même schéma thérapeutique à trois médicaments avec la même durée de traitement (6 mois) pour tous les patients (PCTU) atteints de lèpre par rapport aux schémas thérapeutiques PCT actuellement recommandés pour la lèpre PB et MB. Les avantages potentiels d'une telle approche sont la simplification du schéma thérapeutique, la réduction de la durée du traitement pour les patients atteints de lèpre MB, la réduction de l'impact de la classification erronée des cas de lèpre (les personnes atteintes de lèpre MB classées à tort dans la lèpre PB recevraient trois médicaments avec PCTU plutôt que deux avec PB-PCT standard) et une logistique simplifiée puisque seuls deux types d'emballages blisters de médicaments (adulte et enfant) seraient nécessaires.

Le GDG a déterminé qu'il était justifié de recommander l'utilisation d'un schéma thérapeutique à 3 médicaments contre la lèpre PB, sur la base de preuves montrant les bénéfices potentiels d'un schéma thérapeutique à 3 médicaments par rapport à 2 médicaments contre la lèpre PB (10 à 14 patients supplémentaires pour 100 patients traités avec un schéma thérapeutique à 3 médicaments dont l'issue clinique est bonne après 12 mois

et 26 patients supplémentaires pour 100 patients après 24 mois); certaines données suggèrent une augmentation potentielle du risque de rechute chez les patients PB avec le schéma thérapeutique à 2 médicaments actuellement recommandé. Le schéma thérapeutique à 3 médicaments peut potentiellement réduire les conséquences de la classification erronée des patients MB comme les patients PB (sur la base du nombre de lésions), ainsi que la mise en œuvre des avantages liés à l'utilisation de la même combinaison de 3 médicaments pour la lèpre MB et PB (Tableau 3). Il s'agit d'une recommandation conditionnelle basée sur des preuves de très faible qualité, indiquant que chez les personnes atteintes de lèpre PB très préoccupées par le risque de décoloration de la peau due à la clofazimine, un schéma thérapeutique alternatif (à savoir un traitement à 2 médicaments) pourrait être envisagé. Pour la lèpre MB, le GDC a déterminé qu'il n'y avait pas suffisamment de preuves de résultats équivalents pour appuyer une recommandation visant à réduire la durée du traitement. En outre, le seul ECR disponible a révélé une augmentation potentielle du taux de rechute avec une durée de traitement plus courte; les effets négatifs potentiels d'une durée de traitement plus courte sur les résultats cliniques et le manque de preuves d'avantages l'emportaient sur les préférences du patient pour une durée de traitement plus courte et sur des considérations liées à la réduction des coûts.

**Tableau 3.** Schémas thérapeutiques recommandés

Groupe d'âge	Médicament	Posologie et fréquence	Durée	
			MB	PB
Adulte	Rifampicine	600 mg une fois par mois	12 mois	6 mois
	Clofazimine	300 mg une fois par mois et 50 mg par jour		
	Dapsone	100 mg par jour		
Enfants (10–14 ans)	Rifampicine	450 mg une fois par mois	12 mois	6 mois
	Clofazimine	150 mg une fois par mois, 50 tous les deux jours		
	Dapsone	50 mg par jour		
Enfants < 10 ans ou < 40 kg	Rifampicine	10 mg / kg une fois par mois	12 mois	6 mois
	Clofazimine	6 mg / kg une fois par mois et 1 mg / kg deux fois par semaine		
	Dapsone	2 mg / kg par jour		

*Remarque: Le traitement des enfants pesant moins de 40 kg nécessite des médicaments à formulation unique, car aucun emballage blister de combinaison PCT n'est disponible. Pour les enfants pesant entre 20 et 40 kg, il serait possible de suivre les instructions du Manuel opérationnel, Stratégie globale de lutte contre la lèpre 2016–2020 pour savoir comment utiliser partiellement les emballages blisters (MB-enfant) pour le traitement (60).*

## Résumé de la preuve

L'examen des preuves a permis d'identifier un certain nombre d'études (61 à 65) sur la PCTU (rifampicine, clofazimine et dapsone pendant 6 mois pour la lèpre PB et MB). Ce schéma thérapeutique inclut deux modifications par rapport aux schémas thérapeutiques PCT actuellement recommandés. Les patients PB reçoivent trois médicaments contre deux avec l'ajout de clofazimine et les patients MB reçoivent le même schéma thérapeutique, mais la durée est réduite de 12 à 6 mois. Un certain nombre d'études contrôlées et plusieurs études non contrôlées ont été incluses dans l'évaluation des preuves (63,64, 66–68).

Pour les patients atteints de lèpre PB, il existe des preuves de meilleurs résultats cliniques avec un schéma thérapeutique à 3 médicaments de 6 mois par rapport à un schéma thérapeutique à 2 médicaments de 6 mois (63–68). La différence de probabilité d'un bon résultat clinique ou d'une amélioration marquée était de 10% et 14% à 12 mois et de 26% à 24 mois (66–68). Les preuves sur le risque de rechute de différents schémas pour la lèpre PB ont été limitées à une analyse indirecte qui a révélé un taux de rechute plus élevé après traitement chez les patients PB utilisant un schéma thérapeutique plus court à 2 médicaments par rapport au taux de rechute chez les personnes atteintes de lèpre MB utilisant un schéma thérapeutique plus long à 3 médicaments (69). Bien que cette comparaison implique des personnes atteintes de différents types de lèpre, le taux de rechute devrait être plus faible avec la lèpre PB que pour la lèpre MB. Un autre facteur à prendre en compte est la classification erronée des personnes atteintes de la lèpre MB comme la lèpre PB qui est définie par le nombre de lésions, ce qui pourrait conduire à un sous-traitement avec un schéma thérapeutique de PB à 2 médicaments. Ce sous-traitement pourrait être en partie atténué par la recommandation actuelle d'utiliser un schéma thérapeutique à 3 médicaments pour la lèpre PB. Aucune étude n'a rapporté d'effets indésirables liés à la clofazimine et l'observance thérapeutique était similaire chez les patients PB prenant trois médicaments et ceux prenant deux médicaments, malgré les inquiétudes concernant la décoloration de la peau causée par la clofazimine.

Pour les patients atteints de lèpre MB, les preuves des avantages et des inconvénients potentiels d'un schéma thérapeutique plus court à 3 médicaments de 6 mois par rapport à un schéma thérapeutique à 3 médicaments de 12 mois étaient limitées et peu concluantes (63–65). Les résultats récemment publiés d'un ECR ont mis en évidence un traitement à 3 médicaments de 6 mois associé à un risque accru de rechute (2,2% contre 0,3%, risque relatif (RR) 6,3, intervalle de confiance (*confidence interval* ou CI) à 95%: 0.78–61), bien que la différence ne soit pas statistiquement significative et l'estimation soit imprécise (65). L'essai n'a révélé aucune différence entre le risque de réactions à la lèpre, le taux de diminution de l'index bacillaire ou la probabilité de progression de l'invalidité au-delà des membres déjà atteints. Une vaste étude non randomisée a rapporté zéro rechute (64). Une autre étude a révélé un schéma thérapeutique de 6 mois associé à une tendance à la dégradation des résultats cliniques par rapport à un schéma thérapeutique de 12 mois (bonne réponse

clinique à 24 mois, 25% vs 77%, RR 0,33, CI 95%: 0,06–1,8) (63). Plusieurs études non contrôlées ont été incluses dans l'évaluation des preuves, mais ont fourni des données très limitées sur les rechutes et les résultats cliniques (61,70,71). Les résultats concernant les effets secondaires et le respect d'un schéma thérapeutique plus court de la lèpre MB semblent être encourageants bien que les données soient rares.

Le GDG a conclu que le passage à un schéma thérapeutique à 3 médicaments d'une durée de six mois pour la lèpre PB pourrait être associé à de meilleurs résultats cliniques et à des avantages potentiels pour la mise en œuvre sur le terrain. En ce qui concerne la lèpre MB, les preuves étaient insuffisantes pour recommander une réduction de la durée du schéma thérapeutique actuel à 3 médicaments pour la lèpre MB de 12 à 6 mois. En outre, le seul ECR disponible a révélé une association potentielle entre une durée de traitement plus courte pour la lèpre MB et un risque accru de rechute.

### **Remarques**

La pharmacovigilance après l'introduction du nouveau schéma thérapeutique à 3 médicaments contre la lèpre PB est nécessaire pour assurer le suivi des événements indésirables. Les taux d'achèvement du traitement devront être surveillés de près, car les études soutenues par la Fondation néerlandaise contre la Lèpre ([www.leprosy-information.org](http://www.leprosy-information.org)) indiquent la stigmatisation associée à la décoloration de la peau en tant qu'effet secondaire des médicaments, malgré la conformité similaire observée avec les schémas thérapeutiques à 3 et 2 médicaments (61,65). Dans les groupes de discussion, les personnes atteintes de lèpre ont souligné la nécessité (i) d'une éducation adéquate des patients en matière de santé, y compris des informations sur les effets secondaires tels que la décoloration de la peau et (ii) une surveillance de l'observance du traitement.

## **2.2. Traitement de la lèpre résistante aux médicaments**

### **Recommandation**

Le GDG **recommande** aux patients lépreux présentant une résistance à la rifampicine de prendre au moins deux des médicaments de deuxième intention suivants: clarithromycine, minocycline ou une quinolone (ofloxacin, lévofloxacin ou moxifloxacin), plus la clofazimine quotidiennement pendant 6 mois, suivis de la clofazimine plus un des médicaments de deuxième intention par jour pendant 18 mois supplémentaires.

En cas de résistance à la rifampicine plus à l'ofloxacin, une quinolone ne doit pas être choisie; par conséquent, le schéma thérapeutique recommandé est la clarithromycine, la minocycline et la clofazimine pendant 6 mois, suivi de la clarithromycine ou de la minocycline plus clofazimine pendant 18 mois supplémentaires (recommandation conditionnelle, basée sur l'avis d'un expert; aucune preuve trouvée).



## Logique

Le nombre de patients lépreux testés pour la résistance dans le monde est trop petit pour permettre des estimations précises de la résistance aux médicaments. Cependant, plusieurs pays à fort fardeau ont signalé des cas de résistance aux médicaments chez des patients nouveaux et traités antérieurement (10,11). Cinq études ont rapporté une prévalence de la résistance à la rifampicine, estimée à 1,4% chez les nouveaux cas et à 8% chez les patients en rechute (72–76). Des cas de résistance aux quinolones ont également été détectés. En Inde, le nombre de cas de résistance à quinolone semble être égal au nombre de cas de résistance à la dapsonne, soulignant la nécessité de limiter l'utilisation des quinolones aux personnes ayant des indications claires. Des recommandations sur les traitements de deuxième intention sont nécessaires pour guider la gestion de la lèpre résistante. En l'absence des preuves sur l'efficacité des schémas thérapeutiques dans le traitement de la lèpre résistante aux médicaments, les recommandations sont basées sur des avis d'experts, les profils de résistance et l'activité connue des alternatives antibactériennes.

Les patients qui commencent une PCT et qui présentent une résistance à la rifampicine seule ou en association avec une résistance à la dapsonne doivent reprendre un traitement complet de deuxième intention, quels que soient les résultats cliniques de la PCT. Les schémas thérapeutiques recommandés pour la lèpre résistante aux médicaments figurent au tableau 4:

**Tableau 4.** Schémas thérapeutiques de la lèpre résistante aux médicaments

Type de résistance	Traitement	
	6 premiers mois (quotidiennement)	18 prochains mois (quotidiennement)
Résistance à la rifampicine	Ofloxacin 400 mg* + minocycline 100 mg + clofazimine 50 mg Ofloxacin 400 mg* + clarithromycine 500 mg + clofazimine 50 mg	Ofloxacin 400 mg* OU minocycline 100 mg + clofazimine 50 mg Ofloxacin 400 mg* + clofazimine 50 mg
Résistance à la rifampicine et à l'ofloxacin	Clarithromycine 500 mg + minocycline 100 mg + clofazimine 50 mg	Clarithromycine 500 mg OU minocycline 100 mg + clofazimine 50 mg

\*L'ofloxacin 400 mg peut être remplacée par la lévofloxacin 500 mg OU par la moxifloxacin 400 mg

## Résumé de la preuve

L'examen des preuves n'a révélé aucune étude répondant aux critères d'inclusion sur l'efficacité des schémas thérapeutiques pour la lèpre résistante à la rifampicine. La rifampicine est considérée comme le médicament le plus important dans la PCT standard. Plusieurs médicaments largement disponibles qui ne font pas partie de la PCT standard sont connus pour avoir des effets sur *M. leprae* (77) et peuvent être incorporés dans un schéma

thérapeutique de deuxième intention pour la lèpre résistante à la rifampicine. Le traitement doit comprendre au moins deux médicaments de deuxième intention (clarithromycine, minocycline ou une quinolone) plus la clofazimine par jour pendant 6 mois, puis la clofazimine plus un de ces médicaments par jour pendant 18 mois supplémentaires. En cas de la résistance à l'ofloxacine associée, une fluoroquinolone ne doit pas être utilisée dans le cadre d'un traitement de deuxième intention.

Étant donné que les fluoroquinolones sont actives contre la tuberculose, il convient de rechercher les signes et symptômes de la tuberculose chez les patients lépreux instaurant un schéma thérapeutique de deuxième intention, afin de s'assurer que les personnes atteintes de tuberculose bénéficient d'un schéma thérapeutique efficace contre les deux maladies et d'éviter l'apparition d'une tuberculose résistante aux médicaments. La pharmacovigilance des schémas thérapeutiques recommandés contre la lèpre résistante est nécessaire pour déterminer les événements indésirables. Cela inclut la surveillance électrocardiographique, en raison du risque d'allongement de l'intervalle QT et de l'arythmie cardiaque associée, qui est associé à l'exposition à la clarithromycine, à la minocycline et aux quinolones.

Les patients traités pour une lèpre résistante doivent être enregistrés et leurs résultats thérapeutiques étroitement surveillés et communiqués aux autorités nationales et à l'OMS, afin de mieux informer les futures recommandations sur les stratégies de traitement optimales et les résultats pour la lèpre résistante aux médicaments.

## 3. Prophylaxie

### 3.1 Prévention de la lèpre par chimioprophylaxie

#### *Recommandation*

Le GDG **recommande** l'utilisation du SDR comme traitement préventif des contacts des patients lépreux (adultes et enfants de 2 ans et plus), après exclusion de la lèpre et de la tuberculose et en l'absence d'autres contre-indications. Cette intervention doit être mise en œuvre par des programmes pouvant assurer: (i) une gestion adéquate des contacts, et (ii) le consentement du cas index à la divulgation de sa maladie (recommandation conditionnelle, preuves de qualité modérée).

#### *Logique*

La lèpre est associée à des conséquences cliniques et sociales importantes. La prévention de la lèpre serait préférable au traitement des patients après la présentation clinique et fournirait des avantages supplémentaires pour la santé publique en termes de réduction de la propagation de la maladie. Un ECR a révélé que les SDR permettaient de réduire le risque de lèpre sur 5 à 6 ans chez les contacts avec la lèpre. Pour tous les 1000 contacts traités avec SDR, il y avait quatre cas de lèpre évités après 1-2 ans et trois cas après 5-6 ans. Les schémas posologiques recommandés pour le SDR sont présentés au tableau 5.

**Tableau 5.** Dose de rifampicine pour rifampicine à dose unique (SDR)

Âge / poids	Rifampicine à dose unique
15 ans et plus	600 mg
10-14 ans	450 mg
Enfants de 6 à 9 ans (poids $\geq$ 20 kg)	300 mg
Enfants <20 kg ( $\geq$ 2 ans)	10–15 mg/kg

### Résumé de la preuve

La possibilité d'utiliser l'un des médicaments de la PCT pour prévenir la lèpre chez les contacts a été largement étudiée, une évaluation systématique ayant révélé que la dapsoné pendant de longues périodes pouvait prévenir l'apparition de la lèpre chez les contacts (78). Les dernières études ont porté sur l'effet du SDR. Un ECR à double insu (étude COLEP) a révélé une SDR chez les contacts lèpre associée à une réduction du risque de lèpre de 57% sur 2 ans et de 30% sur 5 à 6 ans (79). Pour tous les 1000 contacts traités avec SDR, il y avait quatre cas de lèpre évités après 1-2 ans et trois cas après 5-6 ans. L'effet protecteur du SDR s'est produit au cours des 2 premières années, sans effet supplémentaire après 4 et 6 ans (80). Cependant, l'impact total de l'intervention est resté statistiquement significatif après six ans. Une analyse basée sur le COLEP a révélé que SDR était rentable, avec un rapport coût / efficacité supplémentaire de 158 US\$ par cas supplémentaire de lèpre évitée (13). Une sous-étude de ECR COLEP a montré que le BCG à la naissance semblait potentialiser l'effet protecteur du SDR chez les contacts de 57 à 80% (84). Une récente évaluation systématique n'a pas identifié de données contrôlées supplémentaires sur l'efficacité du SDR (82), bien qu'un essai de chimioprophylaxie post-exposition combinée et d'immunoprophylaxie soit en cours (83). Un rapport de réunion d'experts publié a révélé que le SDR n'augmentait pas le risque de *M. tuberculosis* résistant à la rifampicine (85). Néanmoins, le GDG a déterminé qu'il serait prudent d'exclure TB avant d'administrer le SDR à des contacts consentants. Plus d'études sont nécessaires pour évaluer l'efficacité de SDR répétés sur les résultats à long terme, car le COLEP a constaté que l'efficacité de SDR était supérieure à deux ans qu'après cinq à six ans.

L'impact de la chimioprophylaxie sera probablement plus important à mesure que la définition des contacts sera étendue (par exemple, des contacts familiaux uniquement à tous les contacts d'une communauté). Cependant, une définition plus large augmenterait peut-être les coûts / efforts associés au dépistage, deviendrait moins efficace en fonction du nombre de personnes à faible risque de développer la lèpre, et exigerait encore plus de prudence pour prévenir la stigmatisation. Le GDG suggère que, dans les zones de forte endémicité et de forte densité de population concomitante, une approche «globale» du SDR pour l'ensemble de la communauté pourrait être envisagée, bien qu'une seule étude ait montré l'efficacité d'une telle approche (86).

Le GDG a conclu que les preuves soutient la recommandation d'utiliser le SDR dans les contacts des patients lépreux pour prévenir la lèpre. Bien que l'essai COLEP ait été mené dans un pays, les rapports préliminaires de l'étude sur la prophylaxie post-exposition de lèpre (LPEP) multi-pays (81) sont encourageants en ce qui concerne la faisabilité et l'acceptabilité dans d'autres contextes (données non publiées). La lèpre étant extrêmement stigmatisée, vous devez faire preuve de prudence lors de la mise en œuvre du SDR lors de contacts, en particulier pour les contacts hors de la famille du patient. Les programmes doivent respecter le souhait des patients de divulguer ou non leur diagnostic aux contacts. Lorsque les patients n'autorisent pas la divulgation, le GDG ne recommande pas l'identification ou le dépistage des contacts, ni la prescription d'un traitement préventif aux contacts. L'approche globale pourrait être plus faisable dans un contexte de forte stigmatisation et de discrimination; Selon cette approche, la divulgation des cas index peut ne pas être nécessaire.

### **Remarques**

Le GDG a conclu qu'un traitement préventif efficace et simple (à dose unique) améliorerait probablement la qualité et l'exhaustivité du dépistage et du traitement par contact. Cependant, la mise en œuvre de la recommandation dépend de deux facteurs clés: (i) une gestion adéquate du dépistage des contacts et (ii) l'assurance d'obtenir le consentement du patient avant le dépistage des contacts. L'efficacité des SDR dans la prévention de la lèpre nécessitera probablement aux programmes de s'assurer une couverture étendue du dépistage des contacts et d'utiliser une définition large des contacts, y compris des contacts sociaux. En outre, les programmes doivent utiliser des mécanismes de s'assurer que le consentement du patient est obtenu correctement et que la recherche des contacts ne s'effectue pas sans consentement de patient du fait des compromis possibles entre la prévention de la lèpre et les effets néfastes liés à la stigmatisation, qui pourraient aggraver les inégalités. Par conséquent, les programmes et les cliniciens doivent adhérer aux préférences des patients concernant la divulgation du diagnostic de la lèpre. Les lignes directrices nationales sur les SDR devraient indiquer clairement comment obtenir le consentement du cas index pour l'identification et l'examen des contacts. La nécessité de déployer des efforts pour minimiser la stigmatisation liée à la lèpre dans la communauté est d'une importance cruciale, afin que le fardeau de la stigmatisation réelle et anticipée ne favorise pas le refus de consentement pour la prophylaxie SDR là où il est autrement recommandé, et minimiser les situations dans lesquelles les patients et les soignants sont confrontés à un «dilemme éthique» consistant à exposer et potentiellement stigmatiser le patient en traitant les contacts, ou à refuser une prophylaxie efficace pour un contact à risque.

## **3.2 Prévention de la lèpre par immunoprophylaxie (vaccins)**

Les réglementations de l'OMS exigent que SAGE formule toutes les recommandations en matière de vaccination (immunoprophylaxie). Par conséquent, le GDG a examiné les preuves relatives à la vaccination, mais n'a pas formulé de recommandations; plutôt, les conclusions sur les vaccinations ont été partagées avec le groupe de travail SAGE sur la BCG pour éclairer ses recommandations.

## Logique

Les vaccins constituent une intervention essentielle pour prévenir et réduire le fardeau et l'impact des maladies transmissibles sur la santé de la population. Les preuves de l'efficacité du BCG dans la prévention de la lèpre sont bien établies (87,88), mais l'OMS n'a jamais recommandé son utilisation comme outil de prévention de la lèpre avant le début du processus d'élaboration de ces lignes directrices. Le BCG est largement disponible et fait déjà partie de la politique de vaccination dans la plupart des pays d'endémie de la lèpre.

## Résumé de la preuve

Une évaluation systématique a montré que la vaccination du BCG à la naissance réduisait efficacement le risque de lèpre (réduction combinée du risque de 55%), bien que l'ampleur de l'effet variait (87). La plupart des études ont été menées dans des pays fortement touchés. Les preuves indiquent que plusieurs interventions de vaccination en dehors du BCG montrent une efficacité similaire ou légèrement inférieure par rapport au BCG pour réduire le risque de lèpre (87–90). Ces vaccins sont des mycobactéries tuées, par opposition au BCG, un vaccin vivant; cependant, un seul, le vaccin *M. indicum pranii* (anciennement connu sous le nom de *M. w*), est actuellement produit.

Deux grands ECR (91,92) de revaccination par le BCG par rapport au BCG administré uniquement à la naissance n'ont pas été inclus dans la dernière évaluation sur le BCG et la lèpre (87). Le premier essai a montré des taux de lèpre presque identiques dans les deux groupes, tandis que dans l'autre essai, la revaccination par le BCG était associée à une réduction de 49% du risque de lèpre par rapport au placebo. Par conséquent, l'efficacité de la revaccination par le BCG n'est pas claire. Une analyse des données de l'essai SDR COLEP a également montré que le BCG à la naissance semblait potentialiser l'effet du SDR administré sous forme de chimioprophylaxie chez les contacts des personnes atteintes de lèpre (86). Un ECR en cours étudie les effets de la revaccination par le BCG sur une large cohorte de contacts de personnes atteintes de lèpre (83).

## Conclusions partagées avec SAGE

- Le BCG à la naissance est efficace pour réduire le risque de lèpre; par conséquent, son utilisation devrait être maintenue au moins dans tous les pays ou contextes à forte prévalence de la lèpre (bonne qualité des preuves).
- Le BCG à la naissance semble potentialiser l'effet protecteur du SDR chez les contacts de 57% à 80% (faible qualité des preuves).
- L'efficacité de la revaccination par le BCG (deuxième dose de BCG après la prise d'une dose à la naissance) n'est pas claire, deux grands essais sur la revaccination par le BCG ayant montré des résultats contradictoires.
- Les preuves indiquent l'efficacité (sur la base de deux ECR) de *M. indicum pranii* dans la prévention de la lèpre (qualité modérée des preuves).

La politique révisée du BCG en matière de prévention de la tuberculose et de la lèpre a été publiée dans un exposé de position de l'OMS en février 2018 (93), qui résume les conclusions du GDG de ces lignes directrices relatives au BCG.

## 4. Mise en œuvre et évaluation

En ce qui concerne la mise en œuvre et l'évaluation des lignes directrices, le GLP travaillera en étroite collaboration avec les bureaux régionaux et les bureaux de pays de l'OMS et les partenaires d'exécution afin d'assurer une large diffusion lors événements régionaux et sous-régionaux. Le personnel de l'OMS fournira par téléphone, par email et une assistance directe aux responsables de programme de pays une adaptation des lignes directrices. Les occasions de discuter de la mise en œuvre des lignes directrices avec le personnel de pays seront recherchées lors des visites de pays prévues. Des ateliers régionaux de diffusion pour l'adaptation des lignes directrices seront organisés si les ressources le permettent. Le GLP diffusera également les lignes directrices par le biais de sa collaboration avec la Commission technique de l'ILEP et le réseau de coordonnateurs de pays de l'ILEP.

Le groupe de pilotage de l'OMS procédera à une évaluation au cours de la première année d'application des lignes directrices, en mettant l'accent sur leur accessibilité et leur acceptabilité. Pour évaluer l'utilisation du document, le nombre de téléchargements du document à partir des sites Web de l'OMS sera surveillé, ainsi que le nombre de copies papier des directives demandées et distribuées. Après la mise en œuvre, une évaluation de l'impact des lignes directrices sera entreprise en examinant les données épidémiologiques, à la suite de l'évaluation de l'application des recommandations et des obstacles à une mise en œuvre efficace.

L'OMS prévoit de surveiller l'impact des lignes directrices sur les résultats pour la santé. Suite au changement recommandé dans le schéma de lèpre PB, l'OMS surveillera la proportion de personnes ayant terminé le traitement afin d'évaluer les effets sur l'observance du traitement. L'impact de la recommandation sur le traitement préventif par SDR fera l'objet d'un suivi grâce à une évaluation des tendances de la maladie et à une analyse de l'incidence de la maladie chez les contacts avec la lèpre. L'OMS a déjà demandé ces informations par le biais de l'outil en ligne annuel de collecte de données sur la lèpre (utilisé depuis 2016).

## 5. Mise à jour

Ces lignes directrices sont supposées être valables jusqu'au moins 2020, à moins que de nouvelles preuves importantes n'apparaissent qui nécessiteraient un examen avant cette date.

# PARTIE III: Priorités de recherche

## 1. Diagnostic de la lèpre

Les tests avec des résultats prometteurs pour une précision diagnostique plus élevée (par exemple, des tests PCR utilisant des échantillons de tissus) doivent être évalués dans le cadre d'études plus vastes et bien conçues, utilisant des tests standardisés et utilisables sur le terrain. De telles études devraient également évaluer leur exactitude pour prédire le développement de la lèpre chez les contacts. En outre, des recherches sont nécessaires sur l'utilité diagnostique d'autres outils, notamment les tests d'échographie et autres tests d'imagerie, en tant qu'aides au diagnostic.

De nouveaux biomarqueurs sont nécessaires pour identifier les personnes atteintes de la lèpre. Les tests correspondants devraient être plus précis que les tests ELISA et à flux latéral précédemment évalués. Une étude de protocole de test a montré l'utilité d'essais mixtes permettant de détecter les réponses à médiation cellulaire (cytokines et chimiokines) ainsi que les anticorps spécifiques de *M. leprae* pour détecter à la fois la lèpre PB et MB (94). Plus d'études sont nécessaires pour déterminer l'utilisation de biomarqueurs identifiés pour le diagnostic. Des études longitudinales sont nécessaires pour évaluer dans quelle mesure ces tests prédisent le développement d'une lèpre manifeste chez les contacts des personnes atteintes de la lèpre.

## 2. Traitement de la lèpre

Des études adéquates et bien conçues sont nécessaires sur les avantages et les inconvénients de schémas thérapeutiques plus courts de PCT pour la lèpre MB, y compris leurs effets sur les résultats bactériologiques (par exemple, des tests de viabilité de *M. leprae* dans la peau et les nerfs). Pour la lèpre PB et MB, des études plus approfondies sont nécessaires pour mieux comprendre les stratégies de traitement optimales.

### *Traitement de la lèpre résistante aux médicaments*

Le GDG souligne la nécessité d'améliorer la surveillance actuelle de la résistance antimicrobienne de la lèpre. Compte tenu du petit nombre de résistances à la lèpre détectées, il est peu probable qu'un ECR sur l'efficacité de différents schémas thérapeutiques de deuxième intention soit réalisable. Toutefois, des études d'observation utilisant des méthodes systématiques pour recueillir les résultats cliniques et bactériologiques du traitement de *M. leprae* résistant seraient utiles pour comprendre les avantages et les inconvénients potentiels de stratégies alternatives.

## **3. Prévention de la lèpre**

### **3.1 Prévention de la lèpre par chimioprophylaxie**

Des études évaluant l'efficacité des alternatives au SDR pour la chimioprophylaxie (par exemple, des schémas thérapeutiques utilisant des médicaments autres que la rifampicine ou des doses multiples) sont nécessaires. De plus, des recherches sont nécessaires pour comprendre l'efficacité de la chimioprophylaxie fournie par une approche «globale / population à risque élevé» plutôt que par l'identification des contacts, car les premiers pourraient augmenter la faisabilité et réduire le risque de stigmatisation par rapport aux approches basées sur le traçage de contacts.

### **3.2 Prévention de la lèpre par les vaccins**

Des essais sont nécessaires sur les vaccins nouveaux et existants, notamment sur LepVax, un nouveau vaccin sous-unitaire actuellement en phase 1a des études. Des essais sont également nécessaires sur les effets de l'immunoprophylaxie et de la chimioprophylaxie post-exposition combinées. Le GDG recommande que tout nouveau vaccin antituberculeux soit évalué pour la prévention d'autres maladies mycobactériennes telles que la lèpre et l'ulcère de Buruli et inversement.



# References

- (1) World Health Organization, Department of Control of Neglected Tropical Diseases. Global leprosy update, 2015: time for action, accountability and inclusion. *Wkly Epidemiol Rec.* 2016; 91(35):405–20.
- (2) World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, Global Leprosy Programme. Global Leprosy Strategy 2016–2020: accelerating towards a leprosy-free world. New Delhi: WHO Regional Office for South-East Asia; 2016 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208824/9789290225096\\_en.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208824/9789290225096_en.pdf), accessed 14 May 2018).
- (3) World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, Global Leprosy Programme. Global Leprosy Strategy 2016–2020: Monitoring and Evaluation Guide. Accelerating towards a leprosy-free world. New Delhi: WHO Regional Office for South-East Asia; 2017 (<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254907/9789290225492-eng.pdf>, accessed 14 May 2018).
- (4) WHO Expert Committee on Leprosy. WHO Expert Committee on Leprosy: seventh report. WHO Technical Report Series No. 874. Geneva: WHO; 1998 (<http://www.who.int/iris/handle/10665/42060>, accessed 14 May 2018).
- (5) WHO Expert Committee on Leprosy. WHO expert committee on Leprosy: eighth report. WHO Technical Report Series No. 968. Geneva: WHO; 2010.
- (6) Meima A, Smith WC, van Oortmarssen GJ, Richardus JH, Habbema JD. The future incidence of leprosy: a scenario analysis. *Bull World Health Organ.* 2004;82(5):373–80.
- (7) Gillini L, Cooreman E, Wood T, Pemmaraju VR, Saunderson P. Global practices in regard to implementation of preventive measures for leprosy. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(5):e0005399. doi: 10.1371/journal.pntd.0005399. eCollection 2017 May.
- (8) WHO Regional Office for South-East Asia. Guidelines for global surveillance of drug resistance in leprosy. New Delhi: WHO; 2009.
- (9) World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, Global Leprosy Programme. A Guide for surveillance of antimicrobial resistance in leprosy. 2017 Update. New Delhi, 2017.
- (10) Surveillance of drug resistance in leprosy: 2009. *Wkly Epidemiol Rec.* 2010;85(29):281.
- (11) Cambau E, Saunderson P, Matsuoka M, Cole S, Kai M, Suffys P et al.; WHO surveillance network of antimicrobial resistance in leprosy. Antimicrobial resistance in leprosy: results of the first prospective open survey conducted by a WHO surveillance network for the period 2009–2015. *Clin Microbiol Infect.* 2018 Mar 1. pii: S1198-743X(18)30197-6. doi: 10.1016/j.cmi.2018.02.022. [Epub ahead of print]
- (12) World Health Organization. WHO Handbook for Guideline Development. 2nd ed. Geneva: WHO; 2014 ([http://www.who.int/publications/guidelines/handbook\\_2nd\\_ed.pdf](http://www.who.int/publications/guidelines/handbook_2nd_ed.pdf), accessed 12 February 2018).
- (13) Idema WJ, Majer IM, Pahan D, Oskam L, Polinder S, Richardus JH. Cost–effectiveness of a chemoprophylactic intervention with single dose rifampicin in contacts of new leprosy patients. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010;4(11):e874. doi: 10.1371/journal.pntd.0000874.
- (14) Schunemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE et al.; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ.* 2008;336(7653):1106–10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE.
- (15) Gopalakrishna G, Mustafa RA, Davenport C, Scholten RJ, Hyde C, Brozek J et al. Applying Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) to diagnostic tests was challenging but doable. *J Clin Epidemiol.* 2014;67(7):760–8. doi: 10.1016/j.jclinepi.2014.01.006.
- (16) Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med.* 2011;155(8):529–36. doi: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009.

- (17) United Nations Human Rights Council. Resolution adopted by the Human Rights Council on 2 July 2015. Doc. No. 29/5. Elimination of discrimination against persons affected by leprosy and their family members. New York, July 2015.
- (18) Desikan KV, Rao KV, Bharambe MS, Rao PV. Appraisal of skin smear reports of field laboratories. *Lepr Rev.* 2006;77(4):311–16.
- (19) 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(8):2363–5.
- (20) 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 Other Mycobact Dis.* 1999;67(3):279–86.
- (21) Torres P, Camarena JJ, Gomez JR, Nogueira JM, Gimeno V, Navarro JC et al. Comparison of PCR mediated amplification of DNA and the classical methods for detection of *Mycobacterium leprae* in different types of clinical samples in leprosy patients and contacts. *Lepr Rev.* 2003;74(1):18–30.
- (22) Sinha S, Kannan S, Nagaraju B, Sengupta U, Gupte MD. Utility of sero-diagnostic tests for leprosy: a study in an endemic population in South-India. *Lepr Rev.* 2004;75(3):266–73.
- (23) Prakash O, Kumar A, Nigam A, Franken KL, Ottenhoff TH. Evaluation of recombinant serine-rich 45-kDa antigen (ML0411) for detection of antibodies in leprosy patients. *Scand J Immunol.* 2006;64(4):450–5.
- (24) Duthie MS, Goto W, Ireton GC, Reece ST, Cardoso LP, Martelli CM et al. Use of protein antigens for early serological diagnosis of leprosy. *Clin Vaccine Immunol.* 2007;14(11):1400–8.
- (25) Maeda Y, Mukai T, Kai M, Fukutomi Y, Nomaguchi H, Abe C et al. Evaluation of major membrane protein-II as a tool for serodiagnosis of leprosy. *FEMS Microbiol Lett.* 2007;272(2):202–5.
- (26) Da Silva RC, Lyon S, Lyon AC, Grossi MA, Lyon SH, Bühner-Sékula S et al. Correlation between ELISA and ML Flow assays applied to 60 Brazilian patients affected by leprosy. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2010;104(8):546–50. doi: 10.1016/j.trstmh.2010.05.001. Epub 2010 Jun 17.
- (27) Kai M, Nguyen Phuc NH, Hoang Thi TH, Nguyen AH, Fukutomi Y, Maeda Y et al. Serological diagnosis of leprosy in patients in Vietnam by enzyme-linked immunosorbent assay with *Mycobacterium leprae*-derived major membrane protein II. *Clin Vaccine Immunol.* 2008;15(12):1755–9. doi: 10.1128/CI.00148-08. Epub 2008 Oct 22.
- (28) Hatta M, Makino M, Ratnawati, Mashudi, Yadi, Sabir M et al. Detection of serum antibodies to *M. leprae* major membrane protein-II in leprosy patients from Indonesia. *Lepr Rev.* 2009;80(4):402–9.
- (29) Oo KN, Htwe MM, Win KZ, Wai KT, Myint K, Kyaw K. Application of new serological (Major Membrane Protein II) enzyme linked immunosorbent assay for leprosy patients in Myanmar. *The Myanmar Health Sciences Research Journal.* 2009;21(3):121–5.
- (30) Lobato J, Costa MP, Reis Ede M, Gonçalves MA, Spencer JS, Brennan PJ et al. Comparison of three immunological tests for leprosy diagnosis and detection of subclinical infection. *Lepr Rev.* 2011;82(4):389–401.
- (31) Barreto JG, Guimarães Lde S, Leão MR, Ferreira DV, Lima RA, Salgado CG. Anti-PGL-I seroepidemiology in leprosy cases: household contacts and school children from a hyperendemic municipality of the Brazilian Amazon. *Lepr Rev.* 2011;82(4):358–70.
- (32) Vaz Cardoso LP, Dias FR, Freitas AA, Hungria AM, Oliveira MR, Collovati M et al. Development of a quantitative rapid diagnostic test for multibacillary leprosy using smart phone technology. *BMC Infectious Diseases.* 2013;13:497. doi: 10.1186/1471-2334-13-497.
- (33) Wen Y, Xing Y, Yuan L, Liu J, Zhang Y, Li HY. Whole-blood nested-PCR amplification of *M. leprae*-specific DNA for early diagnosis of leprosy. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;88(5):918–22. doi: 10.4269/ajtmh.11-0253.
- (34) Moura RS, Penna GO, Fujiwara T, Pontes MA, Cruz R, Gonçalves Hde S et al. Evaluation of a rapid serological test for leprosy classification using human serum albumin as the antigen carrier. *J Immunol Methods.* 2014;412:35–41. doi: 10.1016/j.jim.2014.06.014.

- (35) da Conceição Oliveira Coelho Fabri A, Carvalho AP, Araujo S, Goulart LR, de Mattos AM, Teixeira HC et al. Antigen-specific assessment of the immunological status of various groups in a leprosy endemic region. *BMC Infect Dis.* 2015;15:218. doi: 10.1186/s12879-015-0962-4.
- (36) Wang H, Liu W, Jin Y, Yu M, Jiang H, Tamura T et al. Detection of antibodies to both *M. leprae* PGL-I and MMP-II to cognize leprosy patients at an early stage of disease progression. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2015;83(3):274–7. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2015.07.012.
- (37) Da Silva CR, Lyon S, Araos R, Lyon AC, de Faria Grossi MA, Lyon SE et al. The result patterns of ML Flow and ELISA (PGL-I) serological tests in leprosy-endemic and non-endemic areas. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41 Suppl 2:19–22.
- (38) Tsukamoto Y, Maeda Y, Makino M. Evaluation of major membrane protein-I as a serodiagnostic tool of paucibacillary leprosy. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2014;80(1):62–5. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.06.004.
- (39) Duthie MS, Raychaudhuri R, Tutterrow YL, Misquith A, Bowman J, Casey A et al. A rapid ELISA for the diagnosis of MB leprosy based on complementary detection of antibodies against a novel protein-glycolipid conjugate. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2014;79(2):233–9. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.02.006.
- (40) Duthie MS, Orcullo FM, Abbelana J, Maghanoy A, Balagon MF. Comparative evaluation of antibody detection tests to facilitate the diagnosis of multibacillary leprosy. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2016;100(7):3267–75. doi: 10.1007/s00253-016-7328-8.
- (41) Stefani MM, Grassi AB, Sampaio LH, Sousa AL, Costa MB, Scheelbeek P et al. Comparison of two rapid tests for anti-phenolic glycolipid-I serology in Brazil and Nepal. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107 Suppl 1:124–31.
- (42) Penna ML, Penna GO, Iglesias PC, Natal S, Rodrigues LC. Anti-PGL-1 positivity as a risk marker for the development of leprosy among contacts of leprosy cases: systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(5):e0004703. doi: 10.1371/journal.pntd.0004703. eCollection 2016 May.
- (43) Rudeeaneks J, Srisungngam S, Sawanpanyalert P, Sittiwakin T, Likanonsakul S, Pasadorn S et al. LightCycler real-time PCR for rapid detection and quantitation of *Mycobacterium leprae* in skin specimens. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2008;54(2):263–70. doi: 10.1111/j.1574-695X.2008.00472.x.
- (44) Bang PD, Suzuki K, Phuong le T, Chu TM, Ishii N, Khang TH. Evaluation of polymerase chain reaction-based detection of *Mycobacterium leprae* for the diagnosis of leprosy. *J Dermatol.* 2009;36(5):269–76. doi: 10.1111/j.1346-8138.2009.00637.x.
- (45) Martinez AN, Ribeiro-Alves M, Sarno EN, Moraes MO. Evaluation of qPCR-based assays for leprosy diagnosis directly in clinical specimens. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5(10):e1354. doi: 10.1371/journal.pntd.0001354.
- (46) Caleffi KR, Hirata RD, Hirata MH, Caleffi ER, Siqueira VL, Cardoso RF. Use of the polymerase chain reaction to detect *Mycobacterium leprae* in urine. *Braz J Med Biol Res.* 2012;45(2):153–7.
- (47) Wen Y, Xing Y, Yuan LC, Liu J, Zhang Y, Li HY. Whole-blood nested-PCR amplification of *M. leprae*-specific DNA for early diagnosis of leprosy. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;88(5):918–22. doi: 10.4269/ajtmh.11-0253.
- (48) Banerjee S, Biswas N, Kanti Das N, Sil A, Ghosh P, Hasanoor Raja AH et al. Diagnosing leprosy: revisiting the role of the slit-skin smear with critical analysis of the applicability of polymerase chain reaction in diagnosis. *Int J Dermatol.* 2011;50(12):1522–7. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.04994.x.
- (49) Silva AR, Queiroz MFA, Ishikawa AYE, Silvestre MPSA, Xavier MB. Evaluation of agreement between tests for the diagnosis of leprosy. *J Bras Pat Med Lab.* 2017;53(2):100–7.
- (50) Jain S, Visser LH, Praveen TL, Rao PN, Surekha T, Ellanti R et al. High Resolution Sonography: a new technique to detect nerve damage in leprosy. *PLoS Negl Trop Dis.* 2009;3(8):e498. doi: 10.1371/journal.pntd.0000498.
- (51) Elias J Jr, Nogueira-Barbosa MH, Feltrin LT, Furini RB, Foss NT, Marques W Jr et al. Role of ulnar nerve sonography in leprosy neuropathy with electrophysiologic correlation. *J Ultrasound Med.* 2009;28(9):1201–9.
- (52) Bathala L, Kumar K, Pathapati R, Jain S, Visser LH. Ulnar neuropathy in Hansen disease: clinical, high-resolution ultrasound and electrophysiological correlations. *J Clin Neurophysiol.* 2012;29(2):190–3. doi: 10.1097/WNP.0b013e31824d969c.

- (53) Bathala L, Kumar P, Kumar K, Visser LH. Ultrasonographic cross-sectional area normal values of the ulnar nerve along its course in the arm with electrophysiological correlations in 100 Asian subjects. *Muscle Nerve*. 2013;47(5):673–6. doi: 10.1002/mus.23639.
- (54) Frade MA, Nogueira-Barbosa MH, Lugão HB, Furini RB, Marques Júnior W, Foss NT. New sonographic measures of peripheral nerves: a tool for the diagnosis of peripheral nerve involvement in leprosy. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2013 May;108(3). pii: S0074-02762013000300257. doi: 10.1590/S0074-02762013000300001.
- (55) Lugão HB, Nogueira-Barbosa MH, Marques Jr W, Foss NT, Frade MAC. Asymmetric nerve enlargement: a characteristic of leprosy neuropathy demonstrated by ultrasonography. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(12): e0004276 (<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004276>, accessed 15 May 2018).
- (56) Gupta S, Bhatt S, Bhargava SK, Singal A, Bhargava S. High resolution sonographic examination: a new technique to study ulnar nerve neuropathy in leprosy. *Lepr Rev*. 2016;87:464–75.
- (57) Lugão HB, Frade MA, Marques W Jr, Foss NT, Nogueira-Barbosa MH. Ultrasonography of leprosy neuropathy: a longitudinal prospective study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(11):e0005111. doi: 10.1371/journal.pntd.0005111.
- (58) Bathala L, Kumar P, Kumar K, Shaik A, Visser LH. Normal values of median nerve cross-sectional area obtained by ultrasound along its course in the arm with electrophysiological correlations, in 100 Asian subjects. *Muscle Nerve*. 2014;49(2):284–6.
- (59) Boehm J, Scheidl E, Bereczki D, Schelle T, Aranyi Z. High-resolution ultrasonography of peripheral nerves: measurements on 14 nerve segments in 56 healthy subjects and reliability assessments. *Ultraschall Med*. 2014;35(5):459–67. doi: 10.1055/s-0033-1356385.
- (60) World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, Global Leprosy Programme. Global Leprosy Strategy 2016–2020: Operational Manual 2016. Accelerating towards a leprosy-free world. New Delhi: WHO Regional Office for South-East Asia; 2016 ([http://apps.searo.who.int/PDS\\_DOCS/B5233.pdf](http://apps.searo.who.int/PDS_DOCS/B5233.pdf), accessed 15 May 2018).
- (61) Manickam P, Mehendale SM, Nagaraju B, Katoch K, Jamesh A, Kutaiyan R et al. International open trial of uniform multidrug therapy regimen for leprosy patients: findings implications for national leprosy programmes. *Indian J Med Res*. 2016;144(4):525–35. doi: 10.4103/0971-5916.200888.
- (62) Ferreira P, Bührer-Sékula S, De Oliveira MR, Gonçalves Hde S, Pontes MA, Penna ML et al. Patient profile and treatment satisfaction of Brazilian leprosy patients in a clinical trial of uniform six-month multidrug therapy (U-MDT/CT-BR). *Lepr Rev*. 2014;85(4):267–74.
- (63) Rao PN, Suneetha S, Pratap DV. Comparative study of uniform-MDT and WHO MDT in Pauci and Multi bacillary leprosy patients over 24 months of observation. *Lepr Rev*. 2009;80(2):143–55.
- (64) Butlin RC, Pahan D, Kya A, Maug J, Withington S, Nicholls P et al. Outcome of 6 months MBMDT in MB patients in Bangladesh-preliminary results. *Lepr Rev*. 2016;87(2):171–82.
- (65) Penna GO, Bührer-Sékula S, Kerr LRS, Stefani MMA, Rodrigues LC, de Araújo MG et al. Uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): results of an open label, randomized and controlled clinical trial, among multibacillary patients. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(7):e0005725. doi: 10.1371/journal.pntd.0005725.
- (66) Gonçalves Hde S, Pontes MA, Bührer-Sékula S, Cruz R, Almeida PC, Moraes ME, Penna GO. Brazilian clinical trial of uniform multidrug therapy for leprosy patients: the correlation between clinical disease types and adverse effects. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012;107 Suppl 1:74–8.
- (67) Hungria EM, Morillas Oliveira R, Penna GO, Cartaxo Aderaldo L, de Andrade Pontes MA, Cruz R et al. Can baseline ML Flow test results predict leprosy reactions? An investigation in a cohort of patients enrolled in the uniform multidrug therapy clinical trial for leprosy patients in Brazil. *Infect Dis Poverty*. 2016;5(1):110.
- (68) Prasad PVS, Babu A, Kaviarasan PK, Viswanathan P, Tippoo R. MDT-MB therapy in paucibacillary leprosy: a clinicopathological assessment. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2005;71(4):242–5.
- (69) World Health Organization, The Leprosy Unit, Division of Control of Tropical Diseases. Risk of relapse in leprosy. Doc No. WHO/CTD/LEP/94.1. Geneva, 1994 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/61868/WHO\\_CTD\\_LEP\\_94.1.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/61868/WHO_CTD_LEP_94.1.pdf), accessed 15 May 2017).

- (70) Kroger A, Pannikar V, Htoon MT, Jamesh A, Katoch K, Krishnamurthy P et al. International open trial of uniform multi-drug therapy regimen for 6 months for all types of leprosy patients: rationale, design and preliminary results. *Trop Med Int Health*. 2008;13(5):594–602. doi: 10.1111/j.1365-3156.2008.02045.x.
- (71) Shen J, Bathyalan N, Kroeger A, Arana B, Pannikar V, Mou H et al. Bacteriological results and leprosy reactions among MB leprosy patients treated with uniform multidrug therapy in China. *Lepr Rev*. 2012;83(2):164–71.
- (72) Beltran-Alzate C, Lopez Diaz F, Romero-Montoya M, Sakamuri R, Li W, Kimura M et al. Leprosy drug resistance surveillance in Colombia: the experience of a sentinel country. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(10):e0005041. doi: 10.1371/journal.pntd.0005041.
- (73) Liu D, Zhang Q, Sun Y, Wang C, Zhang Y, Fu X et al. Drug resistance in *Mycobacterium leprae* from patients with leprosy in China. *Clin Exp Dermatol*. 2015;40(8):908–11. doi: 10.1111/ced.12665.
- (74) Matsuoka M, Budiawan T, Aye KS, Kyaw K, Tan EV, Cruz ED et al. The frequency of drug resistance mutations in *Mycobacterium leprae* isolates in untreated and relapsed leprosy patients from Myanmar, Indonesia and the Philippines. *Lepr Rev*. 2007;78(4):343–52.
- (75) Rocha Ada S, Cunha M, Diniz LM, Salgado C, Aires MA, Nery JA et al. Drug and multidrug resistance among *Mycobacterium leprae* isolates from Brazilian relapsed leprosy patients. *J Clin Microbiol*. 2012;50(6):1912–17. doi: 10.1128/JCM.06561-11.
- (76) You EY, Kang TJ, Kim SK, Lee SB, Chae GT. Mutations in genes related to drug resistance in *Mycobacterium leprae* isolates from leprosy patients in Korea. *J Infect*. 2005;50(1):6–11.
- (77) World Health Organization. Chemotherapy of Leprosy for Control Programmes. Report of a WHO Study Group. Technical Report Series 675. Geneva: WHO; 1982 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/38984/WHO\\_TRS\\_675.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/38984/WHO_TRS_675.pdf), accessed 15 May 2018).
- (78) Reveiz L, Buendia JA, Tellez D. Chemoprophylaxis in contacts of patients with leprosy: systematic review and meta-analysis. *Rev Panam Salud Publica*. 2009;26(4):341–9.
- (79) Moet FJ, Pahan D, Oskam L, Richardus JH; COLEP Study Group. Effectiveness of single dose rifampicin in preventing leprosy in close contacts of patients with newly diagnosed leprosy: cluster randomized controlled trial. *BMJ*. 2008;336(7647):761–4. doi: 10.1136/bmj.39500.885752.BE.
- (80) Feenstra SG, Pahan D, Moet FJ, Oskam L, Richardus JH. Patient-related factors predicting the effectiveness of rifampicin chemoprophylaxis in contacts: 6 year follow up of the COLEP cohort in Bangladesh. *Lepr Rev*. 2012;83(3):292–304.
- (81) Barth-Jaeggi T, Steinmann P, Mieras L, van Brakel W, Richardus JH, Tiwari A et al. Leprosy post-exposure prophylaxis (LEPP) programme: study protocol for evaluating the feasibility and impact on case detection rates of contact tracing and single dose rifampicin. *BMJ Open*. 2016;6(11):e013633. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013633.
- (82) Ferreira SMB, Yonekura T, Ignotti E, Oliveira LB, Takahashi J, Soares CB. Effectiveness of rifampicin chemoprophylaxis in preventing leprosy in patient contacts: a systematic review of quantitative and qualitative evidence. *JBI Database System Rev Implement Rep*. 2017;15(10):2555–84. doi: 10.11124/JBISIRIR-2016-003301.
- (83) Richardus RA, Alam K, Pahan D, Feenstra SG, Geluk A, Richardus JH. The combined effect of chemoprophylaxis with single dose rifampicin and immunoprophylaxis with BCG to prevent leprosy in contacts of newly diagnosed leprosy cases: a cluster randomized controlled trial (MALTALP study). *BMC Infect Dis*. 2013;13:456. doi: 10.1186/1471-2334-13-456.
- (84) Schuring RP, Richardus JH, Pahan D, Oskam L. Protective effect of the combination BCG vaccination and rifampicin prophylaxis in leprosy prevention. *Vaccine*. 2009;27(50):7125–8. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.09.054.
- (85) Mieras L, Anthony R, van Brakel W, Bratschi MW, van den Broek J, Cambau E et al. Negligible risk of inducing resistance in *Mycobacterium tuberculosis* with single-dose rifampicin as post-exposure prophylaxis for leprosy. *Infect Dis Poverty*. 2016 Jun 8;5(1):46. doi: 10.1186/s40249-016-0140-y.
- (86) Bakker MI, Hatta M, Kwenang A, Van Benthem BH, Van Beers SM, Klatser PR et al. Prevention of leprosy using rifampicin as chemoprophylaxis. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;72(4):443–8.

- (87) Merle CS, Cunha SS, Rodrigues LC. BCG vaccination and leprosy protection: review of current evidence and status of BCG in leprosy control. *Expert Rev Vaccines*. 2010;9(2):209–22. doi: 10.1586/erv.09.161.
- (88) Smith WC, Saunderson P. Leprosy. *BMJ Clin Evid*. 2010;2010. pii: 0915.
- (89) Sharma P, Mukherjee R, Talwar GP, Sarathchandra KG, Walia R, Parida SK et al. Immunoprophylactic effects of the anti-leprosy Mw vaccine in household contacts of leprosy patients: clinical field trials with a follow up of 8–10 years. *Lepr Rev*. 2005;76(2):127–43.
- (90) Gupte MD, Vallishayee RS, Anantharaman DS, Nagaraju B, Sreevatsa, Balasubramanyam S et al. Comparative leprosy vaccine trial in south India. *Indian J Lepr*. 1998;70(4):369–88.
- (91) Cunha SS, Alexander N, Barreto ML, Pereira ES, Dourado I, Maroja Mde F et al. BCG revaccination does not protect against leprosy in the Brazilian Amazon: a cluster randomised trial. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2(2):e167. doi: 10.1371/journal.pntd.0000167.
- (92) Randomised controlled trial of single BCG, repeated BCG, or combined BCG and killed *Mycobacterium leprae* vaccine for prevention of leprosy and tuberculosis in Malawi. Karonga prevention Trial Group. *Lancet*. 1996;348(9019):17–24.
- (93) World Health Organization. BCG vaccines: WHO position paper – February 2018. *Wkly Epidemiol Rec*. 2018;93(8):73–96.
- (94) van Hooji A, Tjon Kon Fat EM, Richardus R, van den Eeden SJF, Wilson L, de Dood CJ et al. Quantitative lateral flow strip assays as user-friendly tools to detect biomarker profile for leprosy. *Sci Rep*. 2016;6:34260. doi: 10.1038/srep34260.

# Annexes

# Annexe 1: Résumé sur l'examen des conflits d'intérêts

## Groupe de développement des lignes directrices

Les membres suivants n'ont déclaré aucun conflit: Professeur Marcos Boulos, Professor Sang Nae Cho, Professeur Roger Chou, Professeur Nilanthi R. da Silva, Dr Sara Irène Eyangoh, Professeur Jacques Grosset, Dr Deanna Hagge, Dr Marie Jocelyn Te, Dr Anil Kumar, Professeur Bhushan Kumar, Professeur Mourad Mokni, Dr Indranil Mukhopadhyay, Dr Paul Saunderson, Dr Vineeta Shanker, Dr Cita Rosita Sigit Prakoeswa, Mr Narsappa Vagavathali et Dr Rie Yotsu.

Les membres suivants n'ont déclaré que les intérêts mineurs jugés ne pas être en conflit avec la politique de l'OMS, ou les objectifs de la réunion: Professeur Emmanuelle Cambau, Professeur Travis Porco, Professeur W. Cairns Smith, Dr Willem Kuipers et Dr Marcos Virmond. Pour ces membres du GDG, les conflits ont été examinés en détail par une équipe composée du groupe de pilotage de l'OMS et de l'unité CRE au siège de l'OMS. Les détails concernant les conflits déclarés, les clarifications du membre du GDG et l'évaluation de l'OMS concernant la participation au GDG sont résumés ci-dessous.

### Professeur Emmanuelle Cambau

Professeur Cambau a reçu un financement de Haine Lifescience pour mener des recherches axées uniquement sur la mutation génotypique conférant une résistance aux mycobactéries rares, y compris *M. leprae*. Il a été déterminé que cela n'influencerait pas la discussion sur les diagnostics. Par conséquent, il a été décidé que cet intérêt ne présentait pas de conflit en ce qui concerne la réunion et le professeur Cambau pourrait participer en tant qu'expert du GDG.

### Professeur Travis Porco

Le professeur Travis Porco a indiqué qu'une partie de son salaire en 2016 était financée par la Fondation Novartis. Après avoir demandé des éclaircissements, il a été noté que, même si l'institut du Dr Porco avait reçu un financement de la Fondation Novartis pour le consortium de modélisation des MTN (qui examine le fardeau réel de la lèpre et l'impact potentiel de différentes interventions de santé publique), dont 10 000 US\$ ont été versés à son salaire, cet intérêt n'était pas immédiatement lié à l'objet de ces lignes directrices. En outre, le financement s'est arrêté en 2016 et aucune autre proposition de financement n'a



été soumise à la Fondation Novartis par lui-même ou par son employeur (l'Université de Californie). Par conséquent, il a été décidé que cet intérêt ne présentait pas de conflit en ce qui concerne la réunion et le professeur Travis Porco pourrait participer en tant qu'expert du GDG.

### **Professeur W. Cairns Smith**

Le Professeur Smith a été invité à fournir davantage d'informations concernant le financement annoncé par Novartis pour soutenir sa participation au Congrès international sur la lèpre tenu à Beijing (Chine) en septembre 2016. Il a indiqué qu'il avait reçu le financement de la Fondation Novartis et non de Novartis Pharmaceuticals. Les fonds qu'il a reçus au titre des frais de voyage de la Fondation Novartis s'élèvent à un montant total de 8000 £ sur quatre ans (2013-2017), soit un montant annuel inférieur au plafond de 5000 US\$ défini par la politique de l'OMS sur DI comme un intérêt financier important. Par conséquent, il a été décidé que cet intérêt ne présentait pas de conflit en ce qui concerne la réunion et le professeur Smith pourrait participer en tant qu'expert du GDG.

### **Dr Willem (Pim) Kuipers**

Dr Willem (Pim) Kuipers a reçu un financement du LRI pour son rôle de chercheur à la Griffith University, Queensland, en Australie. Le LRI étant uniquement financé par des ONG, le financement n'est pas fourni par et/ou pour une société pharmaceutique / une société à but lucratif. Par conséquent, il a été décidé que cet intérêt ne présentait pas de conflit en ce qui concerne la réunion et Dr Kuipers pourrait participer en tant qu'expert du GDG.

### **Dr Marcos da Cunha Lopes Virmond**

Dr Marcos da Cunha Lopes Virmond a reçu 300 US\$ de la Fondation Novartis (et non de Novartis Pharmaceuticals) en août 2015 pour participer à une conférence internationale sur la lèpre, qui est inférieure au plafond de 5000 US\$ défini dans la politique de l'OMS sur le DI comme un intérêt financier significatif. Sur la base de ces considérations, il a été décidé que cet intérêt ne présentait pas de conflit en ce qui concerne la réunion et Dr Marcos Virmond pourrait participer en tant qu'expert du GDG.

## **Groupe d'évaluation externe**

Les membres d'ERG suivants n'ont déclaré aucun intérêt pour les objectifs des lignes directrices: M. Mathias Duck, Professeur N.K. Ganguly, Professeur Mohan Gupte, Dr Ibtissam Khoudri, Mme R. Khumari, Dr Jean-Norbert Mputu, Professeur Takahiro Nanri, M. Kofi Nyarko, Dr Vijaykumar Pannikar, Mme P. Soares Brandao, M. A. Timalisina, Dr Nestor Vera, Professeur Mitchell Weiss.

Les membres d'ERG suivants ont déclaré ce qui suit:

- Mme Marivic F. Balagon avait reçu une subvention de 164 349 US\$ de la Fondation Novartis pour tester sur le terrain un test de diagnostic de la lèpre; et une autre subvention de 292 276 euros du LRI par l'intermédiaire du Centre national des maladies infectieuses des Philippines pour financer conjointement la même étude sur un test de diagnostic; et 109 223 euros supplémentaires pour tester un outil de surveillance de la fonction nerveuse.
- Dr Davis Hughes travaille pour Novartis Pharmaceuticals depuis 2011.
- Dr Shengelia Bakhuti travaille pour Fondation Novartis depuis 2015.
- Professeur Eliane Ignotti a reçu une subvention de 82 000 francs suisses de la Fondation Novartis pour mener l'étude LPEP au Brésil et pour participer à la réunion annuelle du projet de recherche multi-pays sur la prophylaxie post-exposition de la lèpre par SDR en 2016.
- Dr Herman-Joseph Kawuma travaille pour l'Association allemande de Lutte contre la Tuberculose et la Lèpre, une ONG qui fournit des services de soins de la lèpre. Il a été membre du groupe consultatif technique de l'OMS sur la lèpre jusqu'en juin 2016 et est actuellement membre du groupe d'examen du programme régional sur les MTN liées à la gestion des cas de la région africaine de l'OMS.
- Professeur Jan Hendrik Richardus a reçu un financement de la Fondation Novartis de 2014 à 2017 afin de mener des recherches dans les domaines suivants: prophylaxie post-exposition par le biais du rôle de supervision de l'étude multinationale du LPEP et du consortium de modélisation des MTN (860 000 euros). Cette dernière subvention pour un montant de 330 000 euros a été fournie par la Fondation Bill & Melinda Gates, canalisée par la Fondation Novartis.
- Dr Wim van Brakel a déclaré que l'organisation pour laquelle il travaillait (Fondation néerlandaise contre la Lèpre) avait reçu une subvention de 300 000 euros pour la période 2014-2017 afin de mener à bien un projet pilote de prophylaxie post-exposition contre la lèpre par SDR en Inde et en Indonésie dans le cadre de l'étude multi-pays LPEP.

## Évaluateur documentaire

Les examens systématiques des preuves ont été entrepris par Dr Amudha Poobalan, Institut des sciences appliquées de la santé, Université d'Aberdeen, Royaume-Uni. Elle n'a déclaré aucun conflit d'intérêts et elle n'a pas participé à la formulation des recommandations de politique.

## Annexe 2: Tableaux de preuves à recommandation

**Question 1a: Y a-t-il un test de diagnostic permettant de diagnostiquer la lèpre (PB et/ou MB) suffisamment sensible et spécifique et dont l'utilisation est réalisable dans les conditions programmatiques?**

POPULATION:	Les adultes et les enfants chez lesquels on soupçonne la lèpre et les patients atteints de lèpre et les contrôles	<p>CONTEXTE:</p> <p>Depuis 1996, l'OMS a recommandé le diagnostic de la lèpre sur au moins un des trois signes cardinaux suivants: (i) patch cutané hypopigmenté avec perte de sensation ou sensation réduite; (ii) nerf élargi; (iii) frottis cutané positif pour bacilles de lèpre. Cependant, plusieurs études sur le diagnostic de la lèpre, notamment sur des échantillons de sang / sérum, ont été réalisées. Actuellement, les tests de confirmation de la lèpre (microscopie sur frottis cutanés et biopsie) sont généralement effectués uniquement dans des centres de référence.</p>
INTERVENTION:	<p>Tests ELISA</p> <p>Anticorps dirigés contre PGL-1, MMP-I et II, NDO-LID</p> <p>Tests d'immunochromatographie / flux latéral</p> <p>PCR</p> <p>Tests combinés d'anticorps / cytokines et / ou de chimiokines</p>	
COMPARAISON:	Diagnostic clinique basé sur les trois signes cardinaux et/ou sur un frottis cutané ou une biopsie	
PRINCIPAUX RÉSULTATS:	Sensibilité / spécificité	
PARAMÈTRE:	Tous les paramètres (faible et lourd fardeau); Pays en voie de développement	
PERSPECTIVE:	Clinique / terrain	

## Évaluation

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Problème	<p><b>Le problème, est-il une priorité?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Non</li> <li><input type="radio"/> Probablement non</li> <li><input type="radio"/> Probablement oui</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Oui</b></li> <li><input type="radio"/> Varie</li> <li><input type="radio"/> Ne sais pas</li> </ul>	<p>Un test de diagnostic de la lèpre, en particulier un test capable de détecter la maladie à ses débuts, pourrait être essentiel pour un diagnostic précoce et pour réduire la transmission. Cela serait important étant donné la réduction du fardeau de la maladie et le déclin potentiel de l'expérience des médecins dans le traitement de la maladie.</p>	
Effets souhaitables	<p><b>Quelle est l'importance des effets attendus souhaitables?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Banal</li> <li><input type="radio"/> Petit</li> <li><input type="radio"/> Modéré</li> <li><input type="radio"/> Grand</li> <li><input type="radio"/> Varie</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Ne sais pas</b></li> </ul>	<p><b>Effets attendus souhaitables:</b></p> <p>Certaines études montrent une bonne sensibilité à la fois pour la lèpre MB et PB; Cependant, ce sont de très petites études avec une grande imprécision et des limites méthodologiques. La plupart des essais présentant une sensibilité accrue à la lèpre PB sont compliqués à réaliser au niveau des soins de santé primaires où la majorité des patients sont diagnostiqués.</p> <p>Nous ne connaissons pas l'effet de l'utilisation d'un test de diagnostic sur les résultats pour les patients par rapport aux méthodes standard de détection précoce de la lèpre.</p>	<p>Le GDG a déterminé que les preuves montrent qu'aucun test n'est disponible, montrant une sensibilité et une spécificité suffisantes, notamment pour diagnostiquer la lèpre PB. Une caractéristique souhaitable d'un nouveau test de diagnostic serait celle qui utilise un échantillon moins invasif que le frottis cutané ou la biopsie. Il est à noter que la PCR sur des échantillons de biopsie cutanée montre une sensibilité relativement plus élevée et une spécificité très élevée, mais étant donné le faible niveau de qualité des preuves ainsi que la complexité technique des outils actuels, et l'absence de test commercial / clinique disponible, son utilisation en dehors des centres de référence ou de recherche est impossible.</p>

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire																																																																											
Effets indésirables	<p><b>Quelle est l'importance des effets attendus indésirables?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Grand</li> <li>o Modéré</li> <li>o Petit</li> <li>o Banal</li> <li>o Varie</li> <li>✓ <b>Ne sais pas</b></li> </ul>	<p><b>Effets attendus indésirables:</b></p> <p>Les dommages directs sont probablement très faibles compte tenu de la nature des tests (simples tests sanguins), mais il n'existe aucune donnée directe. En outre, les effets indésirables attendus sont liés aux résultats faussement positifs et faussement négatifs aboutissant à des diagnostics incorrects et manqués.</p> <p>Les études sur les tests ELISA et de flux latéral les plus couramment étudiés montrent une faible sensibilité à la lèpre PB. Les tests négatifs ne sont pas très utiles pour exclure la lèpre PB. Les effets du diagnostic raté ou retardé de la lèpre PB ne sont pas connus.</p> <p><b>Résumé des constatations:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Condition (mesure de la précision)</th> <th>Estimation</th> <th>Qualité</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3"><b>ELISA pour anti-PGL</b></td> </tr> <tr> <td>Sens: MB</td> <td>Médian 76% (17-98)</td> <td>Très faible</td> </tr> <tr> <td>Sens: PB</td> <td>Médian 24% (0-70)</td> <td>Très faible</td> </tr> <tr> <td>Spec:</td> <td>83-96%</td> <td>Très faible à faible</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><b>ELISA pour anti-MMP-I</b></td> </tr> <tr> <td>Sens: MB</td> <td>74% (46-86%)</td> <td>Très faible</td> </tr> <tr> <td>Sens: PB</td> <td>22% (7,3-55%)</td> <td>Faible</td> </tr> <tr> <td>Spec:</td> <td>87-100%</td> <td>Très faible</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><b>ELISA pour anti-MMP-II</b></td> </tr> <tr> <td>Sens: MB</td> <td>Médian 82% (70-98)</td> <td>Très faible</td> </tr> <tr> <td>Sens: PB</td> <td>Médian 48% (39-62%)</td> <td>Faible</td> </tr> <tr> <td>Spec:</td> <td>14-100%</td> <td>Très faible à faible</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><b>NDO LID flux latéral</b></td> </tr> <tr> <td>Sens: MB</td> <td>87-96%</td> <td>Faible</td> </tr> <tr> <td>Sens: PB</td> <td>20% et 32%</td> <td>Très faible</td> </tr> <tr> <td>Spec:</td> <td>75-98%</td> <td>Très faible à faible</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><b>Flux ML</b></td> </tr> <tr> <td>Sens: MB</td> <td>84% (87-90%)</td> <td>Faible</td> </tr> <tr> <td>Sens: PB</td> <td>30% (0-38%)</td> <td>Faible</td> </tr> <tr> <td>Spec:</td> <td>86-100%</td> <td>Très faible à faible</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><b>PCR : biopsie</b></td> </tr> <tr> <td>Sens: MB</td> <td>42-100%</td> <td>Très faible</td> </tr> <tr> <td>Sens: PB</td> <td>50-75%</td> <td>Très faible</td> </tr> <tr> <td>Spec:</td> <td>73-100%</td> <td>Très faible</td> </tr> </tbody> </table>	Condition (mesure de la précision)	Estimation	Qualité	<b>ELISA pour anti-PGL</b>			Sens: MB	Médian 76% (17-98)	Très faible	Sens: PB	Médian 24% (0-70)	Très faible	Spec:	83-96%	Très faible à faible	<b>ELISA pour anti-MMP-I</b>			Sens: MB	74% (46-86%)	Très faible	Sens: PB	22% (7,3-55%)	Faible	Spec:	87-100%	Très faible	<b>ELISA pour anti-MMP-II</b>			Sens: MB	Médian 82% (70-98)	Très faible	Sens: PB	Médian 48% (39-62%)	Faible	Spec:	14-100%	Très faible à faible	<b>NDO LID flux latéral</b>			Sens: MB	87-96%	Faible	Sens: PB	20% et 32%	Très faible	Spec:	75-98%	Très faible à faible	<b>Flux ML</b>			Sens: MB	84% (87-90%)	Faible	Sens: PB	30% (0-38%)	Faible	Spec:	86-100%	Très faible à faible	<b>PCR : biopsie</b>			Sens: MB	42-100%	Très faible	Sens: PB	50-75%	Très faible	Spec:	73-100%	Très faible	<p>Études simples ou peu nombreuses sur la méthode ELISA pour l'antigène 45 kDa, LID-1, PGL-1/LID-1 (ELISA rapide); tests de flux latéral (MMP-1, test rapide de lèpre SD et test rapide sur site de la lèpre AB); Tests de PCR utilisant du sang total ou des sécrétions nasales; somme des erreurs (SOE) pour tous très bas.</p> <p>Valeurs prédictives pour ELISA pour MMP-II similaires à ELISA pour anti-PGL-I et non présentées ici.</p>
	Condition (mesure de la précision)	Estimation	Qualité																																																																											
	<b>ELISA pour anti-PGL</b>																																																																													
	Sens: MB	Médian 76% (17-98)	Très faible																																																																											
	Sens: PB	Médian 24% (0-70)	Très faible																																																																											
	Spec:	83-96%	Très faible à faible																																																																											
	<b>ELISA pour anti-MMP-I</b>																																																																													
	Sens: MB	74% (46-86%)	Très faible																																																																											
	Sens: PB	22% (7,3-55%)	Faible																																																																											
	Spec:	87-100%	Très faible																																																																											
	<b>ELISA pour anti-MMP-II</b>																																																																													
	Sens: MB	Médian 82% (70-98)	Très faible																																																																											
	Sens: PB	Médian 48% (39-62%)	Faible																																																																											
	Spec:	14-100%	Très faible à faible																																																																											
	<b>NDO LID flux latéral</b>																																																																													
	Sens: MB	87-96%	Faible																																																																											
	Sens: PB	20% et 32%	Très faible																																																																											
	Spec:	75-98%	Très faible à faible																																																																											
	<b>Flux ML</b>																																																																													
	Sens: MB	84% (87-90%)	Faible																																																																											
Sens: PB	30% (0-38%)	Faible																																																																												
Spec:	86-100%	Très faible à faible																																																																												
<b>PCR : biopsie</b>																																																																														
Sens: MB	42-100%	Très faible																																																																												
Sens: PB	50-75%	Très faible																																																																												
Spec:	73-100%	Très faible																																																																												

	Jugement	Preuve de la recherche				Considération supplémentaire
			Prev.	VPP	Probabilité de lèpre avec un test négatif	
		<i>ELISA pour anti-PGL-I</i>				
			Probabilité de maladie pré-test	VPP	1-VPN	
		MB	1%	10%	0,25%	
		MB	10%	55%	3%	
		MB	20%	73%	6%	
		PB	1%	4%	0,80%	
		PB	10%	29%	8%	
		PB	20%	48%	16%	
<b>Certitude des preuves</b>	<p><b>Quelle est la certitude globale des preuves des effets?</b></p> <p>✓ Très faible</p> <p>o Faible</p> <p>o Modéré</p> <p>o Élevée</p> <p>o Pas d'études incluses</p>	<p>La qualité des preuves de la précision du diagnostic est très faible et faible. Il y a encore moins de certitude sur la manière dont la précision du diagnostic se traduit par des effets sur les résultats cliniques.</p>				<p>Aucune preuve sur les effets inconvénients directs des procédures, même si probablement faible (la plupart reposent sur de simples tests sanguins). Autres inconvénients liés à la précision du diagnostic (voir ci-dessus); avec faible sensibilité / résultats faussement négatifs élevés pour le PB</p>

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Valeurs	<p><b>Y a-t-il une incertitude ou une variabilité importante dans la mesure dans laquelle les personnes attachent de l'importance aux résultats principaux?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Incertitude ou variabilité importante</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Incertitude ou variabilité éventuellement importante</b></li> <li><input type="radio"/> Probablement aucune incertitude ou variabilité importante</li> <li><input type="radio"/> Pas d'incertitude ou de variabilité importante</li> <li><input type="radio"/> Aucun résultats indésirables connus</li> </ul>	<p>Le résultat principal est le diagnostic par un test de laboratoire (sans frottis ni biopsie). Les gens sont susceptibles de considérer la précision du diagnostic comme un résultat, mais il existe une incertitude quant à la manière dont cette précision se traduit par des résultats cliniques.</p>	<p>Les fournisseurs devraient interpréter un test dont l'exactitude pourrait être sous-optimale (le plus souvent pour PB).</p>
Équilibre des effets	<p><b>L'équilibre entre les effets souhaitables et indésirables favorise-t-il l'intervention ou la comparaison?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Favorise la comparaison</li> <li><input type="radio"/> Favorise probablement la comparaison</li> <li><input type="radio"/> Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison</li> <li><input type="radio"/> Favorise probablement l'intervention</li> <li><input type="radio"/> Favorise l'intervention</li> <li><input type="radio"/> Varie</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Ne sais pas</b></li> </ul>	<p>Preuves de qualité médiocre sur la précision du diagnostic, sensibilité sous-optimale (en particulier pour la lèpre PB) et incertitude sur l'impact de la précision du diagnostic sur les résultats cliniques.</p>	

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
<b>Ressources requises</b>	<p><b>Quelle est la taille des besoins en ressources (coûts)?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Coûts élevés</li> <li><input type="radio"/> Coûts modérés</li> <li><input type="radio"/> Coûts et économies négligeables</li> <li><input type="radio"/> Économies modérées</li> <li><input type="radio"/> Grandes économies</li> <li><input type="radio"/> Varie</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Ne sais pas</b></li> </ul>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée.	<p>Le coût du test est susceptible de varier selon les pays et peut nécessiter des investissements en laboratoire (équipement, formation, outils de bio-sécurité).</p> <p>Le rapport coût-efficacité est difficile à calculer étant donné le manque de données sur l'impact sur les résultats cliniques.</p>
<b>Certitude de la preuve des ressources requises</b>	<p><b>Quelle est la certitude de la preuve des besoins en ressources (coûts)?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Très faible</li> <li><input type="radio"/> Faible</li> <li><input type="radio"/> Modéré</li> <li><input type="radio"/> Élevée</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Pas d'études incluses</b></li> </ul>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée.	Voir ci-dessus en ce qui concerne la variabilité des coûts et des ressources.



	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Rapport coût-efficacité	<p><b>Le rapport coût-efficacité de l'intervention favorise-t-il l'intervention ou la comparaison?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Favorise la comparaison</li> <li><input type="radio"/> Favorise probablement la comparaison</li> <li><input type="radio"/> Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison</li> <li><input type="radio"/> Favorise probablement l'intervention</li> <li><input type="radio"/> Favorise l'intervention</li> <li><input type="radio"/> Varie</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Pas d'études incluses</b></li> </ul>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée.	Il est difficile d'estimer le rapport coût-efficacité en raison de l'incertitude concernant les coûts et des effets sur les résultats cliniques.
Équité	<p><b>Quel serait l'impact sur l'équité en santé?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Réduit</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Probablement réduit</b></li> <li><input type="radio"/> Probablement pas d'impact</li> <li><input type="radio"/> Probablement augmenté</li> <li><input type="radio"/> Augmenté</li> <li><input type="radio"/> Varie</li> <li><input type="radio"/> Ne sais pas</li> </ul>	L'utilisation de tests sanguins pour diagnostiquer la lèpre pourrait augmenter l'identification et réduire les inégalités sur le plan de la santé si le test est suffisamment précis et disponible en milieu clinique.	<p>Un test peu sensible aux formes précoces de lèpre pourrait conduire à une sous-détection et à un sous-traitement.</p> <p>Des préoccupations sont exprimées quant à l'augmentation des coûts de détection par rapport à l'examen clinique.</p>

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Acceptabilité	<p><b>L'intervention est-elle acceptable pour les principales parties prenantes?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Non</li> <li><input type="radio"/> Probablement non</li> <li><input type="radio"/> Probablement oui</li> <li><input type="radio"/> Oui</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Varie</b></li> <li><input type="radio"/> Ne sais pas</li> </ul>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée, mais les parties prenantes sont susceptibles de varier en ce qui concerne les seuils acceptables de précision du diagnostic.	<p>Les parties prenantes peuvent être réticentes à mettre en œuvre un test de laboratoire plus coûteux qu'un examen clinique ou d'autres tests tels que le frottis.</p> <p>Les patients peuvent préférer subir un test sanguin à un test de confirmation plus invasif tel qu'un frottis ou une biopsie.</p>
Faisabilité	<p><b>L'intervention est-elle réalisable?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Non</li> <li><input type="radio"/> Probablement non</li> <li><input type="radio"/> Probablement oui</li> <li><input type="radio"/> Oui</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Varie</b></li> <li><input type="radio"/> Ne sais pas</li> </ul>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée. Susceptible de varier en fonction de la disponibilité des ressources de test.	<p>La faisabilité pourrait n'être élevée que pour les centres de référence.</p> <p>Il peut être plus simple de prélever du sang que d'effectuer un frottis cutané ou une biopsie.</p>

## Résumé des jugements

Problème	Jugement						Implications
	Non	Probablement non	Probablement oui	Oui		Varie	
Effets souhaitables	Banal	Petit	Modéré	Grand		Varie	<b>Ne sais pas</b>
Effets indésirables	Grand	Modéré	Petit	Banal		Varie	<b>Ne sais pas</b>
Certitude des preuves	<b>Très faible</b>	Faible	Modéré	Élevée			Pas d'études incluses
Valeurs	Incertitude ou variabilité importante	<b>Incertitude ou variabilité éventuellement importante</b>	Probablement aucune incertitude ou variabilité importante	Pas d'incertitude ou de variabilité importante			Aucun résultats indésirables connus
Équilibre des effets	Favorise la comparaison	Favorise probablement la comparaison	Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison	Favorise probablement l'intervention	Favorise l'intervention	Varie	<b>Ne sais pas</b>
Ressources requises	Coûts élevés	Coûts modérés	Coûts et économies négligeables	Économies modérées	Grandes économies	Varie	<b>Ne sais pas</b>
Certitude de la preuve des ressources requises	Très faible	Faible	Modéré	Élevée			<b>Pas d'études incluses</b>
Rapport coût-efficacité	Favorise la comparaison	Favorise probablement la comparaison	Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison	Favorise probablement l'intervention	Favorise l'intervention	Varie	<b>Pas d'études incluses</b>
Équité	Réduit	<b>Probablement réduit</b>	Probablement pas d'impact	Probablement augmenté	Augmenté	Varie	Ne sais pas
Acceptabilité	Non	Probablement non	Probablement oui	Oui		<b>Varie</b>	Ne sais pas
Faisabilité	Non	Probablement non	Probablement oui	Oui		<b>Varie</b>	Ne sais pas

**Conclusion: Existe-t-il un test de diagnostic de la lèpre (PB et/ou MB) suffisamment sensible et spécifique et dont l'utilisation est réalisable dans les conditions programmatiques?**

Type de recommandation	Fortes recommandations contre l'intervention	<b>Recommandation conditionnelle contre l'intervention</b>	Recommandation conditionnelle pour l'intervention ou la comparaison	Recommandation conditionnelle pour l'intervention	Fortes recommandations pour l'intervention
<b>Recommandation</b>	Le GDG <b>ne recommande</b> l'ajout d'aucun test biologique aux méthodes actuelles de diagnostic de la lèpre en conditions programmatiques				
<b>Justification</b>	<p>Bien que de nombreuses études aient été publiées sur des tests biologiques supplémentaires pour la lèpre, presque toutes montrent une précision insuffisante pour le diagnostic, ou elles ne sont pas disponibles sur le plan commercial / clinique ou ne peuvent être utilisées sur le terrain. Sur la base des preuves actuellement disponibles, ils ne représentent pas un avantage certain par rapport au diagnostic clinique ou aux tests de confirmation actuels tels que le frottis cutané ou la biopsie cutanée.</p> <p>Il faut noter la difficulté d'interpréter un test positif chez les contacts familiaux; en particulier, il est difficile de déterminer si un test positif est un faux positif ou une indication d'infection préclinique.</p> <p>Le GDG reconnaît que les coûts de tels tests n'ont pas été examinés.</p>				
<b>Considérations de sous-groupe</b>	Aucun.				
<b>Considérations de mise en œuvre</b>	Il n'y a pas de nouvelles considérations de mise en œuvre car l'approche actuelle est basée sur la pratique actuelle.				
<b>Surveillance et évaluation</b>	Il n'y a pas de nouveaux problèmes de surveillance ou d'évaluation.				
<b>Priorités de recherche</b>	Les tests prometteurs d'une plus grande précision de diagnostic et pouvant être utilisés sur le terrain doivent être testés dans le cadre d'études plus vastes et bien conçues permettant d'évaluer leur exactitude pour la détection parmi les contacts.				

**Question 1b: Y a-t-il un test de diagnostic pour la détection de l'infection à *Mycobacterium leprae* (lèpre latente) parmi les contacts ayant une sensibilité et une spécificité suffisantes et dont l'utilisation est réalisable dans les conditions programmatiques?**

POPULATION:	Contacts des patients lépreux	<b>CONTEXTE:</b> Dans le cadre du plan opérationnel de la Stratégie mondiale contre la lèpre, les contacts (contacts familiaux ou sociaux en fonction du contexte épidémiologique) sont censés être soumis à un dépistage de la lèpre peu de temps après la détection et le début du traitement du cas «index», puis évalués tous les 5 ans. Le traitement préventif avec SDR montre une certaine efficacité. Aucun événement indésirable majeur n'a été rapporté à ce jour.
INTERVENTION:	Tests ELISA Anticorps dirigés contre PGL-1, MMP-I et II, NDO-LID Tests d'immunochromatographie / flux latéral PCR Autres	
COMPARAISON:	Pas de possibilité de détecter une infection par la lèpre	
PRINCIPAUX RÉSULTATS:	Sensibilité / spécificité	
PARAMÈTRE:	Tous les paramètres (faible et lourd fardeau)	
PERSPECTIVE:	Clinique / terrain	

## Évaluation

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
<b>Problème</b>	<p><b>Le problème, est-il une priorité?</b></p> <p><input type="radio"/> Non</p> <p><input type="radio"/> Probablement non</p> <p><input type="radio"/> Probablement oui</p> <p><input type="radio"/> Oui</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Varie</b></p> <p><input type="radio"/> Ne sais pas</p>	<p>Le traitement de tous les contacts avec un outil de prévention efficace, peu coûteux et sûr pourrait constituer une intervention de santé publique efficace, limitant l'utilité d'un test permettant de détecter le virus parmi ceux qui sont exposés. Cependant, la disponibilité d'un test d'infection permettrait de cibler une intervention préventive plus spécifique et plus efficace. L'utilité d'un test de diagnostic sera plus grande dans les contextes dans lesquels la priorité est de ne pas traiter les personnes exposées non infectées.</p>	<p>Compte tenu du fort intérêt dans l'utilisation des outils de prévention de la lèpre, l'identification des personnes présentant une infection latente pourrait être importante pour cibler les actions de prévention. Cela pourrait également faciliter la détection précoce des personnes présentant une infection latente connue. Il serait peut-être essentiel de réduire à néant le fardeau dans des contextes très endémiques.</p> <p>D'autre part, la faisabilité d'une prophylaxie post-exposition pourrait limiter l'utilité d'un test pour la détection de l'infection (voir résultats de recherche).</p>
<b>Effets souhaitables</b>	<p><b>Quelle est l'importance des effets attendus souhaitables?</b></p> <p><input type="radio"/> Banal</p> <p><input type="radio"/> Petit</p> <p><input type="radio"/> Modéré</p> <p><input type="radio"/> Grand</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Ne sais pas</b></p>	<p><b>Effets attendus souhaitables:</b></p> <p>Le diagnostic peut faciliter un meilleur ciblage des interventions préventives, mais une faible sensibilité et un PPV, ainsi que des effets inconnus sur les résultats associés à une détection précoce, entraînent des avantages incertains.</p>	<p>Le GDG a estimé que les tests sont insuffisamment précis pour permettre la détection de la lèpre.</p>

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire								
Effets indésirables	<p><b>Quelle est l'importance des effets attendus indésirables?</b></p> <p><input type="radio"/> Grand</p> <p><input type="radio"/> Modéré</p> <p><input type="radio"/> Petit</p> <p><input type="radio"/> Banal</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Ne sais pas</b></p>	<p><b>Effets attendus indésirables:</b></p> <p>Relativement peu de personnes dont le test est positif développeront une lèpre clinique (VPP 4%), de sorte que beaucoup de personnes seraient encore traitées inutilement.</p> <p>Stigmatisation des personnes infectées perçues comme ayant une maladie.</p> <p><b>Résumé des constatations:</b></p> <p>D'après une évaluation systématique de sept études avec un suivi d'au moins 1 an sur l'utilité prédictive de l'ELISA pour le traitement anti-PGL-I dans les cas de lèpre subséquente chez des contacts Les résultats étaient similaires lorsqu'ils étaient limités à des études avec un suivi plus long (au moins 4 ans). La qualité des preuves a été jugée faible; il a été déclassé à deux niveaux en raison d'un risque modéré de biais et d'une incohérence grave.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Condition (mesure de la précision)</th> <th>Estimation</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sens:</td> <td>Médian 26% (2-39)</td> </tr> <tr> <td>Spec:</td> <td>Médian 89% (83-98)</td> </tr> <tr> <td>VPP:</td> <td>Médian 4% (1-18)</td> </tr> </tbody> </table>	Condition (mesure de la précision)	Estimation	Sens:	Médian 26% (2-39)	Spec:	Médian 89% (83-98)	VPP:	Médian 4% (1-18)	<p>Aucune preuve sur les effets inconvénients directs des procédures, même si probablement faible (la plupart reposent sur de simples tests sanguins). Autres inconvénients liés à la précision du diagnostic (voir ci-dessus); avec faible sensibilité / résultats faussement négatifs élevés / faibles valeurs prédictives</p>
Condition (mesure de la précision)	Estimation										
Sens:	Médian 26% (2-39)										
Spec:	Médian 89% (83-98)										
VPP:	Médian 4% (1-18)										
Certitude des preuves	<p><b>Quelle est la certitude globale des preuves des effets?</b></p> <p><input type="radio"/> Très faible</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Faible</b></p> <p><input type="radio"/> Modéré</p> <p><input type="radio"/> Élevée</p> <p><input type="radio"/> Pas d'études incluses</p>	<p>La qualité des preuves relatives aux tests de détection des infections est considérée comme modérée; Cependant, le nombre d'études est limité.</p> <p>Aucune preuve d'impact sur les résultats cliniques.</p>									

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Valeurs	<p><b>Y a-t-il une incertitude ou une variabilité importante dans la mesure dans laquelle les personnes attachent de l'importance aux résultats principaux?</b></p> <p><input type="radio"/> Incertitude ou variabilité importante</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Incertitude ou variabilité éventuellement importante</b></p> <p><input type="radio"/> Probablement aucune incertitude ou variabilité importante</p> <p><input type="radio"/> Pas d'incertitude ou de variabilité importante</p> <p><input type="radio"/> Aucun résultats indésirables connus</p>	<p>Les gens sont susceptibles d'apprécier le résultat principal (précision du diagnostic pour prédire la lèpre clinique ultérieure); Cependant, il existe une incertitude quant à la manière dont la précision du diagnostic se traduit par des résultats cliniques.</p>	
Équilibre des effets	<p><b>L'équilibre entre les effets souhaitables et indésirables favorise-t-il l'intervention ou la comparaison?</b></p> <p><input type="radio"/> Favorise la comparaison</p> <p><input type="radio"/> Favorise probablement la comparaison</p> <p><input type="radio"/> Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison</p> <p><input type="radio"/> Favorise probablement l'intervention</p> <p><input type="radio"/> Favorise l'intervention</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Ne sais pas</b></p>	<p>Les preuves de faible qualité sur l'utilité prédictive; ne sais pas comment l'utilité prédictive se traduit par des résultats cliniques.</p>	

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Ressources requises	<p><b>Quelle est la taille des besoins en ressources (coûts)?</b></p> <p><input type="radio"/> Coûts élevés</p> <p><input type="radio"/> Coûts modérés</p> <p><input type="radio"/> Coûts et économies négligeables</p> <p><input type="radio"/> Économies modérées</p> <p><input type="radio"/> Grandes économies</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Ne sais pas</b></p>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée. Les ressources nécessaires dépendront des coûts des essais (ainsi que des coûts associés aux installations et au personnel).	Aucune preuve sur les coûts de la prophylaxie post-exposition par rapport aux tests et au dépistage périodique.
Certitude de la preuve des ressources requises	<p><b>Quelle est la certitude de la preuve des besoins en ressources (coûts)?</b></p> <p><input type="radio"/> Très faible</p> <p><input type="radio"/> Faible</p> <p><input type="radio"/> Modéré</p> <p><input type="radio"/> Élevée</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Pas d'études incluses</b></p>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée. Les coûts des essais sont susceptibles de varier selon les paramètres.	Nécessité de comparer les coûts de la prophylaxie post-exposition aux coûts des tests associés à une prophylaxie post-exposition et/ ou à un suivi / dépistage clinique rapproché
Rapport coût-efficacité	<p><b>Le rapport coût-efficacité de l'intervention favorise-t-il l'intervention ou la comparaison?</b></p> <p><input type="radio"/> Favorise la comparaison</p> <p><input type="radio"/> Favorise probablement la comparaison</p> <p><input type="radio"/> Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison</p> <p><input type="radio"/> Favorise probablement l'intervention</p> <p><input type="radio"/> Favorise l'intervention</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Pas d'études incluses</b></p>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée.	Aucune analyse coût-efficacité n'est possible car il n'existe pas de données sur l'impact sur les résultats. Doit prendre en compte le coût du test des contacts familiaux par rapport au traitement prophylactique sans test.



	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
<b>Équité</b>	<p><b>Quel serait l'impact sur l'équité en santé?</b></p> <p><input type="radio"/> Réduit</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Probablement réduit</b></p> <p><input type="radio"/> Probablement pas d'impact</p> <p><input type="radio"/> Probablement augmenté</p> <p><input type="radio"/> Augmenté</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input type="radio"/> Ne sais pas</p>	Préoccupation concernant la stigmatisation chez les personnes dont le test est positif, mais ne développent pas de lèpre clinique.	Un test peu sensible pourrait conduire à une sous-utilisation d'outils de prévention potentiellement efficaces.
<b>Acceptabilité</b>	<p><b>L'intervention est-elle acceptable pour les principales parties prenantes?</b></p> <p><input type="radio"/> Non</p> <p><input type="radio"/> Probablement non</p> <p><input type="radio"/> Probablement oui</p> <p><input type="radio"/> Oui</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Ne sais pas</b></p>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée. L'acceptabilité dépendra probablement de la manière dont les parties prenantes perçoivent l'utilisation des traitements prophylactiques par contact et de la faible sensibilité de l'essai.	Les parties prenantes peuvent être réticentes à mettre en œuvre un test de laboratoire qui manque la sensibilité / VPP.
<b>Faisabilité</b>	<p><b>L'intervention est-elle réalisable?</b></p> <p><input type="radio"/> Non</p> <p><input type="radio"/> Probablement non</p> <p><input type="radio"/> Probablement oui</p> <p><input type="radio"/> Oui</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Varie</b></p> <p><input type="radio"/> Ne sais pas</p>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée. La faisabilité varie en fonction du coût / de la disponibilité des essais.	La faisabilité pourrait n'être là que pour les centres de référence.

## Résumé des jugements

Problème	Jugement						Implications	
	Non	Probablement non	Probablement oui	Oui		Varie	Ne sais pas	
Effets souhaitables	Banal	Petit	Modéré	Grand		Varie	<b>Ne sais pas</b>	
Effets indésirables	Grand	Modéré	Petit	Banal		Varie	<b>Ne sais pas</b>	
Certitude des preuves	Très faible	<b>Faible</b>	Modéré	Élevée			Pas d'études incluses	
Valeurs	Incertitude ou variabilité importante	Incertitude ou variabilité éventuellement importante	<b>Probablement aucune incertitude ou variabilité importante</b>	Pas d'incertitude ou de variabilité importante			Aucun résultats indésirables connus	
Équilibre des effets	Favorise la comparaison	Favorise probablement la comparaison	Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison	Favorise probablement l'intervention	Favorise l'intervention	Varie	<b>Ne sais pas</b>	
Ressources requises	Coûts élevés	Coûts modérés	Coûts et économies négligeables	Économies modérées	Grandes économies	Varie	<b>Ne sais pas</b>	
Certitude de la preuve des ressources requises	Très faible	Faible	Modéré	Élevée			<b>Pas d'études incluses</b>	
Rapport coût-efficacité	Favorise la comparaison	Favorise probablement la comparaison	Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison	Favorise probablement l'intervention	Favorise l'intervention	Varie	<b>Pas d'études incluses</b>	
Équité	Réduit	<b>Probablement réduit</b>	Probablement pas d'impact	Probablement augmenté	Augmenté	Varie	Ne sais pas	
Acceptabilité	Non	Probablement non	Probablement oui	Oui		Varie	<b>Ne sais pas</b>	
Faisabilité	Non	Probablement non	Probablement oui	Oui		<b>Varie</b>	Ne sais pas	

**Conclusion: Y a-t-il un test de diagnostic pour la détection de l'infection à *Mycobacterium leprae* (lèpre latente) parmi les contacts ayant une sensibilité et une spécificité suffisantes et dont l'utilisation est réalisable dans les conditions programmatiques?**

Type de recommandation	Forte recommandation contre l'intervention	<b>Recommandation conditionnelle contre l'intervention</b>	Recommandation conditionnelle pour l'intervention ou la comparaison	Recommandation conditionnelle pour l'intervention	Forte recommandation pour l'intervention
<b>Recommandation</b>	Le GDG ne recommande pas de test pour identifier les contacts présentant un risque plus élevé de développer ultérieurement une maladie de la lèpre.				
<b>Justification</b>	Faible précision démontrée par les tests étudiés. Le GDG reconnaît que les coûts de tels tests n'ont pas été examinés.				
<b>Considérations de sous-groupe</b>	Aucun.				
<b>Considérations de mise en œuvre</b>	Il n'y a pas de considérations de mise en œuvre car l'approche actuelle n'inclut pas le test d'infection des contacts familiaux.				
<b>Surveillance et évaluation</b>	Il n'y a pas de nouveaux problèmes de surveillance ou d'évaluation.				
<b>Priorités de recherche</b>	D'autres études sont nécessaires pour identifier de nouveaux biomarqueurs précis de l'infection par la lèpre à utiliser pour mettre au point un test de détection de l'infection dans des conditions réelles.				

**Question 2a: Est-ce qu'un schéma thérapeutique unique (uniforme) pour tous les patients atteints de lèpre est aussi efficace et sûr que les deux schémas thérapeutiques recommandés actuellement: celui pour la lèpre MB avec une combinaison de trois médicaments pendant 12 mois et celui pour la lèpre PB avec une combinaison de deux médicaments pendant 6 mois?**

POPULATION:	Adultes et enfants atteints de lèpre PB et MB	<b>CONTEXTE:</b> Il existe actuellement deux schémas thérapeutiques pour le traitement de la lèpre, basés sur la classification de la maladie en lèpre PB et MB. Cependant, certains patients peuvent être mal classés (généralement la lèpre MB classée à tort dans la lèpre PB). Des schémas thérapeutiques plus courts seront probablement plus acceptables et moins coûteux. Il existe des preuves épidémiologiques d'un taux de rechute plus élevé après le traitement chez les patients PB utilisant un schéma thérapeutique à 2 médicaments plus court par rapport au traitement chez les patients MB utilisant un schéma à 3 médicaments plus long. De plus, il existe des preuves d'un certain degré de classification erronée du PB basée sur le nombre de lésions par rapport aux résultats de frotts cutanés.
INTERVENTION:	Régime uniforme avec trois médicaments	
COMPARAISON:	Schéma thérapeutique PB: deux médicaments pendant 6 mois Schéma thérapeutique MB: deux médicaments pendant 12 mois	
PRINCIPAUX RÉSULTATS:	Amélioration clinique Réactions Rechute Événements indésirables	
PARAMÈTRE:	Paramètre clinique et terrain	
PERSPECTIVE:	Clinicien	

**Évaluation**

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
<b>Problème</b>	<b>Le problème, est-il une priorité?</b> <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Probablement non <input type="radio"/> Probablement oui <input checked="" type="radio"/> <b>Oui</b> <input type="radio"/> Varie <input type="radio"/> Ne sais pas	La lèpre est une maladie ayant d'importantes conséquences cliniques, sociales et de santé publique. Des traitements efficaces sont une priorité importante. Au niveau de la santé publique, il serait souhaitable de disposer d'un seul schéma thérapeutique efficace pour tous les types de lèpre, compte tenu du peu de compétences disponibles en matière de classification de la lèpre. Un seul schéma thérapeutique peut également faciliter la logistique de la distribution des médicaments.	Avec la gestion de la lèpre au niveau des soins de santé primaires, un schéma unique pourrait être bénéfique.  Le risque de recevoir un traitement sous-optimal pour les cas de PB mal classés pourrait être réduit.

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Effets souhaitables	<p><b>Quelle est l'importance des effets attendus souhaitables?</b></p> <p><input type="radio"/> Banal</p> <p><input type="radio"/> Petit</p> <p><input type="radio"/> Modéré</p> <p><input type="radio"/> Grand</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Varie</b></p> <p><input type="radio"/> Ne sais pas</p>	<p><b>Effets attendus souhaitables:</b></p> <p>Un schéma thérapeutique à 3 médicaments de 6 mois peut être bénéfique chez les patients PB en améliorant les résultats cliniques et histologiques par rapport à un schéma thérapeutique à 2 médicaments de 6 mois</p> <p>Chez les patients atteints de MB, un ECR a mis en évidence un schéma thérapeutique à 3 médicaments de 6 mois associé à une tendance non statistiquement significative à un risque accru de rechute par rapport à un schéma à 3 médicaments de 12 mois, mais l'estimation était très imprécise. Une étude non randomisée a mis en évidence un schéma thérapeutique à 3 médicaments de 6 mois associé à une tendance à la dégradation des résultats cliniques à 6 mois par rapport à un schéma à 12 mois.</p>	<p>Le GDG a estimé que le risque d'erreur de classification des patients sur le terrain pourrait être un problème et que, avec la preuve des avantages d'un schéma thérapeutique à 3 médicaments contre la lèpre PB, on pourrait justifier la recommandation d'utiliser un schéma thérapeutique à 3 médicaments pour les deux formes de la maladie. Pour la lèpre PB, certaines preuves de résultats supérieurs avec un schéma thérapeutique à 3 médicaments de 6 mois par rapport à un schéma thérapeutique à 2 médicaments de 6 mois. Pour la lèpre MB, les preuves disponibles ne fournissent pas suffisamment de certitude sur les risques potentiels avec un schéma thérapeutique plus court, à savoir des résultats cliniques plus défavorables et des risques de rechute. Les résultats sur les effets secondaires et la conformité semblent être encourageants, bien que très limités encore. Le GDG a conclu que l'utilisation d'un schéma thérapeutique PB à 3 médicaments de 6 mois pouvait être associée à une amélioration des résultats cliniques, alors que les preuves étaient insuffisantes pour raccourcir la durée du traitement par 3 médicaments chez les patients MB de 12 à 6 mois.</p>

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire																																																			
Effets indésirables	<p><b>Quelle est l'importance des effets attendus indésirables?</b></p> <p><input type="radio"/> Grand</p> <p><input type="radio"/> Modéré</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Petit</b></p> <p><input type="radio"/> Banal</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input type="radio"/> Ne sais pas</p>	<p><b>Effets attendus indésirables:</b></p> <p>PCTU (schéma thérapeutique à 3 médicaments de 6 mois) peut être associé à des effets indésirables et/ou à une conformité moindre chez les patients PB</p> <p><b>Résumé des constatations:</b></p> <p>PCTU (schéma thérapeutique à 3 médicaments de 6 mois) vs MB-PCT et PB-PCT</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Résultat</th> <th>Estimation de l'effet</th> <th>Qualité</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3"><b>PB</b></td> </tr> <tr> <td>Bon résultat clinique à 6 mois</td> <td>RR 1,9 (0,4–8,6) et 3,3 (1,7–6,7)</td> <td>Très faible</td> </tr> <tr> <td>12 mois</td> <td>RR 2,0 (0,4–8,6) et 1,1 (1,0-1,3)</td> <td>Très faible</td> </tr> <tr> <td>24 mois</td> <td>RR 1,4 (0,8-2,7)</td> <td>Très faible</td> </tr> <tr> <td>Bon résultat histologique à 6 mois</td> <td>RR 1,1 (0,7-1,8) et 1,6 (1,2-2,2)</td> <td>Très faible</td> </tr> <tr> <td>12 mois</td> <td>RR 1,2 (0,9-1,6) et 1</td> <td>Très faible</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><b>MB</b></td> </tr> <tr> <td>Bon résultat clinique à 12 mois</td> <td>RR 0,12 (0,01-1,9)</td> <td>Très faible</td> </tr> <tr> <td>24 mois</td> <td>0,33 (0,06-1,8)</td> <td>Très faible</td> </tr> <tr> <td>Bon résultat histologique à 12 mois</td> <td>0,5 (0,12-1,8)</td> <td>Très faible</td> </tr> <tr> <td>Rechutes</td> <td>ECR: RR 6,2 (0,78-61) Non-ECR: pas de rechute chez &gt;1600 patients</td> <td>Très faible</td> </tr> <tr> <td>Mort</td> <td>7,6% vs 8,6% <math>P = 0,48</math></td> <td>Faible</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><b>Événements indésirables</b></td> </tr> <tr> <td>Réactions de la lèpre chez PB</td> <td>RR 1,5 (0,77–3,0) et 2,4 (0,11–56)</td> <td>Faible</td> </tr> <tr> <td>Réactions de la lèpre chez MB</td> <td>RR 1,0 (0,86-1,30)</td> <td>Faible</td> </tr> <tr> <td>Anémie chez les PB</td> <td>RR 13,0 (0,78-216)</td> <td>Très faible</td> </tr> </tbody> </table>	Résultat	Estimation de l'effet	Qualité	<b>PB</b>			Bon résultat clinique à 6 mois	RR 1,9 (0,4–8,6) et 3,3 (1,7–6,7)	Très faible	12 mois	RR 2,0 (0,4–8,6) et 1,1 (1,0-1,3)	Très faible	24 mois	RR 1,4 (0,8-2,7)	Très faible	Bon résultat histologique à 6 mois	RR 1,1 (0,7-1,8) et 1,6 (1,2-2,2)	Très faible	12 mois	RR 1,2 (0,9-1,6) et 1	Très faible	<b>MB</b>			Bon résultat clinique à 12 mois	RR 0,12 (0,01-1,9)	Très faible	24 mois	0,33 (0,06-1,8)	Très faible	Bon résultat histologique à 12 mois	0,5 (0,12-1,8)	Très faible	Rechutes	ECR: RR 6,2 (0,78-61) Non-ECR: pas de rechute chez >1600 patients	Très faible	Mort	7,6% vs 8,6% $P = 0,48$	Faible	<b>Événements indésirables</b>			Réactions de la lèpre chez PB	RR 1,5 (0,77–3,0) et 2,4 (0,11–56)	Faible	Réactions de la lèpre chez MB	RR 1,0 (0,86-1,30)	Faible	Anémie chez les PB	RR 13,0 (0,78-216)	Très faible	<p>Plusieurs études non contrôlées incluses dans l'analyse des preuves, non incluses dans le tableau.</p> <p>Pour le groupe PB, il y a au moins une tendance vers de meilleurs résultats cliniques et histologiques. Mais dans le groupe MB, les données étaient quelque peu mixtes: pas de différence de risque de décès, pas de différence de risque d'invalidité; risque potentiellement plus élevé de rechute dans le bras UMDT du seul ECR.</p> <p>Pour la lèpre PB, 10 à 14 patients supplémentaires sur 100 traités avec un schéma thérapeutique à 3 médicaments ont un résultat clinique satisfaisant après 12 mois, 26 patients supplémentaires sur 100 traités avec un schéma thérapeutique à 3 médicaments estimé avoir un bon résultat après 24 mois, comparé au traitement avec un schéma à 2 médicaments.</p>
	Résultat	Estimation de l'effet	Qualité																																																			
	<b>PB</b>																																																					
	Bon résultat clinique à 6 mois	RR 1,9 (0,4–8,6) et 3,3 (1,7–6,7)	Très faible																																																			
	12 mois	RR 2,0 (0,4–8,6) et 1,1 (1,0-1,3)	Très faible																																																			
	24 mois	RR 1,4 (0,8-2,7)	Très faible																																																			
	Bon résultat histologique à 6 mois	RR 1,1 (0,7-1,8) et 1,6 (1,2-2,2)	Très faible																																																			
	12 mois	RR 1,2 (0,9-1,6) et 1	Très faible																																																			
	<b>MB</b>																																																					
	Bon résultat clinique à 12 mois	RR 0,12 (0,01-1,9)	Très faible																																																			
	24 mois	0,33 (0,06-1,8)	Très faible																																																			
	Bon résultat histologique à 12 mois	0,5 (0,12-1,8)	Très faible																																																			
	Rechutes	ECR: RR 6,2 (0,78-61) Non-ECR: pas de rechute chez >1600 patients	Très faible																																																			
	Mort	7,6% vs 8,6% $P = 0,48$	Faible																																																			
	<b>Événements indésirables</b>																																																					
Réactions de la lèpre chez PB	RR 1,5 (0,77–3,0) et 2,4 (0,11–56)	Faible																																																				
Réactions de la lèpre chez MB	RR 1,0 (0,86-1,30)	Faible																																																				
Anémie chez les PB	RR 13,0 (0,78-216)	Très faible																																																				

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Certitude des preuves	<p><b>Quelle est la certitude globale des preuves des effets?</b></p> <p><input type="radio"/> Très faible</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Faible</b></p> <p><input type="radio"/> Modéré</p> <p><input type="radio"/> Élevée</p> <p><input type="radio"/> Pas d'études incluses</p>	<p>Les données sur les effets de la PCTU vs MB-PCT chez les patients atteints de lèpre MB proviennent d'un ECR, sinon d'études quasi randomisées ou non randomisées. Les données sur le risque de rechute chez les patients atteints de lèpre MB sont rares (une estimation imprécise d'un ECR et aucun cas dans une vaste étude non randomisée).</p>	
Valeurs	<p><b>Y a-t-il une incertitude ou une variabilité importante dans la mesure dans laquelle les personnes attachent de l'importance aux résultats principaux?</b></p> <p><input type="radio"/> Incertitude ou variabilité importante</p> <p><input type="radio"/> Incertitude ou variabilité éventuellement importante</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Probablement aucune incertitude ou variabilité importante</b></p> <p><input type="radio"/> Pas d'incertitude ou de variabilité importante</p> <p><input type="radio"/> Aucun résultats indésirables connus</p>	<p>Le résultat principal est l'amélioration clinique / la guérison, ce qui est susceptible d'être très apprécié par la plupart des personnes.</p>	

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Équilibre des effets	<p><b>L'équilibre entre les effets souhaitables et indésirables favorise-t-il l'intervention ou la comparaison?</b></p> <p><input type="radio"/> Favorise la comparaison</p> <p><input type="radio"/> Favorise probablement la comparaison</p> <p><input type="radio"/> Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison</p> <p><input type="radio"/> Favorise probablement l'intervention</p> <p><input type="radio"/> Favorise l'intervention</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Varie</b></p> <p><input type="radio"/> Ne sais pas</p>	<p>Chez les patients PB, les avantages d'un traitement par 3 médicaments sur les résultats cliniques semblent l'emporter sur les inconvénients.</p> <p>Chez les patients atteints de MB, il est moins clair si les avantages d'un traitement à 3 médicaments de 3 mois sur les résultats cliniques l'emportent sur les inconvénients en raison du potentiel d'aggravation des résultats cliniques à court terme et des rechutes, sur la base de preuves limitées.</p>	Différentes comparaisons et résultats pour le traitement de la lèpre PB et MB.
Ressources requises	<p><b>Quelle est la taille des besoins en ressources (coûts)?</b></p> <p><input type="radio"/> Coûts élevés</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Coûts modérés</b></p> <p><input type="radio"/> Coûts et économies négligeables</p> <p><input type="radio"/> Économies modérées</p> <p><input type="radio"/> Grandes économies</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input type="radio"/> Ne sais pas</p>	<p>Aucune preuve de recherche n'a été identifiée.</p> <p>Le coût d'un schéma thérapeutique à 3 médicaments est plus élevé chez les patients PB et celui d'un schéma thérapeutique à 6 mois est moins élevé chez les patients MB que les schémas thérapeutiques actuels; les coûts peuvent être réduits grâce à la logistique simplifiée de la même combinaison de 3 médicaments pour tous les patients lépreux de la part de la société pharmaceutique fournissant les médicaments. Si un schéma thérapeutique de 6 mois devait être utilisé pour les patients atteints de MB, il y aurait des coûts supplémentaires liés à la nécessité d'un suivi chez les patients MB afin de surveiller les rechutes.</p>	La PCT est fournie gratuitement aux patients sur la base d'un accord avec une société pharmaceutique. Probablement les coûts de production d'une combinaison de trois médicaments seulement ne seront pas substantiellement plus élevés que ceux de la production de deux combinaisons de médicaments différentes.

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Certitude de la preuve des ressources requises	<p><b>Quelle est la certitude de la preuve des besoins en ressources (coûts)?</b></p> <p><input type="radio"/> Très faible</p> <p><input type="radio"/> Faible</p> <p><input type="radio"/> Modéré</p> <p><input type="radio"/> Élevée</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <b>Pas d'études incluses</b></p>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée. Voir au dessus.	Si la société pharmaceutique augmente la disponibilité de la combinaison MB-PCT (combinaison de 3 médicaments), il pourrait y avoir aucun coût pour les programmes
Rapport coût-efficacité	<p><b>Le rapport coût-efficacité de l'intervention favorise-t-il l'intervention ou la comparaison?</b></p> <p><input type="radio"/> Favorise la comparaison</p> <p><input type="radio"/> Favorise probablement la comparaison</p> <p><input type="radio"/> Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison</p> <p><input type="radio"/> Favorise probablement l'intervention</p> <p><input type="radio"/> Favorise l'intervention</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <b>Pas d'études incluses</b></p>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée. Difficile d'estimer le rapport coût-efficacité en raison de l'incertitude concernant les résultats cliniques.	Difficile d'estimer le rapport coût / efficacité compte tenu des données cliniques limitées et des effets différentiels dans divers groupes; les coûts des examens de suivi doivent également être pris en compte.



	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Équité	<p><b>Quel serait l'impact sur l'équité en santé?</b></p> <p><input type="radio"/> Réduit</p> <p><input type="radio"/> Probablement réduit</p> <p><input type="radio"/> Probablement pas d'impact</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Probablement augmenté</b></p> <p><input type="radio"/> Augmenté</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input type="radio"/> Ne sais pas</p>	<p>La PCTU peut accroître l'équité en santé en fournissant un schéma thérapeutique uniforme qui ne dépend pas de l'expertise en classification de la lèpre, dans des contextes où l'expertise en lèpre est limitée ou non disponible.</p>	<p>La durée réduite du traitement MB est susceptible de faciliter la conformité et de réduire le nombre de visites au dispensaire. Le facteur de protection associé à la lèpre PB pourrait réduire les coûts associés aux rechutes et aux réactions.</p> <p>Les patients référés vers des centres de soins de santé primaires où moins de compétences sont disponibles par rapport aux centres de référence pour la classification des maladies, recevront tous un seul schéma thérapeutique.</p>
Acceptabilité	<p><b>L'intervention est-elle acceptable pour les principales parties prenantes?</b></p> <p><input type="radio"/> Non</p> <p><input type="radio"/> Probablement non</p> <p><input type="radio"/> Probablement oui</p> <p><input type="radio"/> Oui</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Varie</b></p> <p><input type="radio"/> Ne sais pas</p>	<p>Aucune preuve de recherche n'a été identifiée. L'acceptabilité peut être influencée par les préférences relatives à l'utilisation de schémas thérapeutiques traditionnels pour la lèpre PB et MB.</p>	<p>Les parties prenantes peuvent être réticentes à mettre en place un schéma thérapeutique plus court, car la lèpre a été traitée pendant des années et il est difficile d'évaluer l'amélioration clinique car les lésions ne disparaissent pas rapidement.</p> <p>Les patients pourraient préférer suivre un traitement de plus courte durée.</p>
Faisabilité	<p><b>L'intervention est-elle réalisable?</b></p> <p><input type="radio"/> Non</p> <p><input type="radio"/> Probablement non</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Probablement oui</b></p> <p><input type="radio"/> Oui</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input type="radio"/> Ne sais pas</p>	<p>Aucune preuve de recherche n'a été identifiée. La mise en œuvre peut être plus facile car la PCTU n'exige pas que la lèpre soit classée avec précision. Les patients atteints de lèpre MB peuvent nécessiter un suivi supplémentaire pour assurer une réponse adéquate au traitement.</p>	<p>Des soins plus faciles au niveau des soins de santé primaires avec des coûts réduits pour le système de santé et les patients. La capacité limitée de différencier la lèpre PB et la lèpre MB au niveau des soins de santé primaires pourrait être surmontée par un schéma unique.</p>

## Résumé des jugements

Problème	Jugement						Implications
	Non	Probablement non	Probablement oui	Oui		Varie	
Effets souhaitables	Banal	Petit	Modéré	Grand		Varie	Ne sais pas
Effets indésirables	Grand	Modéré	<b>Petit</b>	Banal		Varie	Ne sais pas
Certitude des preuves	<b>Très faible</b>	Faible	Modéré	Élevée			Pas d'études incluses
Valeurs	Incertitude ou variabilité importante	Incertitude ou variabilité éventuellement importante	<b>Probablement aucune incertitude ou variabilité importante</b>	Pas d'incertitude ou de variabilité importante			Aucun résultats indésirables connus
Équilibre des effets	Favorise la comparaison	Favorise probablement la comparaison	Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison	Favorise probablement l'intervention	Favorise l'intervention	Varie	Ne sais pas
Ressources requises	Coûts élevés	<b>Coûts modérés</b>	Coûts et économies négligeables	Économies modérées	Grandes économies	Varie	Ne sais pas
Certitude de la preuve des ressources requises	Très faible	Faible	Modéré	Élevée			<b>Pas d'études incluses</b>
Rapport coût-efficacité	Favorise la comparaison	Favorise probablement la comparaison	Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison	Favorise probablement l'intervention	Favorise l'intervention	Varie	<b>Pas d'études incluses</b>
Équité	Réduit	Probablement réduit	Probablement pas d'impact	<b>Probablement augmenté</b>	Augmenté	Varie	Ne sais pas
Acceptabilité	Non	Probablement non	Probablement oui	Oui		Varie	Ne sais pas
Faisabilité	Non	Probablement non	<b>Probablement oui</b>	Oui		Varie	Ne sais pas

**Conclusion: Est-ce qu'un schéma thérapeutique unique (uniforme) pour tous les patients atteints de lèpre est aussi efficace et sûr que les deux schémas thérapeutiques recommandés actuellement: celui pour la lèpre MB avec une combinaison de trois médicaments pendant 12 mois et celui pour la lèpre PB avec une combinaison de deux médicaments pendant 6 mois?**

Type de recommandation	Forte recommandation contre l'intervention	Recommandation conditionnelle contre l'intervention	Recommandation conditionnelle pour l'intervention ou la comparaison	<b>Recommandation conditionnelle pour l'intervention</b>	Forte recommandation pour l'intervention
<b>Recommandation</b>	Le GDG recommande l'utilisation d'un schéma thérapeutique à 3 médicaments de rifampicine, de dapsons et de clofazimine pour tous les patients lépreux, avec une durée de traitement de 6 mois pour la lèpre PB et 12 mois pour la lèpre MB.				
<b>Justification</b>	Pour PB, il existe des preuves de meilleurs résultats avec trois médicaments; sur 100 patients traités avec trois médicaments au lieu de deux, il y aurait environ 10 à 14 patients de plus présentant de bons résultats cliniques à 1 an et 26 autres patients présentant de bons résultats cliniques à 2 ans. Il n'y a pas assez de preuves de résultats équivalents pour raccourcir la durée du traitement du MB de 12 à 6 mois. Le schéma uniforme en termes de nombre de médicaments peut atténuer partiellement les conséquences indésirables de la classification erronée de la lèpre MB en tant que lèpre PB.				
<b>Considérations de sous-groupe</b>	La durée du traitement est différente pour la lèpre PB et MB.				
<b>Considérations de mise en œuvre</b>	Le coût du traitement de la lèpre PB augmente avec trois médicaments, mais le coût réduit de la gestion des médicaments pourrait aider à compenser les coûts. Avoir une combinaison uniforme de médicaments peut être plus facile à mettre en œuvre sur le terrain et réduire l'effet d'une mauvaise classification potentielle. Cependant, la formation du personnel soignant serait toujours nécessaire. Il serait souhaitable de développer du matériel standard d'éducation pour la santé afin de renforcer le respect des nouvelles recommandations de traitement par les agents de santé et les patients.				
<b>Surveillance et évaluation</b>	Surveillance de la conformité chez les patients PB après le changement de schéma thérapeutique de deux à trois médicaments. Une surveillance des événements indésirables par la pharmacovigilance serait nécessaire.				
<b>Priorités de recherche</b>	Des études sur des outils pour des tests bactériologiques (y compris sur la viabilité du bacille de <i>M. leprae</i> ) afin de surveiller efficacement les résultats chez les patients sont nécessaires, ainsi que les études sur des outils permettant de différencier la rechute de la persistance de l'activité de la lésion, des réactions et des réinfections. Des études sur la névrite, ses aspects immunologiques et sur la gestion clinique des réactions sont nécessaires pour réduire la progression de l'invalidité et / ou la survenue de l'infection pendant et après le traitement antibiotique.				

**Question 2b: Quel schéma thérapeutique a une meilleure efficacité et une plus grande sécurité pour les patients atteints de lèpre présentant une résistance à la rifampicine, avec ou sans résistance associée à la dapsoné ou à l'ofloxacine?**

POPULATION:	Adultes et enfants présentant une résistance à la rifampicine détectée	<b>CONTEXTE:</b> Il existe de plus en plus de preuves de l'existence d'une résistance aux médicaments antilépreux et l'OMS lance un nouveau guide de surveillance visant à élargir la disponibilité des données et à élargir l'accès au diagnostic de la résistance chez chaque patient. En 2010, le Comité d'experts a formulé des recommandations pour le traitement à l'aide de médicaments de deuxième intention sur la base d'un avis d'experts, mais aucune ligne directrice sur la lèpre n'a jamais été formulée; les suggestions de traitement de ces patients n'ont jamais été formulées dans un document de ligne directrice.
INTERVENTION:	Schémas thérapeutiques de deuxième intention	
COMPARAISON:	MB-MDT	
PRINCIPAUX RÉSULTATS:	Résultats cliniques et histologiques	
PARAMÈTRE:	Paramètre clinique et terrain	
PERSPECTIVE:	Clinicien / système de santé	

**Évaluation**

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
<b>Problème</b>	<b>Le problème, est-il une priorité?</b> <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Probablement non <input type="radio"/> Probablement oui <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Varie <input checked="" type="radio"/> <b>Ne sais pas</b>	L'ampleur des tests de résistance des patients globalement (petit) ne permet pas une évaluation précise de l'étendue du problème de la résistance aux médicaments. Cependant, tous les pays fortement touchés ont signalé une résistance parmi les nouveaux cas et ceux précédemment traités.  Aucune preuve sur la manière dont la résistance détectée influe sur les résultats cliniques.	Cinq études ont rapporté une prévalence de la résistance à la rifampicine: 1,36% dans les nouveaux cas, 8% dans les cas de rechute.  Des rapports officiels ont été reçus concernant un total de 1086 cas de rechute et de 776 nouveaux cas testés dans le monde avant fin 2015, parmi lesquels une résistance à la rifampicine a été identifiée dans 57 cas (5,2%) et 16 cas (2,1%), respectivement (données non publiées de la dernière réunion de coordination du réseau de surveillance 2016).
<b>Effets souhaitables</b>	<b>Quelle est l'importance des effets attendus souhaitables?</b> <input type="radio"/> Banal <input type="radio"/> Petit <input type="radio"/> Modéré <input type="radio"/> Grand <input type="radio"/> Varie <input checked="" type="radio"/> <b>Ne sais pas</b>	<b>Effets attendus souhaitables:</b> Incapable d'estimer faute de preuves.	Le GDG a estimé qu'en raison du manque de preuves, il était toujours nécessaire de formuler des recommandations sur le traitement de deuxième intention des cas de résistance. Pour les patients qui ont commencé la PCT et obtenu les résultats des tests de résistance aux médicaments au cours du traitement, l'opinion des experts du GDG est d'ignorer la durée du traitement déjà pris en cas de résistance à la rifampicine et de commencer un traitement complet de deuxième intention, indépendamment des résultats cliniques sous PCT.

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Effets indésirables	<p><b>Quelle est l'importance des effets attendus indésirables?</b></p> <p><input type="radio"/> Grand</p> <p><input type="radio"/> Modéré</p> <p><input type="radio"/> Petit</p> <p><input type="radio"/> Banal</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Ne sais pas</b></p>	<p>Incapable d'estimer faute de preuves.</p> <p><b>Résumé des constatations:</b></p> <p>Aucune étude sur le traitement de deuxième intention chez les patients présentant une résistance aux médicaments.</p>	<p>Le GDG a estimé qu'en raison du manque de preuves, il était toujours nécessaire de formuler des recommandations sur le traitement de deuxième intention des cas de résistance aux médicaments. Pour les patients qui commencent la PCT et obtient les résultats des tests de résistance aux médicaments au cours du traitement, l'opinion des experts du GDG est d'ignorer la durée du traitement déjà pris en cas de résistance à la rifampicine et de commencer un traitement complet de deuxième intention, indépendamment des résultats cliniques avec PCT.</p>
Certitude des preuves	<p><b>Quelle est la certitude globale des preuves des effets?</b></p> <p><input type="radio"/> Très faible</p> <p><input type="radio"/> Faible</p> <p><input type="radio"/> Modéré</p> <p><input type="radio"/> Élevée</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Pas d'études incluses</b></p>	<p>Pas de données.</p>	
Valeurs	<p><b>Y a-t-il une incertitude ou une variabilité importante dans la mesure dans laquelle les personnes attachent de l'importance aux résultats principaux?</b></p> <p><input type="radio"/> Incertitude ou variabilité importante</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Incertitude ou variabilité éventuellement importante</b></p> <p><input type="radio"/> Probablement aucune incertitude ou variabilité importante</p> <p><input type="radio"/> Pas d'incertitude ou de variabilité importante</p> <p><input type="radio"/> Aucun résultats indésirables connus</p>	<p>Le résultat principal est le traitement réussi des patients présentant une résistance détectée; susceptible d'être très apprécié par les gens.</p>	

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Équilibre des effets	<p><b>L'équilibre entre les effets souhaitables et indésirables favorise-t-il l'intervention ou la comparaison?</b></p> <p><input type="radio"/> Favorise la comparaison</p> <p><input type="radio"/> Favorise probablement la comparaison</p> <p><input type="radio"/> Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison</p> <p><input type="radio"/> Favorise probablement l'intervention</p> <p><input type="radio"/> Favorise l'intervention</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Ne sais pas</b></p>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée.	
Ressources requises	<p><b>Quelle est la taille des besoins en ressources (coûts)?</b></p> <p><input type="radio"/> Coûts élevés</p> <p><input type="radio"/> Coûts modérés</p> <p><input type="radio"/> Coûts et économies négligeables</p> <p><input type="radio"/> Économies modérées</p> <p><input type="radio"/> Grandes économies</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Ne sais pas</b></p>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée.	
Certitude de la preuve des ressources requises	<p><b>Quelle est la certitude de la preuve des besoins en ressources (coûts)?</b></p> <p><input type="radio"/> Très faible</p> <p><input type="radio"/> Faible</p> <p><input type="radio"/> Modéré</p> <p><input type="radio"/> Élevée</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Pas d'études incluses</b></p>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée.	

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Rapport coût-efficacité	<p><b>Le rapport coût-efficacité de l'intervention favorise-t-il l'intervention ou la comparaison?</b></p> <p> <input type="radio"/> Favorise la comparaison  <input type="radio"/> Favorise probablement la comparaison  <input type="radio"/> Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison  <input type="radio"/> Favorise probablement l'intervention  <input type="radio"/> Favorise l'intervention  <input type="radio"/> Varie  <input checked="" type="radio"/> <b>Pas d'études incluses</b> </p>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée.	
Équité	<p><b>Quel serait l'impact sur l'équité en santé?</b></p> <p> <input type="radio"/> Réduit  <input checked="" type="radio"/> <b>Probablement réduit</b>  <input type="radio"/> Probablement pas d'impact  <input type="radio"/> Probablement augmenté  <input type="radio"/> Augmenté  <input type="radio"/> Varie  <input type="radio"/> Ne sais pas         </p>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée. Certains patients peuvent ne pas être en mesure de payer / accéder à des traitements de deuxième intention.	La PCT est gratuite, mais cela ne s'applique pas nécessairement aux médicaments de deuxième intention; par conséquent, certains patients pourraient ne pas avoir accès aux médicaments, surtout pendant 24 mois
Acceptabilité	<p><b>L'intervention est-elle acceptable pour les principales parties prenantes?</b></p> <p> <input type="radio"/> Non  <input type="radio"/> Probablement non  <input type="radio"/> Probablement oui  <input type="radio"/> Oui  <input type="radio"/> Varie  <input checked="" type="radio"/> <b>Ne sais pas</b> </p>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée. Les coûts peuvent varier selon les paramètres et avoir un impact sur l'acceptabilité.	Les programmes peuvent être réticents à mettre en œuvre en raison des coûts potentiels (limités en tout cas par le petit nombre de cas probables).

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Faisabilité	<b>L'intervention est-elle réalisable?</b> <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Probablement non <input type="radio"/> Probablement oui <input type="radio"/> Oui <input checked="" type="radio"/> <b>Varie</b> <input type="radio"/> Ne sais pas	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée. Des schémas thérapeutiques alternatifs sont disponibles mais peuvent être plus coûteux et nécessitent un traitement plus long.	Peut être faisable seulement pour les patients qui ont les moyens pour un traitement de plus longue durée.

### Résumé des jugements

	Jugement						Implications	
Problème	Non	Probablement non	Probablement oui	Oui		Varie	Ne sais pas	
Effets souhaitables	Banal	Petit	Modéré	Grand		Varie	Ne sais pas	
Effets indésirables	Grand	Modéré	Petit	Banal		Varie	Ne sais pas	
Certitude des preuves	Très faible	Faible	Modéré	Élevée			Pas d'études incluses	
Valeurs	Incertitude ou variabilité importante	<b>Incertitude ou variabilité éventuellement importante</b>	Probablement aucune incertitude ou variabilité importante	Pas d'incertitude ou de variabilité importante			Aucun résultats indésirables connus	
Équilibre des effets	Favorise la comparaison	Favorise probablement la comparaison	Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison	Favorise probablement l'intervention	Favorise l'intervention	Varie	Ne sais pas	
Ressources requises	Coûts élevés	Coûts modérés	Coûts et économies négligeables	Économies modérées	Grandes économies	Varie	Ne sais pas	
Certitude de la preuve des ressources requises	Très faible	Faible	Modéré	Élevée			Pas d'études incluses	
Rapport coût-efficacité	Favorise la comparaison	Favorise probablement la comparaison	Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison	Favorise probablement l'intervention	Favorise l'intervention	Varie	Pas d'études incluses	
Équité	Réduit	<b>Probablement réduit</b>	Probablement pas d'impact	Probablement augmenté	Augmenté	Varie	Ne sais pas	
Acceptabilité	Non	Probablement non	Probablement oui	Oui		Varie	Ne sais pas	
Faisabilité	Non	Probablement non	Probablement oui	Oui		<b>Varie</b>	Ne sais pas	



**Conclusion: Quel schéma thérapeutique a une meilleure efficacité et une plus grande sécurité pour les patients atteints de lèpre présentant une résistance à la rifampicine seule et / ou une résistance associée à la dapsonne et à l'ofloxacine?**

Type de recommandation	Fortes recommandation contre l'intervention	Recommandation conditionnelle contre l'intervention	Recommandation conditionnelle pour l'intervention ou la comparaison	<b>Recommandation conditionnelle pour l'intervention</b>	Fortes recommandation pour l'intervention
<b>Recommandation</b>	Le GDG recommande aux patients présentant une résistance à la rifampicine de prendre au moins deux des médicaments de deuxième intention suivants (clarithromycine, minocycline, ofloxacine / lévofloxacine / moxifloxacine), plus la clofazimine quotidiennement pendant 6 mois, puis la clofazimine plus un de ces médicaments par jour pendant 18 mois supplémentaires. En cas de résistance associée à l'ofloxacine, il ne faut pas choisir ofloxacine / lévofloxacine / moxifloxacine.				
<b>Justification</b>	Les patients atteints de <i>M. leprae</i> résistant aux médicaments bénéficieraient d'un traitement de deuxième intention. Malgré le manque de preuves sur l'efficacité des schémas thérapeutiques contre <i>M. leprae</i> résistant aux médicaments, plusieurs médicaments sont connus pour avoir un effet sur <i>M. leprae</i> et peuvent être incorporés dans les traitements de deuxième intention. Le test moléculaire de la résistance peut aider à orienter la sélection des schémas thérapeutiques de deuxième intention.				
<b>Considérations de sous-groupe</b>	Aucun.				
<b>Considérations de mise en œuvre</b>	La mise en œuvre suscite des inquiétudes car l'approche actuelle n'est pas systématiquement mise en œuvre. Les schémas thérapeutiques de deuxième intention peuvent être plus coûteux et nécessiter une durée de traitement plus longue.				
<b>Surveillance et évaluation</b>	Les données sur la résistance doivent être développées et les tendances surveillées. Des données supplémentaires sur les résultats du traitement de deuxième intention doivent être collectées conformément aux directives incluses dans le «Guide pour la surveillance de la résistance antimicrobienne dans la lèpre 2017 - Mise à jour» (Bureau régional de l'OMS pour l'Asie du Sud-Est, octobre 2017). Une pharmacovigilance permettant de surveiller correctement les événements indésirables doit être mise en place.				
<b>Priorités de recherche</b>	Le GDG souligne la nécessité d'améliorer la surveillance actuelle de la résistance antimicrobienne de la lèpre. Étant donné le faible fardeau de la maladie de la lèpre, il est peu probable qu'un ECR sur l'efficacité de différents schémas thérapeutiques de deuxième intention puisse être réalisé. Cependant, il serait utile de recueillir systématiquement les résultats cliniques et bactériologiques de différents schémas thérapeutiques utilisés pour <i>M. leprae</i> résistant aux médicaments en utilisant les méthodes d'observation pour comprendre les avantages et les inconvénients potentiels.				

**Question 3a: Y a-t-il un schéma de chimioprophylaxie efficace et sûr pour la prévention de la lèpre chez les contacts des patients lépreux et pour les populations à haut risque pouvant être utilisés dans des conditions programmatiques?**

POPULATION:	Contacts des adultes et des enfants de patients atteints de lèpre PB and MB Population des zones endémiques	<p>CONTEXTE:</p> <p>Le dépistage des contacts est recommandé comme intervention programmatique principale depuis 2010. Cependant, malgré le risque plus élevé de contacts pour le développement de la lèpre, aucune étude à ce jour n'a clairement démontré l'efficacité de tout traitement préventif post-exposition, sauf en cas d'utilisation prolongée de dapsone. En outre, il est à noter que le dépistage des contacts, bien que recommandé, n'ait pas été mené efficacement par la plupart des programmes de lutte contre la lèpre.</p>
INTERVENTION:	Prophylaxie post-exposition SDR chez les contacts Prophylaxie post-exposition à la double dose de rifampicine chez les contacts Prophylaxie post-exposition à double dose de rifampicine pour la population des zones endémiques	
COMPARAISON:	Pas d'intervention (pas de chimioprophylaxie)	
PRINCIPAUX RÉSULTATS:	Occurrence de la maladie de la lèpre Événements indésirables	
PARAMÈTRE:	Tous les paramètres	
PERSPECTIVE:	Clinique / terrain	

## Évaluation

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Problème	<p><b>Le problème, est-il une priorité?</b></p> <p><input type="radio"/> Non</p> <p><input type="radio"/> Probablement non</p> <p><input type="radio"/> Probablement oui</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Oui</b></p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input type="radio"/> Ne sais pas</p>	<p>La lèpre est associée à des conséquences cliniques et sociales importantes. Bien que des traitements antibiotiques efficaces soient disponibles, la prévention de la maladie serait préférable et pourrait avoir des avantages supplémentaires pour la santé publique en empêchant la propagation de la maladie et en réduisant l'invalidité.</p>	<p>Avec la possibilité de prévention, le fardeau de la lèpre devrait être considérablement réduit. De plus, la disponibilité d'un traitement préventif, même si elle n'est que partiellement efficace, est susceptible d'améliorer le dépistage des contacts, facilitant ainsi le dépistage précoce de la maladie.</p>
Effets souhaitables	<p><b>Quelle est l'importance des effets attendus souhaitables?</b></p> <p><input type="radio"/> Banal</p> <p><input type="radio"/> Petit</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Modéré</b></p> <p><input type="radio"/> Grand</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input type="radio"/> Ne sais pas</p>	<p><b>Effets attendus souhaitables:</b></p> <p>Le SDR est associé à une réduction du risque de lèpre d'environ 30% sur 5 à 6 ans par rapport au placebo chez les contacts.</p> <p>Le nombre de patients à traiter pour prévenir un cas d'infection par la lèpre est de ~333.</p>	<p>Bien que la mise en œuvre de l'étude n'ait eu lieu que dans un pays, les rapports préliminaires de l'étude de faisabilité multipays sont encourageants. Toutefois, la lèpre étant une maladie extrêmement stigmatisée, il faut être prudent lors de la mise en œuvre de SDR pour les contacts extérieurs à la famille du patient et les programmes doivent respecter le souhait des patients de divulguer ou non leur diagnostic de lèpre. En l'absence d'autorisation de divulgation, aucun dépistage des contacts ne devrait être effectué, ni un traitement préventif pour les contacts sans lèpre ne devrait être prescrit. Le groupe a conclu que, dans les zones de forte endémicité et de surpeuplement, une approche «globale» utilisant le SDR pour l'ensemble de la communauté pourrait être envisagée, bien qu'une seule étude ait montré l'efficacité d'une telle approche. La disponibilité d'un traitement préventif est susceptible d'améliorer la qualité et l'exhaustivité du dépistage de contact.</p>

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire												
Effets indésirables	<p><b>Quelle est l'importance des effets attendus indésirables?</b></p> <p> <input type="radio"/> Grand  <input type="radio"/> Modéré  <input type="radio"/> Petit  <input type="radio"/> Banal  <input type="radio"/> Varie  <input checked="" type="radio"/> <b>Ne sais pas</b> </p>	<p><b>Effets attendus indésirables:</b></p> <p>Aucune donnée sur les événements indésirables (susceptible d'être limitée car le traitement consiste en une dose unique de rifampicine). La protection et les avantages ne semblent se produire que pendant les premières 1-2 années.</p> <p><b>Résumé des constatations:</b></p> <p>SDR vs placebo.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Résultat</th> <th>Estimation de l'effet</th> <th>Qualité*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Diagnostic de la lèpre 1-2 ans</td> <td>0,3% vs 0,7% RR 0,43 (0,28-0,67)</td> <td>Modéré</td> </tr> <tr> <td>Diagnostic de la lèpre 3-4 ans</td> <td>0,6% vs 0,9% RR 0,65 (0,47-0,90)</td> <td>Modéré</td> </tr> <tr> <td>Diagnostic de la lèpre 5-6 ans</td> <td>0,8% vs 1,1% RR 0,72 (0,54-0,6)</td> <td>Modéré</td> </tr> </tbody> </table> <p>*La qualité des preuves a été déclassée d'un niveau car l'incohérence n'a pas pu être évaluée (les estimations étaient basées sur une étude).</p>	Résultat	Estimation de l'effet	Qualité*	Diagnostic de la lèpre 1-2 ans	0,3% vs 0,7% RR 0,43 (0,28-0,67)	Modéré	Diagnostic de la lèpre 3-4 ans	0,6% vs 0,9% RR 0,65 (0,47-0,90)	Modéré	Diagnostic de la lèpre 5-6 ans	0,8% vs 1,1% RR 0,72 (0,54-0,6)	Modéré	<p>Aucune preuve sur les effets inconvenients directs des procédures, même si probablement faible (la plupart reposent sur de simples tests sanguins). Autres inconvenients liés à la précision du diagnostic (voir ci-dessus); avec faible sensibilité / résultats faussement négatifs élevés / faibles valeurs prédictives.</p> <p>Pour tous les 1000 contacts traités avec SDR, quatre cas de lèpre sont évités après 1 à 2 ans et trois cas après 5 à 6 ans.</p>
Résultat	Estimation de l'effet	Qualité*													
Diagnostic de la lèpre 1-2 ans	0,3% vs 0,7% RR 0,43 (0,28-0,67)	Modéré													
Diagnostic de la lèpre 3-4 ans	0,6% vs 0,9% RR 0,65 (0,47-0,90)	Modéré													
Diagnostic de la lèpre 5-6 ans	0,8% vs 1,1% RR 0,72 (0,54-0,6)	Modéré													
Certitude des preuves	<p><b>Quelle est la certitude globale des preuves des effets?</b></p> <p> <input type="radio"/> Très faible  <input type="radio"/> Faible  <input checked="" type="radio"/> <b>Modéré</b>  <input type="radio"/> Élevée  <input type="radio"/> Pas d'études incluses </p>	<p>Les estimations des effets sont basées sur un grand ECR à double insu contrôlé par placebo avec un suivi de 5 à 6 ans</p>													

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Valeurs	<p><b>Y a-t-il une incertitude ou une variabilité importante dans la mesure dans laquelle les personnes attachent de l'importance aux résultats principaux?</b></p> <p><input type="radio"/> Incertitude ou variabilité importante</p> <p><input type="radio"/> Incertitude ou variabilité éventuellement importante</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Probablement aucune incertitude ou variabilité importante</b></p> <p><input type="radio"/> Pas d'incertitude ou de variabilité importante</p> <p><input type="radio"/> Aucun résultats indésirables connus</p>	<p>Le principal résultat, la prévention de la lèpre, sera probablement important pour les gens. Il peut exister une certaine variabilité dans l'interprétation de l'ampleur ou de la durée des avantages.</p>	<p>Les seules protections partielle et temporaire pourraient être interprétées différemment par différentes parties prenantes.</p>
Équilibre des effets	<p><b>L'équilibre entre les effets souhaitables et indésirables favorise-t-il l'intervention ou la comparaison?</b></p> <p><input type="radio"/> Favorise la comparaison</p> <p><input type="radio"/> Favorise probablement la comparaison</p> <p><input type="radio"/> Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Favorise probablement l'intervention</b></p> <p><input type="radio"/> Favorise l'intervention</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input type="radio"/> Ne sais pas</p>	<p>Les résultats de l'ECR suggèrent des effets souhaitables sur la prévention des infections par la lèpre. Bien que l'avantage absolu ne soit pas important, il est significatif du point de vue de la santé publique. Il n'existe pas de données sur les effets indésirables, mais ils sont probablement mineurs compte tenu de la nature de l'intervention (rifampicine à dose unique). Par conséquent, la balance des effets favorise probablement l'intervention.</p>	<p>Il existe une efficacité, bien que limitée dans le temps, et l'intervention est également susceptible d'améliorer la détection précoce des cas parmi les contacts.</p>

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Ressources requises	<p><b>Quelle est la taille des besoins en ressources (coûts)?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Coûts élevés</li> <li><input type="radio"/> Coûts modérés</li> <li><input type="radio"/> Coûts et économies négligeables</li> <li><input type="radio"/> Économies modérées</li> <li><input type="radio"/> Grandes économies</li> <li><input type="radio"/> Varie</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Ne sais pas</b></li> </ul>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée. Bien que les coûts de l'intervention (SDR) soient probablement faibles en cas de dépistage des contacts, il y a des coûts supplémentaires liés au traçage et au suivi des contacts qui sont plus difficiles à estimer.	Les coûts ne sont probablement pas négligeables, en particulier dans les pays fortement touchés.
Certitude de la preuve des ressources requises	<p><b>Quelle est la certitude de la preuve des besoins en ressources (coûts)?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Très faible</li> <li><input type="radio"/> Faible</li> <li><input type="radio"/> Modéré</li> <li><input type="radio"/> Élevée</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Pas d'études incluses</b></li> </ul>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée.	Voir au dessus.
Rapport coût-efficacité	<p><b>Le rapport coût-efficacité de l'intervention favorise-t-il l'intervention ou la comparaison?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Favorise la comparaison</li> <li><input type="radio"/> Favorise probablement la comparaison</li> <li><input type="radio"/> Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Favorise probablement l'intervention</b></li> <li><input type="radio"/> Favorise l'intervention</li> <li><input type="radio"/> Varie</li> <li><input type="radio"/> Pas d'études incluses</li> </ul>	Une analyse coût-efficacité de l'ECR réalisée au Bangladesh a révélé un rapport coût-efficacité différentiel < à 200 US\$ par cas de lèpre évitée. Les coûts peuvent varier dans d'autres pays et les coûts indirects n'ont pas été mesurés.	Difficile à estimer avec des preuves limitées. Probablement pas très élevé compte tenu de l'efficacité limitée dans le temps.

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
<b>Équité</b>	<p><b>Quel serait l'impact sur l'équité en santé?</b></p> <p><input type="radio"/> Réduit</p> <p><input type="radio"/> Probablement réduit</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Probablement pas d'impact</b></p> <p><input type="radio"/> Probablement augmenté</p> <p><input type="radio"/> Augmenté</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input type="radio"/> Ne sais pas</p>	Le traitement préventif pourrait améliorer l'équité en santé en prévenant les futurs cas de lèpre, mais pourrait l'aggraver en raison de la stigmatisation ou d'autres effets sociaux.	<p>Si le patient devait acheter de la rifampicine, les coûts seraient probablement abordables.</p> <p>La réduction de l'apparition de la maladie représenterait un avantage pour les contacts qui constituent le groupe à haut risque.</p>
<b>Acceptabilité</b>	<p><b>L'intervention est-elle acceptable pour les principales parties prenantes?</b></p> <p><input type="radio"/> Non</p> <p><input type="radio"/> Probablement non</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Probablement oui</b></p> <p><input type="radio"/> Oui</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input type="radio"/> Ne sais pas</p>	Une étude qualitative a révélé que les personnes trouvaient que le traitement préventif était acceptable.	Une étude qualitative a révélé que les personnes trouvaient que le traitement préventif était acceptable.
<b>Faisabilité</b>	<p><b>L'intervention est-elle réalisable?</b></p> <p><input type="radio"/> Non</p> <p><input type="radio"/> Probablement non</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Probablement oui</b></p> <p><input type="radio"/> Oui</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input type="radio"/> Ne sais pas</p>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée. La fourniture de SDR est probablement possible, mais le traçage des contacts peut être plus difficile à mettre en œuvre.	Les rapports préliminaires pour le LPEP montrent la faisabilité dans des conditions d'étude pilote.

## Résumé des jugements

Problème	Jugement							Implications
	Non	Probablement non	Probablement oui	Oui		Varie	Ne sais pas	
Effets souhaitables	Banal	Petit	<b>Modéré</b>	Grand		Varie	Ne sais pas	
Effets indésirables	Grand	Modéré	Petit	Banal		Varie	<b>Ne sais pas</b>	
Certitude des preuves	Très faible	Faible	<b>Modéré</b>	Élevée			Pas d'études incluses	
Valeurs	Incertitude ou variabilité importante	Incertitude ou variabilité éventuellement importante	<b>Probablement aucune incertitude ou variabilité importante</b>	Pas d'incertitude ou de variabilité importante			Aucun résultats indésirables connus	
Équilibre des effets	Favorise la comparaison	Favorise probablement la comparaison	Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison	<b>Favorise probablement l'intervention</b>	Favorise l'intervention	Varie	Ne sais pas	
Ressources requises	Coûts élevés	Coûts modérés	Coûts et économies négligeables	Économies modérées	Grandes économies	Varie	<b>Ne sais pas</b>	
Certitude de la preuve des ressources requises	Très faible	Faible	Modéré	Élevée			<b>Pas d'études incluses</b>	
Rapport coût-efficacité	Favorise la comparaison	Favorise probablement la comparaison	Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison	<b>Favorise probablement l'intervention</b>	Favorise l'intervention	Varie	Pas d'études incluses	
Équité	Réduit	Probablement réduit	<b>Probablement pas d'impact</b>	Probablement augmenté	Augmenté	Varie	Ne sais pas	
Acceptabilité	Non	Probablement non	<b>Probablement oui</b>	Oui		Varie	Ne sais pas	
Faisabilité	Non	Probablement non	<b>Probablement oui</b>	Oui		Varie	Ne sais pas	



**Conclusion: Y a-t-il un schéma de chimioprophylaxie efficace et sûr pour la prévention de la lèpre chez les contacts des patients lépreux et pour les populations à haut risque pouvant être utilisés dans des conditions programmatiques?**

Type de recommandation	Forte recommandation contre l'intervention	Recommandation conditionnelle contre l'intervention	Recommandation conditionnelle pour l'intervention ou la comparaison	<b>Recommandation conditionnelle pour l'intervention</b>	Forte recommandation pour l'intervention
<b>Recommandation</b>	Le GDG recommande l'utilisation de SDR comme traitement préventif des contacts des patients lépreux, chez les adultes et les enfants âgés de 2 ans et plus, après exclusion de la lèpre et de la tuberculose et d'autres contre-indications, par des programmes capables de garantir une gestion adéquate des contacts et après accord du cas index pour divulguer sa maladie.				
<b>Justification</b>	Efficacité modérée démontrée par un seul ECR à double insu. Pour tous les 1000 contacts traités avec SDR, on estime que quatre cas de lèpre seraient prévenus à 1-2 ans et trois cas à 5-6 ans. La fourniture d'une chimioprophylaxie est susceptible d'améliorer le dépistage de contact et des rapports préliminaires suggèrent la faisabilité et l'acceptabilité dans des conditions programmatiques. Une étude a montré que l'intervention était rentable.				
<b>Considérations de sous-groupe</b>	Aucun.				
<b>Considérations de mise en œuvre</b>	Une bonne couverture du dépistage des contacts est essentielle. Des lignes directrices détaillées seront nécessaires pour garantir la confidentialité en tenant compte de la stigmatisation, de la discrimination et de la sensibilité au contexte, ainsi que pour dispenser une éducation en matière de santé appropriée aux patients et aux contacts. La recommandation dépend de la capacité des programmes à pouvoir identifier et gérer correctement les contacts des patients lépreux.				
<b>Surveillance et évaluation</b>	Une surveillance supplémentaire des événements indésirables et une surveillance des effets liés à la stigmatisation seront nécessaires.				
<b>Priorités de recherche</b>	Les études évaluant l'efficacité de schémas thérapeutiques alternatifs (médicaments différents et différentes durées de traitement) sont encouragées, ainsi que les études étudiant l'efficacité de la chimioprophylaxie par le biais d'une approche «globale / population à risque élevé», car une telle approche pourrait montrer plus d'efficacité, augmenter la faisabilité et réduire le risque de stigmatisation. Des études sont également nécessaires sur l'effet possible de l'administration répétée de SDR chez de contacts tous les deux ans.				

**Question 3b: Y a-t-il un vaccin efficace pour la prévention de la lèpre qui pourrait être utilisé dans des conditions programmatiques, avec ou sans chimioprophylaxie, pour les contacts des patients lépreux et également parmi la population en général?**

POPULATION:	Adultes et enfants dans la population générale Contacts des adultes et des enfants de patients atteints de lèpre	CONTEXTE: Malgré les preuves connues de l'efficacité du BCG dans la prévention de la lèpre, aucune recommandation de l'OMS n'a été publiée concernant son utilisation comme un outil de prévention de la lèpre. Plusieurs études, en particulier menées dans des pays à fort fardeau, ont évalué l'efficacité d'autres vaccins et l'association d'une prophylaxie post-exposition au BCG à la naissance et / ou à la revaccination par le BCG.
INTERVENTION:	BCG Revaccination BCG BCG + SDR BCG + <i>M. leprae</i> Autres vaccins (ICRC, <i>M. indicum pranii</i> )	
COMPARAISON:	Pas d'intervention (pas de vaccination)	
PRINCIPAUX RÉSULTATS:	Occurrence de la maladie de la lèpre	
PARAMÈTRE:	Tous les paramètres	
PERSPECTIVE:	Clinique / terrain	

**Évaluation**

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
<b>Problème</b>	<p><b>Le problème, est-il une priorité?</b></p> <p><input type="radio"/> Non</p> <p><input type="radio"/> Probablement non</p> <p><input type="radio"/> Probablement oui</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Oui</b></p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input type="radio"/> Ne sais pas</p>	La lèpre est une maladie infectieuse évitable ayant d'importantes conséquences cliniques, sociales et de santé publique. Les vaccins constituent une intervention essentielle pour prévenir et réduire efficacement le fardeau des maladies transmissibles et leur impact sur la santé de la population.	La chimioprophylaxie n'ayant qu'une efficacité partielle, la disponibilité d'un vaccin devient un outil important.
<b>Effets souhaitables</b>	<p><b>Quelle est l'importance des effets attendus souhaitables?</b></p> <p><input type="radio"/> Banal</p> <p><input type="radio"/> Petit</p> <p><input type="radio"/> Modéré</p> <p><input type="radio"/> Grand</p> <p><input checked="" type="radio"/> <b>Varie</b></p> <p><input type="radio"/> Ne sais pas</p>	<p><b>Effets attendus souhaitables:</b></p> <p>Les preuves indiquent que plusieurs interventions de vaccination sont efficaces pour réduire le risque de lèpre.</p>	Le GDG a estimé que l'immunoprophylaxie pourrait être importante pour la lèpre.

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire																					
Effets indésirables	<p>Quelle est l'importance des effets attendus indésirables?</p> <p><input type="radio"/> Grand</p> <p><input type="radio"/> Modéré</p> <p><input type="radio"/> Petit</p> <p><input type="radio"/> Banal</p> <p><input type="radio"/> Varie</p> <p><input checked="" type="radio"/> Ne sais pas</p>	<p><b>Effets attendus indésirables:</b></p> <p>Les données sur les événements indésirables des vaccinations sont limitées.</p> <p><b>Résumé des constatations:</b></p> <p>Effets de la vaccination sur le risque de lèpre.</p> <p>Un ECR a révélé que les effets du SDR étaient plus importants chez les personnes ayant également reçu le BCG durant l'enfance (qualité: faible)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Placebo: OR 1 (référence)</li> <li>• SDR et BCG d'enfance: OR 0,20 (0,08-0,49)</li> <li>• BCG d'enfance seul: OR 0,43 (0,25-0,75)</li> <li>• SDR seul: OR 0,42 (0,26-0,69)</li> </ul>																						
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Comparaison</th> <th>Résultats</th> <th>Qualité</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BCG à la naissance vs aucun BCG ou un placebo</td> <td>OR groupé 0,45 (0,34-0,56) de SR et 0,43 (0,25-0,75) d'ECR supplémentaire</td> <td>Modéré*</td> </tr> <tr> <td>BCG à la naissance plus <i>M. leprae</i> tué vs placebo</td> <td>RRR 64% (50-74%)</td> <td>Faible ^</td> </tr> <tr> <td>BCG plus <i>M. leprae</i> tué vs BCG seul</td> <td>RR 1,06 (0,62 à 1,82), RR 0,89 (CI à 95%: 0,53 à 1,47) et RR 0,55 (CI non disponible)</td> <td>Faible*</td> </tr> <tr> <td>Revaccination par le BCG chez des contacts vs aucun BCG</td> <td>RR 0,51 (0,26-0,99), RR 0,99 (0,69-1,43),</td> <td>Faible+</td> </tr> <tr> <td>Vaccin ICRC vs placebo</td> <td>RRR 66% (48-77%)</td> <td>Faible ^</td> </tr> <tr> <td><i>M. indicum pranii</i> vs placebo</td> <td>OR 0,61 (0,46 à 0,80) et RRR 26% (1,9 à 44%)</td> <td>Modéré~</td> </tr> </tbody> </table>	Comparaison	Résultats	Qualité	BCG à la naissance vs aucun BCG ou un placebo	OR groupé 0,45 (0,34-0,56) de SR et 0,43 (0,25-0,75) d'ECR supplémentaire	Modéré*	BCG à la naissance plus <i>M. leprae</i> tué vs placebo	RRR 64% (50-74%)	Faible ^	BCG plus <i>M. leprae</i> tué vs BCG seul	RR 1,06 (0,62 à 1,82), RR 0,89 (CI à 95%: 0,53 à 1,47) et RR 0,55 (CI non disponible)	Faible*	Revaccination par le BCG chez des contacts vs aucun BCG	RR 0,51 (0,26-0,99), RR 0,99 (0,69-1,43),	Faible+	Vaccin ICRC vs placebo	RRR 66% (48-77%)	Faible ^	<i>M. indicum pranii</i> vs placebo	OR 0,61 (0,46 à 0,80) et RRR 26% (1,9 à 44%)	Modéré~	
	Comparaison	Résultats	Qualité																					
	BCG à la naissance vs aucun BCG ou un placebo	OR groupé 0,45 (0,34-0,56) de SR et 0,43 (0,25-0,75) d'ECR supplémentaire	Modéré*																					
	BCG à la naissance plus <i>M. leprae</i> tué vs placebo	RRR 64% (50-74%)	Faible ^																					
	BCG plus <i>M. leprae</i> tué vs BCG seul	RR 1,06 (0,62 à 1,82), RR 0,89 (CI à 95%: 0,53 à 1,47) et RR 0,55 (CI non disponible)	Faible*																					
	Revaccination par le BCG chez des contacts vs aucun BCG	RR 0,51 (0,26-0,99), RR 0,99 (0,69-1,43),	Faible+																					
	Vaccin ICRC vs placebo	RRR 66% (48-77%)	Faible ^																					
<i>M. indicum pranii</i> vs placebo	OR 0,61 (0,46 à 0,80) et RRR 26% (1,9 à 44%)	Modéré~																						
	<p>*Déclassée d'un niveau en raison d'incohérence</p> <p>^ Déclassée de deux niveaux en raison d'un risque modéré de biais et de l'incapacité à évaluer la cohérence (estimation basée sur 1 étude)</p> <p>+ Déclassée de deux niveaux en raison d'un risque modéré de biais et d'incohérence</p> <p>+ Déclassée d'un niveau en raison d'un risque modéré de biais</p>																							

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Certitude des preuves	<p><b>Quelle est la certitude globale des preuves des effets?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Très faible</li> <li><input type="radio"/> Faible</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Modéré</b></li> <li><input type="radio"/> Élevée</li> <li><input type="radio"/> Pas d'études incluses</li> </ul>	<p>Les preuves d'une intervention vaccinale sont modérées. Les données sur les événements indésirables sont limitées, mais elles seront probablement peu nombreuses pour le BCG, en fonction de l'expérience acquise sur son utilisation pour la prévention de la tuberculose.</p>	
Équilibre des effets	<p><b>L'équilibre entre les effets souhaitables et indésirables favorise-t-il l'intervention ou la comparaison?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Favorise la comparaison</b></li> <li><input type="radio"/> Favorise probablement la comparaison</li> <li><input type="radio"/> Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison</li> <li><input type="radio"/> Favorise probablement l'intervention</li> <li><input type="radio"/> Favorise l'intervention</li> <li><input type="radio"/> Varie</li> <li><input type="radio"/> Ne sais pas</li> </ul>	<p>La preuve la plus forte concerne le BCG à la naissance. Les preuves sont limitées pour d'autres interventions de vaccination, mais suggèrent un bénéfice du BCG à la naissance plus <i>M. leprae</i> tué, le vaccin ICRC, et <i>M. indicum pranii</i>. BCG + rifampicine plus efficace que l'intervention seule chez des contacts dans une sous-étude de l'ECR.</p> <p>Les preuves d'événements indésirables sont limitées.</p>	<p>Les preuves concernant les autres vaccins et la revaccination sont limitées.</p> <p>Pas d'évaluation des preuves sur les événements indésirables.</p>
Ressources requises	<p><b>Quelle est la taille des besoins en ressources (coûts)?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Coûts élevés</li> <li><input type="radio"/> Coûts modérés</li> <li><input type="radio"/> Coûts et économies négligeables</li> <li><input type="radio"/> Économies modérées</li> <li><input type="radio"/> Grandes économies</li> <li><input type="radio"/> Varie</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Ne sais pas</b></li> </ul>	<p>Aucune preuve de recherche n'a été identifiée. Les coûts du BCG à la naissance seront probablement principalement liés au coût du vaccin; Les coûts de la vaccination des contacts comprendront les coûts du traçage des contacts.</p>	
Certitude de la preuve des ressources requises	<p><b>Quelle est la certitude de la preuve des besoins en ressources (coûts)?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Très faible</li> <li><input type="radio"/> Faible</li> <li><input type="radio"/> Modéré</li> <li><input type="radio"/> Élevée</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Pas d'études incluses</b></li> </ul>	<p>Aucune preuve de recherche n'a été identifiée.</p>	

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Rapport coût-efficacité	<p><b>Le rapport coût-efficacité de l'intervention favorise-t-il l'intervention ou la comparaison?</b></p> <p> <input type="radio"/> Favorise la comparaison  <input type="radio"/> Favorise probablement la comparaison  <input type="radio"/> Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison  <input type="radio"/> Favorise probablement l'intervention  <input type="radio"/> Favorise l'intervention  <input type="radio"/> Varie  <input checked="" type="radio"/> <b>Pas d'études incluses</b> </p>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée.	
Équité	<p><b>Quel serait l'impact sur l'équité en santé?</b></p> <p> <input type="radio"/> Réduit  <input type="radio"/> Probablement réduit  <input type="radio"/> Probablement pas d'impact  <input checked="" type="radio"/> <b>Probablement augmenté</b>  <input type="radio"/> Augmenté  <input type="radio"/> Varie  <input type="radio"/> Ne sais pas         </p>	La vaccination universelle à la naissance est susceptible d'améliorer l'équité en matière de santé en prévenant la lèpre et en ne concentrant pas la prévention sur les contacts, ce qui pourrait entraîner une stigmatisation.	
Acceptabilité	<p><b>L'intervention est-elle acceptable pour les principales parties prenantes?</b></p> <p> <input type="radio"/> Non  <input type="radio"/> Probablement non  <input type="radio"/> Probablement oui  <input type="radio"/> Oui  <input checked="" type="radio"/> <b>Varie</b>  <input type="radio"/> Ne sais pas         </p>	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée. Cependant, dans certains contextes, les programmes de vaccination sont déjà effectués et semblent acceptables.	Les programmes pourraient être réticents à mettre en œuvre en raison des coûts potentiels.

	Jugement	Preuve de la recherche	Considération supplémentaire
Faisabilité	<b>L'intervention est-elle réalisable?</b> <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Probablement non <input type="radio"/> Probablement oui <input type="radio"/> Oui <input checked="" type="radio"/> <b>Varie</b> <input type="radio"/> Ne sais pas	Aucune preuve de recherche n'a été identifiée. Cependant, le BCG à la naissance est déjà une pratique courante dans la plupart des pays d'endémie élevée de lèpre et la vaccination des contacts est effectuée dans certains contextes.	Pour les autres vaccins, incertain - pas de pratique actuelle sur le terrain.

### Résumé des jugements

Problème	Jugement							Implications
	Non	Probablement non	Probablement oui	Oui		Varie	Ne sais pas	
Effets souhaitables	Banal	Petit	Modéré	Grand		<b>Varie</b>	Ne sais pas	
Effets indésirables	Grand	Modéré	Petit	Banal		Varie	<b>Ne sais pas</b>	
Certitude des preuves	Très faible	Faible	<b>Modéré</b>	Élevée			Pas d'études incluses	
Valeurs	Incertitude ou variabilité importante	Incertitude ou variabilité éventuellement importante	<b>Probablement aucune incertitude ou variabilité importante</b>	Pas d'incertitude ou de variabilité importante			Aucun résultats indésirables connus	
Équilibre des effets	<b>Favorise la comparaison</b>	Favorise probablement la comparaison	Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison	Favorise probablement l'intervention	Favorise l'intervention	Varie	Ne sais pas	
Ressources requises	Coûts élevés	Coûts modérés	Coûts et économies négligeables	Économies modérées	Grandes économies	Varie	<b>Ne sais pas</b>	
Certitude de la preuve des ressources requises	Très faible	Faible	Modéré	Élevée			<b>Pas d'études incluses</b>	
Rapport coût-efficacité	Favorise la comparaison	Favorise probablement la comparaison	Ne favorise ni l'intervention ni la comparaison	Favorise probablement l'intervention	Favorise l'intervention	Varie	<b>Pas d'études incluses</b>	
Équité	Réduit	Probablement réduit	Probablement pas d'impact	<b>Probablement augmenté</b>	Augmenté	Varie	Ne sais pas	
Acceptabilité	Non	Probablement non	Probablement oui	Oui		<b>Varie</b>	Ne sais pas	
Faisabilité	Non	Probablement non	Probablement oui	Oui		<b>Varie</b>	Ne sais pas	

**Conclusion: Y a-t-il un outil efficace et sûr pour la prévention de la lèpre qui pourrait être utilisé dans des conditions programmatiques sous forme d'immunoprophylaxie, avec ou sans chimioprophylaxie, pour les contacts des patients lépreux et également parmi la population en général?**

Type de recommandation	Fortes recommandation contre l'intervention	Recommandation conditionnelle contre l'intervention	Recommandation conditionnelle pour l'intervention ou la comparaison	Recommandation conditionnelle pour l'intervention	Fortes recommandation pour l'intervention
<b>Recommandation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le GDG attire l'attention de SAGE sur les considérations suivantes:</li> <li>Le BCG à la naissance est efficace pour réduire le risque de la maladie de lèpre; par conséquent, son utilisation devrait être maintenue au moins dans tous les pays à forte prévalence de la lèpre.</li> <li>Le GDG souligne l'efficacité du vaccin suivant, toujours en production, dans la prévention de la lèpre, selon les ECR:               <ul style="list-style-type: none"> <li><i>M. indicum pranii</i></li> </ul> </li> <li>À l'heure actuelle, les preuves de l'efficacité de la revaccination par le BCG chez les contacts sont insuffisantes pour recommander son utilisation.</li> </ul>				
<b>Justification</b>	<p>Les preuves suggèrent l'efficacité du BCG et d'autres vaccins pour prévenir la lèpre.</p> <p>Le BCG est facilement accessible et fait déjà partie de la politique de vaccination de la plupart des pays d'endémie.</p> <p>D'autres vaccins montrent une efficacité similaire ou légèrement inférieure par rapport au BCG.</p>				
<b>Considérations de sous-groupe</b>	Aucun.				
<b>Considérations de mise en œuvre</b>	Les considérations relatives à la mise en œuvre du BCG à la naissance sont similaires aux autres vaccins administrés à la naissance (déjà administrés de manière systématique dans la plupart des pays à forte endémie). La vaccination suppose la disponibilité du BCG.				
<b>Surveillance et évaluation</b>	Il pourrait être nécessaire de mettre en place un système de surveillance des événements indésirables si d'autres vaccins sont utilisés (surveillance des événements indésirables par le BCG déjà intégrée à l'EPI).				
<b>Priorités de recherche</b>	<p>Essais de vaccins nouveaux et existants, y compris des études sur LepVax, un nouveau vaccin sous-unitaire</p> <p>Tout nouveau vaccin antituberculeux doit également être évalué pour la prévention de la lèpre et de l'ulcère de Buruli et inversement</p>				

# Annexe 3: Guide pour les discussions avec un groupe témoin afin d'identifier les valeurs et les préférences des personnes touchées par la lèpre

Composition du groupe témoin:

- entre 7 et 10 personnes
- les hommes et les femmes
- les jeunes et les personnes âgées
- de préférence les personnes atteintes d'un diagnostic relativement récent (pas plus de 5 à 7 ans)
- PB et MB, le diagnostic de la lèpre dans le passé
- anciens patients avec et sans handicap
- rural et urbain

Instructions pour la discussion avec un groupe témoin: réunir le groupe et discuter des questions une par une. Laisser la discussion se dérouler. À la fin de la discussion de chaque sujet, demander au groupe de s'entendre sur une liste des problèmes et des suggestions les plus importants, attribuer une note de 1 à 4 (1 étant le plus important). Veuillez cocher le nom de votre pays et renseigner les informations relatives à la participation.

## Résultat de la discussion avec un groupe témoin

### 1. Diagnostic

D'après votre expérience, quels sont les principaux problèmes qui empêchent les gens d'obtenir un diagnostic précis de la lèpre?

1	2	3	4
---	---	---	---



Quelles sont vos suggestions pour les changements les plus importants pour améliorer le diagnostic de la lèpre?

1	2	3	4
---	---	---	---

## 2. Traitement médical / PCT

D'après votre expérience, quels sont les principaux problèmes qui empêchent les gens de commencer et de suivre un traitement médical approprié / PCT contre la lèpre?

1	2	3	4
---	---	---	---

Avez-vous remarqué au cours de la discussion si les problèmes mentionnés étaient différents pour les personnes diagnostiquées avec PB par rapport à celles atteintes de lèpre MB? Si oui, indiquer ici quels problèmes ont été soulevés par l'un des deux groupes seulement.

--

Quelles sont vos suggestions pour les changements les plus importants pour améliorer l'accès et l'achèvement du traitement médical / la PCT?

1	2	3	4
---	---	---	---

Avez-vous remarqué au cours de la discussion si les suggestions ou les idées étaient différents pour les personnes diagnostiquées avec PB par rapport à celles atteintes de lèpre MB? Si oui, indiquer ici quelles suggestions ont été soulevés par l'un des deux groupes seulement.

--

## 3. Traçage de contacts et suivi pour la prévention de la lèpre

Une fois que la lèpre a été diagnostiquée chez une personne, les services cherchent souvent à faire un suivi auprès de sa famille et de ses amis pour tracer les contacts et pour la prévention. Quelles sont vos préoccupations à ce sujet?

1	2	3	4
---	---	---	---

Que pourraient faire les services de lutte contre la lèpre pour réduire vos préoccupations concernant le traçage des contacts et le suivi?

1	2	3	4
---	---	---	---

Si un traitement pouvait probablement aider à prévenir la lèpre, que devraient faire les services pour le proposer plus facilement à la famille et aux amis?

1	2	3	4
---	---	---	---

### Remarques

Ajouter tous les commentaires qui ne pourraient pas être facilement capturés / résumés dans la grille ci-dessus:

--

Pays:

- Colombie
- Ghana
- Inde
- Népal

Combien de personnes ont participé?

- Nombre total:
- Nombre d'hommes:
- Nombre de femmes:
- Nombre d'enfants:
- Nombre de cas de maladie PB antérieure:
- Nombre de personnes handicapées:
- Nombre de cas en zone urbaine:
- Nombre de personnes chez qui la lèpre a été diagnostiquée il y a plus de 5 ans:

Date et lieu où la discussion avec un groupe témoin a eu lieu:

## Annexe 4: Tableaux GRADE et rapport d'évaluation de littérature

Les tableaux GRADE pour chaque série de questions PICO et le rapport de l'évaluation de la littérature sont accessibles sur le site web du Programme mondiale de Lutte contre la Lèpre de l'OMS.



Les Lignes directives pour le diagnostic, le traitement et la prévention de la lèpre fournissent des connaissances et des preuves de pointe sur le diagnostic, le traitement et la prévention de la lèpre, fondées sur une approche de santé publique dans les pays d'endémie. Le public cible de ce document comprend les décideurs en matière de lèpre ou de maladies infectieuses dans les ministères de la santé (en particulier, mais sans s'y limiter, les pays d'endémie), les organisations non gouvernementales, les cliniciens, les sociétés pharmaceutiques, les donateurs et les personnes affectées. Ces directives relatives à la lèpre ont été élaborées en suivant à la lettre l'approche GRADE de l'OMS, qui prend en compte toutes les preuves disponibles publiées en anglais. Le soutien financier a été reçu de la Fondation Nipponne.

