

## ■ LÈPRE DANS LES DOM TOM EN 2017

Détection de la lèpre (nouveaux cas et rechutes) et prévalence dans les DOM TOM durant l'année 2017

G.Y. de Carsalade\*

Tableau récapitulatif des cas de lèpre dans les DOM TOM en 2017

	Nouveaux cas détectés en 2017								En traitement au 31/12/2017			
	Nbre Habitant	PB	MB	Total	Incidence (a)	Enfants <15ans	Infirmité degré 2	Rechute	PB	MB	Total	Prévalence (b)
Guadeloupe	395000	0	1	1	0,25	0	1	0	2	9	11	0,28
Guyane	250000			NC			NC		NC	NC	NC	NC
Martinique	397693			NC								NC
Mayotte	256518	12	34	46	17,9	7	2	2°	19	110	129	5
Nouvelle Calédonie	268800	NC	NC	7*	NC	NC	NC		NC	NC	NC	NC
Polynésie Française	276000	2	3	5	1,81	0	2	1	0	10	10	0,36
Réunion	900000	1	1	2	0,22	0	0	0	1	0	1	0,01
Totaux ( ? )				61							161	

a. pour 100000 habitants

b. pour 10000 habitants

NC non connu

° ou recontamination ?

\* retrouvé sur le net

### COMMENTAIRES

Le nombre total de nouveau cas de lèpre détectés en 2017 dans les DOM-TOM est sous-estimé du fait notamment de l'absence cette année de données concernant la Guyane. Cette fois, nous ne sommes en effet pas parvenus à obtenir les statistiques de Guyane, Nouvelle Calédonie et Martinique.

Les équipes ont-elles changé, ou ont-elles été restructurées (nous n'avons pu avoir aucun renseignement à ce sujet) ? Si des lecteurs sont au courant, nous serions très intéressés d'obtenir les adresses postales/mail des personnes ou services responsables, afin de pouvoir vous fournir des statistiques fiables les années prochaines.

Les informations concernant la situation dans les DOM TOM nous ont été communiquées par les différents responsables des programmes lèpre suivants, dont nous vous communiquons, avec leur accord, leurs adresses mail :

Dr I. Fabre ([isabelle.fabre7@wanadoo.fr](mailto:isabelle.fabre7@wanadoo.fr)) pour la Guadeloupe, Dr D. M. Oussaid ([d.mohand-oussaid@chmayotte.fr](mailto:d.mohand-oussaid@chmayotte.fr)) pour Mayotte, Dr Nguyen Ngoc Lam ([lam.nguyen@cht.pf](mailto:lam.nguyen@cht.pf) ou [nnlam.tahiti@gmail.com](mailto:nnlam.tahiti@gmail.com)) pour la Polynésie Française, Dr Camuset ([guillaume.canuset@chu-reunion.fr](mailto:guillaume.canuset@chu-reunion.fr)) pour la Réunion sud, Dr Anne Gerber ([anne.gerber@chu-reunion.fr](mailto:anne.gerber@chu-reunion.fr)) pour la Réunion Nord.

\* [georges-yves.de-carsalade@ch-mdm.fr](mailto:georges-yves.de-carsalade@ch-mdm.fr)

## LE POINT SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA LÈPRE DANS LE MONDE EN 2016



Données de l'Organisation Mondiale de la Santé

Ces données sont désormais facilement accessibles via le site du *Relevé Épidémiologique Hebdomadaire (Weekly Epidemiological Record)* édité par l'Organisation Mondiale de la Santé (numéro 35 du 1<sup>er</sup> septembre 2017, WER 2017; 92 :501-20), et téléchargeables en français et en anglais (pdf) via le lien suivant :

<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258841/WER9235.pdf;jsessionid=49B59D19BEDF91CEB3CCB0EDF479D245?sequence=1>.

### ■ ÉTAT DES LIEUX DE LA LÈPRE EN HAÏTI

S. Delaigue\*, M. Dorcelus\*\*, S. Bourdeau\*, W. Morose\*\*

*Au cours de l'année 2017, 50 nouveaux patients atteints de la lèpre ont été notifiés en Haïti. Parmi les nouveaux cas, une fillette de 14 ans a développé une incapacité de grade 2 se manifestant par deux mains médio-ulnaires fixées et de petites plaies dorsales sans indication opératoire (figure 1). Une deuxième fillette de 6 ans présentant une dizaine de lésions cutanées hypopigmentées et anesthésiques sur le tronc évoluant depuis 2 ans a été confiée par son père à un oncle de 26 ans qui présentait une infiltration marquée du visage et des nodules lépreux au motif que l'oncle serait responsable de transmission de la maladie à l'enfant.*

#### QUELLE EST LA SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA LÈPRE EN HAÏTI EN 2018 ?

Chaque année, Haïti recense entre 50 et 100 nouveaux cas de lèpre. Depuis 2012, c'est environ 300 nouveaux patients qui ont été notifiés et traités dans l'un des trois centres de prise en charge. La situation épidémiologique est marquée par une proportion élevée de patients multibacillaires et d'enfants de moins de 15 ans. Ainsi entre 2012 et 2017, 72 % des nouveaux patients étaient multibacillaires, 47 % étaient des femmes et 18 % des enfants de moins de 15 ans. Les départements de l'Artibonite (8 cas pour 100 000 habitants), de l'Ouest (2,9 cas pour 100 000 habitants) et du Nord-Ouest (1,3 cas pour 100 000 habitants) avaient respectivement le plus grand nombre de cas. Le taux d'incapacité n'était pas disponible.

Une campagne de dépistage actif des contacts de cas a été organisée en mars 2018 par le Ministère de la Santé Publique et de la Population pour tous les nouveaux patients avec un diagnostic de lèpre en 2017. Un total de 186 contacts de cas a été enregistré. Parmi eux, 175 (94 %) ont été dépistés pour la lèpre et deux nouveaux patients paucibacillaires ont été confirmés. Un suivi des cas suspects a été mis en place pour un mois.

#### LA LUTTE CONTRE LA LÈPRE EN HAÏTI REMONTE AUX ANNÉES 1950

Haïti a une longue expérience dans la lutte contre la lèpre. Parmi les grandes personnalités pionnières, on

peut citer le Dr Gérard Boyer, dermatologue de formation qui a œuvré dans les années 1950 à la création du service de dermatologie de l'Université d'État d'Haïti. Par la suite, le Père Jean Ollivier, avec le soutien de la fondation Raoul Follereau, a mené des actions dans le département de l'Artibonite qui est le plus touché par la lèpre. Le père Ollivier a malheureusement disparu lors des inondations aux Gonaïves en 2008, ainsi que toutes les archives des patients lépreux. Le Dr Claude Péan est la directrice de l'Institut de Dermatologie et de Maladies Infectieuses de Port-au-Prince (IDMI, anciennement Institut Fame Pereo) depuis 1984 et a participé à la création de l'Hôpital Cardinal Léger de Léogâne.

#### LE PROGRAMME DE LUTTE CONTRE LA LÈPRE EN HAÏTI VA SE Doter DE SON PREMIER PLAN STRATÉGIQUE NATIONAL

Depuis 2016, la lutte contre la lèpre, coordonnée par le Ministère de la Santé et de la population (MSPP), est pilotée au niveau technique par un membre du Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT), désigné comme point focal pour cette maladie. Le MSPP/PNLT bénéficie du soutien technique et financier du bureau national de l'Organisation Mondiale de la Santé. Le MSPP/PNLT a formulé sa volonté de mise en application de la stratégie mondiale de lutte contre la lèpre de l'OMS et de se doter d'un plan stratégique national au cours de l'année 2018.

#### LA DÉTECTION DES CAS DE LÈPRE EN HAÏTI REPOSE SUR TROIS CENTRES DE PRISE EN CHARGE SPÉCIALISÉS

Il existe trois centres de soins dans lesquels la polychimiothérapie pour la lèpre est disponible et gratuite. Ces centres offrent une prise en charge entièrement gratuite pour tous les patients lépreux. Il s'agit de l'hôpital Cardinal Léger de Léogâne situé à 35 km au sud-ouest de Port-au-Prince, la capitale. L'hôpital a été construit entre 1985 et 1987 par l'Institut Fame Pereo et les œuvres du Cardinal Léger dans le cadre de son programme de lutte contre la lèpre. Depuis 30 ans, ce sont les sœurs missionnaires du Christ-Roi qui en assurent la gestion et la direction. L'Hôpital Cardinal Léger dispose d'une consultation externe de dermatologie, de lits d'hospitalisation, de logements dédiés aux patients lépreux, d'une activité de chirurgie et d'une équipe d'infirmières spécialisées dans le suivi et l'éducation des patients. L'IDMI de Port-au-Prince a été créé en 1984 pour le contrôle de la lèpre et des maladies dermatologiques. D'autres formations et services sont disponibles spécialement sur la santé communautaire, les maladies sexuellement transmissibles, en particulier le Sida. Depuis mars 2017, la polychimiothérapie pour la lèpre est disponible aussi à la Clinique dermatologique Saint-Damien des Gonaïves qui propose des soins externes une fois par semaine.

Les ONG engagées dans la lutte contre la lèpre en Haïti sont notamment les Œuvres Léger, le Catholic Medical Mission Board et la fonda-

tion Raoul Follereau. Il n'y a pas d'organisation communautaire ou d'association de patients connues à ce jour.

#### STIGMATISATION ET ACTIVITÉS COMMUNAUTAIRES

La question de la stigmatisation liée à la lèpre en Haïti a été peu étudiée. Si la majorité des patients semble bien acceptée par leur communauté, certains témoignages révèlent que ce n'est pas le cas pour tous. Des études plus approfondies sont nécessaires pour mieux appréhender l'acceptation de la maladie dans la communauté et ainsi adapter la formulation de messages de sensibilisation.

#### CONCLUSION

Avec 50 à 100 nouveaux cas de lèpre chaque année, Haïti fait partie des pays de faible endémicité. Toutefois, la proportion importante des enfants de moins de 15 ans et des cas multibacillaires sont en faveur d'un dépistage tardif et d'une transmission active dans la communauté. L'action des centres de prise en charge des patients lépreux est importante et offre une prise en charge gratuite. Elle doit être associée à des actions de prévention par une sensibilisation orientée vers les soignants, le grand public et le patient lui-même informant sur la présence de la maladie sur un mode endémique, et comportant une information sur les premiers signes

de la maladie visant à favoriser le dépistage précoce. En renforçant le dépistage passif et actif, l'objectif est de maintenir la lutte contre la lèpre. Celle-ci devrait s'appuyer sur l'élaboration d'un plan national.

*\*Bureau national de l'OPS/OMS en Haïti*

*\*\*Programme national de lutte contre la lèpre, Port-au-Prince, Haïti*

*Correspondance :*

*Dr S. Delaigue, Village la Lanterne,  
41 impasse Fouchard, rue Borno  
Pétion-Ville (Haïti).*



*Fillette de 14 ans avec une lèpre multibacillaire et une incapacité de grade 2 des deux mains.*

### ■ DÉPISTAGE DE LA LÈPRE EN STRATEGIE AVANCÉE AU BURKINA FASO

N. A. Ouedraogo<sup>\*,\*\*</sup>, M. S. Ouedraogo<sup>\*,\*\*</sup>, G. P. Tapsoba<sup>\*,\*\*</sup>, F. Traore F.<sup>\*\*,</sup> A. M. Bassole<sup>\*\*,</sup> S. Zeba/Lompo<sup>\*\*\*\*</sup>,  
Y. L. Tioye<sup>\*\*\*\*</sup>, L. Ilboudo<sup>\*\*\*\*\*</sup>, N. Kaboret<sup>\*\*\*\*\*</sup>, E. Zigani<sup>\*\*</sup>, F. Drabo<sup>\*\*\*\*\*</sup>, M. Serme<sup>\*\*\*\*\*</sup>, C. Nassa<sup>\*\*\*\*\*</sup>,  
C. Kafando<sup>\*\*\*\*\*</sup>, N. N. Korsaga/Some<sup>\*,\*\*</sup>, F. Barro/Traore<sup>\*</sup>, P. Niamba<sup>\*,\*\*</sup>, A. Traore<sup>\*,\*\*</sup>

#### Résumé

**Introduction :** Le Burkina Faso a été pendant longtemps l'un des pays d'Afrique à forte endémie lépreuse. Grâce à des efforts soutenus, la lèpre ne fait plus partie des problèmes de santé publique depuis 1994. Depuis lors, le nombre de nouveaux cas dépistés ne cesse de décroître. Le taux de prévalence actuelle bas serait-il dû à l'absence réelle de nouveaux cas de lèpre, à une sous-notification des cas ou au diagnostic tardif de la maladie par les agents de santé, expliquant le nombre élevé d'infirmité degré 2 parmi les nouveaux cas ? Cette étude avait pour but d'avoir un aperçu sur la situation réelle de la lèpre dans les districts sanitaires dits « silencieux » et dans ceux notifiant le plus de cas au Burkina Faso.

**Méthodes et patients :** Il s'est agi d'une étude prospective descriptive, qui s'est déroulée dans six districts sanitaires de trois régions du Burkina. Durant cinq jours, des consultations de dermatologie ont été organisées dans 2 à 3 centres de santé de chaque district. Ont été inclus tous les patients qui se sont présentés à nos équipes ainsi que les sujets contacts des cas de lèpre.

**Résultats :** Un total de 518 personnes était examiné dont 64,7% de femmes et 35,3% d'hommes. L'âge moyen des patients était de 39,91 ans avec des extrêmes de 1 et 80 ans. Parmi les patients examinés, 90% n'avaient jamais eu recours à un dermatologue ; 12,16% présentaient des pathologies non dermatologiques. Quatre nouveaux cas de lèpre étaient diagnostiqués. Ils étaient tous des lèpres multibacillaires, 2 patients présentaient des infirmités de second degré. La stratégie avancée n'a dépisté aucun cas de lèpre dans les deux districts de la région du Nord, Gourcy et Ouahigouya. Dans la région du Centre-Est, le district de Bitou « silencieux » depuis 2 ans a notifié un cas. Aucun cas n'a été détecté dans celui de Ouargaye qui notifie en moyenne 4 cas par an en routine.

**Conclusion :** La lèpre n'est pas encore éradiquée du Burkina. Agents de santé et population doivent rester vigilants et toujours y penser devant les signes évocateurs.

#### INTRODUCTION

Le Burkina Faso a été pendant longtemps l'un des pays d'Afrique à fort taux d'endémie lépreuse avec une prévalence de 36,70 pour 1 000 habitants en 1965, 21 cas pour 10 000 habitants en 1984<sup>1</sup>. Grâce aux efforts du gouvernement et de ses partenaires, la lèpre n'est plus considérée comme un problème de santé publique depuis 1994<sup>1</sup>. Depuis lors, le nombre de nouveaux cas dépistés ne cesse de décroître. La baisse de prévalence actuelle et du nombre de nouveaux cas (913 cas en 1999 à 192 cas en 2017) est certainement la résultante de la lutte acharnée contre la maladie<sup>1</sup>. Cependant, la réduction des cas n'entraîne-t-elle pas une perte de la capacité des agents de santé à diagnostiquer précocement la maladie (à force de ne plus en rencontrer), expliquant le nombre élevé d'infirmité degré 2 parmi les nouveaux cas ? En définitive, cette baisse serait-elle imputable à l'absence réelle de nouveaux cas de lèpre, ou à une sous notification ? Cette étude avait pour but d'avoir un aperçu sur la

situation réelle de la lèpre dans les districts sanitaires dits « silencieux », ainsi que dans ceux notifiant le plus de cas au Burkina Faso.

#### MÉTHODE ET PATIENTS

Il s'est agi d'une étude prospective descriptive, qui s'est déroulée dans six districts sanitaires de trois régions du Burkina Faso : le Centre Est, l'Est et le Nord. Durant cinq jours, des consultations de dermatologie ont été organisées dans 2 à 3 centres de santé (CMA ou CSPS) de chaque district sanitaire, soit 15 jours au total. Le choix des sites s'est fait de manière raisonnée du fait de ressources financières limitées. Trois districts sanitaires notifiant le plus de cas de lèpre et trois autres notifiant le moins de cas ont été retenus. Les consultations étaient précédées d'une semaine de sensibilisation et de mobilisation sociale : diffusion de communiqués plusieurs fois par jours sur les ondes des radios les plus écoutées de la région, recours au service de

crieurs publics pour chaque district sanitaire et installation d'affiches dans les centres de santé informant les habitants de l'arrivée de dermatologues et invitant ceux porteurs de pathologies de la peau ou de lèpre à se rendre à cette consultation.

Les équipes de consultation comprenaient au moins un dermatologue du niveau central, un ou deux dermatologues du niveau régional, et un ou deux infirmiers référents « lèpre ». Ont été incluses toutes les personnes qui se sont présentées et ont été examinées par nos équipes, ainsi que les sujets contacts des cas de lèpre dépistés. Les critères cliniques de diagnostic de la lèpre recommandés par l'OMS ont été utilisés (moins de 5 lésions hypochromiques, hypo ou anesthésiques : lèpre paucibacillaire (PB) ; plus de 5 lésions hypochromiques, hypo ou anesthésiques : lèpre multibacillaire (MB)). Le consentement verbal des patients était requis pour les enrôler dans cette étude. Les limites de cette étude étaient d'une part la durée réduite du passage dans chaque village (une journée), et le

Tableau 1 : Répartition des patients par district selon le sexe

REGION	District	Féminin % (n)	Masculin % (n)
Centre Est	Bittou	64,4 (134)	35,6(74)
EST	Bogandé	47,1 ( 8)	52,9 (9)
Est	Fada	60,9 (42)	39,1( 27)
Nord	Gourcy	59,4 (19)	40,6 (13)
Nord	Ouahigouya	68,3(71)	31,7 (33)
Centre Est	Ouargaye	69,3(61)	30,7 (27)
<b>TOTAL</b>		<b>64,7 (335)</b>	<b>35,3 (183)</b>

Tableau 2 : Répartition des patients par tranches d'âge selon les districts

	Bittou	Bogandé	Fada	Gourcy	Ouahigouya	Ouargaye	TOTAL
Moins de 15 ans	34	8	9	9	8	6	74
15-24 ans	26	3	5	2	10	9	55
25-34 ans	39	5	14	2	12	8	80
35-44 ans	34	0	12	7	16	12	81
45-54 ans	24	1	15	4	17	20	81
55-64 ans	18	0	8	3	15	10	54
65 et plus	34	4	6	5	23	21	93
<b>TOTAL</b>	<b>205</b>	<b>17</b>	<b>69</b>	<b>32</b>	<b>101</b>	<b>86</b>	<b>518</b>

Tableau 3 : Répartition des types de lèpre dans les districts sanitaires

DISTRICT	Nouveaux cas	
	MB	PB
Bittou	1	0
Bogandé	0	0
Fada	3	0
Gourcy	0	0
Ouahigouya	0	0
Ouargaye	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>4</b>	<b>0</b>

Tableau 4 : Répartition des cas de lèpre selon l'âge

DISTRICT	Age (ans)				Total
	22 ans	37 ans	60 ans	63 ans	
Bittou	0	0	1	0	1
Fada	1	1	0	1	3
<b>TOTAL</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>4</b>

Tableau 5 : Répartition du nombre de cas sur 8 ans en dépistage passif, en comparaison à la stratégie avancée <sup>2,3,4,5,6</sup>

Région	District	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Stratégie avancée	2017 (y compris stratégie avancée)
Centre-est	Bittou	2	2	0	1	0	0	1	1
	Ouargaye	0	4	4	5	5	6	0	4
Est	Bogandé	11	4	2	8	5	8	0	5
	Fada	5	10	9	2	1	2	3	3
Nord	Gourcy	0	1	2	2	8	1	0	3
	Ouahigouya	4	5	12	6	0	23	0	5
Burkina Faso	Tous les districts	320	313	253	208	187	208	4	192

fait de ne pas visiter tous les villages du district sanitaire retenu pour des contraintes financières.

### RÉSULTATS

Un total de 518 personnes était examiné dont 64,7% de femmes et 35,3% d'hommes. Les femmes étaient majoritaires dans tous les districts sanitaires sauf à Bogandé où les hommes représentaient 52,9% (**tableau 1**). L'âge moyen des patients était de 39,91 ans avec des extrêmes de 1 et 80 ans. Le **tableau 2** nous donne la répartition des patients selon les différentes tranches d'âge. Parmi les patients examinés, 90% n'avaient jamais eu recours à un dermatologue ; 12,16% présentaient des pathologies non dermatologiques. Quatre nouveaux cas de lèpre ont été diagnostiqués lors de cette stratégie avancée (**tableau 3**). Les 4 cas dépistés étaient tous des lèpres multibacillaires, 2 patients présentaient des infirmités de second degré. Les patients ont été mis sous polychimiothérapie antilèpreuse. La population des 6 districts sanitaires de la stratégie avancée étant de 1 876 481 habitants<sup>7</sup>, la prévalence de la lèpre étant alors provisoirement fixée à 0,021 cas pour 10 000 habitants pour cette stratégie avancée. Nous n'avons dépisté aucun cas lèpre chez les enfants, l'âge des nouveaux cas de lèpre variait de 22 ans à 60 ans (**tableau 4**). Aucun cas de lèpre n'a été constaté parmi les sujets contacts examinés. La stratégie avancée n'a dépisté aucun cas de lèpre dans les deux districts de la région du Nord, Gourcy et Ouahigouya. Dans la région du Centre-Est, le district de Bittou « silencieux » depuis 2 ans a notifié un cas. Celui de Ouargaye qui notifie en moyenne 4 cas par an n'a dépisté aucun cas durant la stratégie avancée (**tableau 5**)<sup>3, 4, 5, 6, 7</sup>.

### DISCUSSION

Une stratégie avancée présente de nombreux avantages. Elle permet d'aller à la rencontre du patient. À la dif-

férence des consultations de routine, elle rapproche le soignant du soigné, en permettant au spécialiste de devenir accessible, 90% des personnes examinées lors de cette stratégie n'avaient jamais vu un dermatologue auparavant. Elle résout ainsi plusieurs problématiques d'accès aux soins. Elle permet aux patients de bénéficier de soins du niveau tertiaire en restant au niveau périphérique. Face à une carte sanitaire déséquilibrée avec un regroupement des spécialistes au niveau central, les stratégies avancées permettent une certaine équité des soins vers les populations pauvres et isolées<sup>9</sup>. Cependant, une telle stratégie est coûteuse pour les structures qui la mettent en œuvre. La proportion élevée de sujets de sexe féminin venus consulter lors de cette stratégie s'explique d'une part par la structuration de la population du Burkina Faso comprenant plus de femmes (52%) que d'hommes<sup>7</sup>, mais aussi par le fait que les femmes fréquentent plus les centres de santé que les hommes et répondent généralement mieux au message de sensibilisation et de mobilisation sociale. Cauchoix dans son étude intitulée « Mise en œuvre à Madagascar d'une stratégie de dépistage avancée de la lèpre en milieu rural » rapportait ainsi une majorité de femmes venues en consultations : 54%<sup>9</sup>.

Pour ce qui est du nombre de nouveaux cas de lèpre dépistés lors de cette stratégie avancée, il pourrait paraître relativement marginal – 4 cas pour une population de 1 876 481 habitants, avec une prévalence immédiate de 0,021 cas pour 10 000 habitants – en comparaison à la notification de routine dans le pays pour la même période – 192 cas (88,46% de formes multi-bacillaires) chiffrant la prévalence à 0,10 pour 10 000 habitants<sup>8</sup>. Cependant, si nous prenons en compte la durée de la stratégie (une journée) de la consultation dans chaque village, en comparaison aux cas rapportés sur toute une année, et en considérant de même le nombre restreint de villages visités (2 à 3) dans

chaque district sanitaire, ces 4 cas ne nous semblent pas à banaliser. On peut en effet admettre que si tous les villages des districts retenus avaient pu être visités, plus de cas auraient pu être dépistés. Cependant, le coût de cette stratégie était un facteur limitant évident. Les stratégies avancées réalisées ailleurs ont détecté plus de cas de lèpre. En 2016, à Madagascar, la stratégie avancée a permis de dépister 240 nouveaux cas de lèpre pour 6 854 personnes examinées soit (69% de formes MB et 31% de forme PB)<sup>9</sup> ; le nombre de cas détectés en stratégie de routine était alors de 1 549 cas. De même, de Carsalade, à Mayotte, dans son travail intitulé « Dépistage actif intra-domiciliaire différé de la lèpre : expérience de l'équipe de dépistage sur l'île de Mayotte », rapportait 10 cas en dépistage actif en 2005<sup>10</sup>. À Mayotte, il s'agissait des sujets contacts intra-domiciliaires des cas de lèpre avec une extension à certains contacts extra-domiciliaire (comme les membres du voisinage de proximité, les contacts extra-domiciliaires familiaux ou professionnels). Les contacts intra-domiciliaires de patients atteints de lèpre sont en effet considérés comme à plus haut risque de développer la maladie, ce risque persistant à l'échelle de plusieurs années<sup>10</sup>. En contexte d'endémie, les sujets les plus vulnérables parmi les contacts intra-domiciliaires sont les enfants et les contacts de patients classés atteints de lèpre multibacillaire. Dans notre étude, aucun cas de lèpre n'a été détecté parmi les sujets contacts des cas de lèpre ; il est à noter que ces contacts sont déjà encouragés à recourir vite aux soins en cas de suspicion de la maladie.

Notre campagne n'a pas dépisté d'enfant parmi les nouveaux cas. Cependant, les enfants de moins de 15 ans ne représentaient que 14,28% des patients ayant consulté. Le dépistage de routine a rapporté 6 enfants parmi les nouveaux cas en 2017 au Burkina Faso<sup>9</sup>. À Madagascar, il y avait 5% d'enfants parmi les nouveaux

cas. La faible participation des enfants peut s'expliquer par le fait que les parents préfèrent qu'ils ne s'absentent pas de l'école. Ainsi, l'unique passage des équipes en un jour de classe ne permet pas de voir beaucoup d'enfants. Cette stratégie ne semble donc pas forcément adaptée aux enfants, ainsi que le suggérait l'équipe de Madagascar<sup>9</sup>.

Au-delà du faible rendement numérique des cas de lèpre dépistés lors de notre stratégie avancée, ceci permet de plus, quoique de façon non quantifiable, une prise de conscience de la population des zones concernées sur l'existence de la lèpre et apparaît susceptible de réactiver les réflexes de recours aux structures de santé en cas de suspicion. Dans le même sens, à Madagascar, dans les districts pour lesquels un dépistage avancé avait eu lieu en 2015, une augmentation du dépistage passif de 20 % a été par la suite constatée<sup>9</sup> ; et, dans les districts où il n'y avait pas eu d'intervention en 2015, l'augmentation du dépistage passif était de 118 %, dont 95 % attribuables à la seule consultation avancée<sup>9</sup>. Nous pouvons donc penser que le bénéfice de cette stratégie avancée peut perdurer au-delà de la période de la campagne.

Plus finement, l'analyse comparée de la répartition du nombre de nouveaux cas de lèpre détectés en stratégie avancée par rapport au dépistage passif sur 8 ans dans les districts sanitaires concernés (**tableau 5**) montrait :

- À Fada, une certaine cohérence des chiffres, les 3 dernières années 1 à 2 cas étaient notifiés, et durant la campagne active, 3 cas ont été détectés.
- Le district « silencieux » de Bitou, qui n'avait notifié aucun nouveau cas depuis 2 ans, a détecté un cas de lèpre durant l'étude.
- Par contre, dans les districts de Ouahigouya, Gourcy, Bogandé,

Ouargaye qui notifient habituellement des cas, aucun cas n'a été détecté en stratégie avancée.

## CONCLUSION

La stratégie avancée permet aux patients de bénéficier de soins de niveau tertiaire tout en restant au niveau périphérique, en réponse à une carte sanitaire déséquilibrée. En ce qui concerne la lèpre, même si le nombre de nouveaux cas détectés lors de cette stratégie avancée peut sembler marginal, il faut garder à l'esprit que la lèpre n'est pas encore éradiquée au Burkina. Agents de santé et population doivent rester vigilants et savoir y penser devant des signes tels une macule hypochromique, cuivrée, hypo ou anesthésique.

*\* Unité de Recherche et de Formation en Science de la Santé, Université Ouaga I  
Professeur Joseph KI-ZERBO  
\*\* Service de Dermatologie Vénérologie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo  
\*\*\* Service de Dermatologie Centre Hospitalier Universitaire Régional de Ouahigouya  
\*\*\*\* Unité de Dermatologie du CMA de Pissy  
\*\*\*\*\* Service de Dermatologie du Centre Hospitalier Régional de Fada  
\*\*\*\*\* Centre Raoul Follereau de Ouagadougou  
\*\*\*\*\* Programme National des Maladies Tropicales Négligées/ Unité d'élimination de la lèpre  
\*\*\*\*\* Centre Hospitalier Universitaire Blaise Compaoré*

*Auteur correspondant :  
Ouédraogo Nomtongo Amina,  
nomtongo2000@yahoo.fr*

## Références

1. Rapport du programme national de lutte contre les maladies tropicales négligées, unité d'élimination de la lèpre 2017, Ministère de la Santé, Burkina Faso.
2. Tiendrébeogo A., Andrianarisoa S.H., Andriamitantoa J., Vololoarinosinjatovo M.J., Ranjalahy G., Ratrimoarivony C., Guedenon A. Enquête sur la qualité du diagnostic de lèpre à Madagascar. *Annal. Dermatol. Venerol.* 2008; 135:10: 645-650.
3. Annuaire statistique 2011, Ministère de la santé Burkina Faso, mai 2012 : 231 p.
4. Annuaire statistique 2012, Ministère de la santé Burkina Faso, mai 2013 : 225 p.
5. Annuaire statistique 2013, Ministère de la santé Burkina Faso, mai 2014 : 337 p.
6. Annuaire statistique 2014, Ministère de la santé Burkina Faso, mai 2014 : 317 p.
7. Annuaire statistique 2016, Ministère de la santé Burkina Faso, mars 2017 : 303 p.
8. Rapport de la validation des données de prise en charge de la lèpre de l'année 2017, Burkina Faso, Ministère de la Santé, février 2018, 14 p.
9. Cauchoix B., Rajaonarisoa H., Ramarolahy E.B., Arandrianandrasana S.B., A. Rasolofomanana A., Andrialalasoamahafaly I.J.M., Ralaivao M.S., Soandro S., Razanamiandrisoa M.I., Rabeharison D., Rakotoarivony B., Andriamira R. Mise en œuvre à Madagascar d'une stratégie de dépistage avancée de la lèpre en milieu rural. *BALLF* 2017 ; 32 : 15-21.
10. De Carsalade G.Y., Receveur M.C., Ezzedine K., Saget J., Achirafi A., Bobin P., Malvy D. Dépistage actif intra-domiciliaire différé de la lèpre : expérience de l'équipe de dépistage sur l'île de Mayotte. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2008 ; 100 : 32-35.

**Remerciements** : Cette étude a été rendue possible grâce au soutien de la Fondation Raoul Follereau.

### ■ CARCINOME ÉPIDERMOÏDE SUR ULCÉRATION D'ORIGINE LÉPREUSE : ÉTUDE DE 19 CAS

B. Traoré\*, L. Cissé\*, Y. Fofana\*, A. Coulibaly\*, D. Somboro\*, Y. Karabinta\*\*, M. Gassama\*\*, A. Dicko\*\*\* et O. Faye\*\*

#### Résumé

La dégénérescence carcinomateuse est une complication tardive des ulcérations d'origine lépreuse qui sont dominées par le mal perforant plantaire (MPP). L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et histologiques de cette complication au Mali. Nous avons revu tous les cas de carcinome épidermoïde (CE) dépistés de 1991 à 2010 chez des patients lépreux et confirmés par examen histologique. L'étude a été menée dans le service de Dermatologie du Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM) de Bamako, Mali. Durant la période d'étude, 19 cas de CE ont été enregistrés chez les malades lépreux. Il s'agissait de 13 hommes et 6 femmes. L'âge moyen des malades était de 53 ans. Dix-sept malades étaient suivis pour une lèpre multibacillaire. La durée moyenne d'évolution des ulcérations était de 9 ans. Le CE était survenu sur les lésions suivantes : mal perforant plantaire (89%, 17 malades) et ulcères trophiques des mains (2 malades). L'image clinique décrite chez tous les malades était celle d'une ulcération chronique et bourgeonnante. À l'histologie, il s'agissait le plus souvent d'un carcinome épidermoïde bien différencié mature. Le CE est une complication rare des ulcérations chroniques du malade lépreux. L'amputation, qui représentait chez nos patients la seule alternative thérapeutique à cause du retard diagnostique et de la grande taille des lésions, constitue un handicap de plus chez ces malades d'où la nécessité de la prévention individuelle : d'une part à travers les soins quotidiens des mains et pieds et collective, et d'autre part à travers les programmes de prévention des infirmités et de réadaptation physique (PIRP).

#### INTRODUCTION

La lèpre est une maladie infectieuse chronique due à *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) ou bacille de Hansen (BH). Le BH est un bacille acido-alcool-résistant, capricieux à multiplication lente et non cultivable sur milieu artificiel. Il a une affinité particulière pour la peau et les nerfs périphériques<sup>1</sup> dont l'atteinte constitue toute la gravité de la maladie et occasionne des troubles sensitifs, moteurs et trophiques essentiellement distaux. Le mal perforant plantaire et les ulcérations anesthésiques des mains qui en découlent, en l'absence d'une prise en charge adéquate, peuvent évoluer à la longue vers un carcinome épidermoïde. La dégénérescence carcinomateuse des ulcérations chroniques d'origine lépreuse est une complication grave de la lèpre<sup>2</sup> dont la prévention justifie l'éducation sanitaire de tout malade lépreux afin qu'il reconnaisse les signes précoces d'ulcération neurotrophique des extrémités, tout particulièrement en Afrique du fait de l'accès limité aux services de soins.

Dans la littérature, on retrouve peu d'études sur les complications carcinomateuses de la lèpre et plus précisément au Mali, on ne dispose pas d'information sur cette complication. Le but de ce travail était de déterminer le

profil clinique, histologique et les circonstances de survenue des carcinomes épidermoïdes du malade lépreux.

#### MÉTHODES ET PATIENTS

Nous avons mené une étude rétrospective de tous les cas de carcinome épidermoïde dépistés chez les malades lépreux de 1991 à 2010, soit sur une période de 20 ans. L'étude a été réalisée dans le service de dermatologie du Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM Ex-Institut Marchoux, Bamako, Mali), qui possède notamment un laboratoire d'histopathologie cutanée. Le CNAM constitue au Mali le plus grand centre de référence de soins et de prise en charge des cas de lèpre, notamment les formes compliquées. Cette prise en charge s'effectue dans deux unités de soins : l'unité de Dermatologie, et l'unité de Léprologie.

À partir des registres de consultation et d'histologie, nous avons recensé tous les malades suspects de carcinome épidermoïde. Les données cliniques et les comptes rendus histologiques correspondants ont été revus. Ont été retenus comme carcinome épidermoïde, tous les malades lépreux suivis dans les services suscités et ayant eu une confirmation histologique du diagnos-

tic. Une fois le diagnostic retenu, nous avons recueilli les données sociodémographiques (âge, sexe, lieu de résidence), cliniques (type de lèpre, site des lésions, durée d'évolution et l'existence de métastase) et la conclusion histologique.

#### RÉSULTATS

Au total de 1991 à 2010, 25 malades ont été diagnostiqués comme ayant un carcinome épidermoïde, parmi lesquels nous en avons sélectionné 19 pour l'étude (**tableau 1**). Ces malades se répartissaient en 6 femmes et 13 hommes ; le sex-ratio était de 2,16. L'âge moyen des patients était de 53 ans (extrêmes allant de 20 à 74 ans). La majorité d'entre eux vivait en dehors de Bamako et avait une occupation rurale (14 malades sur 19, 73 %). La durée moyenne d'évolution de l'ulcération, définie comme le temps écoulé entre l'année d'apparition de l'ulcération et l'année de dépistage du carcinome, était de 9 ans (extrêmes allant de 4 à 30 ans). Tous les malades dépistés avaient déjà fini leur traitement antilépreux au moment du diagnostic et étaient considérés comme blanchis. Initialement, 17 malades avaient une lèpre multibacillaire, et 2 une forme paucibacillaire. Sur le plan



Tableau 1: Caractéristiques générales des 19 cas de carcinome épidermoïde

N°	Âge (ans)	sexe	Lieu de résidence	Date de dépistage	Ethnie	Localisation	Autre localisation	Durée (Mois)	Type de lèpre	Histologie
1	39	M	Rural	2006	BAMBARA	Avant pied	-	60	MB	CE bien différencié
2	68	M	Rural	2008	BOBO	Avant pied	-	75	MB	CE peu différencié
3	60	M	Rural	2009	BAMBARA	Avant pied	-	60	MB	CE bien différencié
4	65	M	Urbain	2010	BAMBARA	Main	-	60	PB	CE bien différencié
5	48	F	Rural	1994	PEULH	Talon	-	360	MB	CE bien différencié
6	30	F	Rural	1995	PEULH	Talon	-	96	MB	CE bien différencié
7	70	F	Urbain	1994	MALINKE	Avant pied	-	240	MB	CE peu différencié
8	68	F	Urbain	1994	PEULH	Avant pied	Inguinale	120	MB	CE bien différencié
9	55	M	Rural	1997	DOGON	Avant pied	-	50	MB	CE bien différencié
10	65	M	Urbain	1992	BAMBARA	Avant pied	Inguinale	60	MB	CE bien différencié
11	55	M	Rural	1992	BAMBARA	Talon	-	60	MB	CE bien différencié
12	60	M	Rural	1992	MOSSI	Talon	-	240	MB	CE bien différencié
13	20	F	Rural	1999	MALINKE	Main	-	72	PB	CE bien différencié
14	55	M	Rural	1999	SONINKE	Avant pied	-	60	MB	CE peu différencié
15	60	F	Rural	1999	PEULH	Talon	-	70	MB	Image de carcinome
16	46	M	Rural	1999	MALINKE	Avant pied	-	75	MB	Image de carcinome
17	43	M	Rural	1999	MALINKE	Avant pied	-	240	MB	CE bien différenciée
18	44	M	Rural	2000	SONINKE	Avant pied	-	75	MB	Image de carcinome
19	74	M	Urbain	2000	BAMBARA	Talon	-	96	MB	CE peu différenciée

clinique, tous les malades présentaient une tumeur ulcéro-bourgeonnante localisée essentiellement à l'avant pied (11 malades, 60%), au talon (6 malades, 31%), ou à la main (2 malades). L'image histologique était celle d'un carcinome épidermoïde bien différencié 13 fois sur 19, et peu différencié 6 fois. Au moment du diagnostic, une métastase inguinale était retrouvée chez 2 malades (patient 8 et 10). L'amputation du membre concerné associée au curage ganglionnaire si indiquée a été effectuée chez 13 patients.

## DISCUSSION

Ce travail nous a permis de décrire le profil clinique, histologique et les circonstances d'apparition du CE chez le

malade lépreux. Compte tenu du caractère rétrospectif de l'étude, 6 malades confirmés à l'histologie n'ont pas été retenus pour l'étude. En outre, on peut se demander si certains malades n'ont pas été pris en charge dans d'autres structures durant la période d'étude. Cependant, la position de référence de nos services de prise en charge a limité certainement le nombre de malades échappant à nos statistiques.

Chez les sujets à peau noire, le CE survient généralement sur des lésions préexistantes notamment les ulcères chroniques de jambe, les gènodermatoses et certaines dermatoses inflammatoires de longue durée<sup>3</sup>. La dégénérescence carcinomateuse des ulcérations chroniques d'origine lépreuse est une complication tardive bien connue. Son in-

cidence est estimée à 0,76 pour 1000 par an<sup>4</sup> en Thaïlande. Au Maroc, Hali et col., sur une période de dix ans, ont rapporté 10 cas<sup>5</sup>, chiffre comparable à nos 19 cas sur une vingtaine d'années. Sur le plan clinique, et contrairement à l'étude marocaine et thaïlandaise<sup>4,5</sup>, nos patients étaient relativement jeunes et vivaient pour la plupart en milieu rural. La prédominance de malades multibacillaires et de sujets de sexe masculin observée dans notre série a également été rapportée par d'autres auteurs<sup>5</sup>. Par contre, dans une étude indienne, on a noté plus de paucibacillaires<sup>6</sup>. Dans toutes ces séries comme dans la nôtre, il s'agissait toujours d'anciens malades guéris présentant des infirmités. Les infirmités lépreuses sont dues à l'atteinte nerveuse qui serait constante

au cours de la maladie<sup>1</sup>. Elle réalise une neuropathie périphérique<sup>6-8</sup> qui se traduit par des troubles sensitifs, moteurs et trophiques atteignant préférentiellement les mains et les pieds. Au niveau des pieds, la principale manifestation clinique est le mal perforant plantaire dont la présence est synonyme d'anesthésie de la sole plantaire. Sa prise en charge, qui nécessite la mise en décharge et des soins locaux quotidiens de longue durée sont difficiles à mettre en place chez les malades ayant une activité rurale, d'où sans doute le nombre élevé de résidants en milieu rural dans notre série. L'atteinte fréquente de l'avant pied et du talon (triangle d'appui au sol) était manifestement à relier à cette pathologie.

Le temps de survenue du carcinome chez nos malades était de 9 ans ; ceci paraît relativement court comparé à l'étude marocaine et Thaïlandaise dans lesquelles ce délai était respectivement de 34 et 12 ans<sup>4,5</sup>, mais il faut tenir compte d'une possible imprécision concernant la durée d'évolution relatée chez nos patients.

L'examen histologique a permis de poser le diagnostic chez tous nos malades et de dépister 2 métastases inguinales. Dans la majorité des cas, l'image histologique était celle d'une tumeur bien différenciée qui serait, selon cer-

tains auteurs, un critère de pronostic meilleur<sup>9</sup>.

Le CE est une complication redoutable des ulcérations chroniques du malade lépreux. La grande taille des lésions carcinomateuses, le risque d'invasion locorégionale et le retard diagnostique ont justifié l'amputation et le curage ganglionnaire si indiqué chez nos malades. Ce geste, qui constitue un handicap de plus chez ces malades déjà diminués, doit inciter à promouvoir d'une part la prévention individuelle des soins quotidiens des mains et pieds, et d'autre part les programmes de prévention des infirmités et de réadaptation physique (PIRP) des malades. Ainsi, une éducation sanitaire centrée sur le lavage quotidien à l'eau et au savon des membres insensibles, les soins et la surveillance des plaies chroniques, ainsi que la réadaptation apparaissent d'une importance capitale pour prévenir de telles complications dramatiques.

\* Service de Dermatologie, CNAM (ex-Institut Marchoux)

\*\* Faculté de Médecine et d'Odontomatologie, USTTB, Bamako, Mali

Auteur correspondant :

Pr Ousmane FAYE, faye\_oyahoo.fr

### Références

1. Sansarricq H. *La lèpre*. ELLIPSES AUPELF-UREF. Sansarricq H ; 1995.
2. Badiane C., Sane O., Bazolo N., Morand J. Carcinomes sur maux perforants plantaires d'origine lépreuse. *BALLF* 2009 ; 24.
3. Dieng M.-T., Diop N.-N., Déme A., Sy T.-N., Niang S.-O., Ndiaye B. Carcinome épidermoïde sur peau noire : 80 cas. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2004 ; 131:1055-7.
4. Richardus J. H., Smith T. C. Squamous cell carcinoma in chronic ulcers in leprosy: a review of 38 consecutive cases. *Lepr. Rev.* 1991; 62:381-8.
5. Hali F., Latifi A., Sbai M. Dégénérescence carcinomateuse des maux perforants plantaires d'origine lépreuse : expérience du Centre national de léprologie de Casablanca. *Bull. Société Pathol. Exot.* 2011 ; 104:6-9.
6. Karthikeyan K., Thappa D. M. Squamous cell carcinoma in plantar ulcers in leprosy: a study of 11 cases. *Indian J. Lepr.* 2003; 75:219-24.
7. Schoeman B. J. Squamous cell carcinoma in neuropathic plantar ulcers in leprosy: another example of Marjolin's ulcer. *South Afr. Med. J. Suid-Afr Tydskr Vir Geneesk.* 1996; 86:966-9.
8. Richardus J. H., Smith T. C. Squamous cell carcinoma in plantar ulcers in leprosy. A case control study. *Lepr. Rev.* 1993; 64:270-4.
9. Kwa R. E., Campana K., Moy R. L. Biology of cutaneous squamous cell carcinoma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1992; 26:1-26.



Crédit A. Mahé.

Carcinome épidermoïde sur plaie chronique lépreuse.

## ■ NÉVRITE DU NERF FIBULAIRE PROFOND/TIBIAL ANTÉRIEUR D'ORIGINE LÉPREUSE

À propos d'un cas observé au Centre Hospitalier de l'Ordre de Malte à Dakar, au Sénégal

Fall Lahla\*, Guèye Alioune B.\*, Ndoye G. F.\*, Kinkpé C. V. A.\*, Chaise F.\*\*

### Résumé

Nous rapportons l'observation d'un malade lépromateux qui a présenté au cours de l'évolution de sa maladie lépreuse une atteinte du nerf tibial antérieur, atteinte inhabituelle, objectivée à l'échographie. La non-amélioration de la névrite par le traitement médical a nécessité une décompression chirurgicale.

La lèpre touche encore environ 200 000 personnes annuellement dans le monde. Elle est une des causes infectieuses les plus fréquentes de neuropathie et de handicap fonctionnel sévère dans les pays en voie de développement. La neuropathie hansénienne peut relever de plusieurs mécanismes (mécaniques, biochimiques, immunologiques). Les facteurs de risque d'apparition ou d'aggravation de la neuropathie sont : une forme de lèpre multibacillaire, la présence d'une hypertrophie nerveuse et la survenue de réactions (réaction d'inversion tuberculoïde ou érythème noueux lépreux). Le suivi neurologique des patients se fait habituellement par des tests cliniques. Le traitement de la neuropathie lépreuse, particulièrement les épisodes réactionnels aigus, peut nécessiter l'utilisation d'un traitement médical (corticothérapie générale en première intention) et parfois chirurgical. Ce cas clinique rapporte l'observation d'un malade lépromateux qui a présenté au cours de l'évolution de sa maladie lépreuse une atteinte du nerf tibial antérieur, atteinte inhabituelle, objectivée à l'échographie. La non-amélioration de la névrite par le traitement médical a nécessité une décompression chirurgicale.

### OBSERVATION CLINIQUE

Il s'agissait d'un homme âgé de 35 ans au moment du diagnostic en février 2015, et qui présentait une lèpre lépromateuse sur la base de :

– Signes cliniques : nodules cuirés diffus au niveau du tronc et des membres avec une infiltration massive

du visage et des pavillons des oreilles (**figure 1**) ; hypertrophie irritative non déficitaire de plusieurs troncs nerveux, parfois douloureuse (2 nerfs ulnaires, médian droit, tibial postérieur gauche) ; hypersensibilité au toucher au niveau de la partie antérieure de la jambe jusqu'au pied gauche.

– Signes bactériologiques (prélèvement sur 5 sites) : index bactériologique à 5 croix avec 1% de bacilles granuleux isolés ou en amas.

– Signes histologiques (biopsie d'un nodule de 7 mm à l'avant-bras droit) : mince bande claire de Unna au contact d'un très dense infiltrat englobant le derme superficiel et la moitié supérieure du derme réticulaire, l'infiltrat se prolongeant le long des annexes au contact de l'hypoderme, mise en évidence après coloration de Ziehl d'innombrables mycobactéries isolées ou englobées dans des macrophages prenant un caractère spumeux, pas de cellules géantes multinucléées, quelques cellules lymphoïdes au niveau du tissu granulomateux.

Il n'a pas été retrouvé de contagion lépreux familial. Les examens biologiques ont objectivé une numération formule sanguine normale, une CRP négative, bilans rénal et hépatique normal, sérologie HIV négative, recherche hépatites virales B et C négatives. La polychimiothérapie antilépreuse de l'OMS multi bacillaire (MB) a été donnée au patient : rifampicine (600 mg en dose unique mensuelle) + dapsone (100 mg/jour) + clofazimine (300 mg en dose unique par mois puis 50 mg/jour) pendant 24 mois.

L'apparition d'épisodes d'érythème noueux lépreux après 3 mois de poly-

chimiothérapie, avec un déficit sensitif des nerfs tibiaux postérieurs (plus accentué à droite), a motivé la mise sous corticothérapie générale à 40 mg (soit 0,5 mg/kg/jour) en prise ambulatoire avec un schéma de dégression des doses sur 6 mois. Une amélioration clinique et neurologique a été notée après 2 mois de corticothérapie, avec cependant persistance des paresthésies au niveau de la partie antérieure de la jambe gauche. Le patient présentait finalement 3 mois après la première cure de corticoïdes une récurrence de la réaction lépreuse avérée avec des noues inflammatoires aux membres et une hypertrophie déficitaire (sensitive) des 2 tibiaux postérieurs.

Une échographie musculaire du mollet gauche a été réalisée et a objectivé une hypertrophie fusiforme isolée du nerf tibial antérieur (4,8 mm x 2,8 mm contre 3,4 mm x 1,8 mm), sans syndrome canalaire décelé. L'échostructure nerveuse était hypoéchogène homogène sans remaniement inflammatoire périphérique ; il n'y avait pas d'hypertrophie des tendons fléchisseurs, ni épanchement talocrural (**figure 2**).

Le patient a alors bénéficié d'une décompression nerveuse du tibial antérieur (**figure 3**) (indiquée du fait d'une neuropathie non améliorée après une première cure de corticothérapie de 6 mois), associée à une corticothérapie générale (2<sup>e</sup> cure de 6 mois à 0,5 mg/kg/jour). Le traitement antilépreux a été poursuivi. L'évolution a été marquée par la suite par une disparition des paresthésies au niveau de la partie antérieure de la jambe et normalisation de l'examen neurologique.



Figure 1 : Lèpre lépromateuse LL avec présence de nodules infiltrés au visage et pavillons des oreilles (atteinte du cuir chevelu).



Figure 2 : Images échographiques de la névrite du tibial antérieur chez un patient lépreux multibacillaire.

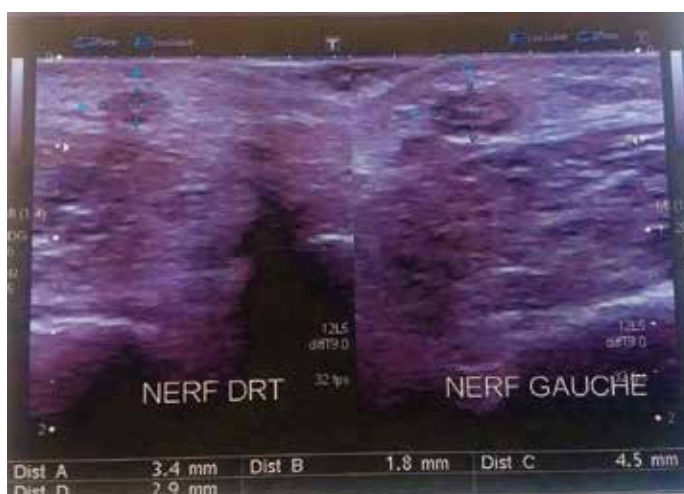


Figure 3 : Décompression chirurgicale d'une névrite du nerf tibial antérieur.

## COMMENTAIRES

Du fait de l'avènement de la polychimiothérapie, la lèpre n'est théoriquement plus considérée comme étant un problème de santé publique et constitue de fait, aujourd'hui, une maladie tropicale négligée dans certains pays en voie de développement (environ 200 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année)<sup>8,9</sup>.

*M. leprae* se transmet d'homme à homme par voie aérienne avec une période de latence très longue, de 5 à 15 ans ou davantage. La notion de contagion lépreuse est souvent difficilement retrouvée (sauf s'il y a un contagion familial). Les lésions cutanées spéci-

fiques (macules et lépromes) et l'apparition de l'hypertrophie douloureuse d'un tronc nerveux révèlent la lèpre dans plus de la moitié des cas<sup>1,3</sup>. Les nouvelles techniques de détection des bacilles par amplification du DNA de *M. leprae* par PCR et de sérologie sont certes plus spécifiques, mais restent d'une sensibilité partielle (non indispensables au diagnostic de lèpre, éventuellement intéressantes dans le cadre du suivi autour des contacts multibacillaires)<sup>3</sup>. Le tropisme de *M. leprae* pour le système nerveux périphérique est un élément fondamental de la physiopathologie de la maladie. L'envahissement du nerf est précoce et quasi constant. Plusieurs mécanismes

pathogéniques peuvent expliquer les lésions nerveuses de la lèpre.

### 1. Les interférences biochimiques produites par *M. leprae* dans la cellule hôte

– *M. leprae* se lie directement aux récepteurs tyrosine-kinases ERB2 des cellules de Schwann myélinisées conduisant à leur démyélinisation. *M. leprae* est un agent intracellulaire exclusif, doté du plus long temps de doublement parmi les mycobactéries ; en cas de prolifération (notamment dans les formes multibacillaires), il y a une colonisation et une multiplication progressive des bacilles au sein des cellules de Schwann<sup>5, 10, 12</sup>. L'instauration

d'une polychimiothérapie efficace conduit à la destruction massive de bacilles qui peut induire des lésions inflammatoires aiguës des troncs nerveux pouvant compromettre la régénération axonale, base de la récupération fonctionnelle<sup>10, 12</sup>.

– Plusieurs travaux ont montré que des molécules de surfaces sont impliquées dans l'adhésion de *M. leprae* aux cellules de Schwann, notamment le glycolipide phénolique 1 (PGL-1), facteur de virulence de *M. leprae*. En effet, ce composé situé à la surface extérieure de *M. leprae* interagit avec les composants de la cellule hôte. Grâce à la partie trisaccharidique de PGL-1, les *M. leprae* libres se fixeraient au domaine G de la chaîne  $\alpha 2$  de la laminine, récepteur spécifique du glycolipide de *M. leprae* qui est une composante de la membrane basale engainant l'axone et sa cellule de Schwann. Ensuite, une protéine de surface des cellules de Schwann ( $\alpha$ -dystroglycan), une protéine transmembranaire ( $\beta$ -dystroglycan) et une protéine intracellulaire (dystrophine) permettraient l'internalisation de *M. leprae*<sup>10, 12</sup>.

## 2. Les réactions immunitaires du patient aux antigènes de *M. leprae*

– Dans la forme tuberculoïde polaire où l'immunité cellulaire est la plus forte et les bacilles très rares, la destruction du nerf ne serait pas causée par les bacilles, mais par un granulome lymphocytaire T avec production de cytokines pro-inflammatoires (interféron  $\gamma$ , TNF  $\alpha$ ).

– Dans la forme lépromateuse, les bacilles se multiplient sans opposition aboutissant à une charge antigénique énorme, sans réponse cellulaire T granulomateuse, les lymphocytes retrouvés au niveau des lésions lépromateuses sont en grande majorité de type 2 avec production de cytokines anti-inflammatoires (IL4, IL10). Le mécanisme des lésions nerveuses dans les formes lépromateuse est plus difficile à expliquer puisque les nerfs conservent une relative intégrité morphologique et fonctionnelle malgré la présence de nombreux bacilles.

– Dans les formes interpolaires ou « borderline », il existe au niveau du nerf un infiltrat inflammatoire chronique pouvant conduire à la fibrose avec destruction des fibres nerveuses et formation d'un œdème et de granulomes inflammatoires entraînant des phénomènes compressifs<sup>10, 12</sup>.

## 3. Les lésions mécaniques secondaires à :

– la prolifération des fibroblastes et la fibrose endo et périneurale entraînent une élévation de la pression intra-fasciculaire ;

– la striction dans les canaux ostéoligamentaires inextensibles (hypertrophie avec phénomène de compression)<sup>10, 12</sup>.

Il s'agit de processus chroniques avec des phénomènes dégénératifs et régénératifs qui se poursuivent souvent plusieurs mois voire années après la fin du traitement spécifique<sup>12</sup>.

Les gros troncs nerveux affectés au cours de la lèpre, en particulier sont : le nerf ulnaire, le sciatique poplité externe, le médian, le tibial postérieur, la branche superficielle du nerf radial, le grand auriculaire et le nerf facial au niveau de l'extrémité céphalique<sup>1</sup>. L'atteinte du nerf fibulaire profond (anciennement dénommé tibial antérieur) au cours de la lèpre a été très peu rapportée dans la littérature.

Les neuropathies de la lèpre sont souvent révélées à l'occasion de traumatismes ou de brûlures indolores qui font prendre conscience d'une anesthésie, ou encore lors de la survenue des troubles trophiques classiques, très tardifs. Rarement, une névrite aiguë fait découvrir un nerf hypertrophique douloureux et palpable, évocateur du diagnostic<sup>3, 10, 12</sup>. Morphologiquement, les nerfs hypertrophiques ont une structure générale conservée, avec présence de lésions inflammatoires très asymétriques et de très nombreux bacilles. Les lésions neurologiques peuvent être rencontrées depuis les filets dermiques jusqu'aux ganglions. Certains fascicules étant massivement atteints tandis que d'autres, voisins, sont respectés. À

l'intérieur même de certains fascicules, les lésions ne sont pas homogènes avec des démyélinisations segmentaires. La survenue de déficit neurologique dans le territoire correspondant à un nerf affecté est toujours associée à une perte axonale importante<sup>3, 5, 10, 12</sup>.

Dans ce cas clinique, le patient avait présenté des signes dermatologiques de lèpre multibacillaire (lèpre lépromateuse polaire), une hypertrophie de plusieurs troncs nerveux périphériques avec déficit sensitif des tibiaux postérieurs et une névrite déficitaire du fibulaire profond/tibial antérieur au moment du diagnostic ayant motivé la mise sous corticothérapie orale, traitement de premiers recours. Le patient présentait également une réaction lépreuse type érythème noueux.

En pratique clinique, la palpation des nerfs hypertrophiés et l'étude de la sensibilité tactile (par la méthode des crins de chevaux de Von Frey, modifiée par Pearson et Weddell) sont d'excellents tests de dépistage de la neuropathie et un bon outil diagnostique sur le terrain. Ils permettent le diagnostic précoce de neuropathie et le suivi des patients pendant et après le traitement anti lépreux. L'imagerie par résonance magnétique et l'échographie montrent directement les nerfs périphériques et permettent donc d'étudier leur diamètre et l'analyse structurale du nerf (perte de fascicules, œdème et hypervascularisation). L'électromyogramme est le plus souvent pratiqué à titre diagnostique (devant une lésion cutanée suspecte par exemple), à la recherche d'une neuropathie infraclinique, et devant une mononeuropathie isolée ou multiple à la recherche de blocs de conduction localisés aux sites habituels<sup>10, 12</sup>. Au moment du diagnostic de lèpre en zone d'endémie, la majorité des patients présentent déjà des anomalies électromyographiques d'un ou plusieurs nerfs<sup>5, 10, 12</sup>.

Nous souhaitons souligner que notre patient a bénéficié d'un suivi neurologique par des tests cliniques trimestriels parfois mensuels. L'échographie des troncs nerveux périphériques hypertrophiés au cours de la lèpre ne

constitue pas un examen systématique dans notre pratique, mais l'atteinte inhabituelle du tibial antérieur a motivé cette prescription et a permis de mettre en évidence des lésions morphologiques sinon minimales (**figure 2**).

Le contrôle de l'infection lépreuse par les traitements médicaux ne suffit pas toujours à maîtriser la neuropathie et à en atténuer les conséquences. Parfois même, le traitement antilépreux entraîne des réactions lépreuses avec accentuation des lésions nerveuses, ou apparition de lésions nouvelles<sup>3</sup>. La corticothérapie générale, à raison de 0,5 à 1 mg/kg/j en moyenne, est utile dans les réactions de réversion. La décroissance des doses se fait progressivement sur plusieurs mois. La thalidomide pourrait jouer un rôle important dans la prise en charge des érythèmes noueux lépreux. Le sujet doit rester sous surveillance pendant 5 ans après un traitement antilépreux pour détecter précocement la survenue de ces états réactionnels.

Le traitement médicochirurgical chez notre patient a permis une disparition de la névrite du tibial antérieur ainsi que des autres signes fonctionnels associés. Au cours de l'évolution de sa maladie lépreuse, le patient a présenté certes d'autres épisodes réactionnels type ENL, mais sans récurrence de la névrite du tibial antérieur.

### CONCLUSION

L'intérêt de rapporter ce cas clinique réside dans le fait qu'il s'agit d'un cas de lèpre lépromateuse qui a présenté une névrite du tibial antérieur révélée par des signes sensitifs, atteinte neurologique inhabituelle dans la lèpre. Cette atteinte a été mise en évidence sur

la base de signes cliniques et échographiques. Très peu de cas de ce type d'atteinte au cours de la lèpre ont été rapportés dans la littérature et il s'agissait du premier cas observé dans notre structure. La lèpre est une maladie infectieuse neurologique dont le diagnostic est dermatologique. Dans le cadre de la surveillance médicale, les malades doivent bénéficier d'une prise en charge pluridisciplinaire avec le dermatologue, le neurologue et d'autres spécialistes médicochirurgicaux en fonction des cas. L'échographie est un outil pouvant être très utile pour le suivi des neuropathies hanséniennes.

\**Centre Hospitalier de l'Ordre de Malte, Fann, Dakar, Sénégal*  
\*\**Directeur des programmes Lèpre, Ordre de Malte France*

Correspondance : Dr Fall Lahla,  
Centre Hospitalier de l'Ordre de Malte, Fann, Dakar, Sénégal, BP : 11023 Dakar CD Sénégal, Email : [lahlafall@gmail.com](mailto:lahlafall@gmail.com)

### Références

1. B. Flageul. Diagnostic et traitement de la neuropathie lépreuse en pratique. *Revue Neurologique*, 2012 ; 168 : 960-966.
2. J. Gaschignardab, E. Scurr, A. Alcaïsab. La lèpre, pilier de la génétique des maladies infectieuses. *Pathologie Biologie* 2013 ; 61 : 120-128.
3. B. Flageul. Le diagnostic de la lèpre. *Revue Francophone des Laboratoires*. 201 ; 37-42.
4. F. Reibelabcd, E. Cambaudef, A. Aubry. Histoire et actualité du traitement de la lèpre. *Journal des Anti-infectieux*. 2015 ;1 : 91-98.
5. F. Chaise. Place des décompressions chirurgicales dans les neuropathies tronculaires de la maladie de Hansen. *BALLF* n° 32 : 201 : 47-51.
6. Van Veen N.H.J., Schreuders T.A.R. et al. Decompressive surgery for treating nerve damage in leprosy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012, 12 : CD 006983.
7. Gaud S., Sauvée M., Debouvierie M. Pathologies neurologiques en milieu tropical et rural : expérience malgache d'un centre de santé primaire de la région de Boeny. *Médecine et Santé Tropicales* 2014 ; 24 : 312-316.
8. Relevé épidémiologique hebdomadaire sur la lèpre 2017 ; 92 : 501-520. <http://www.who.int/wer>
9. Reibel F., Cambau E., Aubry A. Mise à jour sur l'épidémiologie, le diagnostic et le traitement de la lèpre. *Médecine Maladies Infectieuses*. 2015 ; 45 : 383-93.
10. J. Grimaud. Neuropathies au cours de la lèpre. *Revue Neurologique* 2012 ;168 :967-974.
11. Smith W.C.S., Anderson A.M., Withington S.G., van Brakel W.H., Croft R.P., Nicholls P.G., Richardus J.H. Steroid prophylaxis for prevention of nerve function impairment in leprosy: randomised placebo controlled trial (TRIPOD 1). *BMJ* 2004; 238: 1459.
12. Grimaud. La neuropathie hansénienne : le point de vue du neurologue. *BALLF* n° 26 ; 2011 : 16-22.

## ■ MÉSUSAGE DE LA CORTICOTHÉRAPIE AVEC COMPLICATIONS IATROGÈNES CHEZ UN PATIENT ATTEINT D'UN ÉRYTHÈME NOUVEUX LÉPREUX

Tapsoba G. P.<sup>\*,\*\*</sup>, Ouédraogo M. S.<sup>\*,\*\*</sup>, Korsaga-Somé N.<sup>\*,\*\*</sup>, Ouédraogo A. N.<sup>\*,\*\*</sup>, Barro-Traoré<sup>\*,\*\*,\*</sup>, Niamba P.<sup>\*,\*\*</sup>, Traoré A.<sup>\*,\*\*</sup>

### Résumé

L'ENL est une réaction immunologique à complexes immuns qui peut survenir avant ou pendant le traitement d'une lèpre borderline lépromateuse ou lépromateuse polaire. Son traitement repose notamment sur l'administration de prednisone. Cette molécule peut exposer le patient à des complications liées au médicament. Nous rapportons un cas de complications liées à une mauvaise utilisation de cette molécule. Il s'est agi d'un sujet de 16 ans, de sexe masculin, qui a été traité pour une lèpre lépromateuse. Au cours du traitement par la polychimiothérapie, il a présenté une névrite des nerfs ulnaires traitée avec succès par la prednisone. Après guérison, nous avons diagnostiqué un érythème noueux lépreux pour lequel il a reçu de la prednisone. Il a été perdu de vue et modulait lui-même la posologie du corticoïde devant l'insuffisance de réponse. Il s'est ensuivi de nombreuses complications liées à cette molécule : hypertension artérielle, vergetures, ostéonécrose des têtes fémorales. Nous avons obtenu une rémission avec le/la thalidomide. L'ENL est une réaction de type 2 de la lèpre. Son traitement repose notamment sur la corticothérapie. Les complications liées à la corticothérapie étaient ici le fait de plusieurs facteurs : le non-respect du calendrier de suivi médical, l'accessibilité à la prednisone sans ordonnance médicale valable, l'insuffisance de communication soignant/soigné.

### INTRODUCTION

L'érythème noueux lépreux (ENL) est une réaction immunologique à complexes immuns qui survient chez des patients atteints de lèpre de forme borderline lépromateuse (BL) ou de lèpre lépromateuse polaire selon la classification de Ridley et Jopling. Des études épidémiologiques ont montré qu'elle concernait près de 50% des cas de lèpre LL et 5 à 10% des cas de lèpre BL<sup>1,2</sup>. Au Burkina Faso, selon l'annuaire statistique 2016, la prévalence de la lèpre était de 0,1/10000 avec une proportion d'infirmité de degré 2 de 21,2% au dépistage. Les formes MB selon la classification de l'OMS représentaient 95,26% des cas<sup>3</sup>. Le risque de développer des réactions lépreuses de type ENL est donc important au Burkina Faso. Le traitement de première intention de cette complication se fait généralement par une corticothérapie orale au long cours. La mauvaise gestion de ce traitement peut engendrer des complications. Nous rapportons un cas de mésusage de la corticothérapie avec de multiples complications iatrogènes au cours du traitement d'un érythème noueux lépreux.

### OBSERVATION

L. B., âgé de 16 ans, présentait depuis quelques mois des macules hypochro-

miques sur le tronc. Après plus d'un an d'errance diagnostique et thérapeutique dans diverses formations sanitaires, il consulta dans le service de dermatologie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo. Il présentait des macules hypochromiques hyposensibles (**fig. 1**). On notait de plus une hypertrophie des nerfs ulnaires et sciatiques poplités externes. L'examen anatomopathologique d'une lésion cutanée a confirmé le diagnostic de lèpre lépromateuse. Après une consultation d'observance, nous lui avons prescrit la PCT MB pendant 12 mois. Au cours de ce traitement, il a présenté une névrite des nerfs ulnaires. Pour cela, on y a adjoint de la prednisone 60 mg par jour avec les traitements adjuvants. Nous avons obtenu une régression en 3 mois. Après 12 mois de bonne observance du traitement, il a été déclaré guéri avec un traitement régulier et adéquat. Trois mois après l'arrêt du traitement, il fut hospitalisé pendant un mois pour un érythème noueux lépreux. La prednisone fut réadministrée à la posologie de 60 mg par jour avec un sevrage progressif. À sa sortie, une lettre

fut remise pour le médecin de sa localité et un rendez-vous a été donné pour le suivi. Le patient fut perdu de vue pendant 8 mois. Il prenait de manière anarchique la prednisone, augmentant de lui-même la dose de cette molécule du fait de l'extension des lésions et du caractère douloureux des nouures. Il fut réadmis à l'hôpital dans un tableau



Figure 1 : Lépromes du visage.



Figure 2 : Vergetures profuses du tronc.



Figure 3 : Ostéonécrose bilatérale des têtes fémorales.

d'hypertension artérielle à 180/100 mm Hg, de syndrome infectieux, de nouures diffuses inflammatoires hyperalgiques, avec un aspect cushingoïde comportant notamment de larges vergetures (**fig. 2**), et pour finir une ostéonécrose bilatérale des têtes fémorales (**fig. 3**). Après

2 mois de traitement sans amélioration avec la prednisone et la clofazimine, il lui a été administré de la thalidomide. Cette molécule a été obtenue grâce à la bonne collaboration avec un dermatologue d'un pays voisin. Une rémission fut observée en 3 semaines de traitement.

### DISCUSSION

Ce patient atteint d'une lèpre lépromateuse a présenté deux types de complications : une réaction de type 1 ou réaction de réversion au cours du traitement, qui ne s'observe en pratique que chez les patients borderline<sup>4</sup>. Puis secondairement un ENL, survenu deux mois après l'arrêt de la PCT lèpre ; il s'agissait d'une forme chronique et sévère qui a duré plus de 24 semaines<sup>5,6</sup>. Dans la littérature, ce type de réaction ne s'observe que chez les patients borderline lépromateux et les cas de lèpre lépromateuse.

Ce patient a surtout posé un problème d'observance thérapeutique. Il augmentait en fait la posologie du corticoïde à sa guise du fait d'un ENL hyperalgique corticorésistant. Plusieurs facteurs pourraient expliquer cette mauvaise compliance au traitement : mauvaise compréhension de la maladie, adolescence (période connue pour une adhésion au traitement médiocre)<sup>7</sup>, sexe masculin (Zaghloul et al. ayant notamment rapporté que les sujets de sexe masculin respectaient moins les prescriptions médicales)<sup>8</sup>, mauvaise acceptation de sa maladie chez un jeune patient scolarisé présentant une maladie stigmatisante, avec un repli sur soi. D'une façon générale, les traitements au long cours exposent les sujets à l'inobservance ; Fitoussi a ainsi relevé qu'entre 30 à 50 % des patients ne suivaient pas le traitement ordonné par leur médecin<sup>9</sup>.

Enfin, la qualité de la relation médecin-malade nous semble à questionner : Simpson a montré qu'une relation de type parental où le rapport est défini par une domination du médecin était délétère pour le respect des prescriptions médicales ; cela pourrait altérer la qualité du message<sup>10</sup>. Ainsi les explications sur sa maladie, de son potentiel évolutif et du traitement ont été inefficaces. De plus, le patient ignorait les effets indésirables de ses médicaments. Malgré les dates régulières de rendez-vous de suivi, il n'a pas, pour une raison ou une autre, daigné les honorer ; il a ainsi manqué des occasions de mieux comprendre cette maladie et



son traitement. En définitive, l'information, l'éducation et la communication faites lors de la dispensation de la PCT n'ont pas été efficaces.

Par ailleurs, le système de référence et de contre-référence n'a pas fonctionné. Le patient de retour dans sa communauté devrait prendre contact avec le centre de santé pour l'accompagner pour son suivi clinique et paraclinique. S'il avait consulté le médecin de sa localité de résidence, il aurait bénéficié d'un accompagnement. La mise en place d'un système de perdu de vue aurait permis de le revoir plutôt. Pour finir, l'absence de rigueur dans la dispensation des médicaments a permis au patient de s'approvisionner en prednisonne sur la base d'une ancienne ordonnance auprès d'officines pharmaceutiques peu regardantes.

## CONCLUSION

L'érythème noueux lépreux est une affection dont la prise en charge peut être longue. La prise en charge des maladies chroniques nécessite une empathie entre le médecin et le patient, gage d'une bonne observance thérapeutique. Il est aussi nécessaire, malgré les contraintes administratives, de développer un circuit d'approvisionnement de la thalidomide qui est une mo-

lécule de deuxième intention pouvant être de grand intérêt malgré ses nombreux effets secondaires (notamment son risque tératogène). Enfin, la délivrance des médicaments par les officines pharmaceutiques devrait se faire selon « les règles de l'art ».

\* *Service de Dermatologie-Vénérologie, CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso.*

\*\* *Université Ouaga 1 Pr Joseph Ki Zerbo, Unité de Formation et de Recherche en Science de la Santé, Burkina Faso.*

\*\*\* *Hôpital national Blaise Compaoré, Ouagadougou, Burkina Faso.*

Correspondance : Dr Gilbert Patrice TAPSOBA, 01 BP 1200 Ouagadougou 01 Burkina Faso ;  
patricetapsoba@yahoo.fr  
tél : (226) 70 73 17 47

## Références

1. Pocaterra L., Jain S., Reddy R., Muzaffarullah S., Torres O., Suneetha S., et al. Clinical course of erythema nodosum leprosum: an 11-year cohort study in Hyderabad, India. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2006; 74:868-79.
2. Kumar B., Dogra S., Kaur I. Epidemiological characteristics of leprosy reactions: 15 years experience from north India. *Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis* 2004; 72:125-33.
3. Ministère de la santé du Burkina Faso. Annuaire statistique 2016 du ministère de la santé. 2016, p. 245-248.
4. Flageul B. Maladie de Hansen. *Lèpre. EMC Dermatologie* 98-370-A-10, 2001.
5. Stephen L., Balagon M., Darlong J., Doni Shimelis Hagge A. et al. An international multi-centre cross sectional study of clinical features of erythema nodosum leprosum. *Plos. Negl. Trop. Dis.* 9(9): e0004065. Doi:10.1371/journal.pntd.0004065.
6. Stephen L., Sales A., Ruth Butlin, Shah M. and al. A leprosy clinical severity scale for erythema nodosum leprosum: an international, multicentre validation study of the ENLIST ENL severity scale. *Plos. Negl. Trop. Dis.* <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005716>
7. Ellis R. M., Koch L. H., McGuire E., Williams J. V. Potential barriers to adherence in pediatric dermatology. *Pediatr. Dermatol.* 2011 ; 28: 242-4.
8. Zaghoul S. S., Goodfield M. J. Objective assessment of compliance with psoriasis treatment. *Arch. Dermatol.* 2004 ; 140: 408-14.
9. Fitoussi G., Oaul C., Robert C. La relation médecin-malade en dermatologie. *Ann. Dermatol. Venerol.* 1997, 124 : 864-8.
10. Simpson M., Buckman R., Stewart Met al. Doctor-patient communication: the Toronto statement. *Br. Med. J.* 1991 ; 303: 1385-87.

### ■ UNE LÈPRE PAS COMME LES AUTRES

F. Hali, I. Elmansour, S. Chiheb, F. Marnissi\*

#### Résumé

Nous rapportons l'observation d'un homme âgé de 89 qui présentait depuis un an des lésions érythémateuses annulaires du tronc et des cuisses non prurigineuses et dont la biopsie avait montré un infiltrat inflammatoire interstitiel formé majoritairement d'éosinophiles. Le diagnostic d'érythème annulaire éosinophile a été évoqué mais l'évolution clinique avec apparition de signes neurologiques à type de paresthésies nous a orientés vers une lèpre. Ce diagnostic a été confirmé par une bacilloscopie positive et une régression du tableau clinique sous polychimiothérapie antibacillaire.

#### INTRODUCTION

La lèpre est une mycobactériose neurocutanée caractérisée par des lésions dermatologiques variables selon le profil immunobactériologique du malade. Ses manifestations cliniques, répondant au spectre établi par Ridley et Jopling, varient du pôle tuberculoïde au pôle lépromateux<sup>1</sup>. Cependant, certains aspects ne répondant pas obligatoirement à cette classification peuvent être confondus à d'autres dermatoses et c'est la confrontation clinicobactériologique et histologique qui permettra parfois d'arriver au diagnostic. Nous rapportons un cas de lèpre simulant un érythème annulaire éosinophile.

#### OBSERVATION

Un homme âgé de 89, suivi pour cardiomyopathie dilatée sous AVK, présentait depuis un an des lésions érythéma-

teuses du tronc peu prurigineuses qui s'étendaient de manière centrifuge. Le patient a été traité à plusieurs reprises par des antifongiques topiques et systémiques sans amélioration. L'examen retrouvait des lésions érythémateuses annulaires, à bordure légèrement squameuse, surélevée, évolutive, et à guérison centrale. Elles siégeaient au niveau du tronc, des avant bras, des cuisses et des fesses (fig. 1 et 2). Il n'y avait pas de troubles neurologiques ni d'hypoesthésie au sein des lésions.

L'étude anatomopathologique de plusieurs biopsies cutanées montrait le même aspect histologique : un infiltrat inflammatoire superficiel et profond, périvasculaire et interstitiel formé majoritairement d'éosinophiles avec des lymphocytes et quelques histiocytes. Il n'y avait pas d'images en flammèche, ni granulome, ni vascularite. La coloration de Ziehl était négative.

La numération formule sanguine était

normale, ainsi que les bilans hépatique et rénal. Les anticorps antinucléaires, anti-DNA, anti-SSA et SSB étaient négatifs. Les prélèvements mycologiques ne retrouvaient pas d'agent pathogène. Les sérologies de l'hépatite B et C, de la syphilis et du VIH étaient négatives. Les explorations radiologiques, à la recherche de foyers infectieux ou de néoplasies associés, ne montraient pas d'anomalies.

L'évolution a été marquée, au cours de l'hospitalisation, par l'apparition de papules et de nodules mesurant 1 à 2 cm, et de pustules à la bordure des lésions érythémateuses annulaires (fig. 3 et 4). Le patient rapportait la notion de paresthésie au niveau des membres supérieurs. L'examen clinique objectivait une hypertrophie du nerf cubital droit. Devant ce constat clinique, un frottis à la recherche de bacilles de Hansen, réalisé au niveau des lésions cutanées et au niveau nasal, était positif avec un index



Figure 1



Figure 2



Figure 3



Figure 4

bactériologique IB=1 (selon l'échelle de Ridley : 1 à 10 B.H dans 100 champs). Les bacilles étaient tous granuleux. Nous avons retenu le diagnostic de lèpre borderline lépromateuse associée à une réaction de type 2 devant cette apparition de lésions très inflammatoires et pustuleuses. Le patient a été mis sous une polychimiothérapie anti-lépreuse pour la forme multibacillaire en conformité avec les recommandations de l'OMS (rifampicine, Disulone et clofazimine) ainsi que prednisone 40 mg par jour (arrêtée après un mois). L'évolution a été marquée par la régression des lésions cutanées avec un recul de 24 mois. Il n'y a pas eu de nouvelles lésions ni de déficit neurologique.

## DISCUSSION

Chez notre patient, devant l'histologie et la négativité des bilans paracliniques (sus-cités), de nombreuses dermatoses pouvant prendre une disposition annulaire ont été évoquées puis éliminées : un granulome annulaire, un lupus subaigu, une sarcoïdose, un syndrome de Sjögren, une vascularite, une dermatophytose, une borréliose, une syphilis secondaire, un lymphome, un *erythema gyratum repens*, un érythème nécrotique migrateur ou encore un érythème annulaire centrifuge. La présence d'un infiltrat riche en éo-

sinophiles au niveau de plusieurs biopsies cutanées nous a amenés à considérer d'autres diagnostics différentiels, notamment l'érythème annulaire éosinophile. Il s'agit d'une dermatose éosinophilique décrite initialement chez l'enfant par Peterson and Jarratt en 1981<sup>2</sup>. Elle se caractérise cliniquement par un érythème annulaire, accompagné de papules et de vésicules et histologiquement par un infiltrat inflammatoire superficiel et profond, périvasculaire et interstitiel, formé majoritairement de polynucléaires éosinophiles avec cependant absence d'images en flammèche. Considéré par certains auteurs comme une variante du syndrome de Wells et par d'autres comme une entité à part entière, se distinguant notamment du syndrome de Wells par l'absence d'évolution vers des cicatrices sclérodermiformes et pigmentées et l'absence d'images en flammèche à l'histologie<sup>3-5</sup>. L'éosinophilie sanguine est inconstante et le traitement repose surtout sur les corticoïdes topiques. Les autres traitements rapportés dans la littérature sont les antipaludéens de synthèse, l'indométhacine, la Disulone et la ciclosporine<sup>6</sup>. Les lésions cutanées et l'image histologique retrouvée chez notre patient nous ont amenés à considérer l'érythème annulaire éosinophile comme principal diagnostic. Cependant, l'apparition de

paresthésies et la présence d'une hypertrophie du nerf cubital droit nous ont orientés vers le diagnostic de lèpre, diagnostic qui a pu être affirmé sur une bacilloscopie positive au niveau de deux sites (lobule de l'oreille et nez). Nous avons débuté un traitement anti-lépreux associé à une corticothérapie per os transitoire afin de gérer la poussée inflammatoire importante marquée par l'apparition, avant tout traitement, des lésions papulonodulaires inflammatoires et pustuleuses rentrant probablement dans le cadre d'une réaction d'hypersensibilité de type 2.

Selon la classification de Ridley-Jopling<sup>1</sup> basée sur les données cliniques, bactériologiques, histologiques et immunologiques, notre patient correspondrait à une lèpre borderline lépromateuse caractérisée cliniquement par la présence de nombreuses lésions pouvant être maculeuses, papuleuses, nodulaires et/ou annulaires à limites mal définies, avec tendance à la symétrie. L'hypoesthésie est inconstante et la survenue de réactions type 2 y est possible. Cependant, dans cette forme de lèpre, l'index bactériologique est normalement plus élevé témoignant d'une immunité très basse vis-à-vis du bacille de Hansen, ce qui n'était pas le cas chez notre patient.

La littérature est riche de rapports de lèpre annulaire isolée ou associée à des réactions d'hypersensibilité<sup>7-13</sup>. Dans

Lymphocytaire	Neutrophilique - Eosinophilique	Granulomateux	Plasmocytes
Erythème annulaire centrifuge	Psoriasis annulaire	Granulome annulaire	Syphilis secondaire
Lucite polymorphe	Sneddon Wilkinson	Sarcoidose	Erythème chronique migrateur
Lupus tumidus	Pemphigus à IgA	Lèpre borderline	
Lupus subaigu	Dermatite à IgA linéaires	Lèpre tuberculoïde	
Erythème chronique migrateur	Pemphigoïde bulleuse		
Lèpre indéterminée	Vascularite leucocytoclasique		
Erythema gyratum repens	Vascularite éosinophilique		
Erythème nécrolytique migrateur	Dermatoses éosinophiliques		
Erythème polymorphe	Erythème marginé rhumatisal		
Erythrokratodermie variabilis	Erythème annulaire infantile		
Mycosis fongoïde	Erythème annulaire éosinophile		
	Spongiose à éosinophiles		

Classification des dermatoses annulaires selon la prédominance cellulaire de l'infiltrat à l'histologie (D'après Ríos-Martín et col.)

tous ces cas, la clinique, l'histologie et la bacilloscopie étaient concordantes permettant d'affirmer avec certitude le diagnostic de maladie de Hansen.

Chez notre patient, si l'aspect clinique et la bacilloscopie étaient compatibles avec la lèpre, l'histologie, avec un infiltrat inflammatoire à prédominance éosinophilique, ne correspondait à aucun des aspects habituels retrouvés dans les différentes formes de la maladie de Hansen<sup>14</sup>. Il n'y avait pas de granulome épithélioïde, ni cellules de Virchow, ni bande d'Una. La coloration de Ziehl ne révélait pas de bacilles sur les biopsies cutanées.

Le résultat de l'étude anatomopathologique de la biopsie cutanée faite lors de la poussée inflammatoire avait montré le même aspect sans autre signe de réactions d'hypersensibilité. Sur le plan histologique, typiquement la réaction de réversion est caractérisée par un œdème au sein des granulomes, des nerfs et dans le derme accompagné de plasmocytes, de cellules géantes et de nombreux bacilles granuleux ; pour mémoire, les réactions de type 2 sont caractérisées par un infiltrat inflammatoire à prédominance neutrophilique, voire une vascularite leucocytoclasique<sup>15</sup>. Cependant, Ridley rapporte la présence possible en nombre variable de polynucléaires éosinophiles dermiques lors des réactions de type 2 aussi bien que de type 1<sup>16</sup>.

Les dermatoses annulaires relèvent d'étiologies variées et posent parfois des problèmes diagnostiques. L'analyse

histologique des lésions permet de déterminer l'étiologie selon la nature de l'infiltrat prédominant. Ríos-Martín et col. ont proposé une approche diagnostique intéressante de ces dermatoses selon la prédominance cellulaire à l'histologie<sup>17</sup>.

Parfois, seule une confrontation clinique et anatomopathologique – élément clef de la démarche diagnostique dermatologique –, voire même bactériologique comme ici, permet en fait de trouver l'étiologie de la dermatose annulaire.

\* Services de Dermatologie et d'Anatomopathologie, CHU Ibn Rochd Casablanca, Maroc

Correspondance : F. Hali, halifouzia@yahoo.fr

### Références

- Ridley D. S., Jopling W. H. Classification of leprosy according to immunity: a five-group system. *Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.* 1966; 34:255.
- Peterson A. O. Jr, Jarratt M. Annular erythema of infancy. *Arch. Dermatol.* 1981; 117: 145-8.
- Miljković J., Bartenjev I. Hypereosinophilic dermatitis-like erythema annulare centrifugum in a patient with chronic lymphocytic leukaemia. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2005; 19: 228-31.
- El-Khalawany M., Al-Mutairi N., Sultan M., Shaaban D. Eosinophilic annular erythema is a peculiar subtype in the spectrum of Wells syndrome: a multicentre long-term follow-up study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2013; 27:973.
- Howes R., Girgis L., Kossard S. Eosinophilic annular erythema: a subset of Wells' syndrome or a distinct entity? *Australas J. Dermatol.* 2008; 49:159-63.

- Mebazaa A., Kenani N., Ghariani N., Denguezli M., Sriha B., Belajouza C., Nouira R. Eosinophilic annular erythema responsive to chloroquine. *Eur. J. Dermatol.* 2009; 19: 84-5.
- Mohanani S.I., Devi A.S., Kumari R., Thappa D.M., Ganesh R.N. Novel presentation of lepromatous leprosy in an erythema gyratum repens-like pattern. *Int. J. Dermatol.* 2014; 53: 210.
- Gilson R.T., Elston D.M. Generalized annular borderline tuberculoid leprosy and update in management of Hansen's disease. *Cutis.* 2000; 65:203.
- Sowell J.K.I., Baker G.F., Dinehart S.M. Widespread annular erythematous plaques. Multibacillary leprosy. *Arch. Dermatol.* 1996; 132:965.
- Reiter H.I., Justich A., Massone C. Annular lesions in a 70-year-old Austrian man. *Am. J. Dermatopathol.* 2011; 33:861-2, 869-70.
- Vinh D.C.I., Finlayson N., Toole J., Hamza S., Embil J.M. An elderly woman with a diffuse annular eruption. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 46:1581.
- Nuño González A., López Esteban J.L., Salamanca Santamaría J., Pinedo Moraleda F. Annular skin lesions in a patient with neurological symptoms as the clue to the diagnosis of Hansen's disease. *Med Clin (Barc).* 2012; 139:652.
- Thakkar S., Patel S.V. Clinical profile of leprosy patients: a prospective study. *Indian J. Dermatol.* 2014; 59:158.
- Wang C.Y., Huang P.H., Cheng Y.W., Ho J.C., Chen W.C. Leprosy in the Department of Dermatology, Chang Gung Memorial Hospital at Kaohsiung from 1988 to 2004: a clinical and histopathologic study of 13 cases. *Chang Gung Med. J.* 2005; 28:716.
- Pulido-Pérez A., Mendoza-Cembranos M.D., Avilés-Izquierdo J.A., Suárez-Fernández R. Erythema Nodosum Leprosum and reversal reaction in 2 Cases of Imported Leprosy. *Actas Dermosifiliogr.* 2013; 104: 915-9.
- Ridley D.S. Skin biopsy in leprosy. *Documenta Geigy, Ciba-Geigy limited: 1977, Basle, Switzerland.*
- Ríos-Martín J.J., Ferrándiz-Pulido L., Moreno-Ramírez D. Approaches to the dermatopathologic diagnosis of figurate lesions. *Actas Dermosifiliogr.* 2011; 102:316-24.

## ■ LÈPRE LÉPROMATEUSE SIMULANT UNE ACNÉ NODULAIRE

K. Tall\*, A. Dicko\*\*, Y. Karabinta\*\*, M. Gassama\*\*, B. Traoré\*, L. Cissé\*, Y. Fofana\*, O. Faye\*\*

### INTRODUCTION

La lèpre lépromateuse représente la forme anergique de la maladie au cours de laquelle l'organisme infecté n'oppose aucune résistance à *Mycobacterium leprae*. Le bacille se multiplie et envahit tous les tissus, surtout la peau et les nerfs périphériques. L'expression clinique de la maladie est polymorphe et se traduit par des macules hypochromiques cuivrées à limite floue et/ou par des nodules de taille et de nombre variables appelés lépromes. Les lépromes ont une localisation ubiquitaire. Lorsqu'ils siègent au niveau du visage, ils peuvent à tort faire évoquer une pathologie sébacée en particulier une acné ou une rosacée. Ces présentations atypiques méritent d'être connues du praticien en zone d'endémie. Nous en rapportons un cas.

### OBSERVATION

Une femme âgée de 40 ans, Malienne, a consulté en dermatologie pour des taches claires et des paresthésies distales localisées surtout aux mains. À l'interroga-



Figure 1 : Lépromes du visage simulant une acné nodulaire.

toire, le début de la symptomatologie remontait à 7 ans et était marqué par un engourdissement progressif des mains et pieds. L'accentuation des symptômes, l'apparition d'épistaxis et de nasillement l'amènèrent à consulter. Un antécédent de lèpre était retrouvé chez le père. L'examen clinique retrouvait un tableau polymorphe comportant outre une rhinite congestive, de multiples nodules en grappe localisés aux joues (fig. 1), aux lobes des oreilles et aux membres supérieurs associés à des macules hypochromiques cuivrées à limite floues du tronc (fig. 2), des fesses et jambes. Une discrète infiltration diffuse du tégument et des ulcérations pulpaire étaient également notées. À la palpation, les nerfs ulnaires et radiaux étaient hypertrophiés et sensibles. La force musculaire des mains et pieds était conservée tandis qu'aux niveaux des paumes et plantes on notait une hypoesthésie. L'examen bacilloscopique montrait la présence de nombreux bacilles à tous les sites avec un indice bacillaire à 5+ aux lobes, aux joues et au tronc. L'histologie mettait en évidence un infiltrat essentiellement histio-



Figure 2 : Macules hypochromiques du tronc.

cytaire organisé autour des annexes dermiques et occupant le derme superficiel et moyen. La coloration de Fite Faraco mettait en évidence de nombreux bacilles acido-alcool-résistant avec un IB à 5+ confirmant ainsi le diagnostic de lèpre lépromateuse. Le malade a été mis sous polychimiothérapie OMS, schéma multibacillaire.

### DISCUSSION

Nous rapportons un cas de lèpre lépromateuse de présentation faciale atypique compatible en cas d'examen superficiel avec une acné nodulaire. Chez notre malade, outre les lésions cutanées faciales, on notait cependant également des macules hypochromiques cuivrées et des paresthésies distales caractéristiques de maladie de Hansen. L'examen neurologique confirmait la présence d'une névrite lépreuse. Tous les signes cardinaux permettant de poser le diagnostic d'une lèpre étaient présents chez notre malade (lésions cutanées suspectes, hypertrophie nerveuse périphérique et présence de BAAR), mais il convenait de penser à les rechercher. En zone d'endémie lépreuse, nous attirons en définitive l'attention des praticiens sur l'intérêt de penser à la lèpre devant des lésions papuleuses ou nodulaires du visage pouvant aller jusqu'à simuler une acné.

\* Service de Dermatologie,  
CNAM Ex Institut Marchoux  
\*\* Faculté de Médecine et  
d'Odontostomatologie, USTTB,  
Bamako, Mali

Correspondance :  
Pr Ousmane FAYE  
faye\_oyahoo.fr

### Références

Pfaltzgraff R.E., Bryceson A. Clinical leprosy, in: *Leprosy*. Hastings R. C. Ed Medicine in the Tropics series 1985, Churchill Livingstone: 1985, p. 134-76.

## ■ APPROCHE ANTHROPOGÉNÉTIQUE D'UNE POPULATION HANSENIENNE EN GUADELOUPE\*

J. Millan\*\*

Travail de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe et de la Direction Départementale de l'Action Sanitaire et Sociale de la Guadeloupe.

Aux « Anciennes » du service anti-hansénien : Mesdames et M. Belenus, Prudente, M. Rogers, L. Thia et Sœur Pia.

### INTRODUCTION

L'expression clinique de la lèpre dépend des mécanismes de défense que le sujet infecté oppose à *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*). Cette réponse immunitaire est en grande partie contrôlée génétiquement. Plusieurs études mettent en évidence le rôle des facteurs génétiques dans la lèpre même si la nature des mécanismes en jeu paraît complexe<sup>7, 16, 17</sup>. Les caractères épidémiologiques de la lèpre, et plus particulièrement la distribution des diverses formes cliniques, varient de façon importante selon les continents sans que l'on puisse préciser si ces variations sont la conséquence de facteurs environnementaux ou des caractères génétiques des populations atteintes. La formation et l'évolution séparée de multiples isolats préhistoriques est à l'origine des grands groupes géographiques humains. Il est probable que la composition génétique de ces groupes de population a évolué en s'adaptant aux diverses situations environnementales.

En définitive, le patrimoine génétique d'un groupe géographique intervient-il dans le développement de l'infection lépreuse au sein de ce groupe, en particulier sur la fréquence des formes graves ? Pour répondre à cette question il paraît intéressant d'étudier une population métissée comme celle de la Guadeloupe, vivant dans le même environnement, socialement homogène mais génétiquement hétérogène, pour une étude comparative de ses groupes formateurs. Dans cette étude nous avons tenté de déceler une variation de la susceptibilité à la lèpre liée notamment au degré de métissage. Pour cela, nous avons procédé à trois enquêtes en recherchant si les formes cliniques de lèpre pouvaient être liées à certains ca-

ractères ethniques, s'il existait une relation entre ces formes cliniques et les groupes sanguins du système ABO, et en étudiant enfin la distribution des formes cliniques en fonction du phénotype Rhésus.

### POPULATION ÉTUDIÉE

Cette enquête s'est déroulée de 1973 à 1981 et a porté sur la totalité des malades connus dans notre secteur. Ce secteur où la responsabilité de la lutte contre la lèpre a été confiée à l'Institut Pasteur de la Guadeloupe comprend la Grande Terre, Marie Galante, la Désirade, les Saintes, Saint Barthélemy et Saint Martin. Dans ce secteur, le nombre de malades de la lèpre qui seraient suivis par des médecins libéraux sans être connus du service anti-hansénien de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe, peut être considéré comme négligeable<sup>14</sup>.

Pour chaque malade, le diagnostic de forme clinique a été porté sur la base d'arguments cliniques, bactériologiques et histopathologiques toujours associés. Le malade était alors classé dans le spectre de Ridley et Jopling<sup>15</sup>. Dans d'assez nombreux cas, un test de Mitsuda a été pratiqué.

Anciens malades et nouveaux dépistés ont été séparés en deux groupes :

#### 1. Les formes paucibacillaires « allergiques » (PB = 981 patients)

Ce sont les patients présentant une immunité à médiation cellulaire vis-à-vis de *M. leprae*, prouvée par l'examen histopathologique ou le test de Mitsuda. Ce groupe réunit les formes BT, TT et I à Mitsuda positif.

#### 2. Les formes multibacillaires « anergiques » (MB = 541 patients)

Ce sont des formes à bacilloscopie positive, sans résistance cellulaire vis-à-vis de *M. leprae*. Ce groupe renferme les formes LL, BL et BB.

Nous avons dû éliminer 237 patients : 54 formes I à bacilloscopie négative et Mitsuda négatif, leur immunité vis-à-vis de *M. leprae* étant, on peut le penser, encore indéterminée ; 179 cas anciens pour lesquels les éléments de diagnostic de forme clinique étaient incomplets ou discordants ; et enfin 4 malades non natifs de la Guadeloupe.

Le tableau I montre que la classique différence de répartition des formes cliniques en fonction du sexe est bien retrouvée parmi les malades que nous avons suivis. Chez les femmes, 29,3 %

Tableau I – Répartition des malades selon le sexe et la forme clinique

	Féminin	Masculin	Total
<b>PB</b>	533 (482,1)	448 (498,8)	981
<b>MB</b>	215 (265,8)	326 (275,1)	541
Total	748	774	1522

PB = paucibacillaires allergiques

MB = multibacillaires anergiques

(liaison significative avec un risque inférieur à 1 p 1.000,  $X^2 = 29,6$ )

étaient multibacillaires, et 70,6 % paucibacillaires ; pour les hommes, 43,1 % étaient multibacillaires, 56,8 % paucibacillaires. Parmi les multibacillaires, 39,6 % étaient des femmes et 60,3 % des hommes ; dans le groupe paucibacillaire, 54,5 % étaient des femmes et 45,4 % des hommes.

Ces travaux se sont étalés sur une période de 8 années, aussi, malgré nos efforts, tous les sujets de ce pool de 1 522 malades n'ont pu entrer dans les trois volets de l'enquête, d'où dans chacune d'elle, un total de patients un peu différent.

#### ÉTUDE DE CERTAINS CARACTÈRES ETHNIQUES

La population de la Guadeloupe est une population métissée avec deux composantes majeures et anciennes, mélanofricaine et caucasioïde, et une composante indienne (dravidiennne) plus faible et plus récente<sup>12</sup>. Le métissage étant ancien, les différents groupes ethniques sont représentés dans toutes les classes sociales. De ce métissage ancien et très poussé résulte une très grande variété de types physiques. Ceci rend bien imprécise la distinction entre les classiques groupes ethniques d'autant que cette classification est fondée en pratique courante, autant sur des considérations économiques et sociales que sur des critères anthropologiques<sup>12</sup>. Aussi, après concertation avec des infirmières du service, c'est le médecin qui a déterminé de façon empirique le classement de chaque sujet en se fondant essentiellement sur la couleur de la peau et la texture des cheveux ; ainsi ont été réduites les variations dues aux diverses appréciations individuelles.

Les patients étudiés ont été répartis en cinq groupes en se basant sur la classification populaire guadeloupéenne :

1. Les « Z'indiens » ou « Chappés-coolies » (I), c'est-à-dire les sujets ayant des ascendances indiennes (dravidiens et les métis d'indiens)<sup>12</sup>.
2. Les « Noirs » (N), c'est-à-dire les sujets présentant des caractéristiques

franchement mélanofricaines, phénotypiquement peu métissés.

3. Les « Capres » ou « Mulâtre foncés » (MN), c'est-à-dire les sujets métissés avec une peau foncée<sup>12</sup>.

4. Les « Chabins » ou « Mulâtres clairs » (M), c'est-à-dire les sujets métissés avec une peau claire<sup>12</sup>.

5. Les « Blancs-pays » (B), c'est-à-dire les sujets d'ascendance a priori purement européenne, regroupant « les Petits-blancs » de Terre de Haut (les Saintes), de la Désirade, de Saint Barth, et des Grands-Fonds (île de la Guadeloupe) et les « Békés » (appartenant à des classes sociales plus favorisées).

Le tableau II montre que la répartition des formes cliniques différait de façon hautement significative en fonction du morphotype. Les formes multibacillaires étaient plus fréquentes chez les mulâtres, et surtout chez les « mulâtres clairs » et les Blancs.

#### DISCUSSION

En ce qui concerne la gravité de la lèpre, c'est-à-dire la proportion de formes lépromateuses, la plupart des traités de Léprologie évoquent l'intervention de facteurs génétiques dans l'expression de la lèpre<sup>4, 5, 6, 9, 10, 15</sup>. En se fondant sur la fréquence des formes lépromateuses dans les divers groupes géographiques, on a pu conclure que les Européens, les Chinois et les Birmans appartiennent à un groupe hautement sensible par comparaison avec les Africains, les Indiens et les Mélanésien<sup>15</sup>. Cependant, il faut bien reconnaître que la fré-

quence de la maladie ne suit pas du tout la même répartition.

Mais rares sont les travaux qui ont étudié la relation génétique-forme clinique de lèpre<sup>6, 13, 16</sup>. De plus, la plupart de ces enquêtes concernaient des groupes ethniques bien individualisés, ou encore des migrants dont le mode de vie est souvent différent de celui des populations auxquelles ils sont comparés. Nous ne connaissons pas d'étude sur des populations métissées qui, comme la nôtre, rechercherait d'éventuelles liaisons entre les formes cliniques et certains marqueurs ethniques.

La liaison entre la forme clinique de lèpre et le morphotype, la pigmentation cutanée en particulier, semble indéniable dans notre enquête. Les sujets à type morphologique caucasioïde dominant, à téguments pauvres en mé-

**Tableau II – Répartition des formes cliniques en fonction du morphotype**

	N	MN	M	B	I	Total
PB	681 (644,7)	82 (91,6)	104 (127,2)	17 (28,6)	44 (35,6)	928
MB	332 (368,2)	62 (52,3)	96 (72,7)	28 (16,3)	12 (20,3)	530
Total	1013	144	200	45	56	1458

(Liaison significative avec un risque inférieur à 0,001 ;  $X^2 = 38$ )

**Tableau III – Répartition des formes cliniques en fonction du groupe sanguin ABO**

	A	B	AB	O	Total
PB	301 (314,7)	182 (173,8)	50 (50,4)	437 (431)	970
MB	186 (172,2)	87 (95,1)	28 (27,5)	230 (235,9)	531
Total	487	269	78	667	1501

(Absence de liaison significative ;  $X^2 = 2,99$ , seuil = 7,8)

**Tableau IV – Répartition des formes cliniques dans les 6 phénotypes les plus fréquents**

Phénotype Rhésus	MB	PB	Total
ccDee	213	402	615
CcDee	120	210	330
ccDEe	78	80	158
ccdDee	29	55	84
CcDEe	22	36	58
CCDee	12	24	36
Total	474	807	1281

(Liaison significative au risque 5 % ;  $X^2 = 12,32$ )

**Tableau V – Répartition des formes cliniques dans les phénotypes ccDee et ccddee**

Phénotype	ccDee	ccddee	Total
MB	213 (212,9)	29 (29)	242
PB	402 (402)	55 (54,9)	457
Total	615	84	609

(Absence de différence significative)

**Tableau VI – Répartition des formes cliniques dans les phénotypes ccDee et ccDEe**

Phénotype	ccDee	ccDEe	Total
MB	213 (231,5)	78 (59,4)	291
PB	402 (383,4)	80 (98,5)	482
Total	615	158	773

(Différence significative avec un risque inférieur à 1 p 1000 ;  $X^2 = 11,66$ )

**Tableau VII – Répartition des formes cliniques en fonction du sexe dans la sous-population de phénotype ccDEe**

	MB	PB	Total
Sexe féminin	39 (36)	34 (36,9)	73
Sexe masculin	39 (41,9)	46 (43)	85
Total	78	80	158

(Absence de liaison significative ;  $X^2 = 0,87$ , seuil = 3,84)

lanine, étaient significativement plus nombreux chez les multibacillaires.

### Étude des groupes sanguins A B O

La résistance relative à certaines affections a pu influencer la répartition des groupes sanguins ABO dans le monde. Ainsi, il est admis que les sujets de groupe A présentent une susceptibilité à certaines infections bactériennes, alors que ceux du groupe O le seraient à certaines infections virales. Dans le tableau III est présentée la répartition des formes cliniques de lèpre par rapport aux groupes sanguins ABO.

Il n'existait pas de liaison significative entre la forme clinique et la répartition des groupes sanguins ABO. On peut cependant remarquer que les groupes B et O semblaient plus fréquents chez les paucibacillaires, et le groupe A chez les multibacillaires. La plupart des auteurs n'ont pu établir de relations entre

les groupes ABO et les formes cliniques de lèpre<sup>1</sup>. Toutefois, la prédominance du groupe A observée en Guadeloupe chez les multibacillaires est également retrouvée par Vogel, 1971<sup>18</sup> et Languillon, 1973<sup>11</sup> sur des populations plus homogènes. Signalons que le gène A est plus fréquent en Europe, 25-30%, qu'en Afrique sub-saharienne 15-20%<sup>2</sup>.

### Étude des phénotypes Rhésus

Cette étude a porté sur 1 327 patients. Par mesure de simplification, nous ne considérerons que les 6 phénotypes les plus fréquents, lesquels regroupaient 96,5% des malades. Les phénotypes ont été désignés selon la nomenclature de Fischer et Race<sup>2</sup>. Les résultats sont présentés dans le tableau IV. Une liaison significative existait entre le phénotype rhésus et la forme clinique de lèpre.

Plusieurs constatations peuvent être faites au sujet de ces résultats :

1. Nous avons en particulier comparé dans le tableau V la répartition des formes cliniques dans les groupes de phénotype ccDee et de phénotype ccddee. Dans les populations de l'Afrique de l'Ouest, la proportion de phénotype ccDee varie de 70 à 90%, celle de phénotype ccddee étant inférieure à 5%. Dans les populations de l'Europe de l'Ouest, la proportion de phénotype ccDee est d'environ 2% et celle de phénotype ccddee de 15%<sup>2</sup>. Ces deux phénotypes caractérisent assez bien les populations mélano-africaine et caucasioïde. Or le tableau V montre que la répartition des formes multibacillaires et paucibacillaires est identique dans ces deux sous-populations. Donc, contrairement à ce qui découlait de l'étude de certains caractères morphologiques, aucune différence ne peut être trouvée dans la répartition des formes cliniques dans deux groupes présentant respectivement des phéno-

types rhésus caractéristiques des populations mélano-africaine et caucasienne. Cette constatation rejoint les conclusions d'autres auteurs sur l'absence de relation entre formes cliniques de lèpre et facteurs rhésus<sup>1</sup>.

2. La comparaison deux par deux des différentes sous-populations entre elle a permis de préciser que seule celle caractérisée par le phénotype ccDEe différait de façon significative par rapport à toutes les autres. Le tableau VI présente par exemple les résultats de la comparaison des sous-populations ccDEe et ccDee.

Dans cette sous-population ccDEe, contrairement à ce qui est observé pour l'ensemble des malades (tableau I) et vérifié dans chacune des autres sous-populations, les formes multibacillaires étaient aussi fréquentes dans le sexe féminin que dans le sexe masculin (tableau VII).

3. La proportion de formes multibacillaires variait en fonction du phénotype rhésus. Par ordre croissant :

- CCDee 33,3% de formes multibacillaires
- ccddee 34,5 %
- ccDee 34,6 %
- CcDee 36,3 %
- CcDEe 37,9 %
- ccDEe 49,3 %

Les plus forts pourcentages de formes multibacillaires étaient retrouvés dans les sous-populations ccDEe (49,3%) et CcDEe (37,9%). Il s'agissait des deux seules populations possédant l'antigène E. Or, cet antigène E est rare au sein des populations africaines, inf. à 10%, et européenne, 10-15%<sup>2</sup>, mais il est par contre très fréquent chez les Amérindiens, 40-50% et plus<sup>2,3</sup>. Avant la découverte de l'Amérique, la lèpre n'existait pas chez les Amérindiens, d'où peut-être une certaine vulnérabilité de ce groupe vis-à-vis de *M. leprae*. Les Amérindiens sont une composante minime, sans doute, mais réelle et oubliée, participant à la richesse du patrimoine génétique Guadeloupéen.



## CONCLUSIONS

Pour déterminer s'il existe, comme l'affirment de nombreux auteurs, une différence de susceptibilité à la lèpre entre les populations Africaine-subsaharienne et Européenne, l'étude d'une population métissée paraissait tout à fait appropriée. Même si le flux génique Africain subsaharien est dominant, nous avons en Guadeloupe un éventail d'individus vivant dans le même environnement et possédant à des degrés divers des caractères génétiques des deux origines. Pour cette étude, nous avons recherché d'éventuelles liaisons entre la répartition des formes cliniques et certains marqueurs ethniques : caractères morphologiques, groupes sanguins ABO et Rhésus.

De ce travail nous retiendrons trois points essentiels :

1. Une liaison significative entre expression de la forme clinique et certains caractères morphologiques ethniques déterminés de façon empirique.
2. L'absence de liaison significative entre l'expression de la forme clinique et les groupes sanguins ABO.
3. L'absence de liaison significative entre l'expression de la forme clinique et le phénotype rhésus, à l'exception de la seule sous-population ccDEe.

En ce qui concerne le morphotype (pigmentation cutanée et texture des cheveux), nos résultats confirmaient la notion de la plus grande susceptibilité à la lèpre des sujets caucasiens. Parmi les patients que nous avons suivis, les formes multibacillaires étaient plus fréquentes chez les sujets à dominante caucasoïde que chez les sujets à dominante mélanofricaine. Cependant, cette relation paraissait indépendante des marqueurs biologiques étudiés (groupes sanguins ABO et Rhésus). Il faut à cet égard noter que, dans une population métissée, chaque système évolue pour son propre compte, surtout si le métissage est ancien. Le phénotype « caucasoïde » ou « mélanofricain » tel qu'il est perçu visuellement est ainsi loin d'avoir toujours une correspondance biologique.

Dans l'étude des phénotypes du système rhésus, nos observations rejoignaient les conclusions d'autres auteurs sur l'absence de relation entre expression des formes cliniques de lèpre et facteurs rhésus. La répartition des formes cliniques était identique dans les sous-populations ccDee (phénotype de loin le plus fréquent en Afrique de l'Ouest) et ccDEe (phénotype assez particulier à l'Europe de l'Ouest et extrêmement rare en Afrique). Seul le phénotype ccDEe différait significativement des autres. Dans cette sous-population, les formes multibacillaires y étaient particulièrement fréquentes (49,3%), frappant également les sexes féminin et masculin. Peut-on retenir l'hypothèse amérindienne pour expliquer cette particularité ?

Mais en définitive, si les sujets « caucasoïdes » présentent une susceptibilité particulière à la lèpre, faisant plus fréquemment des formes multibacillaires donc contagieuses, pourquoi la lèpre a-t-elle disparu depuis plusieurs siècles en Europe ?...

En fin de compte, en 2017, alors que la lèpre n'existe pratiquement plus à la Guadeloupe, elle pourrait disparaître en emportant avec elle bien des mystères...

\* Une première évaluation de ce travail a été présentée dans *Acta Leprologica*, 1986, vol. IV, n° 1, p. 101-113.

\*\* *Spécialiste des Hôpitaux des Armées (Microbiologie), sous-directeur de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe de 1971 à 1981, Directeur de l'Institut de Léprologie Appliquée de Dakar de 1981 à 1992*

## Références

1. Beigelman B. Leprosy and genetics, *Bull. OMS*, 1967 ;37 :461-476.
2. Bernard J. et Ruffie J., *Hématologie géographique*, Tome I, Masson Ed., Paris, 1966.
3. Bouazza H., Polymorphisme des groupes sanguins, Fig. 6, dspace, univ-tlemcen.dz
4. Bryceson A. and Pfaltzgraff R. E., *Leprosy*, 2<sup>nd</sup> Ed. (p. 130), Churchill Livingstone, Edimbourg, 1979.

5. Chaussinand R., *La Lèpre* (p. 54-60), Expansion scientifique française, Paris, 1950.

6. Cochrane R. G., *Leprosy in Theory and Practice*, 2<sup>nd</sup> Edit (p. 69-169), J. Wright and Sons, Bristol: 1964.

7. Goulet V., Étude de la susceptibilité génétique à la lèpre, Thèse méd., Paris Necker-Enfants malades, n° 73 : 1982.

8. Harter P., *Précis de léprologie* (p. 36-38), Œuvres hospitalières françaises de l'Ordre de Malte, Paris, 1968.

9. Jeanselme E. *La lèpre*. G. Doin Edit., Paris, 1934.

10. Languillon J. et Carayon A., *Précis de léprologie : clinique et thérapeutique en Afrique Noire* (p. 361-362), Masson et Cie, Paris, 1969.

11. Languillon J., Linhard J., Diebolt G. et Peyrot N., Maladie de Hansen et génétique : recherches sur l'association entre différents facteurs génétiques et la lèpre chez l'Africain, *Méd. Trop.*, 1973, 33, n° 1, 9-18.

12. Lasserre G. *La Guadeloupe, tome 1 : la nature et les hommes*, Edit. Kolodziej EDCA, Fort de France : 1978.

13. Lechat M. F., Bile T. and Rasi E., A study of blood groups and leprosy in the population of colonia Tovar, Venezuela, *Int. J. Lepr.* 1967; 35:488-493.

14. Millan J., Feral J., Rostant M., Le Coroller Y., Pilachon S., Naudillon Y. et Diman C., À propos de l'évolution actuelle de la lèpre à la Guadeloupe : analyse des données du fichier central du département, *Acta Leprologica*, 1979 ; (76-77) : 73-88.

15. Sansarricq H. *La Lèpre*. Ellipses, Paris, 1995.

16. Serjeantson S., Wilson S. R. and Keats B.J.B., The genetics of leprosy, *Ann. Hum. Biol.*, 1979; 6:375-393.

17. Smith D.G., The genetic hypothesis for susceptibility to lepromatous leprosy, *Hum. Genet.*, 1979; 50:163-177.

18. Vogel F., Kruger J., Chakravarti M. R. Ritter H. and Flatz G. ABO blood groups, Inv serum groups, and serum proteins in leprosy patients from West Bengal (India), *Humangenetik*, 1971:12:284-301.

### ■ LÈPRE - REVUE DE LA LITTÉRATURE RÉCENTE

G.-Y. de Carsalade et A. Mahé

#### CLINIQUE

M. Hasan, F. Quium, M. Atiqur Rahman et al. **Dysfonction testiculaire chez les hommes atteints de lèpre lépromateuse.** *Testicular dysfunction in men affected by lepromatous leprosy.* *Lepr. Rev.* 2017 ; 88 : 258-264.

Le but de l'étude, organisée au Bangladesh, était d'évaluer le taux sanguin de testostérone, LH, FSH chez 40 adultes masculins atteints par une lèpre lépromateuse. Trente-neuf pour cent avaient un index bacillaire supérieur ou égal à 5+. Le début des symptômes évoluait depuis 10,45 +/- 9,88 ans. L'âge moyen était de 41,78 +/- 13,35 ans (extrême 18-70 ans). Soixante-cinq pour cent étaient en EOST et le reste en cours de PCT-MB. Un ENL récurrent était noté chez 55 % des patients tandis que 7,5 % n'avaient eu qu'un épisode d'ENL et le reste aucun épisode d'ENL. Vingt et 50 % des participants avaient respectivement une invalidité de degré 1 et 2. Parmi les patients sexuellement actifs, 11,4 %, 40 % et 22,9 % se plaignaient respectivement de trouble de la fertilité, dysfonction érectile et diminution de la libido. Aucun des participants ne présentait une gynécomastie. Trente pour cent des patients avaient une testostéronémie basse tandis que 40 % avaient une testostéronémie normale mais un taux de LH et FSH élevés. Le volume testiculaire était le plus petit chez ceux ayant une testostéronémie basse, puis chez ceux ayant une testostéronémie normale avec un taux de FSH et de LH augmentés, puis chez ceux ayant tous les dosages hormonaux normaux (11,42 +/- 1,33 ml versus 16,97 ml +/- 1,25 ml versus 22,50 ml +/- 1,01 ml respectivement  $p < 0,001$ ). Il y avait une corrélation entre une testostéronémie basse et des épisodes d'ENL. Il était noté une corrélation négative entre la testostéronémie et l'index bacillaire ( $r = -0,442$   $p = 0,010$ ), et la présence d'ENL ( $r = -0,331$   $p = 0,037$ ). Il est impossible de faire la part de l'in-

fluence des corticoïdes donnés dans le traitement des ENL sur la fonction testiculaire même si une corrélation a été trouvée. Il y avait une corrélation positive entre testostéronémie et volume des testicules. L'étude confirme que le meilleur signe d'hypogonadisme est l'évaluation du volume testiculaire qui peut être fait cliniquement par l'orchidomètre de Prader.

P. Tsouni, J. A. Lobrinus A. J. Steck et al. **Mononévrite sensitive : différenciation entre une lèpre nerveuse pure et une vascularite neurologique non systémique.** *Sensory mononeuritis : differentiating pure neural leprosy from non systemic vasculitic neuropathy.* *Lepr. Rev.* 2017 ; 88 : 274-279.

L'article décrit les cas cliniques de 2 femmes sans antécédents médicaux, sans antécédents familiaux de maladie neurologique et sans prise médicamenteuse. Les deux développèrent progressivement une mononévrite douloureuse purement sensitive, distale du membre inférieur sans aucun signe cutané. Avant le début des symptômes, les 2 avaient vécu au Brésil 11 et 22 ans.

Patiente n° 1 : Cette femme de 33 ans se plaignait de douleur à type de picotements au niveau des orteils du pied droit et de talalgie bilatérale. Quatre à 6 semaines plus tard est apparu un œdème douloureux de la cheville avec une induration nodulaire plus prononcée à droite. À l'examen neurologique, on ne retrouvait pas de diminution de la force musculaire mais des réflexes achilléens diminués et un déficit sensitif asymétrique des membres inférieurs.

Patiente n° 2 : Cette femme de 52 ans rapportait une douleur à type de brûlure, de picotement et de dysesthésie sur la partie latérale des 2 pieds. Dans les semaines suivantes, les symptômes se généralisaient à tout le pied surtout du côté gauche. Les signes s'aggravaient la nuit, perturbant le sommeil et lors des exercices physiques. À l'examen neurologique, on notait une amy-

trophie sans faiblesse des extenseurs des orteils plus prononcée à gauche, des réflexes achilléens diminués, et un déficit sensitif asymétrique avec une dysesthésie distale des 2 membres inférieurs. Une légère hypertrophie bilatérale des plexus cervicaux était palpée. Un électromyogramme pratiqué 11 et 14 mois après le début des symptômes retrouvait une diminution asymétrique des potentiels nerveux sensitifs et une diminution de plus de 50 % des potentiels d'action musculaire compatible avec une mononeuropathie multifocale axonale avec atteinte sensitive prédominante. Les bilans biologiques, immunologiques et sérologiques complets et la biopsie des glandes salivaires étaient normaux. Un scanner thoraco-abdominal était normal.

Chez la patiente n° 1, une échographie nerveuse retrouvait une hypertrophie bilatérale des nerfs tibiaux postérieurs et suraux. Les PCR cutanées de la cheville et dans la biopsie nerveuse étaient négatives. La biopsie nerveuse retrouvait une inflammation avec un épaississement de l'épinièvre avec de multiples petits granulomes sans nécrose caséuse et un Ziehl négatif compatible avec une lèpre nerveuse pure. Chez la patiente n° 2, la biopsie retrouvait un épaississement fibreux de l'épinièvre et une inflammation lymphocytaire vasculaire et périvasculaire autour des petits vaisseaux, suggérant une vascularite neurologique non systémique. La première patiente bénéficiait d'une PCT-PB 6 mois et d'une corticothérapie durant les 20 premiers jours. À trois mois de suivi, elle rapportait une diminution des douleurs. À 24 mois, moins de douleur était notée mais la patiente était toujours incapable de porter des chaussures avec des hauts talons. La patiente n° 2 recevait 2 perfusions de 1 gramme de Rituximab. À 2 mois de suivi, il existait une amélioration de symptômes. À 24 mois, une amélioration progressive de la douleur était rapportée.

*L'intérêt de ces 2 cas cliniques est de discuter des tableaux cliniquement semblables de mononévrite sensitive plus ou moins hypertrophique, mais d'étiologie bien différente.*

*S. George, B. Ambookn, P.V. Puthussey et al. Étude anatomoclinique de lèpre nerveuse pure. A clinicopathological study of pure neuritic leprosy. Indian J. Lepr. 2017 ; 89 : 67-75.*

Le diagnostic clinique de lèpre nerveuse pure est d'habitude posé sur un déficit nerveux dans le territoire d'un nerf hypertrophié sans atteinte cutanée associée. Mais d'autres maladies peuvent donner aussi des hypertrophies nerveuses. Le but de cette étude était d'évaluer l'intérêt de la biopsie du nerf sural associée à une biopsie cutanée dans la zone la plus hypoesthésique. Le diagnostic de lèpre nerveuse pure était posé chez 25 patients entre septembre 2001 et février 2003. L'âge moyen était de 41,8 ans, 22 hommes et 3 femmes. La durée des symptômes avant le diagnostic était de 3 semaines à 8 ans, 60% avaient des symptômes évoluant depuis plus de 1 an. Cinquante-deux pour cent n'avaient qu'une symptomatologie sensitive. Deux patients présentaient des abcès nerveux et 3 avaient des maux perforants plantaires et un, une griffe cubitale. Une atteinte nerveuse exclusive des membres supérieurs était notée chez 1 patient, 12 patients avaient une atteinte exclusive des membres inférieurs et 10 une atteinte mixte. Deux patients avaient des antécédents familiaux de lèpre multibacillaire. Un seul nerf était atteint chez 7 patients, et 18 avaient une atteinte multiple.

La biopsie du nerf sural posait le diagnostic de lèpre chez 13 patients (6 indéterminées, 5 tuberculoïde, 2 BL). La biopsie nerveuse surale était toujours négative chez les patients ayant uniquement une atteinte des membres supérieurs. La biopsie cutanée retrouvait des signes de lèpre chez 10 patients (8 indéterminée, 1 BT, 1 BL) et 6 présentaient un infiltrat inflammatoire non spécifique. Au total 17 sur 25 patients

avait une confirmation histologique de leur lèpre.

*J. Darlong. Hyperinfestation par anguillulose chez un patient lépreux corticodépendant. Strongyloides hyperinfection in a steroid dependant leprosy patient. Lepr. Rev. 2016 ; 87 : 536-542.*

Un homme de 35 ans ayant une lèpre lépromateuse était admis le 9 avril 2016 pour un ENL non contrôlé sous prednisone 40 mg/j. Il présentait un syndrome cushingoïde. Il avait bénéficié d'une PCT-MB pendant 1 an et d'une corticothérapie à dose variable depuis 2 ans. À l'admission son IB était à 3+. Le traitement par prednisone 40 mg/j, clofazimine, ranitidine 150 mg 2 fois/jour et calcium 500 mg/j était poursuivi. L'albendazole 400 mg/j pour 5 jours et la thalidomide 300 mg/j étaient ajoutées ; en 1 mois la prednisone était diminuée à 20 mg/j. Le patient présentait une hypokaliémie fluctuante, des vomissements intermittents, des douleurs du quadrant supérieur droit abdominal, une distension et une alternance de constipation et diarrhée. Le 16 mai, il présentait une hypotension artérielle à 80 mmHg avec un pouls à 140 mn associés à 2 vomissements, des selles diarrhéiques liquides, une détresse respiratoire et une désaturation en oxygène jusqu'à 60 %, puis devint inconscient. La recherche d'anguillule dans les selles était très positive. Le diagnostic d'hyperinfestation par anguillule avec sepsis à gram négatif était posé. Un traitement par ceftriaxone, gentamicine et métronidazole était débuté associé à des amines vasoactives et une sonde nasogastrique. L'albendazole, l'ivermectine et la thalidomide étaient administrés via la sonde nasogastrique. Il développa secondairement un tableau d'occlusion intestinale fonctionnelle qui régresa au bout du 7<sup>e</sup> jour. Les amines vasopresseurs furent arrêtées à J11. L'examen des selles était négatif après 2 semaines et 1 mois de traitement. L'ENL disparut.

Les auteurs discutent l'intérêt évocateur de l'hyperéosinophilie sanguine

permanente observée chez ce patient pour alarmer le praticien sur la présence d'une anguillulose (quoique celle-ci puisse être absente chez les patients sous corticothérapie et exister chez les patients sous thalidomide sans anguillulose...). Le traitement standard de l'anguillulose (ivermectine 200 microgramme/kg 1 seule fois) est insuffisant et les auteurs proposent d'administrer l'ivermectine quotidiennement pendant 2 semaines (durée du cycle de réinfestation), voire d'avantage. L'utilisation de l'ivermectine en sous cutané (formulation vétérinaire exclusive) peut être discutée. Chez ce patient, l'albendazole 400 mg 2 fois/j pendant 2 semaines était ajouté, mais il est à noter que le patient avait reçu un mois auparavant déjà 5 jours de ce composé.

*Cet article doit nous rappeler les dangers d'une corticothérapie orale prolongée en zone tropicale, ainsi que la nécessité d'une prophylaxie systématique d'anguillulose en cas d'initiation d'un tel traitement chez un sujet originaire de zone d'endémie.*

*C.R. Sigit Prakoeswa, N. Herwanto, R. Indira Agusini et al. Phénomène de Lucio chez une femme enceinte ayant une lèpre LL : un cas rare. Lucio phenomenon of leprosy LL type on pregnancy : a rare case. Lepr. Rev. 2016 ; 87 : 526-531.*

Une femme de 29 ans indonésienne, enceinte de 7 mois, consultait pour une histoire de lésions cutanées écarlates douloureuses qui noircissaient et s'ulcéraient sur les membres supérieurs et inférieurs. La patiente avait présenté de la fièvre et elle présentait épaississement des lobes des oreilles et alopecie des sourcils. Le frottis des lobes des oreilles retrouvait un Index Bacillaire à 6+ et un Index Morphologique à 7%. Une biopsie cutanée des marges d'un ulcère retrouvait un épiderme atrophique avec une Grenz zone, des cellules spumeuses avec quelques lymphocytes, une vascularite. La graisse sous cutanée montrait une infiltration de cellule lymphocytaire avec une prolifération de capillaire sanguin. Les

BAAR étaient prédominants dans l'endothélium des vaisseaux sanguins et dans la graisse sous cutanée. Cette découverte signait un phénomène de Lucio. Le traitement par PCT-MB associé à de fortes doses de corticoïdes (dexaméthasone 0,5 mg x 3/j jusqu'à diminution des symptômes relayée par methylprednisolone 16 mg x 2/j) lui était donné. Une césarienne était pratiquée à la 40<sup>e</sup> semaine de grossesse. La PCR était positive dans le liquide amniotique mais pas dans le cordon amniotique. Le nouveau-né avait une sérologie IGg antiPGL1 très positive qui se négativa à 1 an.

*N. Praha, N. Chhabra, A. Bugalia, R. Arora. Sclérodémie systémique et lupus vulgaire tuberculeux confondus avec une lèpre : à propos de 2 cas. Misdiagnosis of lupus vulgaris and systemic sclerosis as leprosy: two cases reports. Indian J. Lepr. 2016 ; 88 : 241-244.*

L'article rappelle qu'en pays d'endémie, le surdiagnostic de lèpre est fréquent. La sclérodémie systémique avec la sclérose sous cutanée, la sclérodactylie, les ulcères digitaux (malgré l'absence de signes neurologiques et d'hypertrophie des troncs nerveux) peut être prise à tort pour une lèpre. Le lupus tuberculeux qui commence par une papule puis une plaque infiltrée d'évolution très lente, violine, peut évoquer également une lèpre ; la survenue d'une cicatrisation d'une région contrastant avec l'activité d'une autre est un argument en faveur du diagnostic de lupus vulgaire tuberculeux.

*Toujours évoquer les diagnostics différentiels dermatologiques de la lèpre en l'absence d'atteinte neurologique flagrante.*

*R.R. Misri, A.B. Bhole, S. Yadav, V.K. Khurana, H. Kar. Réaction d'exacerbation chez un patient ayant une lèpre lépromateuse : un phénomène intrigant. Exacerbation reaction in a case of lepromatous leprosy : an intrigue. Indian J. leprosy 2016 ; 88 : 245-249.*

L'article rapporte le cas d'un homme de 24 ans qui présentait de nombreux lépromes et placards infiltrés sur le thorax, le dos, les fesses et les membres supérieurs depuis 2 mois. Certaines de ces lésions présentaient une nécrose centrale avec ulcération. Il n'y avait pas de fièvre ni d'altération de l'état général, de douleur articulaire, de nodules sous cutanés ou d'œdème des extrémités. Le patient n'avait pris aucun traitement auparavant. L'examen neurologique retrouvait une hypertrophie nerveuse indolore des plexus cervicaux, des nerfs ulnaires et des sciatiques poplités externes avec anesthésie en gants et en chaussettes. Le bilan biologique standard était normal. Les sérologies VIH et syphilitique étaient négatives. Le frottis retrouvait un index bacillaire à 4+ avec un index morphologique à 20%. L'histologie d'une lésion retrouvait un épiderme normal ; dans le derme, on notait un infiltrat péri vasculaire et péri nerveux faits d'histiocytes spumeux, de quelques polynucléaires neutrophiles et de lymphocytes ; superficiellement, au-dessous de l'épiderme, il y avait des régions localisées de nécrose avec des macrophages et une infiltration de polynucléaires neutrophiles sans vascularite. Le patient était mis sous PCT-MB. Un mois après, les ulcérations commençaient à guérir et les lépromes s'affaissaient. Après 10 mois de traitement, toutes les lésions cutanées s'étaient affaïssées, il n'y avait pas de nouvelles lésions et celles existantes présentaient une hyperpigmentation.

L'article discute ensuite le concept rare de réaction d'exacerbation déjà décrite dans la littérature ancienne, et de ses différences avec l'érythème noueux et la réaction de réversion. La réaction d'exacerbation atteint uniquement des formes LL ou histoïdes. Elle se caractérise par l'absence ou la rareté de signes généraux, la tendance à l'ulcération des lésions cutanées préexistantes, et à l'histologie par la présence de nombreux macrophages remplis de

BAAR et de zones de nécroses localisées. Le traitement de la réaction d'exacerbation ne comporte que la mise sous PCT-MB.

*A. Bains. Érythème noueux lépreux se présentant comme des papuloplacards annulaires se distribuant comme un arbre de Noël. Erythema nodosum leprosum presenting as annular papuloplaque lesions in a Christmas tree distribution. Indian J. Lepr. 2017 ; 89 : 49-52.*

Un patient ayant une lèpre LL avec index bacillaire 6+ présentait au bout de 2 mois de traitement PCT MB une éruption de papuloplacards érythémateux annulaires avec une collerette squameuse sur le dos. Ces lésions avaient une curieuse distribution « en arbre de Noël ». Il y avait aussi de multiples nodules érythémateux sensibles sur les faces d'extension des bras et des cuisses, associés à de la fièvre et à une névrite ulnaire droite. Le bilan biologique était normal en dehors d'une vitesse de sédimentation à 30. Le diagnostic d'ENL était posé et le patient était mis sous prednisolone 40 mg/j. Les signes généraux et les lésions cutanées disparaissaient rapidement. L'auteur discute les autres formes cutanées de présentation atypique de l'ENL.

*B. Nongrum, S. Chacko, P.T. Mathew et al. Astigmatisme dans la lèpre et son importance pour la chirurgie de la cataracte. Corneal astigmatism in leprosy and its importance for cataract surgery. Lepr. Rev. 2017 ; 88 : 154-158.*

Étude rétrospective qui compare l'astigmatisme chez 103 patients lépreux et 138 patients non lépreux candidats à une chirurgie pour cataracte entre 2009 et 2013. Un astigmatisme sévère ou un très sévère n'étaient trouvés que chez des patients lépreux (6,5%).

*S. Shrestha, D. Karn, K.C. Shekhar et al. Une présentation inhabituelle de lèpre : une tumeur verruqueuse de la cavité buccale. An unusual*

*presentation of lepromatous leprosy as verrucous growth in the oral cavity. Lepr. Rev. 2017 ; 88 : 285-289.*

Homme de 30 ans qui présentait depuis 1 an une lésion au niveau du palais. Cela avait commencé par des papules sur le palais mou qui, graduellement, avaient augmenté en nombre et en volume jusqu'à une coalescence des lésions qui étaient devenues une lésion verruqueuse en forme de pavé, s'étendant sur le palais dur et la luette et les piliers postérieurs. Il n'y avait pas d'histoire de douleur ni de brûlure buccale. Le patient n'avait pas d'autre plainte. L'examen clinique retrouvait une infiltration des lobes des 2 oreilles, ainsi que des lépromes sur les flancs et les membres inférieurs. Il n'y avait pas de madarose ni de déformation nasale ou de facies léonin. Il existait une hypertrophie nerveuse des plexus cervicaux, des nerfs ulnaires et des nerfs sciatiques poplités externes, sans trouble moteurs ou sensitifs. L'histologie de la lésion buccale retrouvait une acanthose et un infiltrat diffus lymphocytaire. L'index bacillaire était à 6+. Les auteurs discutent la présentation des lésions buccales dans la lèpre, qui étaient autrefois fréquentes dans les formes vues tardivement.

## DIAGNOSTIC

*S. Gupta, S. Bhatt, S. Kumar Bhargava et al. L'échographie haute résolution : une nouvelle technique pour étudier le nerf ulnaire dans les neuropathies lépreuses. High resolution sonographic examination: a newer technique to study ulnar nerve neuropathy in leprosy. Lepr. Rev. 2016 ; 87 : 464-475.*

Étude prospective comparant 48 patients atteints de lèpre et 30 patients témoins. Le nerf ulnaire était mesuré à 4 cm au-dessus de l'épitrachlée, au niveau du canal et en dessous de l'épitrachlée. Dans le groupe témoin, en coupe transversale, le nerf paraissait comme une section ovale ou arrondie avec des échos ponctuels internes. La superficie moyenne du nerf était respectivement

de 4,08 +/- 0,14 cm<sup>2</sup>, 4,55 +/- 0,02 cm<sup>2</sup> et 4 +/- 0,13 cm<sup>2</sup>. En coupe longitudinale, le nerf paraissait comme une structure tubulaire hypo échogène avec des lignes internes parallèles échogènes. L'épi et le périnèvre étaient uniformément hyperéchogènes avec une absence de flux au doppler couleur.

Dans le groupe de patients atteints de lèpre, 10 patients (20 nerfs) ne présentaient pas de signes neurologiques sensitifs ou moteurs mais 18/20 des nerfs étaient augmentés cliniquement ; 84 (87,5 %) nerfs échographiés étaient augmentés de volume alors que cliniquement seulement 67 (69,8 %) l'étaient. La taille des nerfs sur les 3 sites était significativement augmentée (P<0,001, respectivement 12,52 +/- 1,67 cm<sup>2</sup>, 8,94 +/- 0,94 cm<sup>2</sup> 5,35 +/- 0,26 cm<sup>2</sup>). Cliniquement, 86 sur les 96 nerfs étudiés étaient anormaux (hypertrophie ou déficit neurologique ou les 2). Le site échographique où le nerf était le plus hypertrophié était 4 cm au-dessus de l'épitrachlée. Plus le nerf était hypertrophié, plus il présentait des anomalies morphologiques. Sur les 96 nerfs, 66 présentaient des anomalies d'échostructure et une anomalie au doppler couleur. Ces anomalies étaient dans 59 cas des zones hypoéchogènes focales, une perte d'architecture fasciculaire dans les mêmes 59 cas et des régions focales hyperéchogènes dans 47 cas. Le doppler couleur retrouvait une hypervascularisation de l'endonèvre dans 16 cas et dans le périnèvre dans 30 cas. Un abcès nerveux était diagnostiqué échographiquement dans 4 cas (tous au-dessus de l'épitrachlée). Cinq patients présentaient une réaction reverse et 3 un ENL. Six des 16 nerfs (37,5 %) présentant une névrite clinique avaient une hypervascularisation de l'endonèvre au doppler, à comparer à 10/80 (12,5 %) des nerfs qui ne présentaient pas de réaction.

*L'échographie nerveuse semble un examen prometteur et accessible pour le diagnostic voire le suivi des neuropathies lépreuses hypertrophiques.*

*F. Naaz, K. Katoch, P.S. Mohanty et al. Utilisation de la PCR du gène RLEP comme outil moléculaire et test de laboratoire définitif à partir d'un frottis pour diagnostic précoce de lèpre. Use of RLEP-PCR as a molecular tool and definitive laboratory test from skin smear scrapings for early diagnosis of leprosy in field situations. Indian J. Lepr. 2016 ; 88 : 199-207.*

L'étude portait prospectivement sur 169 patients, pour lequel le diagnostic de lèpre avait été posé cliniquement entre 2010 et 2012, et comparait la rentabilité du frottis versus la PCR RLEP fait sur du suc dermique. Le frottis était positif chez 14/169 patients et la PCR chez 84/169 patients. Plus précisément, sur les 91 patients BT de l'étude 3 patients avaient un frottis positif et 36 une PCR positive. Sur 72 patients BB, 7 avaient un frottis positif et 44 une PCR positive. Sur 6 patients BL, 4 avaient un frottis positif et 4 une PCR positive. *Commentaire de la rédaction : on ne peut que regretter la non-inclusion dans cette étude de témoins non lépreux.*

*R. Kamal, R. Dayal, K. Gaidhankar et al. PCR du gène RLEP, test diagnostique définitif pour le dépistage de la lèpre sur les prélèvements cutanés chez les enfants et adolescents. RLEP PCR as a definitive test for leprosy from skin smear samples in childhood and adolescent leprosy. Indian J. Lepr. 2016 ; 88 : 193-197.*

L'étude comprenait 73 cas de lèpre entre 4 à 18 ans et comparait les résultats des frottis avec la PCR RLEP. Le frottis était positif chez 17 des 73 cas de lèpre et la PCR RLEP était positive chez 56/76 cas. Plus précisément, sur 2 patients TT aucun n'avait un frottis positif et 1 avait une PCR positive. Sur 27 patients BT aucun n'avait de frottis positif et 21 avaient une PCR positive. Sur 31 patients BB, 10 avaient un frottis positif et 25 une PCR positive. Sur 12 patients BL, 6 avaient un frottis positif et 9 une PCR positive. Enfin, sur le seul patient ayant une lèpre indéterminée, ni le frottis ni la PCR n'étaient

positifs. Pour s'assurer de l'absence de faux positif, sur un groupe témoin de 30 patients indemnes de lèpre était pratiqué un PCR RLEP ; aucun n'avait une PCR positive.

*Les PCR diagnostiques pour la lèpre s'avérant pour l'instant relativement décevantes, cette technique (ou d'autres récemment proposées) trouveront-elles un jour leur place ?*

### THÉRAPEUTIQUE

*P. Gupta, K. et R. Joy Nathan*  
**Chaussures pour les patients avec une anesthésie plantaire : quelles sont les meilleures options ?**

*Footwear for the person with an anesthetic foot : what options are available ?* *Lepr. Rev.* 2017 ; 88 : 265-269.

L'étude essayait de déterminer quelles étaient les raisons pour lesquelles les patients lépreux avec une anesthésie plantaire ne portaient souvent pas les chaussures orthopédiques qu'on leur donnait, ce qui était la raison principale de complication cutanée. Trois cent soixante-douze patients reçurent des chaussures orthopédiques entre janvier et décembre 2015. Soixante-douze (59 hommes, 13 femmes) n'étaient pas satisfaits et on leur demandait pourquoi. Les 4 raisons le plus souvent données étaient les suivantes : 92% des patients trouvaient les chaussures trop affichantes et auraient voulu plus de couleur et de design ; l'absence de chaussures fermées pour l'hiver était un problème pour 79% des patients ; la longueur du Velcro était considérée comme insuffisante par 75% des patients. En définitive, la fourniture de semelle intérieure adaptable à des chaussures de ville était demandée par 65% des patients.

*A. Maghanoy, M. Balagon, P. Saunderson et al.*  
**Étude randomisée en double aveugle contre placebo, sur l'efficacité de la prolongation de la clofazimine après PCT-MB sur l'ENL.** *A prospective randomised, double blind, placebo controlled trial on the effect of extended clofazimine*

*on erythema nodosum leprosum (ENL) in multibacillary (MB) leprosy.* *Lepr. Rev.* 2017 ; 88 : 2018-216.

Il s'agissait d'une étude prospective randomisée en double aveugle conduite entre 2010 et 2015 à Cebu, aux Philippines. Cent patients multibacillaires âgés de 15 à 70 ans et présentant un index bacillaire supérieur ou égal à 4+ dans un seul site ou une moyenne supérieure ou égale à 3+ dans tous les sites au moment du diagnostic étaient inclus. Tous les patients devaient avoir terminé leur PCT-MB de 12 mois dans les 18 mois. Un groupe (50 patients) recevait un placebo pendant 12 mois, et l'autre groupe de la clofazimine 100mg/j pendant 1 an. Les patients étaient suivis 2 ans. Les patients étaient suivis mensuellement, une évaluation nerveuse était faite systématiquement tous les trimestres. Une échelle de sévérité des épisodes d'ENL était utilisée. Vingt-cinq patients développaient un ENL. Aucun effet préventif de la clofazimine n'a pu être démontré, tout au plus le groupe ayant reçu de la clofazimine a eu moins d'épisodes sévères d'ENL et moins de doses totales de corticostéroïde, mais de façon non significative. Trois décès dans le groupe placebo (zéro dans le groupe clofazimine) étaient à déplorer (ces trois patients recevaient des corticoïdes pour un épisode d'ENL mais qui était maîtrisé au moment du décès). Une étude incorporant plus de patients permettra peut-être de trouver un bénéfice à la Clofazimine post PCT ?

*P. J. Secchin de Andrade, M. de Andrea Vilas Boas Hacker, A. M. Sales et al.*  
**La corticothérapie chez les patients VIH+ et atteints d'une lèpre BT avec une réaction reverse : étude clinique.** *Corticosteroid therapy in borderline tuberculoid leprosy patients co-infected with HIV undergoing reversal reaction : a clinical study.* *Lepr. Rev.* 2016 ; 87 : 516-525.

Cette étude rétrospective comparait 2 groupes (22 HIV+, 28 HIV-) de patients atteints de lèpre BT au Brésil lors de leur première réaction reverse.

Une première évaluation était faite lors du diagnostic de réaction reverse, et une deuxième à la fin de la corticothérapie ou au bout de 6 mois si celle-ci était poursuivie. Le Syndrome de Restauration Immunitaire (SRIS) était défini comme une réaction reverse chez un patient VIH+ dans les 6 mois suivant le début d'une polychimiothérapie antirétrovirale avec diminution d'au moins un logarithme de la charge virale ou dans les 6 mois qui suivaient la négativation de la charge virale. La plupart des patients avaient un taux de CD4 > 200 mm<sup>3</sup> et 6 (27%) des réactions reverses étaient classées comme un SRIS.

L'âge moyen et le sexe ne différaient pas entre les 2 groupes. Dix sept (77%) des patients VIH+ avaient une thérapie anti rétrovirale, 4 (18%) n'en avaient pas et pour un patient cela n'était pas précisé. Lors du diagnostic de réaction reverse, les lésions cutanées étaient présentes chez 88% des patients, sans différence entre les 2 groupes. Parmi les patients VIH+, des lésions cutanées ulcérées n'étaient retrouvées que chez 2 patients ayant un SRIS. Lors de la seconde évaluation à 6 mois, les lésions maculaires étaient plus fréquentes chez les VIH- (21%, P=0,438), tandis que les plaques étaient plus fréquentes chez les VIH+ (17%, P=0,915). Les névrites étaient plus fréquentes chez les VIH+ (27%) que chez les VIH- (17%, p=0,254). La majorité avait des invalidités de degré 0 dans les 2 groupes (75% initialement et 70% à 6 mois). La moyenne de segment du corps affecté par des lésions cutanées était de 5 pour les VIH- et de 4 pour les VIH+ (p=0,157). Parmi les signes évalués à la fin de la réaction reverse ou 6 mois après le début la corticothérapie, l'hypertrophie nerveuse était significativement plus fréquente chez les VIH+ (p=0,024), ainsi que la perte de sensibilité paradoxalement plus fréquente chez les VIH- (p=0,029) alors que celle-ci était plus fréquente initialement chez les VIH+ (p=0,131). La majorité des patients dans les 2 groupes (64% VIH- et 63% VIH+) nécessitait

une corticothérapie plus longue que les 6 mois prévus. La dose moyenne journalière de corticoïdes donnée dans les 2 groupes était semblable mais la dose totale était légèrement plus élevée chez les patients VIH+ (0,5 mg/kg/j versus 0,4 mg/kg/j chez VIH- p=0,102).

*La propension des malades de la lèpre coinfectés par le VIH à développer des épisodes réactionnels est bien connue, la prise en charge des épisodes réactionnels sur ce terrain est moins codifiée.*

A. Padoa Gosling, M. dias Torres Kenedi, A. J. Ledo Alves da Cunha et al. **Caractéristiques des douleurs neuropathiques après polychimiothérapie dans un centre tertiaire de référence pour la lèpre : étude à Rio de Janeiro, Brazil.** *Characteristics of neuropathic pain after multidrug therapy in a tertiary referral centre for leprosy : a cross sectional study in Rio de Janeiro, Brazil.* *Lepr. Rev.* 2017, 88 : 109-121.

L'étude excluait les patients ayant des plaies aux mains ou aux pieds, une réaction lépreuse, des déformations ou un autre syndrome douloureux médical. Les patients ayant terminé leur PCT et présentant des douleurs neuropathiques (échelle DN4) entre 2011 et 2012 étaient inclus, soit 50 patients. Soixante-huit pourcents des patients ayant des douleurs aux membres supérieurs souffraient de neuropathie ulnaire, et 66% des patients ayant des douleurs aux membres inférieurs se plaignaient de neuropathie du nerf tibial. Tous les patients présentaient une douleur depuis plus de 1 an et l'intensité moyenne sur l'échelle visuelle analogique était de 4 à 9/10. Onze sur 50 (22%) et 17/50 (34%) avaient une douleur se distribuant respectivement comme des gants ou des chaussettes. Tous les patients avaient reçu à un moment une corticothérapie en dépit de l'absence de signe de réaction lépreuse. Les facteurs de risque de développer une douleur neuropathique post PCT étaient : une forme lépromateuse évoluant depuis plus d'un an au moment

du diagnostic, et des déficits sensitifs ou moteurs.

*La reconnaissance (et la prise en charge) de la problématique « douleur » au cours de la lèpre est une préoccupation récente et d'importance majeure, notamment chez les patients bactériologiquement « guéris ».*

V.P. Shetty, S.S. Pandya, S.M. Kamble et al. **Estimation du nombre d'événements délétères chez 577 patients après la fin de leur traitement entre 2005 et 2010 dans des régions rurales et urbaines de Maharashtra.** *Estimation of deleterious events in 577 leprosy patients released from treatment between 2005-2010 in urban and rural areas of Maharashtra.* *Indian J. Lepr.* 2017 ; 89 : 77-90.

Sur 1 162 patients ayant terminé leur traitement, 577 (350 MB, 277 PB) étaient inclus dans l'étude qui nécessitait 3 visites annuelles entre 2012 et 2014. Les 588 restants étaient perdus de vue ou non consentants. Cent quatre (18%) événements délétères étaient répertoriés. Les événements délétères étaient plus fréquents chez les anciens patients MB. Une névrite (64 patients) était l'événement le plus fréquent suivi par les rechutes (54 patients soit 10,4% – 11,7% chez les MB et 8,3% chez les PB), la persistance de lésions cutanées (31 patients), une neuropathie silencieuse progressive (13), une réaction lépreuse (21). Des événements délétères simultanés étaient constatés chez 60 patients : névrite et réaction lépreuse (27), neuropathie silencieuse progressive et réaction lépreuse (52).

#### ÉPIDÉMIOLOGIE

I. Suarez Garcia, J.R. Gomez Echevarria, F. Moll Cervera et al. **Déclin de la lèpre autochtone dans la région de Valence en Espagne : évolution et tendance de 1940 à 2015.** *The decline of autochthonous leprosy in the Valencia region of Spain : patterns and trends 1940 -2015.* *Lepr. Rev.* 2017 ;88 : 162-173.

Au total, 442 cas de lèpre autochtone ont été diagnostiqués entre 1940 et 2015. L'incidence diminuait régulièrement durant toute la période. L'âge moyen des cas est passé progressivement de 34 ans à 59,5 ans. Il n'a pas été enregistré de nouveau cas autochtone depuis 2006. Les patients étaient majoritairement des hommes, travaillant dans l'agriculture, vivant dans des régions côtières. Quatre-vingt-cinq pour cent étaient des multibacillaires. Le pourcentage de multibacillaires a augmenté progressivement depuis 1970.

*Note de la rédaction : voir ci-dessous l'observation de cas autochtone en Espagne*

C. Gomez Camarassa, J. Rodriguez Granger, O. Candad Moreno et al. **Lèpre lépromateuse autochtone chez une Espagnole présentant des brûlures sur les pieds et des lésions cutanées.** *Autochthonous lepromatous in a Spanish woman with burns on both feet and skin lesions.* *Lepr. Rev.* 87 ; 532-535.

Une femme espagnole âgée de 55 ans était admise en chirurgie plastique pour des greffes cutanées sur des brûlures des 2 pieds avec de l'eau chaude. L'examen clinique retrouvait des lésions cutanées des 2 jambes évoluant depuis 4 ans avec une perte des sourcils et cils. Une kératite ponctuée était diagnostiquée. Au niveau des 2 pieds, la patiente présentait des brûlures cutanées du second degré associées à des déformations compatibles avec une athropathie neurologique. Il n'y avait pas d'hypertrophie nerveuse. Après débridement et greffes cutanées, des biopsies cutanées étaient pratiquées qui permettaient de poser le diagnostic de lèpre lépromateuse.

En 2014 et en 2015, 11 et 8 nouveaux cas de lèpre étaient diagnostiqués en Espagne, principalement dans la population immigrée.

*Le diagnostic des exceptionnelles formes autochtones, pour lesquelles aucun séjour en zone d'endémie ou au contact d'un malade de la lèpre connu n'a pu être identifié, est difficile.*

## ■ L'ÉCHOGRAPHIE DES NERFS PÉRIPHÉRIQUES DANS LA LÈPRE : REVUE DE LA LITTÉRATURE

Dr G.-Y. de Carsalade du Pont\*

### Résumé

Ces dernières années, plusieurs études ont été publiées sur l'intérêt de l'échographie en léprologie. Nous proposons de faire un état des lieux des connaissances sur le sujet. L'intérêt de l'échographie pour le diagnostic de l'hypertrophie nerveuse, des modifications d'échostructure, de l'épaississement de l'épinèvre ainsi que les données concernant la vascularisation des nerfs sont successivement discutés.

### INTRODUCTION

L'échographie est apparue dans le monde médical dans les années 1970 via la gynécologie. Peu à peu, l'échographie a été diffusée dans d'autres spécialités où elle a pris progressivement une place prépondérante (par exemple l'échographie cardiaque). Ces dernières années, l'amélioration des appareils qui a permis un apprentissage en quelques jours pour des examens ciblés<sup>a</sup>, la diminution du prix des appareils (les premiers appareils de qualité ne coûtent que quelques milliers d'euros) ont fait que dans les pays riches, beaucoup de services d'hospitalisation ont leur propre appareil d'échographie. Dans ce contexte, en neurologie, depuis les années 2000, l'examen échographique des nerfs périphériques, qui sont des structures sous cutanées, par endroits d'accès très facile, s'est développé. La léprologie ne pouvait qu'en profiter. Même si cette technique peut paraître pour certains à des années-lumière de leur pratique quotidienne, il est certain que l'échographie nerveuse va se développer dans les années à venir dans les centres de référence et sera un outil supplémentaire de diagnostic et de suivi, surtout si son prix, comme cela est probable, diminue encore. Il est à souligner enfin qu'autant le diagnostic d'hypertrophie nerveuse est facile quand celle-ci est manifeste ou qu'il existe une asymétrie franche des deux côtés, autant quand celle-ci est discrète, uniforme et bilatérale, le diagnostic est parfois difficile et très « clinicien dépendant ». La possibilité d'avoir une mesure objective dans ces cas peut être très intéressante. Ces dernières années, plusieurs articles analysant des séries sur l'échographie dans

la lèpre ont été publiés et il nous a semblé utile d'en proposer une synthèse.

### ÉCHOGRAPHIE DU NERF SAIN<sup>1,2</sup>

#### Principes généraux

L'usage de sonde de haute fréquence linéaire (12 MHz au minimum et de préférence de 15 à 18 MHz) qui permet une résolution supérieure au dixième de millimètre et l'utilisation d'un procédé de focalisation superficielle performant permettent, à l'heure actuelle, d'avoir une résolution spatiale supérieure au scanner et même à l'IRM ! L'étude dynamique des organes, que permet l'échographie en général, est un atout supplémentaire. L'utilisation du doppler couleur qui permet de juger de la vascularisation de l'organe cible, et donc du caractère inflammatoire ou pas du nerf échographié, est un plus non négligeable aussi.

L'image échographique du nerf en coupe transversale par rapport à son grand axe avec une sonde de haute résolution (15 MHz) (**figures 1 et 2**) est proche de l'image anatomique (**figure 3**), avec des fascicules d'axones hypoéchogènes (noir sur l'écran de l'échographe) au sein d'un environnement hyperéchogène (blanc sur l'écran de l'échographe) « en rayon de miel » correspondant au périnèvre, limité en périphérie par l'épinèvre hyperéchogène. En section longitudinale (**figure 4**), le nerf sain apparaît comme une structure tubulaire limitée par des bandes hyperéchogènes blanches (l'épinèvre) qui délimitent un aspect en « fagot de paille » associant les fascicules hypoéchogènes (noirs) et le périnèvre hyperéchogène (blanc).

Le doppler couleur (**figures 5 et 6**)

ne retrouve pas de vascularisation notable sur un nerf sain. Les nerfs sont des structures déformables par les structures adjacentes. Leur section peut donc apparaître ronde ou ovale en fonction de la coupe (**figures 1 et 2**). Dans leur trajet intracanalair (canal ostéofibreux du nerf ulnaire au niveau du coude par exemple), le nerf peut présenter hors contexte pathologique un aspect plus homogène et plus hypoéchogène en raison d'un assemblage serré des fascicules<sup>3</sup>.

#### Diagnostic différentiel échographique entre un nerf et un tendon

Plusieurs auteurs<sup>4</sup> ont attiré l'attention afin de ne pas confondre nerfs et tendons à l'échographie dans les zones où ils se côtoient (canal carpien...). Les tendons apparaissent comme des fines lignes hyperéchogènes parallèles séparées par de fines lignes hypoéchogènes (**figures 1 et 2**). Ils sont mobiles lors de la contraction musculaire, à l'inverse des nerfs.

#### ANOMALIES DES NERFS RECHERCHÉES PAR L'ÉCHOGRAPHIE ET LE DOPPLER<sup>2</sup>

En dehors de l'hypertrophie qui peut être mesurée avec précision par cette technique, l'échographie des nerfs périphériques permet aussi de rechercher des anomalies de structures nerveuses (augmentation des zones hypoéchogènes ou hyperéchogènes, épaississement de l'épinèvre) et une augmentation du flux vasculaire de l'épinèvre ou du périnèvre.

#### Hypertrophie du nerf

L'hypertrophie du nerf doit être calculée dans une zone précise. Elle a

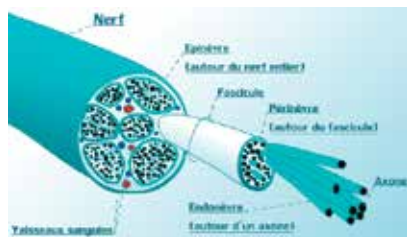




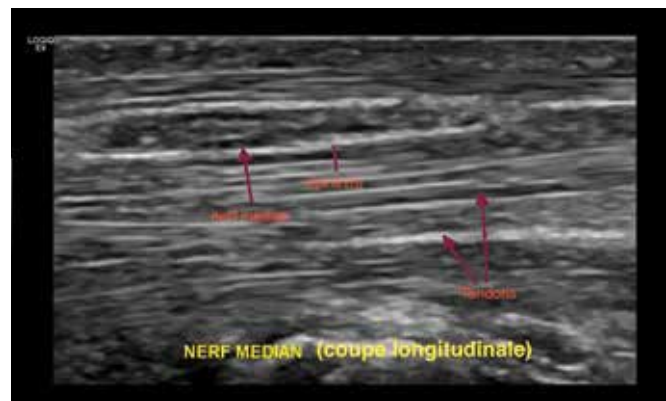
**Figure 1 :** Coupe transversale d'un nerf médian normal au niveau du carpe. Aspect ovalaire du nerf médian (entouré en bleu) dû à l'obliquité de la coupe. Un tendon (flèche rouge) présente une structure lamellaire, beaucoup plus régulière qu'un nerf.



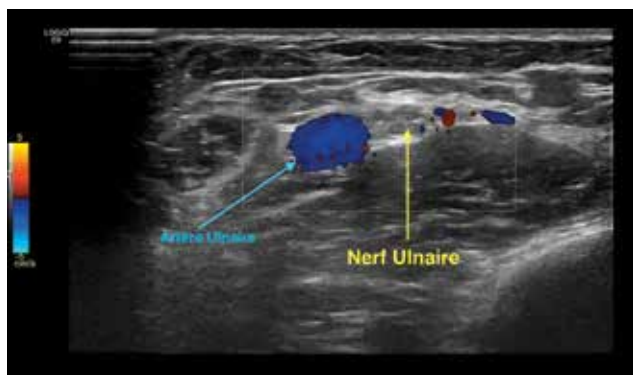
**Figure 2 :** Coupe transversale d'un nerf médian normal au niveau du carpe. Le nerf médian est limité en périphérie par l'épinèvre hyperéchogène (blanc). À droite et à gauche du nerf, des tendons dont la structure beaucoup plus homogène est lamellaire.



**Figure 3 :** Schéma anatomique d'un nerf.



**Figure 4 :** Coupe longitudinale d'un nerf médian normal au niveau de l'avant-bras. Le nerf médian présente une structure en fagot de paille bien limitée par l'épinèvre hyperéchogène (blanc). Les tendons ont une structure beaucoup plus lamellaire homogène.



**Figure 5 :** Coupe transversale d'un nerf cubital/ulnaire normal au-dessus de l'épitrôchlée avec doppler. L'effet doppler ne retrouve pas de vascularisation au niveau d'un nerf cubital sain. À gauche, l'artère cubitale présente un effet doppler franc.



**Figure 6 :** Coupe transversale d'un nerf cubital/ulnaire normal au niveau de l'épitrôchlée avec doppler. L'effet doppler ne retrouve pas de vascularisation au niveau d'un nerf cubital sain.

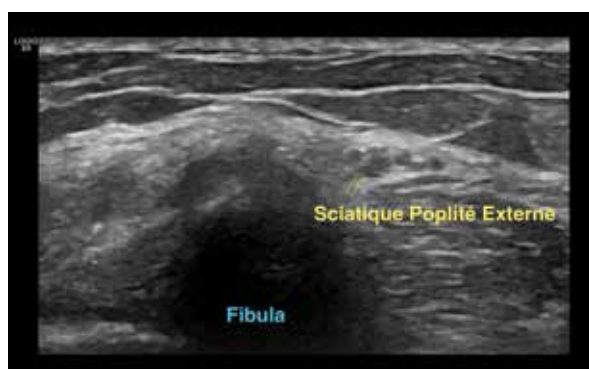


Figure 7 : Coupe transversale d'un nerf sciatique poplitè externe normal au niveau de la tête du péroné/fibula.

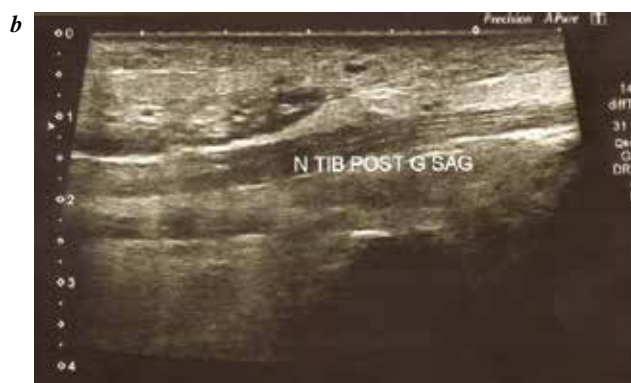


Figure 8 a et b : Neuropathie hansénienne – nerf tibial postérieur gauche augmenté de volume sans modification de la structure interne (crédit photo BALLF).



Figure 9 : Neuropathie hansénienne – nerf ulnaire gauche nettement augmenté de volume (12 mm) avec modification de la structure interne du nerf (hypoéchogénicité) (crédit photo BALLF).

été retrouvée échographiquement dans des mononévrites, des poly-névrites inflammatoires chroniques non lépreuses (syndrome de Guillain Barré...) et dans les syndromes canauxiers (nerf médian au niveau du canal carpien, nerf ulnaire juste au-dessus du coude), des neuropathies héréditaires, l'amyloïdose, la sarcoïdose, les schwannomes et la neurofibromatose de von Recklinghausen (entre autres).

Les sites d'hypertrophie nerveuse sont semblables pour la lèpre et les syndromes canauxiers. Néanmoins l'hypertrophie est fusiforme et moins circonscrite dans la lèpre que dans les syndromes canauxiers<sup>1,5</sup>. Dans les neuropathies diabétiques, une seule étude retrouve une augmentation de taille par rapport au sujet sain<sup>6</sup>. Chez les sujets sains, une seule étude note une petite différence de diamètre des nerfs

des membres supérieurs en faveur du membre dominant. Il n'y a pas de différence de diamètre en fonction du sexe ou de l'âge.

#### Modification de l'échostructure

L'échographie peut retrouver une désorganisation du nerf avec une augmentation des zones hyper ou hypoéchogènes. L'augmentation des régions hypoéchogènes peut être due à

l'œdème intranerveux et a été rapportée dans les neuropathies diabétiques, les syndromes canaux mais aussi les polyneuropathies inflammatoires chroniques démyélinisantes, la maladie de Charcot Marie Tooth et la lèpre.

### Épaississement de l'épinèvre

L'épaississement de l'épinèvre peut être mesuré sur une coupe transversale et est remarquable dans la neuropathie lépreuse.

### Vascularisation des nerfs

Pour estimer la vascularisation des nerfs, le doppler couleur est l'outil idéal. La fréquence du doppler doit être de 1 kHz et la bande de filtre de 50 Hz. La présence de flux sanguin dans l'épinèvre ou dans le nerf indique une hypervascularisation de celui-ci. La résolution spatiale du doppler couleur n'est pas assez importante pour visualiser le flux sanguin physiologique péri ou intranerveux (**figures 5 et 6**). Néanmoins, si celui-ci est augmenté, pour des raisons pathologiques, celui-ci est détectable. Dans les névrites lépreuses mais aussi dans le syndrome du canal carpien ou dans les polyneuropathies chroniques inflammatoires démyélinisantes, le flux doppler est détectable.

### ÉTUDE ÉCHOGRAPHIQUE DES NERFS DANS LA MALADIE DE HANSEN (**figures 8 et 9**)

Comme le propose S. Jain et al.<sup>2</sup>, l'examen échographique des nerfs d'un patient atteint de lèpre devrait comporter systématiquement l'échographie des nerfs ulnaires aux coudes (**figure 6**) et au-dessus de l'épitrachée (**figure 5**), des nerfs médians au niveau du canal carpien (**figure 2**) et de l'avant-bras, des nerfs sciatiques poplités externes au niveau de la tête du péroné (**figure 7**), et des nerfs tibiaux postérieurs au niveau des chevilles proche des malléoles internes. L'étude échographique d'un nerf doit donc comporter la mesure de la section transversale du nerf à l'endroit où elle est la plus importante, la longueur de l'hypertrophie nerveuse, l'analyse

de l'échostructure, l'identification d'une compression nerveuse dans un canal ostéofibreux, la recherche d'un flux sanguin au doppler couleur en intranerveux et de l'épinèvre.

Jain et al. (2009)<sup>7</sup> ont montré que l'échographie était plus fiable que l'examen clinique pour détecter l'hypertrophie nerveuse chez des patients hanséniens. Cent cinquante-deux nerfs de 20 patients atteints de lèpre étaient examinés cliniquement et échographiquement. Sur 34 nerfs (7 nerfs ulnaires, 10 nerfs sciatiques poplités externes (SPE), 17 nerfs tibiaux postérieurs (TP)) considérés cliniquement comme normaux, l'échographie retrouvait une hypertrophie sur 5 nerfs (3 SPE, 2 TP). À l'opposé, 39 des 86 nerfs considérés comme hypertrophiés cliniquement (33 ulnaires, 30 SPE, 23 TP) n'étaient pas considérés comme hypertrophiés par l'échographie. Aucun nerf ulnaire considéré comme normal cliniquement n'était retrouvé hypertrophié échographiquement.

### Hypertrophie nerveuse

Le site où l'hypertrophie nerveuse est la plus prononcée est 6 à 10 cm au-dessus du canal carpien pour le nerf médian, 8 à 12 cm au-dessus de la gouttière épitrachéenne pour le nerf cubital et 4 à 10 cm au-dessus de la malléole interne pour le nerf tibial postérieur<sup>5,9</sup>. Ce sont donc les sites à privilégier pour calculer la surface des nerfs en coupe transversale et rechercher des anomalies d'échostructure.

Les mesures du tableau 2 montrent, pour un même site nerveux, des mesures très différentes, avec des écarts types importants. Des populations de patients atteints de lèpre très différentes d'une série à l'autre, mais aussi à l'intérieur d'une même série, expliquent ce phénomène.

### Modification de l'échostructure des nerfs

Jain et al.<sup>7</sup> montrèrent que sur les 152 nerfs de patients atteints de lèpre, 50%

avaient une échostructure normale. Pour le reste, une réduction modérée à sévère de l'échoréflexivité était notée traduisant une perte plus ou moins prononcée des fascicules. Cette hypoéchogénicité était notée sur une longueur de 2 à 22 cm. Il y avait une corrélation forte entre la superficie du nerf en coupe transversale et la désorganisation du nerf. L'importance de la désorganisation de l'échostructure du nerf était corrélée proportionnellement aux déficits cliniques et aux anomalies à l'électromyogramme. D'autres études ont fait les mêmes constatations.

### Épaississement de l'épinèvre

Visser et al.<sup>12</sup> ont comparé l'épaisseur de l'épinèvre et la superficie de la section transversale des nerfs cubitaux chez 25 volontaires indemnes de toute neuropathie versus 26 patients atteints de la maladie de Hansen (21 patients avaient une neuropathie ulnaire unilatérale, 5 bilatérale et dix nerfs étaient indemnes de neuropathie). L'épinèvre était épaissi en moyenne à 0,77 mm (Intervalle de Confiance (IC) 0,66 mm - 0,88 mm) sur les nerfs pathologiques. L'épinèvre mesurait en moyenne 0,58 mm (IC 0,51 - 0,65 mm) sur les nerfs cubitaux cliniquement sains de patients lépreux, et 0,49 mm (IC 0,44 - 0,54 mm) chez les volontaires ( $p < 0,0001$ ). Il y avait une corrélation positive significative ( $p < 0,001$ ) entre l'épaisseur de l'épinèvre et la superficie de la section transversale des nerfs cubitaux. L'épaississement notable de l'épinèvre semble au final assez spécifique de la lèpre et n'est pas à ce jour décrit dans d'autres pathologies.

### Vascularisation des nerfs

Jain et al.<sup>7</sup> ont détecté un flux doppler sur 39 des 152 nerfs lépreux échographiés. Tous les patients ayant un flux doppler positif avaient une réaction lépreuse (26 nerfs chez 12 patients ayant une réaction reverse et 13 nerfs chez 4 patients ayant un ENL). D'autres études ont fait les mêmes constatations.

## Abcès nerveux

Le diagnostic d'abcès nerveux<sup>2, 13, 14</sup> est facilité par l'échographie qui retrouve une déformation fusiforme du nerf avec une totale désorganisation de l'échostructure, une large zone hypoéchogène correspondant à l'abcès proprement dit, rehaussée souvent en périphérie par un intense signal au doppler. Si grâce à l'échographie le diagnostic a pu être posé plus précocement, on peut espérer qu'une chirurgie décompressive plus précoce entraînerait une meilleure récupération.

## Lèpre nerveuse

Le diagnostic de lèpre nerveuse est toujours difficile. L'échographie en montrant l'atteinte infraclinique de plusieurs nerfs peut permettre d'éliminer un syndrome canalaire et guider la biopsie/ponction nerveuse. Les caractéristiques échographiques des nerfs atteints (épaississement de l'épînèvre entre autres) peuvent aider au diagnostic.

## CONCLUSION

L'échographie nerveuse est un nouvel outil intéressant en léprologie. Aucun critère échographique n'est pathognomonique de la maladie de Hansen en dehors peut-être de l'épaississement de l'épînèvre. Son intérêt en pratique clinique, en dehors de cas particuliers (diagnostic de lèpre nerveuse *versus* syndrome canalaire, diagnostic précoce d'abcès nerveux) n'est pas encore évident. Sa place pour guider la thérapeutique est à définir peut-être dans le futur (intérêt du doppler lors des états réactionnels pour évaluer le caractère inflammatoire d'un nerf et guider la corticothérapie ?...). La place de l'échographie dans la lèpre sera-t-elle la même que celle de l'électromyogramme, c'est-à-dire un « bel examen » utile à la recherche mais qui en pratique n'a que très peu d'implication diagnostique ou thérapeutique, et est de toute façon très peu diffusé ? Ou bien profitera-t-elle de la diffusion future des appareils d'échographie pour toutes les pathologies médicales où elle ap-

porte un gain majeur, pour être un outil supplémentaire important dans les cas où la clinique est mise en défaut ? Son principal intérêt pourrait résider dans l'aide au diagnostic de neuropathie lèpreuse que cet examen « objectif » est susceptible d'apporter aux cliniciens peu familiers avec la clinique normale et pathologique des nerfs ; une standardisation des critères diagnostiques serait cependant la bienvenue. L'avenir nous en dira certainement d'avantage sur la place de cet examen prometteur.

\* *Praticien hospitalier,*  
*Centre hospitalier de Mont-de-Marsan*  
*georges-yves.de-carsalade@ch-mdm.fr*

## Note

a. Par exemple des formations sur 3 jours sont fortement recommandées aux urgentistes en France, afin de dépister un épanchement péritonéal ou pleural, une dilatation des cavités rénales, un anévrisme de l'aorte, une rétention aiguë d'urine et une phlébite des membres inférieurs.

## Remerciements

Au docteur G. Liégeois pour la relecture de l'article et une partie de l'iconographie (clichés 1 à 7)

## Bibliographie

1. C. Martinoli, S. Bianchi, M. Cohen et al. Échographie des nerfs périphériques. *J. Radiol.* 2005 ; 86 : 1869-1878.
2. S. Jain, L.H. Visser, S. Suneetha. Imaging techniques in leprosy clinics. *Clinics in dermatology* 2016 ; 34 : 70-78.
3. P. Chen, N. Maklad, M. Redwine et al. Dynamic high-resolution sonography of the carpal tunnel. *American J. Radiol.* 1997 ; 168 : 533-537.
4. R. Beekman, L. H. Visser. High resolution sonography of the peripheral nervous system – a review of the literature. *Europ. J. of Neurology* 2004 ; 11 : 305-314.
5. C. Martinoli, L.E. Derchi, M. Bertolotto. US and MR Imaging of peripheral nerves in leprosy. *Skeletal. Radiol.* 2000 ; 29 : 142-150.
6. M. Afsal, V. Chowdhury, A. Praskash et al. Evaluation of peripheral nerve lesions

**Tableau 1 : Superficie en millimètre carré d'une coupe transversale des différents nerfs chez des sujets sains**

Superficie en mm <sup>2</sup> de la section transversale (nombre de témoins sains)	Nerf ulnaire (au-dessus du coude)	Nerf médian	Nerf sciatique poplité externe	Nerf tibial postérieur
Jain et al (7) (n=30)	8,5 +/- 3,5	6,2 +/- 2,2	5,9 +/- 3,2	6,3 +/- 3,2
Frade et al (8) limite supérieure (n=49)	7,35	6,75	9,55	5,6
Martinoli et al (5) (n=20)	4,8 +/- 1,2	7,1 +/- 1,1		9,3 +/- 3,2
Elias et al (10) (n=20)	7,05 +/- 1,66			
Gupta et al (11) (n=30)	4,55 +/- 0,02			

**Tableau 2 : Superficie en millimètre carré d'une coupe transversale des différents nerfs chez des patients atteints de lèpre**

Superficie en mm <sup>2</sup> de section transversale (n=patients ayant la lèpre)	Nerf ulnaire	Nerf médian	Nerf sciatique poplité externe	Nerf tibial postérieur
Jain et al (7) (n=20)	22,7 +/- 19,4	14,7 +/- 11,6	12,8 +/- 7	12 +/- 8
Frade et al (8) (n=77)	10,94	8,48	14,14	
Martinoli et al (5) (n=23)	37,1 +/- 37	19,32 +/- 11,7		19,9 +/- 11,5
Elias et al (10) (n=21)	16,18 +/- 13,84			
Gupta et al (11) (n=48)	12,25 +/- 1,67			

with high resolution ultrasonography and color doppler. *Neurol. India* 2016 ; 64 : 1002-1009.

7. S. Jain, L.H. Visser, T.L. Praveen et al. High resolution sonography a new technique to detect nerve damage in leprosy. *Plos. Negl. Trop. Dis.* 2009 ; 3 : e498.

8. M.A.C. Frade, M.H. Nogueira-Barbosa, H. Barbosa-lugao et al. New sonographic measures of peripheral nerves : a tool for the diagnosis of peripheral nerve involvement in leprosy. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 2013 ; 1108(3) : 257-262.

9. P. Narisimba Nao, S. Jain. Newer management options in leprosy. *Ind. J. Dermatol.* 2013 ; 58 : 6-11.

10. J. Elias, M.H. Nogueira Barbosa,

L.T. Feltrin. Role of ulnar nerve sonography in leprosy neuropathy with electrophysiologic corrélation. *J. Ultrasound Med.* 2009 ; 28 : 1201-1209.

11. S. Gupta, S. Bhatt, S. Kumar Bhargava et al. High resolution sonographic examination : a newer technique to study ulnar nerve neuropathy in leprosy. *Lepr. Rev.* 2016 ; 87 : 464-475.

12. L.H. Visser, S. Jain, B. Lokesh et al. Morphological changes of the epineurium in leprosy : a new finding detected by high resolution sonography. *Muscle and nerve* 2012 ;46 : 38-41.

13. S. Jain, L.H. Visser, M.R. Yerasu et al. Use of High resolution ultrasonography as an additional tool in the diagnosis of pri-

mary neuritic leprosy : a case report. *Lepr. Rev.* 2013 ; 84 : 161-165.

14. H.B. Lugao, M.A. Frade, N. Mazzer et al. Leprosy with ulnar nerve abcess : ultrasound findings in a child. *Skeletal Radiol.* 2017 ; 46 : 137-140.

## HISTOIRE DE LA LÈPRE À LA RÉUNION

La publication récente de l'ouvrage (en deux tomes) *Histoire de la médecine à l'île Bourbon – la Réunion*, écrit par Bernard-Alex Gaüzere et notre ami Pierre Aubry (L'Harmattan, Paris, 2017) donne notamment l'occasion de se pencher sur la manière dont la lèpre a été considérée et prise en charge sur cette île.

Lorsqu'elle a été découverte par les Arabes, les Portugais, les Français, les Anglais, puis les Hollandais, l'île de La Réunion était déserte. Véritable paradis terrestre, elle était une simple escale pour les navires qui y faisaient de l'eau sur la route des Indes. Le repos, l'alimentation en fruits et en viande fraîche y étaient souverains contre le scorbut qui décimait les équipages. La compagnie de l'Orient en prit possession en 1642, mais l'île demeura déserte jusqu'en 1646. De 1663 à 1729, la population de l'île resta très faible et très éparse. Les deux premiers siècles du peuplement de la Réunion ont laissé peu de documents traitant de la santé de la population et de l'exercice de la médecine. Mais, à compter du XIX<sup>e</sup> siècle, de solides témoignages ont vu le jour, émanant de médecins installés dans l'île ou bien de passage, comme les médecins et les pharmaciens de la Marine et des Colonies. L'accroissement de la population a été accompagné d'épidémies meurtrières. Il en a été de même sur l'île Maurice, voisine, son île sœur.

Mais depuis la départementalisation survenue en 1947, l'île connaît une accélération de son histoire. La société de plantation de l'époque coloniale a laissé place à la société de consommation, avec des progrès médicaux considérables, une baisse spectaculaire de la mortalité, une natalité qui reste forte, et surtout une explosion préoccupante des maladies dites de la civilisation.

Les pages 166 à 185 du tome 1 sont ainsi plus particulièrement consacrées à la lèpre.

Écrit à quatre mains par deux médecins enseignants de médecine tropicale, cet ouvrage retrace l'histoire de la médecine et de la santé sur l'île Bourbon-La Réunion, de l'origine à nos jours.

Ceci amène inévitablement nos deux auteurs à s'interroger judicieusement sur l'état de santé actuel des Réunionnais et sur la pérennité des installations médicales de l'île qui les soignent.

## ■ CONTROVERSE AUTOUR DE LA PROPHYLAXIE DE LA LÈPRE PAR LA RIFAMPICINE ADMINISTRÉE EN DOSE UNIQUE

**Note de la rédaction (A. Mahé) :** La rifampicine prise en dose unique est de plus en plus considérée comme une option envisageable applicable à l'entourage plus ou moins large de malades de la lèpre diagnostiqués récemment. Selon les contempteurs de cette pratique, il pourrait s'agir d'un moyen puissant de réduire notablement l'incidence de la lèpre, dont on sait qu'elle stagne à l'échelon mondial et local depuis une bonne décennie. Toutefois, cette approche ne fait pas l'unanimité, et si l'on peut regretter l'absence de prise de position de l'Organisation Mondiale de la Santé sur une telle problématique, certains experts ont souhaité faire part de leurs réserves vis-à-vis de cette approche. Ce sujet a notamment fait part d'échanges récents sur la Leprosy Mailing List (gérée par Pieter Schreuder, précédemment Salvatore Noto, editorlml@gmail.com), qu'il nous a semblé utile de porter à la connaissance des lecteurs du BALLF en en traduisant en français les principales lignes.

Diana N.J. Lockwood, Padebettu Krishnamurthy, Bhushan Kumar and Gerson Penna. Single dose Rifampicin Chemoprophylaxis, protects those who need it least and is not a cost effective intervention. *Letter to GLP, Indian National programme and LML (paru sur la Leprolist le 22 décembre 2017)*. « La Rifampicine en dose unique (SDR) protège ceux qui en ont le moins besoin et n'est pas une intervention *cost-effective* » (extraits)

« Il est volontiers avancé que la SDR protège à 57% les contacts de cas de lèpre. Toutefois, ceci n'est valide que si toutes les formes de lèpre sont mêlées. L'étude COLEP qui fait référence sur le sujet (Richardus et col.) n'a en fait pas montré d'effet préventif chez les contacts domiciliaires mais uniquement chez les "voisins de voisins", et n'a pas montré non plus d'effet préventif pour la survenue de lèpres MB mais uniquement sur les formes PB ou à lésion unique. L'effet préventif de la SDR ne semble donc manifeste qu'en cas d'exposition faible au bacille de Hansen. Il est par ailleurs connu que, chez la souris nude, il est nécessaire d'administrer au moins 20 doses de RMP pour faire baisser la charge bactérienne. Un protocole préventif comportant l'administration de plusieurs doses serait sans doute plus efficace, mais beaucoup plus difficile à mettre en œuvre.

Si un des intérêts de l'administration d'une prophylaxie pourrait être de

donner l'opportunité d'examiner exhaustivement les contacts de cas dépistés, ceci n'est pas sans poser des questions éthiques et de confidentialité. Les données disponibles ne sont pas non plus convaincantes en termes de rapport coût-efficacité, 1 556 personnes devant être traitées prophylactiquement pour éviter un nouveau cas, avec des dépenses qui pourraient être sans doute mieux orientées (par exemple, vers le dépistage plus actif de cas).

De plus, si l'on se base sur ce qui est connu de programmes analogues vis-à-vis de la tuberculose, une couverture médiocre pour un tel programme en réduirait considérablement l'impact optimal.

Enfin, la distribution large de rifampicine, même en prise unique, interroge sur les risques de développement de souche résistant à ce composé, non seulement en ce qui concerne *M. leprae* mais aussi *M. tuberculosis*.

En définitive, nous demandons à ce que, jusqu'à nouvel ordre, ce type d'intervention soit suspendu au profit d'interventions plus efficaces. »

### Références

- Darlong J., Govindharaj P., Darlong F., And Mahato N. A study of untreated leprosy affected children reporting with grade 2 disability at a referral centre in West Bengal, *India. Lepr. Rev.* 2017; 88: 298-305.
- Davis, G. L., Ray, N. A., Lahiri, R., Gillis, T. P., Krahenbuhl, J. L., Williams, D. L. & Adams, L. B. 2013. Molecular assays for determining *Mycobacterium leprae* viability in tissues of experimentally infected mice. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 7, e2404.
- Idema, W. J., Majer, I. M., Pahan, D., Oskam, L., Polinder, S. & Richardus, J. H. 2010. Cost-effectiveness of a chemoprophylactic intervention with single dose rifampicin in contacts of new leprosy patients. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 4, e874.
- Mieras, L., Anthony, R., Van Brakel, W., Bratschi, M. W., Van Den Broek, J., Cambau, E., Cavaliero, A., Kasang, C., Perera, G., Reichman, L., Richardus, J. H., Saunderson, P., Steinmann, P. & Yew, W. W. 2016. Negligible risk of inducing resistance in *Mycobacterium tuberculosis* with single-dose rifampicin as post-exposure prophylaxis for leprosy. *Infect. Dis. Poverty*, 5, 46.
- Moet, F. J., Pahan, D., Oskam, L. & Richardus, J. H. 2008. Effectiveness of single dose rifampicin in preventing leprosy in close contacts of patients with newly diagnosed leprosy: cluster randomised controlled trial. *Bmj*, 336, 761-4.
- Richardus, J. H. 2015. Chemoprophylaxis: sufficient evidence for starting implementation pilots. *Lepr. Rev.*, 86, 128-9.

## ■ HOMMAGE DOCTEUR BÉATRICE FLAGEUL



Le Dr Béatrice Flageul était un médecin reconnu par ses pairs non seulement pour son expertise en léprologie, mais aussi en dermatologie. Elle organisa pendant de très nombreuses années le diplôme universitaire de léprologie à la faculté Lariboisière – Saint-Louis. Elle dirigea la revue *Acta Leprologica*, de nombreuses années, jusqu'à son extinction par manque d'auteurs. Sa consultation hebdomadaire de léprologie était

toujours remplie, et son recrutement dépassait largement la région parisienne. Tous ceux qui ont eu la chance d'assister à ses consultations à l'hôpital Saint-Louis étaient frappés par sa rigueur sémiologique, sachant être économe en examen complémentaire et se recentrer sur la clinique comme peu de médecins savent le faire. Reconnue par ses confrères, ils étaient nombreux à interrompre sa consultation pour lui demander un conseil. Toujours disponible pour donner un avis, nous fûmes également nombreux de l'outre-mer à lui demander régulièrement des avis sur des cas difficiles. Ses réponses furent toujours rapides et précises. Ses encouragements et sa rigueur méthodologique nous furent en outre d'une grande aide pour publier. En effet, quoiqu'exerçant en France métropolitaine, le docteur Flageul est parvenue à publier de très nombreux articles sur la lèpre, apportant toujours un éclairage intéressant et pratique sur cette maladie. Très active au sein de l'Ordre de Malte ainsi que dans les instances internationales, elle défendait le point de vue d'une clinicienne. Elle venait d'être nommée à la Commission médicale de la Fondation Raoul Follereau.

Béatrice pensait notamment que l'OMS, qui avait tant fait dans les années 1980 par la mise en place d'une polychimiothérapie antilépreuse ayant révolutionné la prise en charge de cette maladie, s'était quelque peu fourvoyée dans les années 1990 avec ses modifications itératives de protocoles non validées par des études sérieuses, et que l'objectif annoncé « d'éliminer la lèpre comme problème de santé publique en 2000 puis 2005 » risquait d'être contre-productif. Selon ses craintes, l'intégration des services de léprologie dans les services de santé indifférenciés entraînerait quasi inévitablement une perte d'expertise, un retard diagnostique et une diminution du nombre de cas détectés, justifiant a posteriori mais de façon erronée la diminution des crédits... On peut estimer que les faits lui donnent raison.

Son départ prématuré est une grande perte pour la léprologie et la dermatologie, nous la regretterons tous.

*Georges Yves de CARSALADE*

Béatrice Flageul est décédée le 31 mars 2017, nous laissant dans une très grande tristesse après plus de trente années passées ensemble à l'hôpital Saint-Louis.

Béatrice était arrivée à Saint-Louis au tout début des années 1980 dans le service de François Cottenot. Elle s'y était formée à la léprologie auprès de Jean Pennec et de Daniel Wallach et, sous la direction de ce dernier et de Marie-Anne Bach, avait réalisé une thèse remarquée sur la caractérisation des sous-populations lymphocytaires T dans les infiltrats cutanés des diverses formes de lèpre. Assistante dans le service de 1983 à 1989, elle y avait poursuivi le développement de l'im-

munofluorescence cutanée et des immunomarquages en congélation. Après une formation complémentaire d'immunologie à l'Institut Pasteur, suivie d'un diplôme d'études approfondies dans cette discipline auprès de Laurent Degos, elle rejoignit Louis Dubertret lorsque celui-ci prit en novembre 1989 la double succession de Jean Civatte et de François Cottenot. Sa nomination comme Praticien Hospitalier en 1992 lui permit de continuer de déployer son activité dans ce service, dont elle devint une pièce maîtresse. Cette nomination soulignait les qualités exceptionnelles qui lui autorisaient une carrière hospitalière de haut niveau malgré une santé parfois fragile et bien que n'étant

pas passée par la voie conventionnelle de l'internat, ce qui était tout à fait exceptionnel.

Restée avec Martine Bagot lorsque celle-ci rassembla en 2009 les deux derniers services de dermatologie de Saint-Louis, Béatrice mena de front jusqu'à la fin une activité dermatologique polyvalente privilégiant l'immunopathologie (lupus, Sjögren, mastocytose, maladies bulleuses...) et une activité de léprologie qui faisait d'elle une référence nationale dans le domaine : c'est à la léprologie que sont consacrés son premier article en 1983 et son dernier en 2016, encadrant une liste de 129 publications indexées par PubMed. Son autorité indiscutable en

la matière a contribué à maintenir la maladie de Hansen dans le giron des dermatologues, toujours en première ligne pour en assurer le diagnostic et le suivi.

Clinicienne mais aussi enseignante, Béatrice offrait aux médecins qui la côtoyaient – singulièrement aux plus jeunes – un compagnonnage d'une va-

leur exemplaire. La rigueur de sa démarche diagnostique, l'étendue de ses connaissances, la qualité de son approche des patients, la finesse de son analyse sémiologique et la sûreté de son raisonnement ont guidé les débuts de bien des internes. L'originalité exemplaire de son parcours leur a montré que la qualité d'une personne pou-

vait contrebalancer les pesanteurs d'une institution.

Béatrice Flageul était un médecin respecté, de ceux à qui l'on demande avis ; une collègue fiable et sûre ; une amie qui nous manquera.

*Antoine Petit et tout le service de Dermatologie de l'Hôpital Saint-Louis*

Je n'ai jamais participé à un enseignement sur la lèpre à Saint-Louis sans que Béatrice Flageul ne soit présente. C'était elle la responsable, l'organisatrice, la gardienne du Pavillon de Malte

qui assurait la continuité de l'enseignement de la lèpre en France et le soin des malades. La lèpre était sa mission, le diagnostic et le traitement des malades atteints de lèpre étaient son tra-

vail, et le maintien de la léprologie à Saint-Louis était son devoir. Béatrice était indispensable !

*Jacques Grosset*

Voici plus de 40 ans que nous avons rencontré le Dr Béatrice Flageul, et avons pu admirer d'une part son élégance et d'autre part son professionnalisme. Notre point commun, et l'occasion de cette rencontre : notre intérêt pour la lutte contre la lèpre. Ainsi s'est formé un amical « triumvirat » dermatologue-microbiologiste-infectiologue qui fera ses preuves.

Elle était une clinicienne hors-pair, praticien hospitalier à l'Hôpital Saint-Louis dans le Service des Professeurs François Cottenot puis Louis Dubertret et très impliquée dans l'Association des Léprologues de Langue Française (ALLF), pendant que, à l'Institut Pasteur, un autre de nous explorait les aspects de la variabilité génétique des réponses immunitaires des différentes lignées de souris infectées par *Mycobacterium leprae murium* et responsable du « Groupe Lèpre » que nous avons organisé à l'Institut Pasteur regroupant tous les chercheurs et cliniciens en France métropolitaine et dans les Instituts d'Outre-Mer. Le troisième

s'impliquait déjà dans les actions léprologiques de l'Ordre de Malte. D'autres occasions de rencontres étaient liées aux activités de l'ALLF, aux congrès en France ou à l'étranger, aux publications dans la revue de l'Association, à son implication rédactionnelle majeure dans *Acta Leprologica* et qui a encouragé à publier des articles de fond sur la génétique de la lèpre humaine avec notre ami commun le Dr Laurent Abel. Par ailleurs, il ne faut pas oublier son implication dans l'enseignement puisqu'elle a animé pendant de longues années le DU de Léprologie dispensé à l'Hôpital Saint-Louis. Enfin les rencontres se sont significativement rapprochées lors de la création par l'Ordre de Malte du programme MALALEP. Membre du bureau comme Secrétaire Scientifique, elle intervenait aussi activement au Comité d'Organisation. C'est à ces occasions que nous avons constaté et admiré les très grandes qualités de Béatrice : sa générosité, sa disponibilité, son professionnalisme et l'étendue de ses connaissances cli-

niques et scientifiques relatives à la lèpre qui en faisait une référence nationale et internationale. Elle était sans doute la seule clinicienne métropolitaine à remplir chaque semaine une consultation de léprologie. C'est ensemble que nous avons bâti et fait fonctionner pendant 10 ans (2006-2016) ce programme de soutien à la recherche clinique et fondamentale. Béatrice aura du reste été une conseillère bienveillante et précieuse pour les œuvres de l'Ordre de Malte pendant toute sa vie professionnelle.

Merci pour ton sourire, merci pour ton regard chaleureux et ton soutien dans les épisodes parfois douloureux de la vie.

*Pr Philippe H. Lagrange, Pr Jean-Marie Decazes, Paris, novembre 2017*



### ■ ULCÈRE DE BURULI, INFECTION PAR MYCOBACTERIUM ULCERANS. REVUE DE LITTÉRATURE (1<sup>er</sup> JANVIER 2017 – 31 MARS 2018)

E. Comte

Alors que d'importants challenges existent pour améliorer la prise en charge des patients atteints d'ulcère de Buruli, les études publiées en 2017 et au début de 2018 ne témoignent pas d'avancées majeures. Pubmed identifie 92 études concernant l'ulcère de Buruli<sup>1</sup> publiées entre le 1<sup>er</sup> janvier 2017 et le 31 mars 2018. Nous notons ici quelques études pouvant intéresser les programmes de lutte contre l'ulcère de Buruli.

#### EFFICACITÉ DES ANTIBIOTIQUES

– Tanywe A., Fernandez R.S. Effectiveness of rifampicin-streptomycin for treatment of Buruli ulcer: a systematic review. *JBI Database System Rev. Implement Rep.* 2017 Jan; 15(1): 119-139.

– Sarpong-Duah M., Frimpong M., Beissner M., Saar M., Laing K., Sarpong F., Loglo A.D., Bass K.M., Frempong M., Sarfo F.S., Bretzel G., Wansbrough-Jones M., Phillips R.O. Clearance of viable *Mycobacterium ulcerans* from Buruli ulcer lesions during antibiotic treatment as determined by combined 16S rRNA reverse transcriptase /IS 2404 qPCR assay. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2017 Jul 3; 11(7): e0005695.

– Owusu E., Newman M.J., Addo K.K., Addo P. In Vitro Susceptibility of *Mycobacterium ulcerans* Isolates to Selected Antimicrobials. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* 2017; 2017: 5180984.

Une revue systématique (cf. Tanywe A. and *al.*) avait pour objectif d'examiner l'efficacité clinique de divers régimes antibiotiques pour le traitement des BU. Les résultats montrent une fois de plus l'efficacité des antibiotiques dans cette indication. Cette revue rappelle l'urgence de faire une étude avec des antibiotiques uniquement oraux pour disposer d'un traitement réellement implantable à milieu rural africain disposant de peu de structures médicales.

Une étude (cf. Sarpong-Duah M. and *al.*) a suivi la disparition du *Mycobacterium ulcerans* dans les plaies de patients traités par la rifampicine et la streptomycine pendant 8 semaines. Pour cela, cette étude a déterminé la rapidité avec laquelle le test combiné de l'ARNr 16S de *M. ulcerans* 16S et de la transcriptase inverse IS2404 (ARNr 16S) est devenu négatif au cours du traitement antibiotique. Des prélèvements d'aiguille fine et des écouvillons ont été obtenus et étudiés par ZN, culture et détection de l'ARNr de *M. ulcerans* 16S et IS2404 par qPCR (ARN 16S) chez des patients ayant une BU confirmée par PCR IS2404 au départ, lors du traitement antibiotique et après traitement. Les patients ont été suivis à 2 semaines d'intervalle. Sur 129 patients, l'ARNr 16S a été détecté dans 65% des lésions au départ. L'ARNr de *M. ulcerans* 16S est resté positif chez 78% des patients présentant des lésions non cicatrisées à 4 semaines, 52% à 8 semaines, 23% à 12 semaines et 10% à la semaine 16. Le délai médian avant l'élimination de l'ARNr de *M. ulcerans* 16S était de 12 semaines. Les lésions BU avec un ARNr 16S positif après traitement antibiotique présentaient une charge bactérienne significativement plus élevée au départ,

un temps de cicatrisation plus long et un taux de cicatrisation inférieur à la semaine 4 par rapport à ceux où l'ARNr 16S n'était pas détecté au départ ou indétectable à la semaine 4. Cette étude montre que l'antibiothérapie actuelle contre l'UB est efficace chez la plupart des patients. Il peut être possible d'abrèger le traitement à 4 semaines chez les patients dont la charge bactérienne initiale est faible. À l'inverse, chez les patients ayant une charge bactérienne élevée au départ, certains d'entre eux pourraient bénéficier d'un traitement antibiotique prolongé au-delà de 8 semaines.

Une autre étude (cf. Owusu E and *al.*) a testé in vitro l'activité inhibitrice de huit antibiotiques contre des isolats de *Mycobacterium ulcerans* (azithromycin, rifampicin, dapsone, streptomycin, amikacin, ciprofloxacine, ofloxacine, clofazimine). L'azithromycine a enregistré l'activité inhibitrice la plus élevée à une CMI moyenne de 0,39 µg/mL. Elle présentait de meilleur résultat que la Rifampicine, présentée comme l'antibiotique de référence contre *Mycobacterium ulcerans*. Il est dommage que la Clarithromycine, utilisée dans les programmes de lutte contre l'ulcère de Buruli, n'ait pas été testée. Suite à ces résultats, l'azithromycine pourrait être considérée comme une alternative thérapeutique intéressante.

#### IMPACT DU BCG SUR LA PROTECTION CONTRE L'ULCÈRE DE BURULI

– Zimmermann P., Finn A., Curtis N. Does BCG Vaccination Protect Against Non-Tuberculous Mycobacterial Infection? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Infect. Dis.* 2018 Apr. 7. – BCG vaccines: WHO position paper – February 2018. *Wkly Epidemiol Rec.* 2018 Feb 23;93(8):73-96. English, French.

Une revue systématique (cf. Zimmermann P. and *al.*) a pour objectif de voir les résultats des articles étudiant l'impact de la vaccination BCG sur l'apparition du Buruli. Dans deux essais randomisés, le BCG semble avoir un effet protecteur contre l'ulcère de Buruli pendant les 12 premiers mois suivant la vaccination, RR 0,50 (IC à 95% 0,37 à 0,69). Quatre études de contrôle de cas ont eu des résultats contradictoires. Une étude de cohorte a révélé que les personnes atteintes d'ulcère de Buruli sont moins susceptibles de développer une ostéomyélite si elles ont une cicatrice de BCG. Bien que toutes les études ne concluent pas toutes aux effets protecteurs de la vaccination par le BCG contre *Mycobacterium ulcerans*, dans ces dernières recommandations, l'OMS affirme que la vaccination par le BCG doit être maintenue dans les milieux où l'ulcère de Buruli est présent.

### DÉFINITION DE LA PLACE DE LA CHIRURGIE DANS LE TRAITEMENT DE L'ULCÈRE DE BURULI

– Wadagni A.C., Barogui Y.T., Johnson R.C., Sopoh G.E., Affolabi D., van der Werf T.S., de Zeeuw J., Kleinnijenhuis J., Stienstra Y. Delayed versus standard assessment for excision surgery in patients with Buruli ulcer in Benin: a randomised controlled trial. *Lancet Infect. Dis.* 2018 Mar 28.

– Johnson P.D.R. Surgery for Buruli ulcer in the antibiotic era. *Lancet. Infect. Dis.* 2018 Mar 28.

Les recommandations actuelles de l'OMS préconisent de faire un débridement chirurgical si nécessaire après 8 semaines de traitement antibiotique. Dans un essai contrôlé randomisé (cf. Wadagni A.C. and *al.*, commenté par Johnson P.D.R.), des patients âgés de 3 ans ou plus ayant une maladie confirmée dans un hôpital de Lalo au Bénin ont été recrutés. Les patients ont été assignés au hasard (1:1) à des groupes évaluant le besoin de chirurgie d'excision 8 semaines (soins standard) ou 14 semaines après le début du traitement antimicrobien. Le critère d'évaluation principal était le nombre de patients guéris sans nécessité d'une intervention chirurgicale (sans greffe de peau), évaluée chez tous les patients à 50 semaines de suivi (ou dernière observation pour ceux guéris pendant > 10 semaines). Entre le 1<sup>er</sup> juillet 2011 et le 15 janvier 2015, 119 patients ont été inclus. Deux patients par groupe ont été perdus de vue ; 55 (96%) des 57 participants du groupe à prise différée et 52 (90%) des 58 participants du groupe des soins standard avaient des lésions cicatrisées 1 an après le début du traitement antimicrobien ; 37 (67%) des 55 patients du groupe à prise différée ont vu leurs lésions cicatrisées sans intervention chirurgicale, tout comme 25 (48%) sur 52 dans le groupe standard. Le temps de guérison et les limites fonctionnelles résiduelles ne différaient pas entre les deux groupes (temps médian de guérison de 21 semaines dans le groupe à décision différée et 21 semaines dans le groupe des soins standard. Des limitations fonctionnelles ont été constatées dans six (11%) de 57 et trois (5%) de 58 patients. Le report de la décision d'opérer a entraîné une réduction de la durée médiane d'hospitalisation (5 jours vs 131 jours et du traitement des plaies (153 jours vs 182 jours. Dans cette étude, les patients traités pour l'ulcère de Buruli ont bénéficié de retarder la décision d'opérer sauf pour les limitations fonctionnelles. Cette étude semble indiquer que la décision de chirurgie peut être retardée à 14 semaines au lieu de 8.

### TRANSMISSION DU *MYCOBACTERIUM ULGERANS* À L'ÊTRE HUMAIN<sup>2</sup>

– Djouaka R., Zeukeng F., Daiga Bigoga J., N'golo Coulibaly D., Tchigossou G., Akoton R., Aboubacar S., Tchebe S.J., Nantcho Nguemdjo C., Adeoti R., Djegbe I., Tamo M., Mbacham W.F., Kakou-Ngazon S.E., Ablordey A. Evidences of the Low Implication of Mosquitoes in the Transmission of *Mycobacterium ulcerans*, the Causative Agent of Buruli Ulcer. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* 2017; 2017: 1324310.

– Wallace J.R., Mangas K.M., Porter J.L., Marcsisin R., Pidot S.J., Howden B., Omansen T.F., Zeng W., Axford J.K., Johnson P.D.R., Stinear T.P. *Mycobacterium ulcerans* low infectious dose and mechanical transmission support insect bites and puncturing injuries in the spread of Buruli ulcer. *PLoS. Negl. Trop. Dis.* 2017 Apr 14; 11(4): e0005553.

Depuis la publication d'une étude mettant en évidence que les personnes utilisant des moustiquaires étaient moins affectées par le Buruli<sup>3</sup>, l'implication des moustiques dans la transmission du MU est régulièrement avancée. La présence de MU a été testée (cf. Djouaka R and *al.*) par méthode PCR dans 7218 adultes et larves de moustiques échantillonnés dans des villages endémiques et non endémiques dans la zone de Sedje-Denou au sud du Bénin. Le MU n'a été détecté dans aucun des échantillons prélevés sur le terrain.

Des études supplémentaires sur des larves d'anophèles infectées artificiellement avec des souches d'UM ont révélé que les larves de moustiques sont capables d'ingérer et d'héberger l'UM au cours des stades de développement précoce. Cependant, l'étude a remarqué une absence de ces bactéries aux stades pupes et adultes, révélant certainement la faible capacité des moustiques infectés ou colonisés à transmettre verticalement le MU. Cette étude permet de conclure la faible probabilité de l'implication des moustiques comme vecteurs biologiques dans le cycle de transmission du MU.

Une équipe australienne a réalisé une étude expérimentale (cf. Wallace J.R. and *al.*) pour déterminer la possibilité d'une transmission du *Mycobacterium ulcerans* par piqûre de moustiques. Des queues de souris en bonne santé ont été trempées dans des cultures de *Mycobacterium ulcerans*. Les queues ont été exposées à des moustiques (*Aedes notoscriptus* et *Aedes aegypti*) alimentés en sang ou perforés avec des aiguilles stériles. Deux des 12 souris exposées à des moustiques nourriciers *A. notoscriptus* ont développé une BU. Aucune souris exposée à *A. aegypti* n'a développé de BU. Quatre-vingt-huit pour cent des souris (21/24) soumises à une ponction à l'aiguille de la queue contaminée ont développé une BU. Les queues de souris enduites seulement de bactéries n'ont pas développé de maladie. Ces résultats semblent confirmer qu'une blessure mécanique ou une piqûre de moustiques peuvent faciliter l'infection par MU.

### ATTEINTE NERVEUSE DANS L'ULCÈRE DE BURULI

– En J., Kitamoto S., Kawashima A., Yonezawa S., Kishi Y., Ishii N., Goto M. Mycolactone cytotoxicity in Schwann cells could explain nerve damage in Buruli ulcer. *PLoS. Negl. Trop. Dis.* 2017 Aug 4; 11(8): e0005834.

L'ulcère de Buruli a longtemps été considéré comme une maladie uniquement cutanée. En fait, d'autres tissus sont certainement atteints. Des atteintes nerveuses ont été confirmées sans que nous en comprenions exactement le mécanisme. Une étude (cf. En J., Kitamoto S. and *al.*) compare la cytotoxicité de la mycolactone sur des cellules de Schwann cultivées, des

fibroblastes et des macrophages. La mycolactone induit une mort cellulaire et une apoptose beaucoup plus élevée dans la lignée de cellules de Schwann SW10 que dans la lignée de fibroblastes L929. Ces résultats suggèrent que la mycolactone est une substance clef dans la production de lésions nerveuses de l'ulcère de Buruli.

### BACTÉRIOLOGIE DES PLAIES

– Van Leuvenhaege C., Vandelannoote K., Affolabi D., Portaels F., Sopoh G., de Jong B.C., Eddyani M., Meehan C.J. Bacterial diversity in Buruli ulcer skin lesions: Challenges in the clinical microbiome analysis of a skin disease. *PLoS One*. 2017 Jul. 27; 12(7): e0181994.

Les soins de plaies sont une composante importante de la prise en charge de l'ulcère de Buruli. Les plaies induites par *Mycobacterium ulcerans* sont chroniques et contaminées par d'autres bactéries qui à leur tour peuvent participer à la destruction des tissus cutanés. Cette étude a comparé la composition microbienne de 5 lésions BU, 3 lésions non-BU et 3 échantillons de peau saine. Les plaies Buruli étaient caractérisées par une augmentation de *Bacteroides* et contenaient plus d'anaérobies. Des études sur un nombre plus important de patients seraient nécessaires pour confirmer ces résultats.

### TRAITEMENT TRADITIONNEL DE L'ULCÈRE DE BURULI

– Adjet A.A., Kouame D., Fokou G. Phytotherapy against buruli ulcer in the Health District of Yamoussoukro (Cote d'Ivoire) : Identification, description, and symbolic functions of the plants and recipes used. *Med. Sante Trop*. 2016 Nov 1; 26(4): 408-413.

– Tsouh Fokou P.V., Appiah-Opong R., Yeboah-Manu D., Kissi-Twum A.A., Yamthe L.R., Mokale Kognou A.L., Addo P., Boyom F.F., Nyarko A.K. Antimycobacterial potency and cytotoxicity study of three medicinal plants. *Int. J. Mycobacteriol*. 2016 Dec; 5 Suppl 1: S206-S207.

– Keumoe R., Nguembou M.S., Tsouh F.P., Donkeng D.V., Dize D., Tchokouaha Y.L., Jiatsa M.C., Youmsi F.R., Ngameni B., Fekam B.F. Antimycobacterial activity of medicinal plants against the causative agent of buruli ulcer: *Mycobacterium ulcerans*. *Int. J. Mycobacteriol*. 2016 Dec; 5 Suppl 1: S105.

Malgré l'offre de traitement par les programmes nationaux de lutte contre l'ulcère de Buruli, le recours aux tradipraticiens reste important dans de nombreuses régions africaines. Trois articles étudient les pratiques traditionnelles de traitement de l'ulcère de Buruli. En Côte d'Ivoire, dans le district de Yamoussoukro, les auteurs d'une étude (cf. Adjet A.A. and al.) ont identifié 15 plantes utilisées pour la prise en charge du Buruli. Certaines d'entre elles sont utilisées dans un objectif de désinfection. D'autres entrent dans un processus de massage. Une analyse des éléments contenus dans ces plantes serait nécessaire pour mieux comprendre la réelle efficacité de ces pratiques et éventuellement découvrir de nouveaux outils thérapeutiques.

Une étude (cf. Tsouh Fokou P.V. and al.) menée au Ghana a montré in vitro l'efficacité anti-mycobactériale (contre le *Mycobacterium smegmatis*) de 3 plantes médicinales (of *C. patens*, *A. reticulata*, and *G. suaveolens*). D'autres études seraient nécessaires pour identifier les composant actifs contenus dans ces plantes. Enfin, des travaux étudiant spécifiquement l'efficacité de ces extraits contre *Mycobacterium ulcerans* devraient être menés.

Une étude menée au Cameroun a testé in vitro 24 extraits de 4 plantes (*Ficus binjamina*, *Ficus elastica*, *Ficus saussureana* et *Terminalia superba*) ; 11 extraits ont montré une activité inhibitrice contre *Mycobacterium ulcerans*.

### APPROCHE INTÉGRÉE DES MALADIES TROPICALES NÉGLIGÉES AFFECTANT LA PEAU

– Mitjà O., Marks M., Bertran L., Kollie K., Argaw D., Fahal A.H., Fitzpatrick C., Fuller L.C., Garcia Izquierdo B., Hay R., Ishii N., Johnson C., Lazarus J.V., Meka A., Murdoch M., Ohene S.A., Small P., Steer A., Tabah E.N., Tiendrebeogo A., Waller L., Yotsu R., Walker S.L., Asiedu K. Integrated Control and Management of Neglected Tropical Skin Diseases. *PLoS Negl. Trop. Dis*. 2017 Jan 19; 11(1): e0005136.

Plusieurs maladies tropicales négligées (MTN) présentent des manifestations cutanées importantes (ulcère de Buruli, leishmaniose cutanée, lèpre, mycétome, pian, hydrocèle et lymphoedème (résultant de la filariose lymphatique) et atteinte cutanée résultant de l'onchocercose. L'examen de la peau offre l'opportunité de dépister les personnes dans les communautés ou les enfants dans les écoles pour identifier plusieurs conditions en une seule visite. Cette approche commune des maladies de la peau justifie la prestation intégrée des interventions de soins de santé à la fois pour augmenter la rentabilité et étendre la couverture. Le Département de lutte contre les MTN de l'OMS prévoit de promouvoir une stratégie intégrée pour les MTN affectant la peau. Le ciblage des maladies cutanées fournit également une plate-forme pour le traitement des affections cutanées courantes ; et par conséquent présente des avantages plus larges pour la santé publique. Un groupe informel d'experts a été créé pour aider à élaborer des orientations à l'appui de la nouvelle orientation stratégique de l'OMS et élaborer une proposition de changement de politique pour le contrôle intégré et la prise en charge des MTN cutanées. Cet article fait la synthèse des informations pragmatiques spécifiques et des recommandations concrètes sur les approches potentielles de surveillance et de gestion.

1. Recherche effectuée avec les mots-clefs Buruli, Buruli ulcer, *Mycobacterium ulcerans*.

2. Voir également l'article de Foulon M. et col., p. 44.

3. Landier J., Boisier P., Fotso Piam F., Noumen-Djeunga B., Simé J., Wantong F.G., Marsollier L., Fontanet A., Eyangoh S. Adequate wound care and use of bed nets as protective factors against Buruli Ulcer: results from a case control study in Cameroon. *PLoS Negl. Trop. Dis*. 2011 Nov; 5(11): e1392.

### ■ LE MOUSTIQUE VECTEUR OU NON DE MYCOBACTERIUM ULCERANS ? SITUATIONS AUSTRALIENNE ET AFRICAINE

M. Foulon\*, A. Pouchin\*, L. Marsollier\* et A. Djenontin\*\*

#### INTRODUCTION

L'ulcère de Buruli, ou infection à *Mycobacterium ulcerans*, est l'une des dix-sept maladies tropicales négligées émergentes. Cette infection à tropisme essentiellement cutané est la troisième mycobactériose au monde, après la lèpre (*Mycobacterium leprae*) et la tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*). L'ulcère de Buruli, qui touche particulièrement les enfants, est diagnostiqué principalement en Afrique de l'Ouest et centrale (85 % des cas mondiaux y sont rapportés). Plus globalement, la maladie a été rapportée dans une trentaine de pays, localisés surtout dans les régions tropicales et subtropicales humides. Cependant, il est important de souligner que l'Australie est aussi touchée par cette infection, particulièrement ces dernières années<sup>1</sup>. Malgré une organisation de la lutte contre cette infection depuis près de 20 ans, l'écologie du bacille et son mode de transmission restent mystérieux. Dans les années 1960-1970, une importante épidémie à *M. ulcerans* est survenue dans un camp de réfugiés Rwandais en Ouganda dans la région de Buruli (d'où le nom d'ulcère de Buruli). Ce camp était localisé à proximité du Nil. Lors de l'épidémie, les médecins Ougandais ont réalisé un travail d'investigation important qui a permis d'obtenir des éléments clés quant à l'écologie, la transmission du bacille et l'identification de facteurs de risques. Les éléments les plus importants sont :

1. l'identification de l'environnement aquatique comme lieu principal de contamination ;
2. l'absence de transmission interhumaine ;
3. une estimation d'un temps d'incubation proche de 3 mois. Concernant le mode de transmission, l'équipe Ougandaise a suggéré que des plantes coupantes (très présentes) dans le Nil et les zones marécageuses créaient des lésions cutanées. Ces lésions au contact de l'eau contaminée semblaient être la porte d'entrée du bacille<sup>2</sup>. Depuis ces travaux, peu d'avancées ont été réalisées quant aux modes de transmission du bacille. Cependant, plusieurs études, dont certaines récentes, montrent que *M. ulcerans* doit être inoculé dans le derme pour s'y multiplier et qu'une entrée passive du bacille via une lésion cutanée est peu probable<sup>3</sup>. Cette inoculation « obligatoire » dans le derme n'est pas surprenante au regard des autres mycobactéries environnementales capables de provoquer des lésions cutanées (*M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*...).

#### MODES DE TRANSMISSION EN AFRIQUE ET EN AUSTRALIE : POSTULAT DE DÉPART

Outre ces travaux assez récents, il est suggéré depuis 20 ans que des insectes piqueurs ayant une vie aquatique pourraient jouer le rôle de vecteurs mécaniques. C'est ainsi qu'en 1999, l'équipe de F. Portaels, après avoir détecté de l'ADN du bacille dans des punaises d'eau, a supposé le rôle de ces insectes comme vecteur mécanique<sup>4</sup>. Quelques années plus tard, des approches expérimentales ont mis en évidence que le bacille était capable de coloniser des glandes salivaires de punaises<sup>5,6</sup>. Par la suite, il a été démontré la capacité des punaises colonisées à transmettre le bacille à des souris par piqûre<sup>5</sup>. Des études environnementales ont montré que les punaises des zones endémiques étaient naturellement colonisées par *M. ulcerans* et que leur colonisation pouvait être un indicateur de la présence de la maladie humaine<sup>7,8</sup>. Mais à l'heure actuelle, il n'est pas possible de déterminer l'importance du rôle des punaises dans la transmission du bacille. Néanmoins, des études épidémiologiques, dont une récente, montrent qu'il existe une association entre piqûre d'insecte (autre que moustique) à proximité des zones aquatiques et risque de développer un ulcère de Buruli<sup>9</sup>.

En Australie, les études suggèrent une écologie de la bactérie probablement différente. En effet, dans cette région, la bactérie est capable de coloniser des mammifères (principalement les opossums, espèce qui n'existe pas en Afrique)<sup>10</sup>, alors qu'à ce jour en Afrique, la présence du bacille chez les mammifères (autres que l'Homme) n'a pas été détectée. De plus, différentes études australiennes suggèrent que le moustique serait le principal vecteur. En effet, une corrélation a été établie entre l'augmentation des populations de moustiques et la survenue des cas d'ulcère de Buruli. Aussi, des patients ont rapporté le souvenir d'une piqûre de moustique quelques temps avant le développement des lésions, confortant l'idée d'un potentiel lien entre le moustique et *M. ulcerans*<sup>11-14</sup>.

Le moustique est connu pour être le premier vecteur de nombreux micro-organismes (micro-organismes à l'origine du Zika, Chikungunya, paludisme, malaria, dengue, fièvre jaune...). Mais contrairement à d'autres arthropodes, il n'a jamais été démontré que le moustique (par piqûre) était impliqué dans la propagation de bactéries ni même d'agent causant des maladies à tropisme cutané. Certains insectes hématophages sont connus pour transmettre des bactéries, comme par exemple la tique, vecteur de *Borrelia burgdorferi*, l'agent causal de la maladie de Lyme, ou encore la puce, vecteur de *Yersinia pestis*. Mais les exemples restent rares.

Il existe cependant un insecte connu pour transmettre une bactérie à tropisme cutané : le phlébotome. Cet insecte est capable de transmettre via sa piqûre la bactérie *Bartonella bacilliformi*, responsable de la forme chronique de la maladie de Carrion (le phlébotome étant principalement connu pour transmettre le parasite responsable de la leishmaniose). Bien qu'aucune transmission similaire n'ait encore été relatée chez le moustique, il n'est pas exclu qu'il puisse être l'un des vecteurs de *M. ulcerans*.

### **M. ULCERANS, LE MOUSTIQUE ET L'AUSTRALIE**

En se basant sur la détection de l'ADN de *M. ulcerans* par PCR, plusieurs études ont réussi à démontrer le portage du bacille par certaines espèces de moustiques au sein de régions endémiques australiennes. En 2007, l'équipe de Johnson et al. a collecté plus d'une dizaine de milliers de moustiques sur une période de 26 mois. L'analyse a permis de révéler la présence de l'ADN de *M. ulcerans* au sein de différentes espèces, dont la plus commune dans la péninsule de Bellarine (l'un des foyers endémiques), *Aedes camptorhynchus* (4% de sa population positive à l'ADN du bacille)<sup>11, 15</sup>. La même équipe s'est intéressée à la distribution, dans les mêmes zones géographiques, de l'ulcère de Buruli et de la maladie transmise par deux virus locaux véhiculés par *Ae. camptorhynchus* : les alphavirus Ross River Virus (RRV) et Barmah Forest Virus (BFV)<sup>12</sup>. La corrélation géographique entre la survenue des infections virales et celle à *M. ulcerans* a été mise en évidence dans cette étude. L'ensemble de ces études ne permet que de suggérer le rôle des moustiques, et non de l'affirmer. De plus, pour démontrer le rôle des moustiques, des approches expérimentales semblables à celles menées sur les punaises aquatiques ont été menées. Ainsi, Wallace et al. ont montré au travers d'un modèle d'infection, la colonisation et le maintien de la bactérie dans le système digestif au cours des différents stades de développement larvaire. Néanmoins, la mycobactérie n'a plus été détectée par PCR à partir du stade pupal<sup>16</sup>. En conclusion, l'absence de la bactérie chez le moustique au stade adulte réduit la probabilité pour ce dernier d'être un vecteur de *M. ulcerans*.

### **M. ULCERANS, LE MOUSTIQUE ET L'AFRIQUE**

Dans la même période, plusieurs études ont montré que l'utilisation de la moustiquaire protégeait les populations africaines contre l'ulcère de Buruli<sup>17, 18</sup>. Ces travaux suggèrent donc l'intervention d'insectes dans la transmission du bacille, y compris les moustiques. Mais une étude récente contredit ces résultats<sup>9</sup>.

Dans ce contexte, suite aux études épidémiologiques australiennes, la présence du bacille dans les moustiques adultes et les larves a été recherchée. La collecte de moustiques réalisée dans des zones endémiques au Bénin n'a pas permis de détecter *M. ulcerans* chez ces insectes, malgré plus de

15 000 larves et moustiques adultes prélevés<sup>19, 20</sup>. Plus d'une dizaine d'espèces différentes de moustiques a été analysée (stades larvaires et adultes). Il est important de souligner qu'aux mêmes périodes de capture et sur les mêmes sites, 8% des punaises aquatiques (collectées au même moment) présentaient des signatures moléculaires de *M. ulcerans*<sup>19</sup>. D'un point de vue taxonomique, les familles de moustiques correspondaient à celles collectées et colonisées par le bacille en Australie, mais les espèces différaient (car non présentes dans les régions endémiques africaines). Or, certaines caractéristiques sont relatives à chaque espèce et peuvent être des éléments clés dans la transmission de micro-organismes à l'Homme.

### **CONCLUSION**

Selon un analogue du postulat de Koch établi par Barnett, un insecte est considéré comme vecteur de transmission :

1. s'il acquiert un pathogène d'une source identifiée et qu'il en devient porteur ;
2. s'il est en relation proche avec l'hôte définitif ;
3. s'il a été collecté en tant que porteur dans la zone endémique à plusieurs répétitions ;
4. si la transmission vers l'hôte définitif a été démontrée de manière expérimentale dans des conditions définies.

En Afrique, le modèle de la punaise aquatique respecte les conditions de ce postulat dans la transmission de *M. ulcerans*. Concernant le moustique, les éléments sont moins clairs et restent à approfondir. Les premiers résultats africains ne sont pas en faveur d'un rôle majeur des moustiques ni dans l'écologie du bacille, ni dans sa transmission à l'Homme. L'existence d'une telle différence dans les schémas de transmission proposés entre les deux continents n'est pas surprenante car les contextes australien et africain sont très différents : souches de *M. ulcerans* différentes, relation des populations à l'environnement aquatique variable, faunes et flores distinctes, existence d'espèces permissives comme l'opossum en Australie qui n'existent pas en Afrique. L'absence d'outils moléculaires à fort pouvoir discriminatif permettant de différencier les souches de *M. ulcerans* limite les investigations. En effet, à ce jour, il n'est pas possible de définir avec précision la circulation de *M. ulcerans* dans l'environnement et surtout, il nous est impossible d'identifier les réservoirs environnementaux des souches capables de coloniser l'Homme. Cette absence empêche le développement de stratégies préventives adéquates s'appuyant sur la compréhension de la circulation de *M. ulcerans* dans l'environnement.

\* *ATOMycA, Inserm Avenir Team, CRCNA, Inserm U892, 6299 CNRS, University and CHU of Angers, Angers, France*

\*\* *CREC Cotonou, Benin, and University of Abomey-Calavi, Cotonou, Benin*

### Références

1. Tai A.Y.C., Athan E., Friedman N.D., Hughes A., Walton A., O'Brien D.P. Increased Severity and Spread of *Mycobacterium ulcerans*, Southeastern Australia. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(1).
2. UgandaBuruliGroup. Epidemiology of *Mycobacterium ulcerans* infection (Buruli ulcer) at Kinyara, Uganda. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1971; 65(6): 763-75.
3. Wallace J.R., Mangas K.M., Porter J.L., Marcsisin R., Pidot S.J., Howden B., et al. *Mycobacterium ulcerans* low infectious dose and mechanical transmission support insect bites and puncturing injuries in the spread of Buruli ulcer. *PLoS. Negl. Trop. Dis.* 2017; 11(4): e0005553.
4. Portaels F., Elsen P., Guimaraes-Peres A., Fonteyne P.A., Meyers W.M. Insects in the transmission of *Mycobacterium ulcerans* infection. *Lancet.* 1999; 353(9157): 986.
5. Marsollier L., Robert R., Aubry J., Saint Andre J.P., Kouakou H., Legras P. et al. Aquatic insects as a vector for *Mycobacterium ulcerans*. *Appl Environ Microbiol.* 2002; 68(9): 4623-8.
6. Marsollier L., Andre J.P., Frigui W., Reysset G., Milon G., Carbonnelle B. et al. Early trafficking events of *Mycobacterium ulcerans* within *Naucoris cimicoides*. *Cell Microbiol.* 2007; 9(2): 347-55.
7. Marion E., Landier J., Boisier P., Marsollier L., Fontanet A., Le Gall P. et al. Geographic expansion of Buruli ulcer disease, Cameroon. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17(3): 551-3.
8. Marion E., Eyangoh S., Yeramian E., Doannio J., Landier J., Aubry J. et al. Seasonal and regional dynamics of *M. ulcerans* transmission in environmental context: deciphering the role of water bugs as hosts and vectors. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010; 4(7): e731.
9. Maman I., Tchacondo T., Kere A.B., Piten E., Beissner M., Kobara Y. et al. Risk factors for *Mycobacterium ulcerans* infection (Buruli Ulcer) in Togo horizontal line a case-control study in Zio and Yoto districts of the maritime region. *BMC Infect Dis.* 2018; 18(1): 48.
10. Fyfe J.A., Lavender C.J., Handasyde K.A., Legione A.R., O'Brien C.R., Stinear T.P. et al. A major role for mammals in the ecology of *Mycobacterium ulcerans*. *PLoS. Negl. Trop. Dis.* 4(8): e791.
11. Johnson P.D., Aзуolas J., Lavender C.J., Wishart E., Stinear T.P., Hayman J.A. et al. *Mycobacterium ulcerans* in mosquitoes captured during outbreak of Buruli ulcer, southeastern Australia. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13(11): 1653-60.
12. Johnson P.D., Lavender C.J. Correlation between Buruli ulcer and vector-borne notifiable diseases, Victoria, Australia. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15(4): 614-5.
13. Johnson P.D., Veitch M.G., Flood P.E., Hayman J.A. *Mycobacterium ulcerans* infection on Phillip Island, Victoria. *Med. J. Aust.* 1995; 162(4): 221-2.
14. Johnson P.D., Veitch M.G., Leslie D.E., Flood P.E., Hayman J.A. The emergence of *Mycobacterium ulcerans* infection near Melbourne. *Med. J. Aust.* 1996; 164(2): 76-8.
15. Lavender C.J., Fyfe J.A., Aзуolas J., Brown K., Evans R.N., Ray L.R. et al. Risk of Buruli ulcer and detection of *Mycobacterium ulcerans* in mosquitoes in southeastern Australia. *PLoS. Negl. Trop. Dis.* 2011; 5(9): e1305.
16. Wallace J.R., Gordon M.C., Hartsell L., Mosi L., Benbow M.E., Merritt R.W. et al. Interaction of *Mycobacterium ulcerans* with mosquito species: implications for transmission and trophic relationships. *Appl. Environ. Microbiol.* 2010; 76(18): 6215-22.
17. Pouillot R., Matias G., Wondje C.M., Portaels F., Valin N., Ngos F. et al. Risk factors for buruli ulcer: a case control study in Cameroon. *PLoS. Negl. Trop. Dis.* 2007; 1(3): e101.
18. Landier J., Boisier P., Fotso Piam F., Noumen-Djeunga B., Sime J., Wantong F.G. et al. Adequate wound care and use of bed nets as protective factors against Buruli Ulcer: results from a case control study in Cameroon. *PLoS. Negl. Trop. Dis.* 2011; 5(11): e1392.
19. Zogo B., Djenontin A., Carolan K., Babonneau J., Guegan J.F., Eyangoh S. et al. A Field Study in Benin to Investigate the Role of Mosquitoes and Other Flying Insects in the Ecology of *Mycobacterium ulcerans*. *PLoS. Negl. Trop. Dis.* 2015; 9(7): e0003941.
20. Djouaka R., Zeukeng S., Bigoga J., N'golo Coulibaly D., Tchigossou G., Akoton R. et al. Evidences of the Low Implication of Mosquitoes in the Transmission of *Mycobacterium ulcerans*, the Causative Agent of Buruli Ulcer. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* 2017.

## ■ LE NOMA, UNE MALADIE QUI AFFECTE PRINCIPALEMENT LES PAYS SAHÉLIENS

Le Noma, appelé aussi *cancrum oris*, est une stomatite gangréneuse foudroyante qui se développe le plus souvent dans la région de la bouche et du nez.

Cette pathologie survient en général chez des enfants malnutris. Les régions du Sahel sont les plus atteintes.

Les processus physiopathologiques sont mal identifiés. Il est probable que des déséquilibres des flores bactériennes associés à une baisse de l'immunité soient responsables des lésions.

Les muqueuses, les tissus musculaires et osseux de la face peuvent être atteints.

La détection des lésions précoces est essentielle à une prise en charge efficace, car une amélioration de l'hygiène ou un traitement antibiotique associé à une renutrition permettent d'arrêter le processus pathologique.

À un stade plus avancé, les lésions sont difficilement réversibles. La létalité reste importante même en présence de soins intensifs. À terme, seule une chirurgie complexe associée à de la physiothérapie permettent de récupérer des capacités fonctionnelles.

L'OMS Afro a publié récemment des documents synthétisant les recommandations de prise en charge. Ces documents sont téléchargeables en français, anglais et en espagnol.

Français :

– [http://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-07/Information\\_brochure\\_FR.pdf](http://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-07/Information_brochure_FR.pdf)

– <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/253520/NomaPoster%20-fre.pdf?sequence=2&isAllowed=y>

Anglais :

– <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254579/978-929023354-1-eng.pdf?sequence=2&isAllowed=y>

– <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254580/NomaPoster-eng.pdf?sequence=2&isAllowed=y>

Espagnol :

– <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254575/978-929034107-9-prt.pdf?sequence=2&isAllowed=y>

La fédération *Nonoma*, qui regroupe des associations de lutte contre le Noma, a publié avec l'aide de la fondation *Winds of Hope* deux posters, édités en anglais et en français, pour faciliter la détection précoce.

Le premier poster (**figure 1**) s'adresse aux centres de santé primaire ou aux agents de santé communautaires.

Le deuxième (**figure 2**) s'adresse aux hôpitaux ou aux centres de prise en charge spécialisés comme les centres de lutte contre la malnutrition (<https://www.windsofhope.org/comprendrenoma/documentation/4/17/details.html>).



Figure 1



Figure 2

### INFOS

Nous recommandons le visionnage du film « L'ulcère de Buruli : la lutte contre une maladie tropicale négligée », accessible via le lien suivant :

<https://www.youtube.com/watch?v=DQgEYAp5Zk>

### « LES VISAGES DE LA PAUVRETÉ »

#### *Un travail photographique pour sensibiliser sur le Noma*

Mylène Zizzo est une photographe professionnelle. « Les visages de la pauvreté » forment une série de portraits d'enfants pris en charge par l'ONG « Sentinelles » en novembre-décembre 2013 au Burkina Faso. Mylène Zizzo a mis en avant leurs portraits pour révéler les dégâts du Noma. Les choix techniques et esthétiques de la photographe facilitent le face-à-face entre le lecteur et la personne photographiée, notamment le noir et blanc qui adoucit l'impact visuel des cicatrices. Ces mêmes choix mettent en valeur la beauté des regards des enfants, favorisant un échange entre le spectateur et le sujet.

Lorsque Mylène Zizzo découvre le Noma en 2012, elle s'aperçoit que souvent, les associations présentent sur leurs sites des images qui illustrent trop brutalement l'horreur. Cela dessert l'objectif qui est de fédérer le plus grand nombre de personnes à la cause de cette maladie encore taboue en Europe. Étant sensibilisée aux problématiques sociales et humanitaires en France et à l'étranger, les sujets de prédilection de Mylène Zizzo portant sur des causes oubliées de l'actualité, il lui apparaît évident de travailler sur ce sujet. Début 2013, elle contacte certaines de ces associations pour les aider à faire connaître leurs actions. C'est ainsi que de mars à mai 2013, elle suit « Project Harar » en Ethiopie. Elle accompagne ensuite en novembre 2013 « Sentinelles » au Burkina-Faso. Elle décide d'aller à la rencontre des malades et de mettre en valeur les victimes pour leur permettre d'avoir un autre destin que celui que la maladie leur inflige. Elle témoigne également de leur courage à faire face et souhaite mettre en lumière l'engagement des médecins pratiquant l'acte chirurgical et réparateur dans les salles d'opération.

Pour mieux connaître le travail de Mylène Zizzo, vous pouvez voir les photos jointes (**figures 1 et 2**) et consulter les liens suivants :

<https://www.youtube.com/watch?v=3d43vMmXPFQ&feature=youtu.be>

<https://vimeo.com/90153064>

<http://www.mylenezizzo.eu/fr/accueil.html>

Si vous souhaitez travailler avec Mylène Zizzo ou exposer ses photos, vous pouvez la contacter :  
contact@mylenezizzo.eu, 00 33 (0) 6 23 14 62 41



Figure 1



Figure 2



## BIENVENUE SUR [HTTPS://ALLF.MEDICALISTES.FR/](https://allf.medicalistes.fr/), LE SITE DE L'ASSOCIATION DES LÉPROLOGUES DE LANGUE FRANÇAISE !

(Attention : nouvel indicatif 2018 !)

### Message d'accueil destiné aux membres et sympathisants de l'Association des Léprologues de Langue Française

Chers Membres de l'ALLF,

lors de la dernière assemblée générale à Beijing, il a été proposé de créer un site internet propre à l'ALLF. Grâce à l'appui de différents intervenants (Fondation Raoul Follereau, Association médicalistes), ce projet est devenu réalité ! Ce site a pour but de faire figurer les informations les plus utiles pour les membres de l'ALLF, et notamment les liens vous permettant d'accéder *en ligne* au bulletin de l'ALLF : le *BALLF* (<https://www.leprosy-information.org/resource/bulletin-de-lallf-revue-francophone-d-information-sur-la-lepre-et-l-ulcere-de-buruli>).

Une liste de discussion et d'échanges ([ALLF@medicalistes.fr](mailto:ALLF@medicalistes.fr): attention : nouvel indicatif 2018 !), autre innovation, est également accessible à partir de ce site, un encart lui est consacré plus loin.

Nous espérons que ce site sera utile. Merci surtout d'en excuser les défauts, car les responsables de la réalisation de cette page internet souhaitent signaler qu'ils sont novices en la matière, et que la qualité technique de ce site ne peut aller (en principe) qu'en s'améliorant !...

Bienvenue à tous, et bonne promenade sur le site !

Antoine Mahé (au nom du Bureau de l'ALLF)

## LA LISTE [ALLF@MEDICALISTES.FR](mailto:ALLF@MEDICALISTES.FR) (attention : nouveaux indicatifs 2018) : UNE LISTE D'ÉCHANGE ET DE PARTAGE D'INFORMATIONS

### Présentation de la Liste de discussion de l'ALLF (Association des Léprologues de Langue Française)

Lien = <https://sympa.medicalistes.fr/wws/subindex/allf>

#### 1. Qu'est-ce qu'une « liste », et comment s'inscrire à la « liste ALLF » ?

Une liste de discussion, c'est un groupe de personnes qui discutent par email d'un seul et même sujet (une maladie par exemple). Imaginez deux personnes correspondant par email : une liste de discussion, c'est un peu cela sauf que le dialogue se transforme en « polylogue », car ce ne sont plus deux personnes qui s'écrivent, mais tout un ensemble de gens. Ainsi, lorsqu'un message est posté par un des abonnés, il est reçu par tous les autres abonnés, et chacun peut y répondre à son tour : imaginez la richesse de ces échanges ! L'inscription est gratuite, n'engage à rien, se fait de manière anonyme dans la mesure où, même si le nom et le prénom sont requis lors de l'inscription (en plus de l'adresse email), le gestionnaire du site en a l'exclusive connaissance et est par ailleurs tenu au secret. Enfin, on peut se retirer à n'importe quel moment d'une liste.

La liste ALLF est dédiée aux membres de l'association des léprologues de langue française (ALLF).

Pour s'inscrire à cette liste, il faut suivre les étapes très simples indiquées sur le lien <https://sympa.medicalistes.fr/wws/subindex/allf> qui oriente vers la page d'inscription.

#### 2. Fonctionnement de la liste « ALLF »

Lorsqu'un message est envoyé à l'adresse mail de la liste ([allf@medicalistes.fr](mailto:allf@medicalistes.fr) ou [ALLF@medicalistes.fr](mailto:ALLF@medicalistes.fr)) par l'un des membres, celui-ci est donc immédiatement transmis aux autres membres de la liste ALLF, qui peuvent y répondre en utilisant le mode de réponse usuel de leur boîte mail, etc.

Les thèmes à privilégier sur cette liste sont :

- les demandes d'avis sur des cas de patients malades de la lèpre posant un problème médical particulier
- des questions portant sur un point technique particulier de léprologie
- des informations importantes susceptibles d'intéresser les abonnés à la liste (annonce de congrès, parution d'un article intéressant, etc.)
- les mêmes requêtes ou informations concernant l'ulcère du Buruli

#### 3. Charte de la liste « ALLF »

– Les membres de la liste de discussion sont tenus de respecter la déontologie médicale, ils doivent porter attention à la rédaction du contenu de leurs messages car les emails qu'ils adressent au groupe engagent leur responsabilité.

– Lors de la soumission de photographies de patients, il faut anonymiser les clichés (suppression de toute référence du nom du patient, éviter les clichés de visage, cacher les yeux lorsqu'un cliché de visage est nécessaire, focaliser sur la lésion à montrer chaque fois que possible, etc.).

– Veillez à manipuler l'humour avec prudence et n'hésitez pas à ajouter un smiley (-), :o), etc., ou à le préciser. Cela évitera des malentendus.

– Transmettre un message personnel à une liste de diffusion sans l'accord de l'auteur du message représente une faute.

## COMPOSITION DU BUREAU DE L'ALLF

Bureau de l'ALLF adopté lors de l'AG de l'ALLF du 21 septembre 2016

**Président:** Dr Roch Christian JOHNSON, Cotonou, Bénin / **Secrétaire Général:** Dr Antoine MAHÉ, Colmar, France / **Secrétaires Généraux Adjoints:** Dr Ousmane FAYE, Bamako, Mali - Dr Earnest NJIH TABAH, Yaoundé, Cameroun / **Trésorier:** Dr Georges-Yves DE CARSALADE, Mont-de-Marsan, France / **Membres:** Dr MPUTU, Dr CAUCHOIX, M. DIEZ, Dr NIMER, Dr UM BOOK, Pr CHAISE, Dr GRAUWIN, Dr MONDJO, M. CISSE

### Représentants Régionaux :

**Afrique:** Dr AGOSSADOU, Bénin; Dr KAFANDO, Burkina Faso; Dr ABBET ABBET, Côte d'Ivoire; Dr SACKO, Guinée; Dr SIDIBE, Mali; Dr GADO, Niger; Dr OULD CHIA, Mauritanie; Dr MONDJO, Gabon; Dr MPUTU, Congo (RDC); Dr ALOUMBA, Congo Brazzaville; Dr SAWADOGO, Burundi; Dr ZOUBI, Sénégal; Dr MIHIMIT, Tchad.

**Madagascar:** Dr A. RANDRIANANTOANDRO

**Maghreb:** Dr F. HALI, Maroc

**Amériques:** Dr V. ANDRADE, Brésil

**Caraïbes:** Dr M. FREDERIC, Guadeloupe

**Europe:** Pr E. NUNZI, Italie – Dr E. DECLERCQ, Belgique

**Pacifique:** Dr R. FARRUGIA, Australie

**Représentant Association Française Raoul Follereau:** Mr M. RECIPON

**Représentant Comité International de l'Ordre de Malte:** Dr B. FLAGEUL



*Credit A. Mahé.*

Nom : ..... Prénom : .....  
 Fonction : .....  
 Adresse : .....  
 .....  
 .....  
 ..... Pays : .....  
 Tél : ..... Fax : .....  
 E-mail : .....

- Souhaite adhérer à l'A.L.L.F.  
 Souhaite renouveler mon adhésion pour 2018

Ci-joint, le paiement :

<input type="checkbox"/> de ma cotisation annuelle (10 euros) .....	10 €
<input type="checkbox"/> d'un don (facultatif) de soutien à l'A.L.L.F. ....	
<b>Total</b> .....	

**Le paiement de la cotisation annuelle permet de recevoir gratuitement le Bulletin de l'ALLF.**



**Adresser le bon ci-dessus et votre paiement selon les modalités suivantes :**

- Virement international à Association des Léprologues de Langue Française  
 BNPPARB MONT MARSAN (00028) France  
 Code banque : 30004 - Code guichet : 00588 - N° compte : 28032 clé RIB 64  
 N° de compte bancaire international (IBAN) : FR76 3000 4005 8800 0000 2803 264 BIC : BNPAFRPPBAY
- Chèque bancaire à l'ordre de l'ALLF  
 à adresser à l'Association des Léprologues de Langue Française  
**ATTENTION NOUVELLE ADRESSE**  
 19 rue Lamartine 40000 Mont-de-Marsan

Un accusé de réception et votre carte d'adhérent vous seront adressés dès réception de votre paiement.

**BULLETIN**  
**de l'Association des Léprologues de Langue Française (BALLF)**  
 ISSN: 1622-4329  
 N° 33 - juin 2018  
**Directeur de publication et rédacteur en chef:** A. Mahé

**Comité de rédaction:** M. F. Ardant, P. Aubry, B. Cauchoix, E. Comte, G.Y. de Carsalade, D. Drevet, K. Ezzedine, D. Frommel, M. Géniaux, M.Y. Grauwil, C. Johnson, R. Josse, L. Marsollier, J. Millan, J.M. Milleliri, A. Mondjo, J.J. Morand

**Comité éditorial:** B. Carboneille, E. Declercq, J. Grosset, J. N. Mputu, S.O. Sow

**Conception / réalisation:** éditions confluences - Impression: imprimerie SCENE (Saint-Étienne)

**Adresse et siège social**  
 Association des Léprologues de Langue Française (A.L.L.F.)  
**ATTENTION NOUVELLES ADRESSES**  
 19 rue Lamartine 40000 Mont-de-Marsan. E-mail: [antoine.mahe@ch-colmar.fr](mailto:antoine.mahe@ch-colmar.fr) ou  
[georges-yves.de-carsalade@ch-mt-marsan.fr](mailto:georges-yves.de-carsalade@ch-mt-marsan.fr)

Site web: <https://allf.medicalistes.fr/>





### – Éditorial

Le diagnostic précoce de la lèpre est souhaitable  
– et surtout : faisable !

A. Mahé

### – Lèpre

#### Épidémiologie

La lèpre dans les DOM-TOM en 2017

G.-Y. de Carsalade

p. 1

Le point sur l'épidémiologie de la lèpre dans le monde en 2016

Données de l'OMS (lien)

p. 1

État des lieux de la lèpre en Haïti

S. Delaigne et col.

p. 2

#### Organisation des soins

Dépistage de la lèpre en stratégie avancée au Burkina-Faso

N.A. Ouedraogo et col.

p. 4

#### Clinique

Carcinome épidermoïde sur ulcération d'origine lépreuse :  
étude de 19 cas

B. Traoré et col.

p. 8

Névrite du nerf fibulaire profond/tibial antérieur

d'origine lépreuse : à propos d'un cas

L. Fall et col.

p. 11

Mésusage de la corticothérapie avec complications iatrogènes

chez un patient atteint d'un érythème noueux lépreux

P. Tapsoba et col.

p. 15

Une lèpre pas comme les autres

F. Hali et col.

p. 18

#### Cas iconographique

Lèpre lépromateuse simulant une acné nodulaire

K. Tall et col.

p. 21

#### Recherche

Approche anthropogénétique d'une population hansénienne  
en Guadeloupe

J. Millan

p. 22

#### Quoi de neuf ?

Lèpre : revue de la littérature récente

G.-Y. de Carsalade et A. Mahé

p. 26

#### Mise au point

L'échographie des nerfs périphériques dans la lèpre :

revue de la littérature

G.-Y. de Carsalade

p. 32

#### Histoire

Histoire de la lèpre à la Réunion

p. 37

#### Opinion

Controverse autour de la prophylaxie de la lèpre

par la rifampicine administrée en dose unique

p. 38

#### In memoriam

Hommage au Dr Béatrice Flageul

p. 39

### – Ulcère de Buruli

#### Quoi de neuf ?

Ulcère du Buruli : revue de la littérature récente

E. Comte

p. 41

Le moustique vecteur ou non de *Mycobacterium ulcerans* ?

Situations australienne et africaine

M. Foulon et col.

p. 44

Infos

p. 47

### Regards sur la dermatologie tropicale

Le noma : une maladie qui affecte principalement les pays sahéliens

p. 47

Les visages de la pauvreté

p. 48

### – Association des leprologues de langue française

Site internet officiel de l'ALLF / La « liste de discussion » de l'ALLF (rappel)

p. 49

Organigramme de l'ALLF

p. 50

### – Bulletin d'adhésion

p. 51