



le bulletin de l'ALLF

Organe de l'Association des Léprologues de Langue Française

janvier 2005 • n°

Éditorial

Une note d'espoir

Dans les précédents éditoriaux, nous avons, à plusieurs reprises, regretté que les différents partenaires de la lutte contre la lèpre n'arrivent pas à trouver un consensus, concernant l'analyse de la situation de la lèpre dans le monde et les mesures à prendre pour la contrôler.

Il faudrait, en effet, que l'on puisse rapidement sortir de cette situation ambiguë qui gêne l'action des acteurs de terrain et est donc préjudiciable pour les malades.

Pour remotiver les partenaires, chercheurs et donateurs, parfois démobilisés, il faut éviter les effets d'annonce sur l'extinction prochaine (et utopique) de la lèpre et donner des informations les plus objectives possibles.

D'une part, il faut répéter que la lèpre est encore loin d'avoir disparu et qu'une plus grande rigueur est indispensable si on ne veut pas assister à sa réémergence dans les dix ou vingt ans à venir.

Mais, d'autre part, il faut aussi redonner espoir à ceux qui pourraient être découragés, en les informant des avancées récemment obtenues sur le plan de la recherche (tant fondamentale qu'opérationnelle).

Il faut rappeler, par exemple, les progrès réalisés en biologie moléculaire avec, en particulier, le décryptage du génome de *M. leprae* qui ouvre la porte à des applications pratiques dont certaines sont déjà effectives, comme le test rapide de sensibilité de *M. leprae* à la rifampicine et d'autres en cours d'étude, comme la mise au point d'un test cutané pour diagnostiquer la lèpre au stade « infection », la recherche de nouveaux antibiotiques plus performants et d'un vaccin spécifique...

Concernant le diagnostic précoce, il faut également rappeler l'évaluation positive d'un projet pilote mené au Mali (et qui pourrait donc être réalisé dans d'autres pays d'Afrique), avec une approche logarithmique permettant d'améliorer le diagnostic des dermatoses courantes et de la lèpre débutante.

Par ailleurs, il faut noter, dans certains pays, des progrès concernant les stratégies de prévention et de prise en charge médico chirurgicale des invalidités de la lèpre.

Il ne s'agit pas de progrès encore très spectaculaires mais ils sont porteurs d'espoir et doivent être connus des acteurs de la lutte contre la lèpre qui pourraient être découragés devant l'ampleur du travail qui reste à accomplir...

Pierre Bobin

**Ce que vous faites est peut-être insignifiant
mais c'est absolument indispensable que vous le fassiez
(Gandhi)**

Dans ce numéro

- informations épidémiologiques
- génomique mycobactérienne
 - l'érythème noueux
- une approche logarithmique
 - biologie de *M. leprae*
 - questions / réponses
- les neuropathies lépreuses
 - le pied lépreux
 - ulcère de Buruli
 - projets PIRP
- articles historiques
- infos diverses

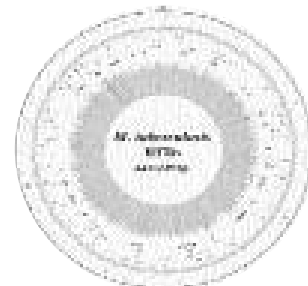
SOMMAIRE

(Voir en quatrième de couverture)

Génomique comparative



Génome *M. leprae*



Génome *M. tuberculosis*

**Intérêt de l'analyse comparative des
génomés mycobactériens (voir page 9)**

■ LA LÈPRE DANS LE MONDE EN 2004



Infos OMS*

Pour l'année 2003, le nombre de nouveaux cas détectés dans le monde (résultats partiels communiqués par l'OMS, portant sur 105 pays) est de 513 798. Le nombre de malades en traitement au 31 décembre 2003 (prévalence instantanée) est de 457 792. Les pays les plus endémiques sont situés en Asie du Sud Est (l'Inde en particulier), en Amérique du Sud (particulièrement le Brésil) et en Afrique.

A la fin de l'année 2003, 12 pays ont un taux de prévalence supérieur à 1 cas pour 10 000 habitants et 5 autres ont un taux de détection annuelle supérieur à 10 pour 100 000.

Les 12 pays les plus endémiques sont : **Inde (+++)** – **Brésil** – **Indonésie** – **Népal** – **RD Congo** – **Mozambique** – **Bangladesh** – **Ethiopie** – **Madagascar** – **Tanzanie** – **Nigeria** – **Angola**.

Mais la répartition est très inégale car les 6 premiers représentent 83 % de la prévalence mondiale et 88 % des nouveaux cas annuels mondiaux.

Depuis le début des années 80, plus de **13 millions de malades ont été guéris** grâce à la polychimiothérapie antilépreuse (PCT).

Mais, actuellement **2 à 3 millions de malades guéris sont porteurs d'infirmités liées à la lèpre et ne sont plus comptabilisés dans les statistiques.**



Lèpre : Taux de Prévalence (cas enregistrés en traitement au 31 décembre 2002)

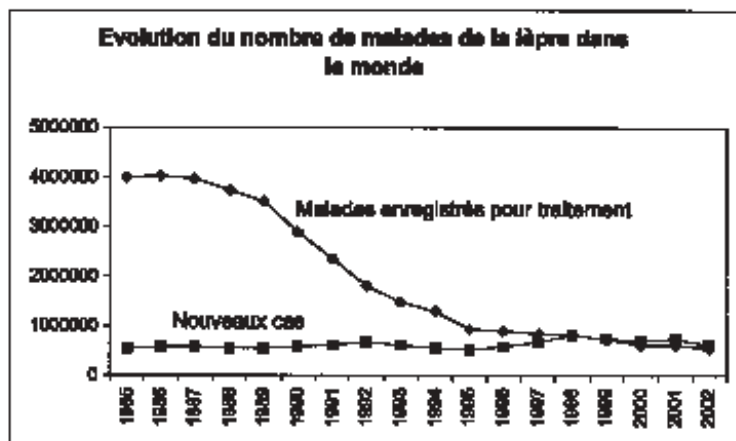
Prévalence et détection en 2003 – par Région OMS

(concernant les 105 pays qui ont communiqué leurs chiffres à l'OMS)

Région OMS	Nombre de cas enregistrés en 2003 (Prévalence)	Nombre de cas détectés pendant l'année 2003
Asie du Sud Est	311 421	41 243
Amérique du Sud	141 475	51 424
Est Méditerranéen	7 778	3 844
Pacifique	304 282	445 170
Occident Pacifique	10 340	6 062
Europe		
Total	457 792	513 798



Lèpre : Nombre de nouveaux cas détectés pendant l'année 2002



NB : L'OMS précise dans son *Status Rapport 2002 du Leprosy Elimination Project* que dans un nombre significatif de pays d'endémie, il est encore impossible d'obtenir des données exactes de la situation, de ce qui a été réalisé et de ce qui reste à faire.

■ PEUT-ON PROGRAMMER L'ÉRADICATION, L'ÉLIMINATION OU LE CONTRÔLE D'UNE MALADIE INFECTIEUSE ?

L'exemple de la lèpre

Dans ses leçons prononcées au Collège de France en 1932, Charles Nicolle (1866-1936), Prix Nobel de Médecine (1928), développait le thème « Naissance, vie et mort des maladies infectieuses ». En envisageant leur possible disparition, il précisait : « Nous ne possédons qu'une méthode efficace de renforcement de la résistance ou mieux de la création de celle-ci : elle consiste dans la préparation et l'emploi de produits spécifiques d'origine microbienne : vaccins vivants ou morts et sérums préventifs. » Il ajoutait : « Ne désespérons pas de l'avenir. Surtout ne doutons pas de l'efficacité dans le présent des méthodes acquises pour la protection de ceux à qui nous pouvons les appliquer. »

En ce début du ^{xx}e siècle, de nombreuses maladies infectieuses se développent de par le monde, s'étendent, émergent ou réapparaissent, alors que d'autres régressent, sont contrôlées ou même considérées en voie de disparition.

Mais peut-on programmer l'éradication d'une maladie infectieuse au niveau mondial ? On sait que jusqu'à ce jour, la seule maladie qui ait été éradiquée par une action humaine est la variole. Qu'en est-il de certaines autres grandes endémies ? Qu'en est-il, par exemple, de la lèpre ?



Charles Nicolle

I – QUELQUES DEFINITIONS PRÉALABLES

1. L'éradication

L'éradication d'une maladie infectieuse signifie la disparition totale et définitive de cette maladie et de son agent pathogène, au niveau mondial. Ce mot vient du latin *eradicator*, déracinement, lui-même formé de *ex* et *radix* (enlever la racine).

Les maladies infectieuses pour lesquelles on peut envisager un programme d'éradication mondiale sont peu nombreuses, on s'en doute. Les conditions idéales pour la réussite d'un programme d'éradication sont les suivantes :

- concernant l'histoire naturelle de la maladie, il faut que l'infection soit exclusivement humaine et qu'il n'y ait pas de source d'infection (et de réservoir) en dehors de l'homme ;
- au plan technique, il faut pouvoir disposer d'une vaccination très efficace, à effet durable, facile à administrer et de faible coût, ainsi que d'un système de surveillance très rigoureux pour identifier les nouveaux cas et prendre d'urgence les mesures prophylactiques adéquates ;
- enfin il faut s'assurer que les Etats aient la « volonté politique » et les ressources nécessaires pour mener à bien un tel programme.

Pour le moment, le seul programme d'éradication réussi a été celui de la variole. Nous verrons plus loin les déceptions et les espoirs concernant quelques autres initiatives.

2. L'élimination

Le niveau en dessous, c'est l'élimination. Ce mot vient du latin *eliminatum*, du verbe *eliminare*, faire sortir, mettre dehors, lui-même formé de *ex* et *limen*, le seuil, la porte. Pour l'OMS, une maladie infectieuse est considérée comme éliminée quand les taux de morbidité et de mortalité sont abaissés à un niveau tel que cette affection ne représente plus un problème de santé publique et ne doit donc plus être étiquetée « grande endémie ».

3. La maîtrise

Enfin, lorsqu'une maladie infectieuse ne peut pas être éliminée, on parle de « maîtrise » ou de « contrôle » si les taux de morbidité et de mortalité sont à un niveau supportable. L'endémie persiste en restant un problème de santé publique et donc une « grande endémie ».

II – L'EXPÉRIENCE DU PASSÉ

Selon les maladies et les époques on est passé par des périodes de satisfaction, de déception ou d'inquiétude.

– **Satisfaction** d'avoir vu certaines maladies disparaître, parfois spontanément dans le passé, comme par exemple la « suette » miliaire ou l'encéphalite léthargique de Von Economo (à moins qu'il ne s'agisse d'une disparition nosologique ?), ou grâce à une vaste campagne d'éradication au niveau mondial, ce qui a été le cas (et c'est le seul) de la variole.

– **Déception** d'avoir connu les échecs de tentatives d'éradication comme celles de la fièvre jaune, du paludisme et (tout au moins jusqu'à présent) de la poliomyélite et de la dracunculose.

– **Inquiétude**, lorsque sont apparues certaines maladies dans certaines régions du globe, telle la syphilis passée des Amériques à l'Europe ou d'autres passant de l'Europe aux Amériques ou en Afrique comme la

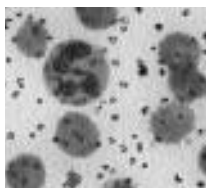


Vaccination contre la variole

variole, la tuberculose et bien d'autres maladies infectieuses. Inquiétude aussi avec l'apparition du SIDA et, dans un passé plus récent, l'arrivée fracassante du SRAS et de la grippe aviaire.

III – LA SITUATION ACTUELLE

1. En Afrique subsaharienne



plasmodium falciparum
(paludisme)

a) Les maladies infectieuses qui méritent toujours le nom de grandes endémies sont : le paludisme, l'onchocercose (en Afrique équatoriale), le choléra, la fièvre jaune, la tuberculose, les affections à VIH/SIDA, la trypanosomiase dans certains pays, les tréponématoses endémiques, l'hépatite B.

b) Celles qui ne sont plus considérées par l'OMS comme de véritables problèmes de santé publique sont : la lèpre, les filarioses lymphatiques, la dracunculose, l'onchocercose (en Afrique de l'Ouest), le tétanos néonatal, la coqueluche, la peste, la poliomyélite, la rougeole, les fièvres hémorragiques.

2. Dans les pays industrialisés

Certaines maladies infectieuses sont en augmentation depuis 10 ans : VIH / SIDA, hépatite C, infections nosocomiales, grippe, tuberculose.

IV – L'AVENIR

Les stratégies programmées sont les suivantes :

1. Programmes d'éradication

a) Le programme d'éradication de la **poliomyélite** a été lancé par l'OMS en 1988, avec, comme date cible, l'an 2000.

Cette décision a été justifiée par le fait que l'homme est le seul réservoir de virus et qu'il existe un vaccin efficace. Mais, contrairement à la variole où la



virus de la polio

transmission est interhumaine, le virus de la polio est véhiculé par des intermédiaires tels que l'eau, les objets souillés. Entre 1988 et 2001, le nombre de pays endémiques pour la polio est passé de 125 à 10. Le nombre de cas déclarés est passé de 350 000 en 1988 à moins de 1 000 en 2003, soit une baisse de 99 %. Elle a été déclarée éradiquée en Europe le 21 juin 2002. L'éradication mondiale est en bonne voie, avec du retard par rapport à la date prévue (2000). L'OMS la prévoit pour 2005 (?). Mais il existe des inconnues car on ne connaît pas encore le rôle du VIH, chez les millions d'enfants porteurs du VIH en Afrique, dans le maintien en circulation du virus polio atténué issu de la vaccination. La suspension des activités vaccinales au Nigeria a entraîné une transmission intense du virus sauvage au Nigeria et au Niger, et dans 10 autres pays précédemment indemnes de l'Afrique subsaharienne, prouvant que le virus circule en permanence. Par ailleurs, il faut préciser que, même après disparition de la maladie, l'arrêt définitif de la vaccination est improbable. Enfin plane toujours le risque qu'un jour le virus de la polio rejoigne le groupe des armes de guerre biologique.

b) Le programme d'éradication de la **dracunculose** a été lancé en 1980. Dans la justification de ce programme on ne retrouve pas les critères « d'éligibilité » cités plus haut. Il s'agit en effet d'une parasitose avec un réservoir extra-humain et sans possibilité de vaccination. Mais elle a été considérée comme éradicable étant donné la simplicité de la stratégie à mettre en œuvre qui consiste à fournir de l'eau potable

et à apprendre aux populations des zones à risque à filtrer ou à faire bouillir l'eau de boisson, à construire des puits à margelles. L'incidence de la



dracunculose

dracunculose a baissé de 97 % de 1986 à 1997, passant de 3,2 millions de cas estimés à moins de 100 000. Plus de 100 pays en ont été débarrassés. Elle serait limitée actuellement à 14 pays d'Afrique. Mais les guerres, les conflits empêchent le développement des programmes et dans certains pays le nombre de cas aurait augmenté de 1996 à 1998. L'OMS prévoit l'éradication pour 2009, compte tenu de la situation au Soudan.

2. Programmes d'élimination

Dans les pays en développement, l'OMS a programmé l'élimination de la lèpre, la rougeole, le tétanos néonatal, les filarioses lymphatiques..

Concernant la **rougeole**, l'OMS envisagerait que l'on puisse passer dans un proche avenir d'un programme d'élimination à un programme d'éradication ; celle-ci pourrait être obtenue en 2007 ? Mais il faut rappeler qu'à chaque catastrophe naturelle ou provoquée (exemple actuel du Darfour) une épidémie de rougeole apparaît. Et pour arriver à son éradication, il faut obtenir une couverture vaccinale supérieure à 90% dans tous les pays du monde.

Quant à la lutte contre la lèpre on verra, ci-après, quelles pourraient en être les perspectives.

Dans les pays développés, la plus grande vigilance doit être de rigueur. En effet, certaines anciennes endémies peuvent parfois présenter une recrudescence, comme ce fut le cas en ex-

URSS pour la diphtérie : le réservoir du bacille n'étant pas strictement humain, tout relâchement dans les programmes de vaccination entraînerait une augmentation de l'incidence. Enfin, plus récemment, l'arrivée dans les pays asiatiques du SRAS et de la grippe aviaire montre l'absolue nécessité d'un système de surveillance rigoureux et d'une stratégie de lutte à mettre en place au niveau mondial.

V- L' EXEMPLE DE LA LEPRE

1. Le passé



L'étude « paléoépidémiologique » de la lèpre permet de suivre cette endémie mondiale, avec sa diffusion progressive, depuis des temps immémoriaux, de l'Afrique de l'Est et du Moyen Orient jusqu'en Asie, en Europe, en Afrique de l'Ouest et en Amérique. Les grands mouvements de population ont favorisé cette diffusion : conquêtes romaines, invasions, croisades, grandes migrations, découverte du Nouveau Monde, trafic d'esclaves... Des études actuellement en cours sur la biodiversité de *Mycobacterium leprae* pourront peut-être permettre prochainement, à l'aide de la biologie moléculaire, d'étudier les différences génomiques entre des souches diverses de *M. leprae* provenant de différentes régions du monde et éventuellement de pouvoir déduire la progression historique mondiale du bacille de la lèpre.

En Europe occidentale, après avoir atteint un sommet aux XII^e et XIII^e siècles, la lèpre a décliné pour disparaître au XX^e siècle. Elle persiste toujours actuellement dans les pays en développement.

2. La situation actuelle

a) Statistiques

Pour l'année 2003, le nombre de nouveaux cas détectés dans le monde (résultats partiels communiqués par l'OMS, portant sur 105 pays) est de 520 000. Le nombre de malades en traitement au 31 décembre 2003 (prévalence instantanée) est de 460 000. Les pays les plus endémiques sont situés en Asie du Sud Est (l'Inde en particulier), en Amérique du Sud (particulièrement le Brésil) et en Afrique. A la fin de l'année 2003, 12 pays ont un taux de prévalence supérieur à 1 cas pour 10 000 habitants et 5 autres ont un taux de détection annuelle supérieur à 10 pour 100 000.

Les 12 pays les plus endémiques sont : Inde (+++) – Brésil – Indonésie – Népal – RD Congo – Mozambique – Bangladesh – Ethiopie – Madagascar – Tanzanie – Nigeria – Angola.

Mais la répartition est très inégale car les 6 premiers représentent 83 % de la prévalence mondiale et 88 % des nouveaux cas annuels mondiaux.

Depuis le début des années 80, plus de 13 millions de malades ont été guéris grâce à la polychimiothérapie antilépreuse (PCT).

Mais, actuellement, 2 à 3 millions de malades guéris sont porteurs d'infirmités liées à la lèpre et ne sont plus comptabilisés dans les statistiques.

b) Programme d'élimination

En 1991, l'OMS a lancé son programme d'élimination de la lèpre avec comme slogan : *Elimination de la lèpre comme problème de Santé publique en l'an 2000*. Le critère d'élimination exigé, défini par l'OMS, est un taux de prévalence de la lèpre, au niveau mondial, inférieur à 1 « cas de lèpre » pour 10 000 habitants. Il faut préciser qu'on ne doit considérer

comme « cas de lèpre » que les malades en instance ou en cours de traitement spécifique par la PCT, excluant ainsi tout malade ayant terminé son traitement, même s'il est porteur d'infirmités liées à la maladie.

Cet objectif n'ayant pas été atteint en 2000, la date cible a été repoussée à 2005.

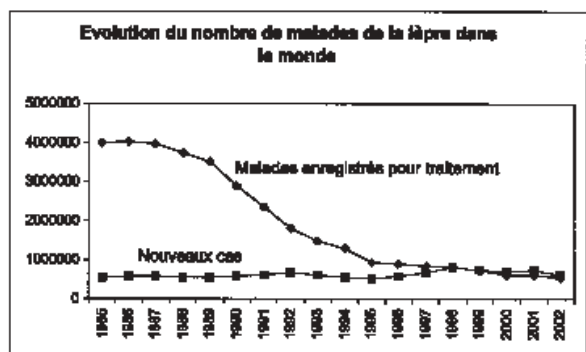
La clé de cette stratégie actuelle est la PCT qui a fait preuve de sa grande efficacité : la quasi-totalité des bacilles ne sont déjà plus viables dès le 3^e jour de traitement, les rechutes sont rares et il n'y a pratiquement pas de chimiorésistance à la rifampicine et à la clofazimine.

3. Perspectives

L'OMS pense donc que dans les années à venir la lèpre pourrait être éliminée comme problème de santé publique au niveau mondial. Mais elle pousse encore plus loin le raisonnement en précisant qu'en dessous d'un certain seuil de prévalence, la lèpre finirait par *s'éteindre d'elle-même* progressivement, comme cela a été le cas en Europe. Il s'agit d'une hypothèse, d'un pari, à propos duquel on pourrait, à notre avis, faire les commentaires suivants.

4. Commentaires

a) *La comparaison avec la disparition de la lèpre en Europe peut-elle être évoquée ?* C'est un point crucial car c'est la justification ultime de la campagne d'élimination. Mais il semble hasardeux de faire ce rapprochement car on confond deux situations totalement différentes : d'une part une diminution de la prévalence qui s'est étalée sur de nombreux siècles, jadis en Europe, résultant d'une chute de l'incidence due à des facteurs naturels, même si de nature inconnue, et d'autre part une situation inverse, c'est-à-dire une diminution présumée de l'incidence suite à une diminution artificielle, en quelques décennies, de la prévalence due à la chimiothérapie.



b) *Il n'existe pas, à ce jour, de preuve formelle que la PCT, certes très efficace pour chaque malade traité, ait un effet sur la transmission de M. leprae.* En effet on constate que depuis une vingtaine d'années, alors que la PCT est appliquée dans tous les programmes depuis le début des années 80, le nombre annuel de nouveaux cas détectés est à peu près constant. Si la courbe de prévalence a chuté pour les raisons que l'on sait (effets de la PCT, certes, mais aussi changement de critères de définition d'un cas de lèpre, mise à jour des dossiers, raccourcissement de la durée de la PCT / MB...), la courbe de détection reste pratiquement plate avec un nombre relativement constant de nouveaux cas annuels. Certes on constate que depuis 2 ans ce nombre est passé en dessous de la barre des 700 000 cas habituels ; l'avenir nous dira si cette tendance à la baisse se confirme. Mais ce chiffre qui traduit le niveau d'endémicité est aussi, bien sûr, en rapport avec le niveau de dépistage dans les pays d'endémie. Or on sait qu'actuellement, dans de nombreux pays, la détection est trop tardive, en partie à cause d'une insuffisance de formation sur la lèpre des personnels de santé. Par ailleurs, il faut être prudent dans l'interprétation des statistiques car dans de nombreux pays, de l'aveu même de l'OMS, elles ne sont pas le plus souvent d'une fiabilité absolue.

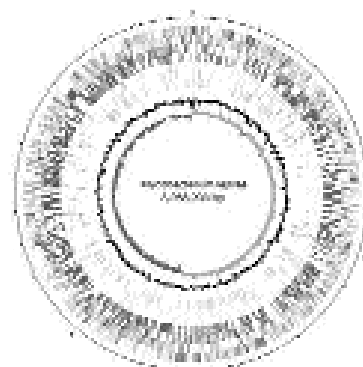
c) *Il n'existe pas une vaccination spécifique contre la lèpre.* De nombreux essais ont été réalisés dans des pays endémiques d'Asie et d'Afrique : vac-

admettant qu'il soit possible de vacciner (et de revacciner) toutes les populations des pays d'endémie, ces vaccins ne permettraient pas de leur assurer une protection suffisante contre cette maladie. En outre il faut préciser que faute encore de pouvoir déceler la lèpre infection, on ne peut distinguer un vaccin immunoprophylactique qui protégerait de l'infection les non infectés, d'un vaccin immunothérapeutique qui préviendrait l'évolution de l'infection vers la maladie clinique.

d) *Un microbe n'explique pas à lui seul une maladie infectieuse.* En plus de l'agent pathogène, il faut tenir compte des capacités de défense immunitaire de l'hôte, mais aussi des facteurs environnementaux (facteurs socioculturels, hygiène, état nutritionnel...) et des éléments de la stratégie de lutte mis en œuvre.

→ **l'agent pathogène : M. leprae**
 – **une mycobactérie « à part ».** Dans le cadre de la conception de la lutte contre la lèpre, on est obligé de tenir compte de l'originalité de M. leprae. En effet, dans le vaste groupe des mycobactéries, M. leprae se singularise, entre autres, sur 2 points : il est le seul à se multiplier aussi lentement (12 jours) et à ne pas être cultivable sur milieu artificiel (depuis 1873, date de sa découverte par Hansen, toutes les tentatives de recherche d'un milieu de culture ont échoué). Grâce au décryptage de son génome qui a été récemment réalisé par une équipe de l'Institut Pasteur de Paris, on a pu mieux comprendre ces caractéristiques atypiques. En effet le génome de M. leprae est à

base de BCG, seul ou associé à des M. leprae tués ou vaccinés à base d'autres mycobactéries (ICRC, w, vaccae...). L'efficacité de ces vaccins en terme de protection contre la lèpre est de l'ordre de 20 à 80 % selon les études. Pour le moment, même en



génome M. leprae

moitié « vide » car plus de 50 % de ses gènes ne codent pour aucune fonction. Cette spécificité génomique explique aussi probablement des aspects séméiologiques et évolutifs de la maladie, telles que la longueur de la phase d'incubation qui peut aller de quelques mois à 10, 20 voire 30 ans, ainsi que la lenteur évolutive et la longueur du délai des rechutes qui peut aller jusqu'à 10 ans ou plus. Il faut donc tenir compte de ces caractéristiques évolutives dans le contexte d'une stratégie d'élimination.
 – **un « réservoir » essentiellement humain.** Certes, on sait que M. leprae peut également être hébergé par l'armadillo sauvage (tatou à 9 bandes) ou le singe mangabey. Mais le rôle de ces réservoirs animaux peut être considéré comme négligeable dans le cadre de la propagation de la maladie. Dans la nature, des séquences d'ADN de M. leprae ont pu être identifiées, mais il n'a pas pu être prouvé qu'elles pouvaient être contaminantes. Toutefois, certains auteurs émettent l'hypothèse que M. leprae pourrait survivre dans le sol, la végétation ou certains animaux.



tatou

→ **l'hôte**. On sait que ses capacités de défense immunitaire (immunité à médiation cellulaire) vis-à-vis de *M. leprae* jouent un rôle essentiel dans le contexte pathogénique de la lèpre. On envisageait depuis longtemps la notion de **prédisposition génétique** à développer une lèpre (lèpre *per se*) puis telle ou telle forme de lèpre (TT, BT, BB, BL, LL). Des travaux récents avec la découverte de gènes de susceptibilité à la lèpre permettent de mieux appréhender cet élément essentiel qui détermine le niveau de résistance immunologique de l'hôte vis-à-vis de *M. leprae*. Les chercheurs à l'origine de cette découverte n'hésitent pas à dire que les résultats de leur recherche « ouvrent une perspective entièrement nouvelle sur le processus de la lèpre » et qu'ils « pourraient permettre de percer le secret de la persistance de la lèpre dans de nombreuses parties du monde et ce malgré l'utilisation de traitements efficaces ». Une autre caractéristique dont il faut tenir compte dans le cadre de la lutte contre la lèpre est **l'absence d'outil** permettant de **faire le diagnostic de la « lèpre infection »**, c'est-à-dire pendant cette longue (souvent très longue) période d'incubation. Des travaux actuellement en cours devraient peut-être permettre, dans les années à venir, de disposer de tests cutanés permettant d'apprécier une réponse immunologique spécifique de l'hôte à *M. leprae*. Actuellement, on n'a aucune preuve qu'un sujet en période d'incubation (lèpre infection) puisse être contaminant, mais certains auteurs n'éliminent pas, a priori, cette possibilité.

Toujours en ce qui concerne le statut immunitaire de l'hôte, on rappelle pour mémoire l'intérêt de la **vaccination** à base d'autres mycobactéries en particulier du BCG seul ou associé à des *M. leprae* tués. A signaler, par ailleurs, qu'actuellement sont en cours, chez des malades atteints de lèpre MB, des essais associant une PCT / MB et un vaccin à base de *Mycobacterium W*. On manque encore de recul pour apprécier leur efficacité en terme de pourcentage de rechutes.

Enfin, en ce qui concerne le **VIH**, on sait que, contrairement à ce qui se passe pour la tuberculose, il ne semble pas, pour le moment, jouer un rôle favorisant, dans l'aptitude à contracter la lèpre. Mais le recul est-il suffisant ? Avec la dramatique progression du VIH en Afrique, on ne peut pas présager l'avenir et il convient d'être très vigilant.

→ **les facteurs environnementaux favorisant ou aggravant** la maladie lépreuse. Il y a tout d'abord ceux que l'on retrouve dans le contexte des autres maladies infectieuses, dans de nombreux pays en développement : malnutrition, promiscuité, manque d'hygiène, insuffisance des structures de santé, consultations trop tardives... Le retard à la consultation est peut-être plus fréquent dans le cadre de la lèpre que dans beaucoup d'autres maladies, car les signes de début sont discrets, souvent peu caractéristiques (particulièrement chez les malades multibacillaires), l'évolution est très lente et les malades ne consultent souvent qu'au stade des complications neurologiques ; pendant toute cette période les malades multibacillaires auront pu contaminer leur entourage. On conçoit facilement que la lutte contre la pauvreté est indissociable des stratégies de lutte contre la lèpre. Mais c'est un autre débat...

Il y a en outre les facteurs socioculturels plus spécifiques de la lèpre : les interdits, les tabous, le rejet... Bien que sur ce point, une amélioration considérable soit notée depuis ces 10 ou 20 dernières années, on constate encore dans certains pays ou régions des blocages qui peuvent retarder le diagnostic de la lèpre et donc ainsi jouer un rôle dans la pérennité de l'infection.



camps de réfugiés

→ **les éléments stratégiques de lutte contre la lèpre**. Les programmes de lutte contre la lèpre sont maintenant intégrés dans les systèmes de santé généraux des pays. Si globalement cette intégration a pu être considérée par certains comme bénéfique, il ne faut pas méconnaître les nombreux problèmes qui gênent le bon déroulement de la lutte contre la lèpre :

- une **détection et donc une PCT trop tardives**. Parmi les causes de cet état de fait on peut noter : une insuffisance d'information des populations (consultations trop tardives vues plus haut), une insuffisance de formation des personnels de santé concernant la lèpre (erreurs de diagnostic par excès ou par défaut), un abandon des examens bactériologiques (bacilloscopie) ;
- des **problèmes logistiques** dans la gestion de programmes de certains pays (crises politiques ou économiques, guerres civiles, camps de réfugiés...);
- **l'abandon du suivi post PCT** des malades considérés a priori comme guéris donc sans aucune possibilité de détecter rapidement les réactions et les rechutes.

Par ailleurs, certains auteurs regrettent qu'avec la stratégie du « tout PCT », on ne réalise aucun projet de recherche opérationnelle visant à étudier d'autres stratégies d'appoint basées sur la vaccination immunoprophylactique, voire même la chimioprophylaxie dans certaines régions.

e) Une démobilitation est constatée à de nombreux niveaux :

- les gouvernements des pays d'endémie
- les populations
- les agents de santé
- les « généreux donateurs » grâce auxquels, par l'intermédiaire des associations membres de l'ILEP, les programmes de lutte contre la lèpre peuvent fonctionner
- et même les chercheurs qui s'orientent sur des thèmes plus « porteurs ».

Les raisons de cet état de fait sont sans doute diverses. Parmi celles-ci, il est

certain que les pays en développement ont beaucoup d'autres maladies prioritaires à gérer (paludisme, tuberculose, SIDA...), mais il nous semble aussi que les slogans annonçant que la lèpre allait être éliminée en l'an 2000 ont fini, après l'effet mobilisateur du début des années 90, par avoir un effet pervers démobilisateur, car pour les populations et même, ce qui est plus grave, pour une grande partie des personnels des services de santé, la lèpre est éliminée, c'est-à-dire que dans l'esprit de beaucoup, elle est éradiquée.

Cette certitude qu'avec le « tout PCT » on va gagner la bataille de la lèpre n'est pas sans rappeler l'euphorie qui régnait dans le monde scientifique au début du programme d'éradication du paludisme à la fin des années 50 ; c'était l'époque du « tout DDT », on négligeait toutes autres pistes et certains chercheurs voyaient arriver la fin de l'entomologie médicale. Dans certaines grandes universités, on décourageait les chercheurs qui souhaitaient poursuivre les recherches sur la transmission du plasmodium ! L'éradication du paludisme était programmée pour l'année 1963. Puis progressivement se

sont manifestées les résistances du plasmodium à la chloroquine et des anophèles au DDT. Résultat : en 1975 il y avait 2,5 fois plus de cas de paludisme qu'en 1961 !

Les conséquences de cette démobilisation peuvent être graves : la lèpre fait déjà partie pour certains des *maladies négligées* (voir le récent rapport de la « Conférence sur les maladies négligées » de Berlin, décembre 2003) et, si l'on n'y prend pas garde, elle ne tardera pas à faire bientôt partie des *maladies oubliées*.

EN CONCLUSION

On peut programmer l'éradication de certaines maladies infectieuses, mais à condition que soient réunies les conditions que nous venons de rappeler. Pour le moment, seule la variole a été éradiquée. L'OMS pense pouvoir éradiquer dans les années à venir la poliomyélite et la dracunculose et peut-être plus tard la rougeole.

En ce qui concerne la lèpre, on ne peut évidemment pas envisager à

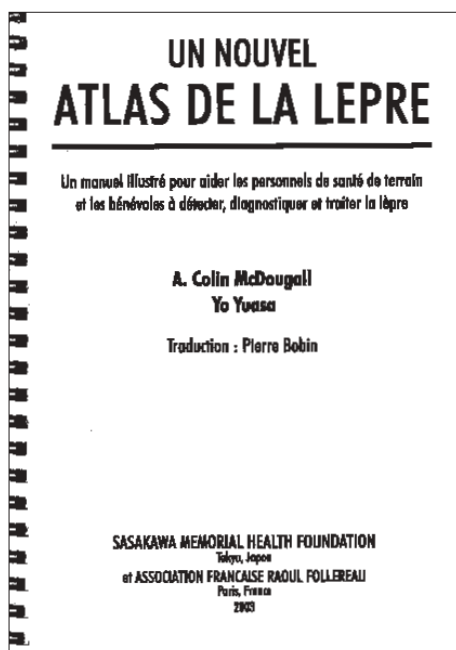
moyen terme son éradication pour les nombreuses raisons que nous avons exposées.

Reste donc la possibilité de l'éliminer « en tant que problème de santé publique ». Mais le terme *élimination* prête à confusion car, s'il est évidemment bien compris des épidémiologistes, il est malheureusement, pour les populations et la majorité des personnels de santé, assimilé à *éradication*. Comme il s'agit d'une maladie persistante, « contrôlée », le terme anglais « *containment* », action de contenir, de maîtriser, nous semblerait mieux adapté. Plutôt que maladie *éliminée*, ne serait-il pas préférable de parler de maladie *contrôlée* ?

En tous cas, on est encore loin de parler de la lèpre comme d'une *maladie du passé*.

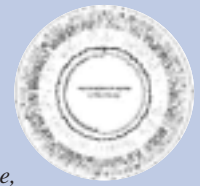
Pour toutes les raisons exposées plus haut, la vigilance doit être particulièrement rigoureuse, les activités de lutte contre la lèpre doivent être maintenues pendant encore des décennies, sans tenir compte de dates cibles, si on ne veut pas que cette endémie négligée entre un jour dans le groupe des *maladies réémergentes*.

Une science qui oublie d'où elle vient cesse bientôt de percevoir où elle va
(Marcel Sendrail)





GÉNOMIQUE COMPARATIVE : *M. TUBERCULOSIS* vs *M. LEPRAE*



Extrait de l'article « La génomique et le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques et préventives dans la lutte contre la tuberculose » de Roland Brosch, Magali Marmiesse, Nadine Honoré et Stewart T. Cole

Comme le chromosome de *M. tuberculosis*, celui de *M. leprae*, l'agent étiologique de la lèpre, est circulaire. Par contre, il **ne contient que 3 268 203 paires de bases** et que **1 614 gènes codant pour des protéines**, ce qui est bien moins que pour *M. tuberculosis*¹. Chez *M. leprae*, **49,5 % du génome représente des phases de lectures codantes** ; parmi les 50,5 % restant, **27 % sont des pseudogènes** apparemment dépourvus de fonction mais qui ont quand même pu être identifiés grâce à la comparaison de séquence *in silico* avec le génome de *M. tuberculosis*, où ils semblent encore parfaitement fonctionnels. Le chromosome de *M. leprae* contient 1 133 pseudogènes et **1 614 gènes potentiellement actifs** organisés en clusters flanqués de longues régions non codantes. Parmi ces gènes, **1 439 sont communs** aux deux pathogènes, et **165 sont uniques à *M. leprae***. L'analyse informatique montre que ce dernier groupe de gènes spécifiques de *M. leprae* comprend 29 gènes qui ont une fonction putative alors que les 136 autres ne montrent aucune similarité avec des gènes connus dans d'autres organismes. Parmi ces 136 gènes, certains pourraient être des pseudogènes dans la mesure où beaucoup d'entre eux ont une taille bien plus petite que la taille moyenne des gènes fonctionnels de *M. leprae*. La présence de ce nombre important de pseudogènes laisse penser que le **génome de *M. leprae* a subi une évolution réductive** qui a abouti à la **diminution de taille** du génome et à la **perte de certains gènes et donc de certaines fonctions**. Il est probable que la perte du matériel génétique ait eu lieu au cours d'un changement de mode de vie des bactéries. Ainsi, certaines bactéries environnementales comme *M. smegmatis* (taille de génome 7 Mb) ont un génome plus grand que certains pathogènes intracellulaires tels que *M. tuberculosis* (taille de génome 4.4 Mb) ou *M. leprae* (taille de génome 3.2 Mb)². En fait, une fois la bactérie entrée dans un cycle de vie intracellulaire, certains produits essentiels pour la survie dans un environnement extracellulaire ne sont plus essentiels car des substances équivalentes sont fournies par la cellule hôte. Ceci pourrait expliquer l'élimination de certaines fonctions par accumulation de mutations dans les gènes qui ne sont plus objets de contre-sélection. Pour *M. leprae*, l'évolution réductive du génome est particulièrement impressionnante. Les premières analyses du protéome ont mis en évidence la présence de 391 protéines solubles chez *M. leprae*³ et de presque 1 800 chez *M. tuberculosis*⁴. Chez *M. leprae*, le gène *dnaQ*, qui code pour une sous-unité d'ADN polymérase III dont l'activité de « relecture » vérifie la fidélité de la réplication⁵ est délété. Il en est de même pour les gènes *mutL* et *mutS* qui eux, participent à la réparation des mésappariements. Aucun système connu ne corrige donc les erreurs de réplication chez *M. leprae*, de plus, la voie de recombinaison générale, catalysée par l'enzyme RecBCD, a aussi été éliminée. C'est en partie à cause de cela qu'on pourrait expliquer la grande quantité de pseudogènes. Au final, ***M. leprae* aurait perdu approximativement 2 000 gènes**, l'évolution réductive aurait **sélectionné** naturellement au cours du temps les **gènes indispensables à la survie de cette mycobactérie intracellulaire**. Cette sélection naturelle est primordiale pour déterminer les gènes essentiels des mycobactéries, ainsi que nous le montrerons dans l'exemple suivant. Chez *M. tuberculosis* H37Rv, cinq protéines (Rv0462, Rv0794c, Rv2855, Rv2713, Rv3303c) ont des similarités de séquence avec la déshydrogénase lipoamide (Lpd). Cette protéine appartient au complexe des pyruvate déshydrogénases qui ont des fonctions essentielles. Des analyses initiales du génome de *M. tuberculosis* ont montré que les deux protéines ayant la plus grande similarité avec cette déshydrogénase sont lpdA (Rv3303c) et lpdB (Rv0794c). Or, des études biochimiques ont prouvé qu'en réalité la protéine codée par Rv0462 correspondait à l'authentique déshydrogénase lipoamide de *M. tuberculosis*, et non Rv3303c ou Rv0794c⁶. L'analyse du génome de *M. leprae* dans ce cas aurait pu permettre de prédire ce résultat ; en effet, seul l'orthologue de Rv0462 correspondant à ML2387 chez *M. leprae* montre une phase de lecture correcte tandis que les 4 autres gènes Rv0794c, Rv2855, Rv2713, Rv3303c n'ont pour équivalent que des pseudogènes avec des phases de lecture interrompues et dégradées.

Cet exemple montre bien l'intérêt de l'analyse comparative des génomes mycobactériens.

Site web info génomique mycobactérienne : www.pasteur.fr/recherche/unites/Lgmb/mycogenomics.html

Références

- 1) Cole, S.T., K. Eiglmeier, J. Parkhill, K. D. James, N. R. Thomson, P. R. Wheeler, N. *et al.* (2001) « Massive gene decay in the leprosy bacillus ». *Nature*, **409**: 1007-1011.
- 2) Brosch, R., Pym, A.S., Gordon, S.V., and Cole S.T. (2001) « The evolution of mycobacterial pathogenicity: clues from comparative genomics ». *Trends Microbiol.* **9**: 452-458.
- 3) Marques, M. A. M., Chitale, S., Brennan, P. J. and Pessolani, M. C. V. (1998). « Mapping and identification of the major cell-wall associated com-

ponents of *Mycobacterium leprae* ». *Infect. Immun.* **66**, 2625-2631.

- 4) Jungblut, P.R., Schaible, U.E., Mollenkopf, H.-J., Zimny-Arndt, U., Raupach, B., Mattow, J., Halada, P., Lamer, S., Hagens, K. and Kaufmann, S.H.E. (1999) « Comparative proteome analysis of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis* BCG strains: towards functional genomics of microbial pathogens ». *Mol Microbiol* **33**: 1103-1117.
- 5) Mizrahi, V., Dawes, S. S., Rubin, H. (2000) *DNA replication in Molecular Genetics of*

Mycobacteria (eds Hatfull, G. F., Jacobs, W. R. Jr) 159-172 (ASM, Washington DC).

- 6) Argyrou A., Blanchard J.S. (2001) « *Mycobacterium tuberculosis* lipoamide dehydrogenase is encoded by Rv0462 and not by the lpdA or lpdB genes ». *Biochemistry* ; **40**: 11353-11363.

*Unité de Génétique Moléculaire Bactérienne, Institut Pasteur, Paris

SÉQUENÇAGE DU GÉNOME DE *M. LEPRAE*

Le séquençage du génome de *M. leprae*, qui a été réalisé en 2000 par Stewart Cole et son équipe de l'Institut Pasteur de Paris, a été une étape importante permettant de mieux connaître *M. leprae* et d'envisager des applications pratiques dans le cadre de la lutte contre la lèpre. En effet cette étude génomique a permis :

1) de comprendre pourquoi :

- cette espèce bactérienne ne se multiplie pas *in vitro* dans des milieux artificiels, ceci étant probablement le fait de la perte de plusieurs fonctions des voies de synthèse
- cette espèce présente de même un temps de doublement *in vivo* de 12 jours (comparé à celui des bacilles de la tuberculose qui est de 24 heures), et ceci, là encore, à cause de la perte d'activités métaboliques importantes
- *M. leprae* est neurotrope car un important facteur de pathogénicité, à savoir une protéine de liaison de la laminine a été identifiée, expliquant son attirance pour les cellules de Schwann productrice de myéline
- il peut devenir résistant à certains antibiotiques

2) de permettre déjà une application pratique très intéressante : la mise au point d'un test rapide d'évaluation de la sensibilité de *M. leprae* à la rifampicine

3) d'envisager :

- l'identification de gènes spécifiques et des protéines auxquelles ils donnent naissance pour mettre au point des tests immunologiques permettant de diagnostiquer la lèpre très précocement, au stade infra clinique
- l'identification de cibles potentielles pour la mise au point de nouveaux antibiotiques
- la mise au point de nouveaux médicaments permettant d'éviter les neuropathies
- l'identification de protéines fonctionnelles jouant un rôle dans l'immunité pour envisager la mise au point de nouveaux vaccins.

P. B.

INTERNET

Soyons Net

– **Le Bulletin de l'ALLF**, peut être consulté sur l'Internet grâce à la Société Française de Dermatologie (SFD) qui nous héberge sur son site. Une actualisation est faite tous les 6 mois, au fur et à mesure de la parution du *Bulletin de l'ALLF*. Vous pouvez nous trouver sur le site de l'ALLF dont l'adresse est la suivante :

www.sfdermato.net/allf/index.html

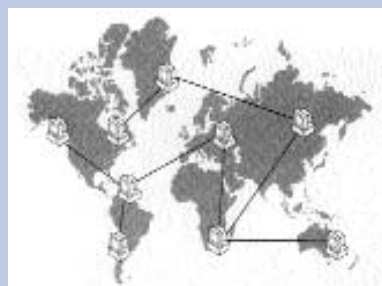
– *The International Journal of Leprosy* est disponible gratuitement en ligne pendant une période d'essai : www.leprosyjournal.org

A partir de début 2005, ce journal sera uniquement disponible sur Internet et le coût de l'adhésion à l'ILA (International Leprosy Association) sera réduit. Après le 1^{er} juin 2004, l'accès en ligne de l'intégralité du texte sera ouvert uniquement à ceux possédant un nom d'utilisateur et un mot de passe. La communication sera grandement facilitée si tous les membres et souscripteurs actuels font parvenir leurs adresses électroniques à : ijl@leprosy.org

Autres références utiles :

– OMS :

- Lèpre : www.who.ch/who.int/lep
- Buruli : www.who.int/gtb-buruli
- ILEP : www.ilep.org.uk
- AFRF : www.raoul-follereau.org
- Soc. Fr. Dermatologie : www.sfdermato.net
- Medline/PubMed : www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed
- Vietnamité : www.vietnamitie.org
- Dermatologie sur Internet : www.dermatonet.com
- PCD (Pathologie Cytologie Développement) : www.pcd-online.org.



■ L'ÉRYTHÈME NOUEUX LÉPREUX : UN ORAGE IMMUNOLOGIQUE

J.-J. Morand*, C. Badiane** et P. Bobin***

Résumé

L'érythème noueux lépreux (ENL) est une réaction immunologique correspondant à une vascularite à complexes immuns circulants survenant dans le cadre d'une lèpre lépromateuse, le plus souvent en cours de traitement. Les mécanismes précis sont encore mal connus ; le rôle du Tumor necrosis factor alpha (TNF α) est suspecté, ce qui a incité certains auteurs à utiliser la pentoxifylline à la place des traitements classiques que sont les corticoïdes et le thalidomide.

L'érythème noueux lépreux (ENL) est une réaction immunologique survenant au cours d'une lèpre lépromateuse. Il correspond à une vascularite à complexes immuns circulants en réponse à l'infection par le bacille de Hansen (*Mycobacterium leprae*) (réaction immunologique de type III).

Son risque de survenue est corrélé à l'index bacillaire : il concerne surtout les formes LL, plus rarement BL ainsi que la forme histoïde. Le risque est moindre au-delà de quarante ans. L'ENL est assez fréquent puisque 5 à 25 % des malades multibacillaires (MB) sont concernés.

Sur un terrain prédisposé, très probablement de transmission génétique, l'ENL survient après des facteurs déclenchants modifiant l'immunité. Il peut être spontané dans un tiers des cas ; le plus souvent, il apparaît à l'initiation ou après plusieurs mois de traitement antibiotique (y compris avec les nouvelles molécules) ou même parfois plusieurs années après la guérison. Parfois il se révèle lors d'une grossesse, d'une vaccination, d'une intervention chirurgicale ou lors d'une infection intercurrente notamment par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

L'atteinte cutanée est très fréquente mais non obligatoire et de ce fait, a fortiori pour éviter les équivoques avec le terme dermatologique d'érythème noueux (qui correspond à une panniculite septale sans prédominance vasculaire répondant à une réaction immunologique cellulaire de type IV), on utilise plutôt le vocable de **réaction de type 2**, en opposition aux réactions de type 1 correspondant au passage vers un versant à forte immunité (TT ou BT) (réaction dite reverse ou d'inversion) ou au contraire à faible immunité

(BL, LL) (réaction de dégradation) (tableau 1).

L'expression clinique de l'ENL est très riche, signant le caractère systémique de l'orage immunologique.

Les signes généraux d'intensité variable comportent une fièvre, une asthénie parfois majeure, des arthro-myalgies diffuses, des céphalées.

Les manifestations cutanées sont quasi-constantes et d'installation rapide après l'altération de l'état général. Typiquement il s'agit de nodules dermo-hypodermiques plus ou moins bien limités et profonds, inflammatoires, douloureux, de quelques centimètres de diamètre



Nouures d'ENL (photo P. B.)

de diamètre. Ces lésions, généralement nombreuses, prédominent aux membres de façon relativement symétrique mais peuvent être diffuses et se localiser notamment au visage et au tronc. Après traitement ou lors d'évolution spontanément favorable, les papulo-nodules s'affaissent et après une phase de desquamation (parfois en collerette), il persiste durant quelques semaines une pigmentation post-inflammatoire surtout sur peau noire.



ENL diffus, séquelles pigmentaires (photo J.-J. M.)



ENL nécrotique (photo P. B.)

L'évolution nécrotique ou suppurée (riche en bacilles granuleux) est possible. La forme clinique dite phénomène ou réaction de Lucio qu'on décrit surtout en Amérique du Sud et qui s'exprime par l'inflammation douloureuse de l'infiltration lépromateuse quasi-diffuse puis l'évolution purpurique puis ulcéro-nécrotique de ces vastes placards, est très probablement une variante de réaction de type 2 dont le pronostic est sévère en terme de mortalité ou de séquelles cutanées ou neurologiques. Le contexte de lèpre lépromateuse, cette topographie, l'absence d'évolution biligénique (ou ecchymotique) permettent assez facilement de faire la distinction clinique avec l'érythème noueux classique.

L'atteinte neurologique (qui peut être isolée et donc de diagnostic différentiel difficile avec la réaction reverse) comporte une névrite hypertrophique dont le risque d'évolution déficitaire sensitivo-motrice est possible mais habituellement moins sévère que lors des réactions d'inversion. Les signes viscéraux plus rares, souvent sous-estimés, pouvant également être isolés ou révélateurs, se traduisent par une uvéite antérieure (iridocyclite), une épi-



ENL + griffe médiocubitale (photo J. J. M.)

sclérite, une kératite, un glaucome secondaire ou même une orbitopathie inflammatoire, des arthrites réactionnelles, une rhinite avec épistaxis, des adénopathies, une orchio-épididymite, une glomérulonéphrite aiguë ou chronique extra-membraneuse ou membrano-proliférative avec un risque d'amylose en cas de récurrences négligées ou mal contrôlées par le traitement.

Les mécanismes précis de l'ENL sont encore mal connus. La lyse des bacilles favorisée notamment par le traitement est suspectée. Elle entraînerait une réaction immunologique avec formation de complexes immuns circulants (CIC), cascade cytokinique impliquant notamment le *Tumor necrosis factor alpha* (TNF α) et l'interleukine 2 (IL2) ainsi qu'une stimulation des lymphocytes T CD8. La symptomatologie cutanée, ophtalmique, nerveuse, articulaire et rénale, équivalente de maladie sérique (ou phénomène d'Arthus) s'expliquerait par le dépôt des CIC sur les petits vaisseaux objectivable en immunofluorescence (tableau 2). On ne retrouve pas le cortège syndromique avec exanthème de la réaction d'Herxheimer observée après antibiothérapie de la syphilis (surtout secondaire) ou de la borréliose de Lyme.

Histologiquement, il s'agit d'une vascularite aiguë leucocytoclasique d'évolution nécrosante, comme on l'observe dans le cadre de la péri-artérite noueuse. Le granulome lépromateux est de type régressif avec des macrophages vacuolisés spumeux. Il existe un important infiltrat inflammatoire à prédominance de polynucléaires neutrophiles, périvasculaire dermique profond et volontiers hypodermique septal puis lobulaire. L'endothélite, la nécrose fibrinoïde, la thrombose concernent selon une intensité variable les artérioles et veines de petits et moyens calibres. La conjonction de macrophages spumeux et de polynucléaires neutrophiles sur un frottis doit faire pratiquer une coloration de Ziehl-Neelsen afin d'objectiver des bacilles acido-alcool-résistants et d'évoquer le diagnostic d'ENL. En effet l'examen bacilloscopique au niveau des lésions cutanées montre un index bacillaire positif mais faible avec des bacilles granuleux.

Sur le plan biologique, il existe volontiers une leucocytose prédominant sur les polynucléaires neutrophiles avec une CRP modérément augmentée ainsi qu'une élévation de l'amyloïde A sérique, une lymphocytose très variable avec augmentation des lymphocytes B et baisse des lymphocytes T CD8, parfois une thrombocytose. Les CIC ne sont pas toujours objectivés ; par contre la baisse du complément C3 est fréquente ainsi qu'une fluctuation des taux d'immunoglobulines notamment IgM anti-PGL1 (phénolic glycolipid). On retrouve parfois une protéinurie. Les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires (ANCA) ont été recherchés dans la lèpre et on retrouve effectivement des anticorps de type A, non spécifique, sans corrélation significative avec le statut réactionnel de la maladie ou son caractère multibacillaire même si leur fréquence y est plus élevée.

Le traitement de l'ENL qui doit être initié sans délai a été longtemps dominé par la corticothérapie générale et/ou

le thalidomide. D'efficacité assez variable avec parfois dans les formes sévères des cortico ou des thalidomido-dépendances ou résistances, imposant la majoration des posologies donc aussi du risque toxique, ces médicaments restent de maniement complexe sur le terrain d'endémie du fait de la prévalence des infections et parasitoses (tuberculose, infection par le VIH, anguillulose) et en raison des difficultés d'observance d'une contraception efficace. En conséquence le thalidomide (à raison de 400 mg/j) est plutôt réservé à l'homme jeune. Les corticoïdes sont utilisés dans les formes sévères après un contrôle radiologique pulmonaire et un traitement d'épreuve antiparasitaire par albendazole et/ou ivermectine. Il importe d'utiliser des doses d'emblée élevées (1 à 2 mg/kg/j) avec une dégression dont les modalités sont toujours discutées, assez rapide initialement dès l'obtention de la rémission pour certains, très lente sur plusieurs mois pour d'autres ; la durée du traitement est également très variable. D'autres protocoles de corticothérapie (bolus), des thérapeutiques immunosuppressives (azathioprine, cyclosporine...) ont été aussi utilisées. La clofazimine (Lamprène) a également un effet favorable sur l'ENL à la dose de 300 mg/j durant plusieurs mois. L'association des diverses thérapeutiques permet l'épargne cortisonique et une potentialisation dans les formes sévères.

Se fondant sur le rôle probable du TNF α dans les phénomènes inflammatoires au cours des réactions lépreuses et notamment dans le processus de vascularite leucocytoclasique de l'ENL, les molécules anti-cytokines sont testées dans cette indication. La pentoxifylline qui a au moins le mérite de ne pas présenter d'effets secondaires notables, semble relativement efficace sous réserve d'être prescrite à doses suffisantes (400 mg x 3/j au minimum) et durant une période prolongée avec arrêt progressif (4 mois environ). L'avenir repose sur les nouvelles molécules anti-TNF α mais les

produits actuellement disponibles comportent trop de risque d'immunodépression pour les zones d'endémie lépreuse, généralement situées sous les tropiques.

L'évolution spontanée de l'ENL est généralement grevée de récurrences multiples ou peut même aboutir au décès en cas d'immunodépression sévère notamment lors de SIDA ; sous traitement elle est le plus souvent favorable mais les formes dépendantes ou résistantes au traitement ne sont pas rares.

La réalisation d'études multicentriques évaluant les mécanismes immunologiques intimes des réactions lépreuses, comparant les diverses thérapeutiques et testant les mesures prophylactiques est donc fondamentale car la gravité de la lèpre repose surtout sur les séquelles neurologiques qui résultent de l'inflammation nerveuse survenant lors des cascades cytokiniques réactionnelles.

*Service de dermatologie, HIA Laveran, 13998 Marseille Armées, MorandJJ@aol.com
 **Institut de Léprologie appliquée de Dakar (ILAD), Sénégal
 ***Association des léprologues de langue française (ALLF)

Références

Les 56 références de cet article n'ont pu être mises par manque de place. Ceux qui souhaiteraient les obtenir peuvent s'adresser à pibobin@wanadoo.fr et nous leur ferons parvenir.

Tableau 1. Réactions lépreuses

	Réaction de revêtement de l'éruption (Type I)	Réaction d'aggrégation neuve (Type II)	à l'initiation ou à la dégradation
Mycobactériologie	Aggrégation de l'immunité acquise existant au site lésionnel	Déclaturation de l'immunité acquise avec réaction de revêtement neuve éruption	Déclaturation de l'immunité acquise existant au site lésionnel
Formes histopathologiques	HT, HH, HL, LLA (leucopoides)	LLp (gubéri), LLA (HL)	TT (interstitiel), HT, HH, HL
Mécanisme de survenue	Spontané	Spontané ou après traitement	En l'absence de traitement
Clinique	<ul style="list-style-type: none"> Exacerbation de lésions latentes existantes à type d'erythème, d'infiltration (rouge plus ou moins purpurique), de maculopapule avec foyers d'ulcération de nouvelles lésions Fièvre, arthralgie œdème palpébral-palpébral Névrite hypostomatique bilatérale +++ 	<ul style="list-style-type: none"> Erythème nouveau lépreux (modèle de l'erythème érythémateux, érythème et/ou infiltration papule ulcéreuse) Altération de l'état général, fièvre, arthro-arthralgies, œdèmes léthargie, dépression, anxiété, asthénie, érythème, arthralgie, arthrite, érythème, arthralgie névrite hypostomatique bilatérale 	<ul style="list-style-type: none"> Intensification des lésions avec foyers d'aggrégation et de revêtement plus étendus fièvre, arthralgie, œdème palpébral-palpébral léthargie, dépression, anxiété, asthénie, érythème, arthralgie, arthrite
Biologie	Déclaturation de l'immunité acquise Aggrégation de la réponse immunitaire avec réaction de revêtement	Aggrégation de l'immunité acquise, réponse hypotensive chronique, réponse inflammatoire, polymyxisme neutrophile, protéinurie	Réaction de l'immunité acquise

Tableau 2

	Erythème nouveau lépreux (Type I)	Erythème réactif (Type II)	Mécanisme de survenue
Agent étiologique	Mycobactérie (LL, HL)	Mycobactérie (HT, HH)	Aggrégation de l'immunité acquise existante
Formes cliniques et histopathologiques	HT, HH, HL	TT, HT, HH, HL	
Diagnose différentielle	Mécanisme de revêtement de l'immunité acquise existante au site lésionnel, avec foyers d'ulcération de nouvelles lésions	<ul style="list-style-type: none"> erythème réactif d'éruption réactif névrite hypostomatique avec les signes associés fièvre arthralgie œdème palpébral-palpébral 	<ul style="list-style-type: none"> erythème réactif arthralgie œdème palpébral-palpébral
Aspects cliniques	<ul style="list-style-type: none"> Fièvre, AEU Arthralgie Arthrite Cœdème palpébral-palpébral Névrite hypostomatique 	<ul style="list-style-type: none"> AEU, arthralgie, fièvre Mécanisme de polymyxisme neutrophile Leucopoides Cœdème Arthralgie, arthrite, œdème palpébral-palpébral Intensification des lésions HTA 	<ul style="list-style-type: none"> Fièvre Arthralgie Douleurs articulaires Protéinurie réversible
Biologie	<ul style="list-style-type: none"> Virus de l'immunodépression, immunosuppression grave, HAAE++ +/- CSC Baies ES Leucopoides TT TMN, HL ↑ 	<ul style="list-style-type: none"> Virus de l'immunodépression, infection immunosuppressive grave, p-ANCA (10%) Polymyxisme neutrophile +/- leucopoides TNFr, IL2 ↑ 	<ul style="list-style-type: none"> Virus de l'immunodépression, immunosuppression grave CSC ++

FORMATION D'AGENTS DE SANTÉ NON SPÉCIALISÉS À L'IDENTIFICATION ET À LA PRISE EN CHARGE DES MALADIES DE PEAU COURANTES ET AU DIAGNOSTIC DE LA LÈPRE

Projet de dermatologie communautaire en Afrique subsaharienne

Ce projet réalisé par Antoine Mahé, Ousmane Faye et collaborateurs et dont nous avons déjà abondamment parlé dans les précédents numéros du Bulletin de l'ALLF avait pour objectif de tester la faisabilité et l'efficacité d'une formation courte d'agents de santé non spécialisés de « premier niveau de recours aux soins » à la reconnaissance et à la prise en charge des maladies de peau courantes, ainsi qu'au diagnostic précoce de la lèpre.

La méthodologie générale et les justifications de ce projet ayant déjà été exposées dans les numéros précédents, les auteurs nous rendent compte ici plus précisément de l'évaluation de l'algorithme qu'ils ont mis au point et expérimenté au cours de cette étude.

EVALUATION D'UN ALGORITHME POUR LA PRISE EN CHARGE DES MALADIES DE PEAU COURANTES, AU NIVEAU DES SOINS DE SANTÉ PRIMAIRE EN AFRIQUE SUBSAHARIENNE

Dans le but d'aider les agents de santé, au niveau des soins de santé primaires dans les pays en développement, à soigner les maladies de peau courantes, nous avons élaboré un algorithme pour la prise en charge des pyodermites, gales, mycoses superficielles, dermites de contact et cas de lèpre débutante. Cet algorithme est basé sur l'identification des maladies à l'aide de signes « clés » objectifs et sur des traitements par des médicaments génériques.

Au cours d'une étude prospective menée dans deux centres : la clinique dermatologique de l'Institut Marchoux de Bamako (Mali) et l'unité de Dermatologie de l'Institut d'Hygiène de Dakar (Sénégal), 1 000 patients ont été vus par des dermatologues qui ont posé le diagnostic et prescrit le traitement. En outre, chaque signe essentiel a été systématiquement enregistré selon les étapes successives de l'algorithme. Nous avons comparé les diagnostics et les traitements obtenus à l'aide de l'algorithme avec ceux des dermatologues. **La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative** étaient élevées pour : **pyodermite, gale, mycose superficielle**. Les valeurs étaient moins bonnes pour **dermite de contact et lèpre** mais étaient **considérées suffisantes** pour le niveau de soins de santé étudié.

Par ailleurs, la **concordance des traitements** entre algorithme et approche

dermatologique était considérée comme **bonne** dans plus de **80 % des cas** ; des erreurs étaient possibles dans 7 % des cas, avec quelques effets indésirables prévisibles.

Description de l'algorithme

L'approche algorithmique consiste à utiliser un organigramme dans lequel se succèdent des étapes diagnostiques basées sur l'identification objective des signes « clés » (voir encart).

En pratique, après exclusion des malades ayant des signes cliniques qui de façon évidente sont différents de ceux décrits dans ce schéma et qui devraient être gérés en dehors de l'algorithme (acné, tumeurs, dermatoses du cuir chevelu chez l'adulte...), chaque patient doit être évalué en premier sur la présence ou non de signes pouvant conduire au diagnostic de pyodermite. Si de tels signes sont présents, alors le patient est géré selon la description de cette catégorie diagnostique. S'ils sont absents, le patient doit être évalué sur la présence de symptômes et signes qui pourraient le faire entrer dans la seconde étape : la diagnostic de gale et ainsi de suite pour les étapes suivantes.

Lorsqu'un patient reste non diagnostiqué à l'étape finale, on considère qu'il présente une dermite de contact (eczéma de contact ou dermite irritative).

Si, après avoir posé un diagnostic à une de ces étapes, de nouveaux symptômes ou signes sont présents, le patient doit être évalué conformément aux étapes suivantes. Cette approche fait évoquer la possibilité qu'il y ait plus d'une option diagnostique et thérapeutique chez le même patient. Les signes diagnostiques cardinaux retenus pour identifier les maladies de peau « ciblées » sont les suivantes :

- **Pyodermite** : présence de croûtes jaunes, pus, plaies « sales », bulles.
- **Gale** : prurit localisé au niveau de 2 régions du corps au moins, lésions visibles au niveau des localisations typiques de la gale (espaces interdigito-palmaires, poignets, aisselles, coudes, genoux, fesses, organes génitaux chez l'homme, mamelon chez la femme, paumes et plantes chez l'enfant de moins de 2 ans) notion de prurit chez les autres membres de la famille.
- **Teigne du cuir chevelu** : atteinte du cuir chevelu chez un enfant de moins de 15 ans, perte visible de cheveux, desquamation.
- **Mycose superficielle** (autres que teigne et pityriasis versicolor) : localisation dans les plis, lésions cutanées de forme annulaire.
- Suspicion de **lèpre** : présence d'une tache claire (hypochromique) avec une diminution de la sensibilité, d'évolution chronique.
- **Dermite de contact** : toute autre maladie de peau.

Une fois le diagnostic posé, l'agent de santé sera en mesure de prescrire les traitements adaptés (médicaments génériques) qui ont été bien codifiés dans le cadre du programme.

En conclusion

L'algorithme a été trouvé satisfaisant pour la prise en charge des priorités dermatologiques en accord avec ce que l'on attend au niveau des soins de santé primaires (voir tableau).

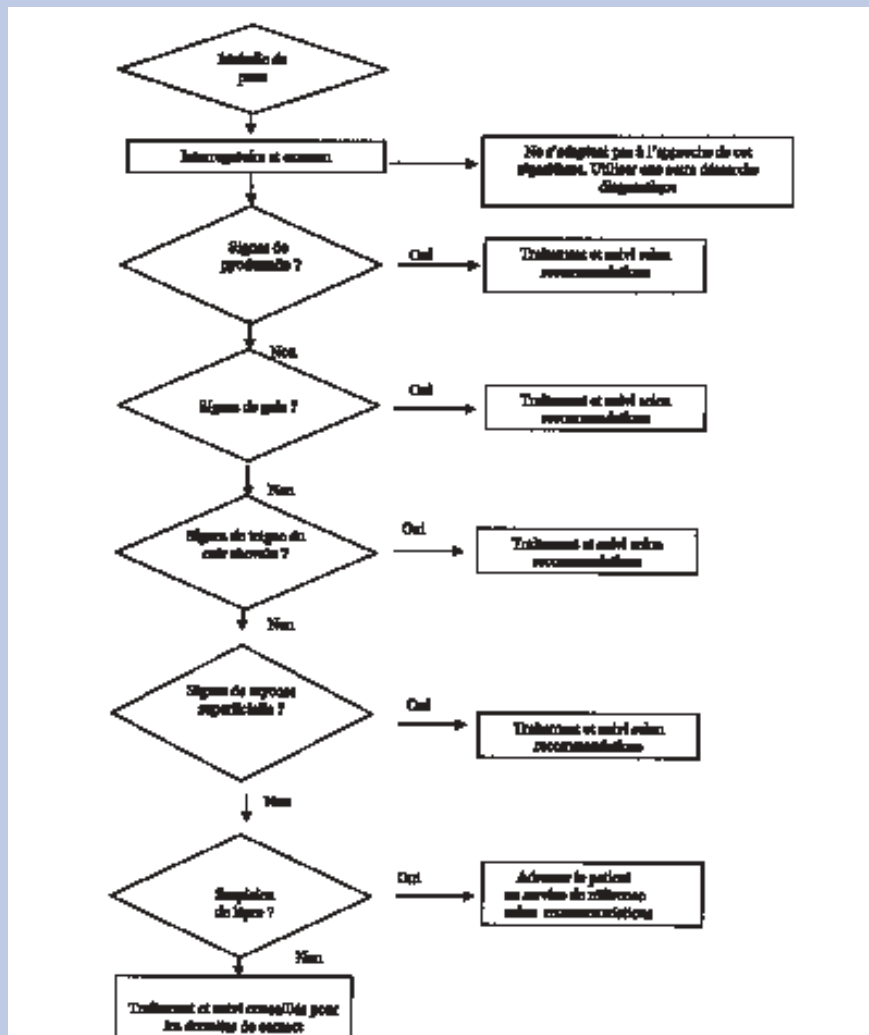
Il serait essentiel d'expliquer en détail cet algorithme au cours de sessions de formation durant lesquelles ses limites et les modalités pratiques d'utilisation seraient précisées.

A notre avis, la simplicité de l'approche en fait un outil potentiellement utile pour aider les agents de santé dans leur pratique quotidienne, quand ils sont en présence de maladies de peau, trop souvent négligées alors que leur taux de morbidité est très important.

	Se	Sp	VPP	VPN
Erythème	97,8%	96,9%	94,3%	98,7%
Gale	100%	96,9%	83,1%	100%
Talgum	98,8%	98,5%	96,4%	99,8%
Autres mycoses	98,9%	94,3%	72,9%	98,8%
Lépre	75%	100%	100%	98,7%
Dermite	88,1%	81,7%	48,8%	98,8%

Sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) de l'algorithme concernant ces 6 dermatoses

ALGORITHME POUR LA PRISE EN CHARGE DES MALADIES DE PEAU COURANTES AU NIVEAU DES SOINS DE SANTÉ PRIMAIRES



Il faut essayer de rendre tout aussi simple que possible, mais pas plus (Einstein)

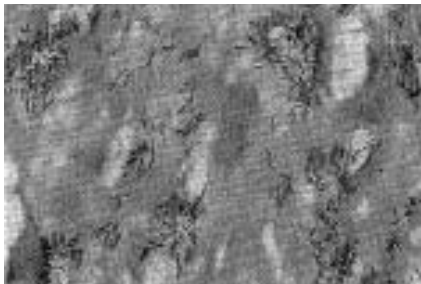


LU POUR VOUS

L'article « **Leprosy** » de *Warwick J. Britton and Diana J. Lockwood*, *The Lancet* vol. 363, avril 10, 2004
Traduction *Guy Discamps*

Nous vous proposons l'extrait suivant concernant la biologie de *M. leprae* et la réponse immunitaire de l'hôte

■ BIOLOGIE DE *M. LEPRAE*



M. leprae

Mycobacterium leprae est un bacille acido-alcool-résistant, bactérie à croissance intracellulaire obligatoire avec un fort tropisme pour les macrophages et les cellules de Schwann... Il se multiplie préférentiellement dans les régions les plus froides de l'organisme. Il peut se multiplier dans le coussinet plantaire de la souris et chez le tatou à neuf bandes ce qui a fourni du matériel bactérien pour les études.

L'achèvement du séquençage complet de *Mycobacterium leprae* a été une avancée très importante devant permettre la compréhension fine de la biologie très particulière de ce micro-organisme. Préalablement, les études détaillées sur cet agent infectieux étaient quasi impossibles du fait de son absence de croissance dans les milieux de culture.



Inoculation à la patte de la souris

Le **génom**e de *M. leprae* comporte 1 605 gènes qui codent pour des protéines et 50 gènes codant pour des molécules stables d'ARN. Plus de la moitié des gènes fonctionnels du génome de *M. tuberculosis* sont absents et ont été remplacés par de nombreux gènes inactivés ou pseudo-gènes. *M. leprae* semble avoir rejeté les gènes nécessaires pour une réplification *ex vivo* et avoir trouvé une niche écologique unique correspondant à une gamme étroite d'hôtes qui lui assure une croissance intracellulaire *in vivo*. Cette diminution de gènes fonctionnels concerne essentiellement ceux qui assuraient les voies de métabolisme et les gènes de régulation (particulièrement ceux impliqués dans le catabolisme), mais les gènes essentiels pour la formation de la paroi de *M. leprae* ont été conservés. Le bacille de la lèpre est alors **devenu entièrement dépendant** des produits du métabolisme **des cellules qui l'hébergent** expliquant probablement son **temps très long de réplification** et son **incapacité de croître en culture**. De futures études comparant le génome de *M. leprae* et ceux d'autres mycobactéries pourraient révéler les bases moléculaires du taux faible de réplification et son absolue nécessité d'une cellule hôte pour sa croissance. Il semble qu'il existe une faible diversité génétique chez *M. leprae*, en tout cas moindre que celle observée chez *M. tuberculosis*. Il ne semble pas que les variations génomiques observées puissent influencer la virulence de *M. leprae*.

La **paroi des mycobactéries** contient des cibles importantes pour la réponse immunitaire de l'hôte. Celles-ci comprennent le glycolipide phénolique 1 spécifique d'espèce (**PGL-1**) qui stimule la réponse humorale à IgM, pro-

portionnelle à la charge bactérienne chez le patient, et qui chute sous traitement. Les autres composants sont le lipoarabinomannane (LAM) qui module l'activité bactéricide des macrophages et des protéines impliquées dans la synthèse de la paroi bactérienne. Les protéines de la paroi purifiées, ne contenant pas le LAM immunomodulateur, sont de puissants antigènes des lymphocytes T qui stimulent l'immunité protectrice chez la souris infectée par *M. leprae*. Les gènes codant pour différentes protéines antigéniques ont été identifiés comprenant aussi ceux codant pour des antigènes communs avec *M. tuberculosis* et d'autres partagés seulement avec des mycobactéries de l'environnement. Ces deux types d'antigènes peuvent induire une réponse immune protectrice contre *M. leprae*.

Le génome de *M. leprae* contient plusieurs cadres ouverts de lecture originaux absents chez *M. tuberculosis*. Ces protéines restreintes à *M. leprae* pourraient fournir une **base pour des tests cutanés spécifiques** et d'autres techniques de diagnostic afin de **détecter l'infection** par cette mycobactérie.

La **prédilection** remarquable de *M. leprae* pour les **cellules de Schwann** est probablement déterminée par la fixation de la mycobactérie au **domaine G de la chaîne α 2 de la laminine 2**, qui est un composant de la basale de la cellule de Schwann. Cette variété de laminine ne se trouve que dans les **nerfs périphériques**, ce qui explique le tropisme spécifique de *M. leprae*. La capture de *M. leprae* par les cellules de Schwann dépend de l'alpha-dystroglycane qui est le récepteur pour la laminine dans la membrane cellulaire et d'autres composants intracellulaires. Plusieurs molécules candidates sur la

surface de *M. leprae* se lie à ce complexe, incluant le tri saccharide spécifique terminal du PGL-1 et une protéine de 21 kDa., cependant la spécificité de ces interactions n'a pas été complètement élucidée. Une fois dans la cellule de Schwann, les bacilles de la lèpre se multiplient lentement pendant

des années. A un certain stade, des lymphocytes T spécifiques reconnaissent la présence d'antigènes mycobactériens sur le nerf et entraînent une réaction inflammatoire chronique. Les cellules de Schwann peuvent exprimer des molécules HLA de classe 2 et prennent une part active à la réaction

immune en présentant les peptides mycobactériens aux cellules T CD4+ restreintes aux molécules HLA de classe 2. L'œdème dans le périnèvre inextensible entraîne une ischémie et, éventuellement, une fibrose avec mort de l'axone.

■ RÉPONSE DE L'HÔTE

Les **facteurs génétiques** de l'hôte ont un effet partiel à la fois sur le développement de la lèpre et sur la forme de la maladie.

Le criblage complet du génome humain a permis d'identifier des loci de susceptibilité sur le **chromosome 10p13**, proches du gène pour le récepteur mannose C type 1, récepteur phagocytaire des macrophages et sur le **chromosome 6** dans la région du CMH (complexe majeur d'histocompatibilité). A l'intérieur de cette région une liaison aux gènes HLA de classe 2 a été mise en évidence pour des patients hindous atteints de lèpre et au gène pour le TNF (Tumor Necrosis Factor) pour des malades brésiliens. Des polymorphismes dans les promoteurs des gènes du TNF et de l'interleukine 10 (IL-10) sont associés au développement de la lèpre et, particulièrement, avec la lèpre multibacillaire dans le cas de polymorphismes des promoteurs du TNF. Le locus HLA affecte aussi la forme de la maladie : les allèles HLA DR2 et DR3 sont associés à la lèpre tuberculoïde (LT) et HLA DQ1 est lié à la lèpre lépromateuse (LL). Une mutation dans le gène Toll-Like Receptor 2 (TLR 2) est plus commune chez les patients présentant une LL que chez ceux atteints d'autres formes en Corée, ce qui suggère que la signalisation par l'intermédiaire de TLR2 contribue à la susceptibilité. Des polymorphismes dans le gène NRAMP1 sont associés à la lèpre multibacillaire chez des patients africains et ce gène a été également associé à l'immunité cellulaire vis à vis de *M. leprae*.

Les **différentes formes de lèpre** sont déterminées par les réponses immunitaires sous jacentes à *M. leprae*.

A un pôle, les patients présentant une **lèpre tuberculoïde (TT)** ont une réponse d'immunité cellulaire vigoureuse vis à vis de *M. leprae* qui limite la maladie à quelques lésions cutanées bien délimitées ou à quelques troncs nerveux. Les lésions sont infiltrées par



lèpre T

des lymphocytes T CD4+ sécrétant de l'interféron gamma (IFN- γ), entraînant la formation de granulomes bien délimités, contenant des cellules épithélioïdes et des cellules géantes multinucléées autour des nerfs dermiques. De très rares (ou aucun) BAAR peuvent être trouvés dans ces lésions. Une forte immunité cellulaire est confirmée par la prolifération de lymphocytes T, la production de cytokines en réponse aux antigènes de *M. leprae* in vitro et par le test cutané positif aux préparations solubles de *M. leprae* et aux *M. leprae* entiers morts (réaction de Mitsuda). La réponse des anticorps contre les antigènes de *M. leprae* est absente ou faible.

A l'autre pôle, la **lèpre lépromateuse (LL)** est caractérisée par l'absence d'immunité cellulaire spécifique mais par la conservation d'une immunité

intacte vis-à-vis de *M. tuberculosis*. Il y a donc une prolifération bacillaire incontrôlée avec de nombreuses lésions et une infiltration inflammatoire de la peau et des nerfs. Le derme contient des macrophages spumeux remplis de bactéries mais peu de lymphocytes T CD4+ et CD8+ et pas de granulome organisé. Il existe des titres élevés d'anticorps vis-à-vis du PGL1 et des antigènes protéiques spécifiques de *M. leprae* ; des antigènes mycobactériens sont aisément identifiés dans les urines et dans le sang.

La plupart des patients ont des **formes intermédiaires, BT, BB, BL**. Ces formes sont caractérisées par une régression progressive de BT à BL dans leurs réponses cellulaires, qui est associée à une augmentation de la charge bacillaire, des lésions cutanées et nerveuses plus fréquentes et de plus hauts titres d'anticorps. Les formes borderline sont cliniquement instables et les malades évoluent soit lentement vers le pôle lépromateux ou soit présentent brutalement des réactions de type 1 ou réaction reverse.

L'élucidation des bases immunitaires des différentes formes cliniques de lèpre et de l'absence de réponse des lymphocytes T a été au centre des recherches sur la maladie. Les explications possibles incluent une déviation immune de la réponse immunitaire des CD4, une délétion des lymphocytes T actifs contre *M. leprae* chez les lépromateux et la présence de lymphocytes T suppresseurs ou régulateurs.

Une déviation immunitaire est évidente puisque les lésions cutanées et ner-

veuses dans la lèpre T sont infiltrées par des lymphocytes T (de type Th1) qui produisent en abondance de l'IFN- γ , du TNF- α , de l'IL-2 et IL-15 (facteur de croissance des lymphocytes T). Des transcrits pour l'IL-12 et l'IL-18, qui sont nécessaires au développement des lymphocytes T Th1, sont trouvés en abondance dans les lésions cutanées de malades tuberculoïdes ou BT. Des lymphocytes T de malades ayant une forme tuberculoïde, mais pas ceux des patients présentant une forme lépromateuse, ont des récepteurs pour l'IL-12 et ces lymphocytes T répondent à la stimulation avec l'IL-12 et l'IL-18 in vitro. A l'opposé, les lésions de malades atteints de formes lépromateuses contiennent des ARN messagers des cytokines de type Th2, comme l'IL4 et l'IL10. Les lymphocytes T du sang périphérique ou des clones de lymphocytes T provenant de certains malades atteints de forme BL ou LL produisent des IL4 et IL10, cependant les réponses T cellulaires ne sont pas complètement déviées vers la forme Th2 puisqu'un phénotype mixte Th0-like avec expression concomitante d'IL4 et IL10 et d'IFN- γ peut être détectée dans les lymphocytes T de malades atteints de forme lépromateuse après stimulation avec *M. leprae*. Chez certains patients avec cette forme, les lymphocytes T capables de répondre aux antigènes de *M. leprae* ne sont pas mis en évidence ce qui suggère que leur délétion est survenue. Une autre explication est qu'il y existe une activité inhibitrice ou suppressive des lymphocytes T supresseurs dans la lèpre lépromateuse. Des clones supresseurs de lymphocytes T CD4+ ont été isolés de malades lépromateux et on a montré qu'ils étaient capables d'inhiber la réponse spécifique d'autres clones T isolés de ces mêmes malades. L'utilisation conjointe d'IL-12 et d'IL-2 recombinantes restaure in vitro les réponses de type Th1 par des lymphocytes de certains malades BL ou L, ce qui suggère que l'effet « inhibiteur » est réversible. Une réorientation semblable de production de cyto-

kine de type Th2 vers un type Th1 a été obtenue par la présentation de *M. leprae* par des cellules dendritiques spécialisées à des lymphocytes T de malades atteints de LL. Cette observation pourrait avoir des conséquences importantes pour la mise au point de vaccins et d'une immunothérapie dans la lèpre. En effet, l'immunisation avec *M. leprae* tués en présence de BGG ou des vaccins mycobactériens vivants peut abroger le défaut de réponse à *M. leprae* chez certains, mais pas chez tous les malades avec des formes BL ou LL. L'analyse des réponses cellulaires au sein des lésions cutanées lépreuses a identifié des classes supplémentaires de lymphocytes T recrutées au siège de l'infection, qui incluaient des lymphocytes T exprimant des récepteurs T $\gamma\delta$ et des lymphocytes T $\alpha\beta$ CD4 négatifs et CD8 négatifs (double négative T cells). Ces lymphocytes T reconnaissent des antigènes non peptidiques, incluant le lipoarabinomannane et l'acide mycolique mycobactérien, qui sont présentés par des cellules présentatrices d'antigènes par l'intermédiaire des molécules CD1. Ces molécules sont indépendantes des molécules HLA de classe 1 et 2. Les glycoprotéines CD1 sont fortement exprimées à la surface des cellules dendritiques dans les granulomes dermiques de patients atteints de lèpre T mais ne sont pas exprimées dans les lésions de lèpre L, ce qui suggère que des lymphocytes T-CD1 restreints contribuent au contrôle des mycobactéries pathogènes.

La nature dynamique des réponses immunes à *M. leprae* conduit à des fluctuations spontanées du stade clinique appelées **réactions lépreuses**. Les **réactions de type 1** ou réactions reverses, qui surviennent chez un tiers des patients avec des formes borderline, sont provoquées par une augmentation spontanée de la réactivité des lymphocytes T vis à vis des antigènes mycobactériens. Ces réactions reverses sont associées à une infiltration de lymphocytes T CD4 sécrétant de l'IFN- γ et du TNF- α dans les lésions cutanées et dans les

nerfs, entraînant œdème et inflammation douloureuse. La production in vitro de cytokines par les lymphocytes du sang périphérique et les concentrations de c y t o k i n e s



réaction reverse

sériques sont aussi augmentées pendant les réactions reverses. Elles chutent au cours d'un traitement par corticoïde mais les malades qui ont des taux élevés de cytokine ont une réponse clinique médiocre au traitement et ont une plus grande probabilité de rechute après l'arrêt de la corticothérapie. Ce médiocre résultat souligne que l'abrogation rapide et prolongée du processus inflammatoire dans les réactions de type 1 est essentielle pour prévenir l'évolution des lésions nerveuses.

Les réactions de type 2, ou érythème nouveau lépreux (ENL), correspondent à une réponse inflammatoire systémique secondaire aux dépôts d'immuns complexes extravasculaires conduisant à



érythème nouveau lépreux

une infiltration de polynucléaires neutrophiles et une activation du complément dans plusieurs organes. Cette réaction est accompagnée de concentrations élevées de TNF α circulant et d'une remarquable toxicité systémique. L'ENL survient seulement dans les lèpres borderline et lépromateuses.

Remerciements à Ph. Lagrange pour ses conseils.

LU POUR VOUS

Quelques infos tirées de l'article de S.L. Moschella « An update on the diagnosis and treatment of leprosy »
J. Am. Acad. Dermatol septembre 2004, 417-426

Traduction Marc Géniaux

La prévalence de la lèpre dans les zones d'endémie a été significativement réduite, mais malheureusement l'**incidence continue à rester identique**. Cependant l'OMS persiste dans son optimisme concernant l'élimination de la lèpre en tant que problème de santé publique dans un futur proche ; un tel optimisme n'est pas partagé par de nombreux léprologues.

Avec le déclin potentiel de la lèpre, le contrôle de cette endémie a été intégré dans le système des soins de santé primaires qui doivent avoir les moyens de promouvoir la détection précoce, le traitement adapté et la prévention et la prise en charge des handicaps.

SITUATION GLOBALE

Les trois objectifs majeurs pour le contrôle de la lèpre sont : l'**interruption de la transmission**, le **traitement des patients** et la **prévention des déformations**.

Encouragée par le succès de la PCT, l'assemblée de l'OMS a adopté, en 1991, une déclaration fixant l'élimination de la lèpre en tant que problème de santé publique pour l'année 2000. Cet objectif, non atteint, a été reporté à 2005.

Le **pessimisme** ancien de nombreux auteurs, que je partage, persiste toujours. Ce manque d'enthousiasme est étayé par : 1) l'absence de preuve que la stratégie d'élimination de la lèpre ait un impact sur sa transmission ; 2) l'augmentation de l'incidence en dépit de la réduction significative de la prévalence ; 3) le fait que la lèpre n'est pas seulement une maladie bactérienne mais aussi une maladie immunologique. L'échec du diagnostic et du traitement précoces va augmenter la fréquence de la maladie neurologique. Après une PCT, un quart des patients présente une névrite réactionnelle. L'accent mis sur l'élimination peut éclipser la qualité des soins nécessaires pour prévenir les handicaps qui vont persister bien après 2005 ; 4) les autres domaines à prendre en compte, susceptibles d'avoir une efficacité significative sur l'élimination que sont : la reconnaissance de la prévalence cachée et de l'infection infra-clinique, le rôle possible de réservoirs non humains, la nécessité d'un test diagnostic cutané ou sérologique de la « lèpre infection » : porteurs sains, lèpre en incubation ou précoce, la disponibilité d'une vaccination préventive ou thérapeutique, efficace, peu coûteuse et la nécessité d'un personnel formé au diagnostic précoce de la maladie mais aussi de ses formes pauci et multibacillaires.

LÈPRE ET INFECTION VIH

A l'inverse de la tuberculose, l'infection VIH n'a pas d'impact sur la prévalence et sur l'évolution clinique de la lèpre, hormis les cas rapportés de névrites réactionnelles. Dans les zones où coexistent la lèpre et les affections à VIH, il n'apparaît pas une plus forte incidence de la lèpre parmi les patients VIH. Ceci étant peut-être expliqué par la très lente prolifération du bacille de la lèpre et les mécanismes cellulaires particuliers impliqués dans sa pathogénie.

VACCINATION

La vaccination anti-lépreuse peut être prophylactique ou thérapeutique.

L'objectif de la **vaccination immunoprophylactique** est de restaurer la reconnaissance par l'hôte des fragments antigéniques microbiens pour promouvoir la réponse TH1 appropriée correspondante, induire la production de cellules CD8 cytotoxiques et diminuer la production cellulaire d'interleukines 4 et 5.

L'objectif de l'**immunothérapie** est d'éliminer les mécanismes conduisant aux réactions immunopathologiques nocives et d'augmenter les mécanismes intracellulaires de la mort des bacilles. Le premier vaccin utilisé fut le BCG, mais son incapacité à protéger certaines populations indique clairement qu'un vaccin amélioré est nécessaire. Parmi les vaccins utilisés ou explorés il y a *Mycobacterium W*, *Mycobacterium ICRC*, le BCG associé à *Mycobacterium leprae* tué par la chaleur, *Mycobacterium tufu* et *Mycobacterium habana*. L'enthousiasme pour la vaccination a diminué en raison de l'effet favorable de la PCT sur la lèpre. Cependant on ne peut nier l'utilité potentielle d'un vaccin d'efficacité démontrée dans les zones de forte endémie comme l'Inde ou le Brésil (vaccin à base de *Mycobacterium W* ou ICRC).

Avec l'emploi sur le terrain de l'**association vaccin « W » et PCT**, chez des malades atteints de lèpre, les informations suivantes ont pu être notées : 1. le vaccin accélère l'élimination bactérienne et la régression clinique des lésions ; 2. il raccourcit significativement pour les patients la période de sortie du traitement ; 3. il induit une chute de l'index bactériologique chez les patients multibacillaires faibles répondeurs ou non répondeurs à la PCT standard ; 4. il induit la positivation de l'intradermo-réaction à la lépromine ; 5. il provoque une régression histopathologique vers le pôle tuberculoïde ; 6. le vaccin est bien toléré et la sévérité des réactions de type 2 est diminuée ; 7. il n'a été noté aucune augmentation des névrites.

■ QUESTIONS / RÉPONSES

Questions posées sur la liste de discussion de l'ALLF « Leprolist » par le Dr N.-L. Nguyen de Polynésie Française

QUESTIONS



1) Problème de diagnostic différentiel : réaction reverse ou reprise évolutive d'une lèpre en cours de PCT ?

Il s'agit d'un femme de 54 ans, 60 kg, chez qui une lèpre de forme LLs a été diagnostiquée en janvier 2003, sur les arguments cliniques, bactériologiques (IB 5+) et anatomo-pathologiques. Elle ne présentait aucune symptomatologie ophtalmologique ou neurologique. Cette patiente est actuellement, depuis janvier 2003, sous PCT (avec rifampicine quotidienne) RMP 600 mg/j + DDS 100 mg/j + CLO 100 mg/j. Les lésions cutanées se sont améliorées progressivement sous traitement. En janvier 2004, elle a présenté des nouvelles lésions cutanées étiquetées urticaire, mais qui étaient en réalité des lésions de lèpre de type BT confirmées par l'examen anatomo-pathologique. En mai 2004, au décours d'un voyage en France, elle a constaté la survenue d'œdèmes importants au niveau des pieds/jambes ainsi qu'aux mains/doigts et au visage. A ces signes s'ajoutent, un

mois plus tard, l'apparition de nombreuses nouvelles lésions papulo-nodulaires, aux bras, à la région lombo sacrée et aux jambes... Ainsi qu'une dysesthésie modérée à type de fourmillement. Une corticothérapie à dose efficace (1 mg/kg) a été prescrite mais l'amélioration a été lente. Le diagnostic de réaction reverse a été posé mais néanmoins une biopsie cutanée d'une des nouvelles lésions a été réalisée pour éliminer une reprise évolutive. L'examen anatomo-pathologique a conclu à une lésion de type intermédiaire BB/BT, avec un IB à 4+ et un index morphologique de viabilité à 25 % ! Son observance thérapeutique semble correcte, ce qui a été aussi confirmé par son conjoint. Elle n'a pas de problème digestif particulier ni de médication intercurrente faisant craindre soit une mauvaise absorption soit une interaction médicamenteuse avec la rifampicine. Peut-on se contenter du diagnostic de réaction reverse ou y a-t-il une possibilité de reprise évolutive, surtout compte tenu du dernier résultat anatomo-pathologique avec présence de 25 % de bacilles uniformément colorés ? Faudrait-il rechercher une résistance à la rifampicine ? Quelle serait votre conduite à tenir ?

2) Frottis pour recherche de BAAR trouvés positifs chez des sujets contacts asymptomatiques

Au décours d'un dépistage actif des contacts familiaux des 4 derniers patients atteints de lèpre (tous de forme multibacillaire) détectés dans les Iles sous le Vent, nous avons retrouvé chez 3 personnes (sur 36 personnes examinées) la présence de BAAR dans un des 3 sites de prélèvements (lobes d'oreille ou muqueuse nasale), cette recherche étant effectuée de façon systématique indépendamment de la présence de signes cliniques ou non. Il est à noter qu'aucune de ces 3 personnes ne présente d'éléments cliniques en faveur de la lèpre. Quelle est votre conduite à tenir ? Peut-il s'agir d'autres BAAR (contaminants environnementaux) ?

Y a-t-il indication d'une étude électrophysiologique ou EMG pour mieux apprécier une éventuelle neuropathie débutante ?



RÉPONSES

1) Réponse du Pr Baohong Ji à la 1^{ère} question

Je suis d'accord avec vous : les symptômes survenus depuis janvier 2004 sont en relation avec une réaction lépreuse, vraisemblablement une réaction reverse, et la corticothérapie (probablement prednisone ou prednisolone), 1 mg/kg par jour, semble raisonnable. Je vous suggérerai l'attitude suivante :

a) Bien que la patiente ait déjà reçu tous les jours RMP 600 + DDS 100 + CLO 100 pendant 18 mois, et qu'elle

ait précisé que ce traitement avait été suivi correctement, mais pour éviter une rechute car son IB initial (avant le début de la PCT) était à 5+ et qu'il est actuellement à 4+, je propose de continuer la PCT, mais à la posologie standard (plus faible que celle déjà prescrite) recommandée par l'OMS (RMP 600 / mois + CLO 300 / mois + DDS 100 / j + CLO 50 / j).

b) Si les lésions réactionnelles persistent, je suggérerais de continuer la prednisone 1 mg/kg/j en s'assurant que la patiente prend bien son traitement (peut-être même en envisageant une hospitalisation ?) et en surveillant attentivement l'évolution de la réaction et la tolérance de la corticothéra-

pie. Il y a 80 % de chances qu'en 2 semaines la malade réponde bien au traitement et que progressivement vous puissiez réduire les doses de prednisone.

Par ailleurs, je ne pense pas que vous devriez vous inquiéter au sujet de la possibilité d'une résistance médicamenteuse parce que :

- a) la patiente est traitée avec 3 médicaments
- b) les lésions cutanées se sont progressivement améliorées pendant la PCT
- c) il est trop tôt pour développer une résistance médicamenteuse.

Parce que l'examen de l'indice morphologique (IM) est très difficile à

standardiser et que l'IM n'est pas un indicateur fiable pour évaluer la viabilité de *M. leprae* vous n'avez pas à tenir compte de cet IM à 25 %.

En conséquence, je ne pense pas qu'il y ait pour votre patiente une indication de test de sensibilité médicamenteuse avec la méthode de l'inoculation à la souris.

2) Réponses du Dr P. Bobin

– Réponse à la 1^{ère} question

La symptomatologie que vous décrivez est effectivement tout à fait typique d'une réaction reverse (avec en plus confirmation anatomo-pathologique). L'IB à 4 + est logique puisqu'il était à 5 + en 2003 et que la diminution d'un IB, au cours du traitement est normalement en moyenne d'1 + par an. Quant à l'IM il ne faut pas en tenir compte. C'est un examen qui nécessite un laborantin très entraîné et il n'est maintenant plus utilisé en routine, d'autant plus que sa signification (nombre de bacilles considérés comme viables) et la fiabilité de la réponse donnée (grande part de subjectivité de la part du laborantin) sont fortement mises en doute. Je conseillerais :

- de poursuivre la PCT (selon le schéma de l'OMS, comme vous le dit par ailleurs le Dr Ji), pendant 6 mois pour avoir 2 ans de PCT (précaution chez les malades ayant un IB de départ > 4 +, considérés comme étant à plus grand risque de rechute),
- de faire un bilan neurologique précis, selon les modalités habituelles de surveillance neurologique des malades de la lèpre,
- et de faire une corticothérapie en commençant à 1 mg/kg/j. La posologie sera ensuite adaptée en fonction de l'importance de l'atteinte neurologique selon le schéma habituel (suivi neurologique mensuel). Donc a priori, avec une PCT de 18 mois bien suivie, une baisse d'1 + de l'IB et un examen anatomo-pathologique confirmant la RR, on n'a aucun argument en faveur d'une reprise évolutive et donc pas d'argument pour demander un test de sensibi-

lité à la RMP. Merci de nous tenir au courant de l'évolution de votre malade

– Réponse à la 2^{ème} question

Concernant le problème des frottis positifs chez des sujets contact de MB, mais sans signes cliniques, personnellement je conseillerais une simple surveillance clinique tous les 6 mois pendant plusieurs années, car on n'a pas l'absolue certitude que ces BAAR sont effectivement des *M. leprae* et même s'il s'agissait vraiment de *M. l.* rien ne dit que le sujet passera vraiment au stade de « lèpre maladie ». Quant à un EMG systématique dans ces cas, on pourrait effectivement l'envisager, mais un examen clinique très méticuleux, tous les 6 ou 12 mois (ou plus tôt, en cas de symptôme remarqué par le malade) en appréciant la sensibilité et la motricité dans les territoires des nerfs habituellement atteints dans la lèpre me semble suffisant.

3) Réponses du Dr B. Flageul

J'ai été très intéressée par vos 2 cas. Je ne suis pas totalement d'accord avec les réponses qui vous ont été faites.

– Réponse à la 1^{ère} question

Si le diagnostic de réaction reverse (RR) est certain et si le fait qu'il persiste des BH est normal compte tenu de l'IB élevé au départ, il est pour moi anormal de retrouver un index morphologique (IM) si élevé à plus d'un an de PCT. Dans mon expérience, l'IM est pratiquement toujours négatif ou au moins < ou = 1 % à 1 an de PCT. Lorsque cela n'est pas le cas, je soupçonne toujours une irrégularité de traitement que je retrouve le plus souvent. Je pense qu'il faudrait effectivement contrôler la réalité de cet IM élevé. S'il est confirmé, il faudrait réinterroger la malade sur la prise de la PCT et en particulier sur la prise de la totalité des médicaments. Si vous êtes certain du bon suivi, je pense qu'il faudrait faire une recherche de résistance soit par inoculation soit par PCR.

– Réponse à la 2^{ème} question

Je pense qu'il faut distinguer la présence de BAAR dans le mucus nasal et dans le frottis des lobules. Il est connu qu'il peut exister des BAAR saprophytes au niveau du mucus nasal, raison pour laquelle il me paraît effectivement « dangereux » de faire ce prélèvement. Par contre il n'est pas normal d'avoir des BAAR dans le suc dermique donc « sous la peau ». Là aussi il me paraît important de contrôler leur existence (relecture et éventuellement nouveau prélèvement). Si elle était confirmée une « grande discussion s'ouvrirait ». En effet, j'ai souvent eu l'occasion de trouver, en l'absence de lésions cutanées bien sûr, des BH dans les lobules des oreilles de patients présentant un minimum de signes neurologiques ce qui a permis de confirmer le diagnostic de lèpre neurologique pure. Dans le cas de vos patients la situation serait différente si elle est confirmée : découverte isolée de BH ! Situation très complexe. Sur le plan pratique : faire un EMG de dépistage de signes neurologiques infra-cliniques ? Oui, si cela est possible. Surveiller ? Sûrement. Traiter ? A priori non pour l'instant. Je dois avouer que l'impossibilité de faire désormais une IDR de Mitsuda est ennuyeuse dans cette situation car si elle pouvait être réalisée elle serait plutôt rassurante en cas de positivité. Je serais ravie d'avoir l'évolution de vos cas.

4) Réponse du Pr J. Grosset à la 2^{ème} question

L'IM est tellement fonction de la personne qui lit le frottis qu'il n'a pas de valeur scientifique et encore moins de signification thérapeutique clinique.

5) Réponse du Pr S. Pattyn à la 2^{ème} question

Tout d'abord je voudrais rappeler qu'on ne traite pas des résultats de laboratoire. Il y a une tendance, un espoir, chez certains de pouvoir traiter les personnes infectées – non malades

en quelque sorte en état d'incubation. C'est une illusion. Nous ne pouvons traiter que des personnes ayant des symptômes de la maladie.

Dans un travail (Int. J. lepr. 1993, 61: 389) nous avons détecté des acides nucléiques de *M. leprae* dans la muqueuse nasale de contacts de malades. Nous ne sommes pas les seuls, d'autres ont publié à ce sujet, entre autres le groupe d'Amsterdam de Klatser et d'autres lors de congrès. Mais on n'a jamais trouvé des BAAR dans les muqueuses nasales chez des

personnes saines. D'ailleurs si c'était le cas il faudrait les cultiver afin de pouvoir s'assurer qu'il ne s'agit pas de mycobactéries saprophytes. Personne n'a eu la possibilité de suivre ces personnes pendant assez longtemps afin de vérifier la signification de cette détection. Je n'ai pas connaissance de la présence de BAAR dans des frottis de lobules d'oreille chez des contacts. F. Portaels a examiné la peau superficielle des bras après frottement avec des écouvillons afin de détecter un portage superficiel. Je crois me souve-

nir que tous les résultats étaient négatifs. Par ailleurs, la première chose que vous devriez faire est d'essayer de confirmer ces résultats en faisant examiner ces frottis par une ou deux autres personnes et de répéter l'examen chez les personnes examinées. S'agit-il bien de BAAR et non d'artéfacts et les résultats sont-ils reproductibles ? De toute façon, du point de vue médical il y a lieu de s'abstenir de tout traitement. Il y a lieu d'attendre et éventuellement de suivre l'évolution.

« LEPROLIST »

L'ALLF a créé une liste de discussion léprologique « LEPROLIST », avec la collaboration technique du site internet de dermatologie « Dermatonet ».

Cette liste de courrier électronique, francophone et gratuite, permet à **tout médecin abonné à cette liste et ayant un problème, se posant une question, ou voulant faire partager une idée, des commentaires concernant la lèpre, que ce soit en général ou pour un cas particulier** (diagnostique, thérapeutique, épidémiologique, physiopathologique, etc), d'adresser un message e-mail à la liste, à l'adresse suivante :

leprolist@yahogroupes.fr

En cas de question posée, les réponses sont données, après consultation éventuelle de léprologues de référence (biologistes, épidémiologistes, cliniciens, chirurgiens...) qui ont accepté d'être experts de LEPROLIST.

Actuellement, nous sommes une trentaine d'inscrits sur cette liste mais d'autres inscriptions sont prévues. Nos **confrères responsables de programmes nationaux de lutte contre la lèpre en Afrique** sont très intéressés. **Qu'ils n'hésitent pas à nous contacter.**

Pour tous renseignements et inscriptions (gratuites), contacter l'ALLF :
4 rue Jean-Jacques Bel 33000 Bordeaux France Tel/Fax : 05 56 52 32 14
e-mail: pibobin@wanadoo.fr



*Cours de formation lèpre, à Mananjary (Madagascar)
photo G. Detœuf*



Mission A. Guédénon à Madagascar

■ LES NEUROPATHIES LÉPREUSES... UN CONSENSUS POUR UNE PRISE EN CHARGE MÉDICO-CHIRURGICALE !

Duong Cong Duc*, Nguyen Kim Khoa**, Hoang Thien Quang**, Bernard Chabaud***, Francis Chaise***



Si dans le monde chirurgical l'efficacité de la décompression nerveuse n'a plus à faire ses preuves, l'idée doit encore faire son chemin dans la communauté médicale internationale...

Comme Augustin Guédéon et Grégoire Detoef pour qui *guérir de la lèpre avec des séquelles invalidantes est un échec thérapeutique* (*Bulletin ALLF*, juillet 2004, n° 15, p. 19 à 20) et comme Pierre Bourrel qui s'aventure sur le terrain de l'anatomo-pathologie afin d'illustrer l'utilité de la décompression chirurgicale (*Bulletin ALLF*, juillet 2004, n° 15, p. 25), nous avons pris notre bâton de pèlerin pour convaincre de l'efficacité de la chirurgie préventive dans le traitement des neuropathies lépreuses, dans un pays où la prise en charge des malades victimes de la lèpre est pourtant très élaborée.

Pourquoi convaincre de l'intérêt de la décompression nerveuse chirurgicale ?

Le traitement médical précoce des neuropathies lépreuses peut limiter les séquelles paralytiques et par conséquent les invalidités. Malheureusement, le diagnostic est souvent tardif...

L'attitude classique thérapeutique respecte les consignes de l'OMS et repose essentiellement sur la polychimiothérapie (PCT) associée à la corticothérapie. La chirurgie n'est pas encore reconnue dans les protocoles, ni dans les habitudes des médecins qui appliquent à la lettre les consignes du bureau des directives...

Pourtant la décompression chirurgicale a largement fait ses preuves pour supprimer le conflit mécanique d'un nerf

augmenté de volume dans un défilé anatomique ostéo-fibreux inextensible !

Comment convaincre de l'intérêt de la décompression nerveuse chirurgicale ?

Un séminaire médico-chirurgical organisé par les Œuvres Hospitalières Françaises de l'Ordre de Malte (OHFOM) au Centre de référence de QUY HOA a réuni les directeurs et les superviseurs des 11 provinces du Centre et des hauts plateaux du Vietnam ainsi que les responsables des provinces d'HO CHI MINH VILLE, de CANTHO et de CAMAU (delta du Mékong), ainsi que PHANTHIEP et NHATRANG (zone côtière Sud du Vietnam).



Une approche théorique...

Au cours de cette réunion de travail, trois axes ont été développés :

– **le bilan neurologique précoce**, répété et guidé par des fiches cliniques standardisées afin d'orienter l'indication chirurgicale qui devient impérative dès l'apparition d'un déficit neurologique.

– **la décompression chirurgicale des nerfs lépreux** et sa place complémentaire par rapport au traitement médical.

– **l'auto-détection des neuropathies** par l'éducation sanitaire des malades (auto-examen coude-poignet-genoucheville et apprentissage des signes déficitaires), afin de favoriser le diagnostic précoce.

Le Dr Duong Cong Duc a présenté un travail scientifique rétrospectif sur l'intérêt de la décompression chirurgicale des nerfs lépreux qui a intéressé les responsables dirigeant l'Institut National de Léprologie d'HANOI...

– **Patients** : 66 malades présentant des neuropathies lépreuses ont bénéficié d'une décompression chirurgicale pendant l'année 2001 dans le centre de NHATRANG (province de KHANH HOA), où la décompression chirurgicale est pratiquée depuis 1996. Parmi ces malades, 44 hommes et 22 femmes, 57 patients avaient un âge entre 15 et 50 ans, 9 patients avaient plus de 50 ans. Lors de la chirurgie, 39 patients étaient sous PCT et corticothérapie et 27 patients n'avaient plus de PCT (ils étaient sous surveillance ou guéris). 54 sur 66 patients opérés étaient en phase de réaction.

– **Méthode** : Les malades étaient opérés en cas de douleur non calmée par la corticothérapie et les antalgiques et en cas de déficit neurologique sensitivo-moteur. L'intervention était effectuée sous anesthésie loco-régionale, voire sous anesthésie locale avec un garrot pneumatique afin d'améliorer la visibilité du champ opératoire. La chirurgie respectait les protocoles classiques avec une voie d'abord sur le trajet du nerf, une ouverture du tunnel ostéo-fibreux, une épineurotomie et une résection partielle de l'épitrôchlée pour supprimer l'obstacle osseux devant le nerf cubital au coude. Le bilan neurologique était évalué par testing moteur (classification British Medical Research Council) et par les tests sensitifs aux filaments (Semmes et Weinstein) avant la chirurgie, puis 1 semaine, 1 mois, 3 mois et 6 mois après la chirurgie. La douleur était appréciée de façon subjective.

– **Résultats** : 53 des patients opérés présentaient un déficit neurologique, 41 d'entre eux ont récupéré complète-



volumineux nerf cubital

ment le déficit neurologique après la chirurgie. Parmi ces 41 patients, 36 patients ont récupéré leur déficit neurologique lorsqu'ils étaient opérés avant 6 mois, seulement 5 patients ont récupéré lorsqu'ils étaient opérés après 6 mois. 12 patients qui présentaient un déficit neurologique opérés avant 1 mois ont tous récupéré le déficit. Sur les 53 nerfs décomprimés, 19 cas concernaient le nerf cubital au coude, 7 cas le nerf médian au poignet, 11 cas le nerf sciatique poplité externe au genou, 16 cas le nerf tibial postérieur à la cheville. Parmi les nerfs opérés après un délai de 6 mois seul le nerf tibial postérieur a récupéré le déficit sensitif dans 4 cas sur 7. Les autres nerfs, sauf un cas pour le nerf cubital, n'ont pas récupéré le déficit neurologique. 40 des patients opérés étaient douloureux, 39 d'entre eux n'avaient plus de douleur après la chirurgie. 13 patients opérés présentaient des nerfs hypertrophiés douloureux sans déficit neurologique.

– **Discussion** : La douleur a rétrocedé immédiatement chez 95 % des malades opérés, ce qui confirme l'action antalgique de la chirurgie. 77 % des malades opérés avec un déficit neurologique ont récupéré sans séquelles ce qui entraîne autant d'invalidité en moins. 12 malades opérés à 1 mois du déficit neurologique ont tous récupéré, mais lorsque l'intervention chirurgicale était effectuée après un délai de 6 mois, seulement 17 % des malades opérés récupéraient. Plus la décompression chirurgicale est précoce, plus le taux de récu-

pération est important. Le délai d'action entre le diagnostic du déficit neurologique et la décompression chirurgicale influence les chances de récupération. L'heure de la chirurgie doit être précoce pour diminuer le risque de séquelles neurologiques. Après un délai de 6 mois, le nerf tibial postérieur à la cheville est le seul nerf décomprimé à récupérer (taux de récupération à 57 %), les autres nerfs ne récupèrent pas (sauf le nerf cubital au coude avec un taux de récupération à 5 %). Ces résultats encourageants pour le nerf tibial postérieur à la cheville doit nous orienter vers une décompression chirurgicale plus fréquente (peut-être systématique ?) pour les pieds lépreux insensibles. Dans ce contexte, la décompression chirurgicale du nerf tibial postérieur à la cheville pourrait devenir un geste préventif (toujours associé à une sympathectomie locale à type d'artériolyse !) pour limiter le risque d'ulcération plantaire. 59 % des malades opérés étaient sous PCT, d'où l'importance de prise en compte chirurgicale des nouveaux cas. Le problème posé reste l'accessibilité de la chirurgie dans tous les centres provinciaux. 41 % des malades opérés n'étaient plus ou pas sous PCT, d'où l'importance de surveillance des malades après PCT en essayant de s'orienter vers l'auto-surveillance. 39 % des neuropathies n'étaient pas douloureuses, si le patient n'est pas informé sur les signes neurologiques cliniques déficitaires, il ne consultera pas le médecin à temps et le traitement sera tardif avec un risque de séquelles qui augmente. 82 % des malades sont opérés pendant une phase de réaction lépreuse, au cours d'une réaction il faudra effectuer un bilan neurologique précoce, répété, vigilant et guidé par des fiches cliniques standardisées de façon à suivre l'évolution du traitement médical et à proposer une décompression chirurgicale dès l'apparition d'un déficit neurologique.

Conclusion : Cette étude clinique objective l'efficacité de la décompression nerveuse dans le traitement des neuropathies lépreuses. La chirurgie doit donc avoir sa place en complé-



volumineux nerf cubital

mentarité de la PCT et de la corticothérapie dans le programme national de lutte contre la lèpre. La précocité de la décompression nerveuse permet d'augmenter le taux de récupération des déficits neurologiques et par là même de diminuer les invalidités. L'heure de la chirurgie ne devra pas être retardée sous prétexte d'une meilleure efficacité de la corticothérapie (qui diminue la composante inflammatoire mais qui ne règle pas l'aspect mécanique de la compression du tronc nerveux !), seul un examen neurologique précoce et répété doit permettre de suivre l'évolution clinique et de guider de façon cohérente la conduite thérapeutique.

Une approche pratique...

Pendant ce séminaire, les 40 superviseurs et les directeurs des provinces ont pu examiner les malades présentant des neuropathies avant la chirurgie. Ils ont constaté l'aspect des nerfs malades et le rôle mécanique de la décompression nerveuse pendant la chirurgie. Ils ont vérifié l'efficacité du geste de décompression auprès des malades après la chirurgie...



L'impact de ce séminaire a été également efficace pour les responsables du bureau des directives et le directeur de QUY HOA qui ont été impressionnés par le soulagement immédiat que la chirurgie procure aux malades !

Une approche collégiale vers un consensus médico-chirurgical...

Une table ronde avec les responsables du bureau des directives a permis de définir un consensus pour le traitement médico-chirurgical des neuropathies lépreuses.

Ce consensus a été établi sur les 6 points suivants :

1. Devant un **abcès nerveux**, la décompression chirurgicale s'impose.
2. Devant **une névrite prolongée** traitée par prednisolone 40 mg ; après un bilan neurologique initial sur fiches cliniques standardisées, si au-delà de 4 semaines la réaction n'est pas contrôlée, le transfert du malade vers le centre de référence est préconisé pour prise en charge médico-chirurgicale.
3. Devant **une réaction lépreuse récidivante** traitée par corticothérapie selon les protocoles OMS si la réaction n'est pas contrôlée après 4 semaines ou si le bilan neurologique révèle des signes déficitaires, le transfert du malade vers le centre de référence est préconisé pour prise en charge médico-chirurgicale.
4. Devant **une réaction lépreuse à haut risque**, l'attitude séquentielle suivante est adoptée : PCT, éducation

sanitaire, bilan neurologique, corticothérapie, chirurgie.

5. La **décompression chirurgicale du nerf tibial postérieur** à la cheville doit être élargie et validée par une étude scientifique multicentrique dans les centres de QUY HOA, NHA-TRANG et HOCHIMINHVILLE de façon à prouver l'action préventive de ce geste sur les ulcérations plantaires. Cette étude sera effectuée en 2004 puis présentée lors de la prochaine mission des OHFOM début 2005.

6. En cas de réaction lépreuse survenant dans le cadre d'une **grossesse** ou d'un **diabète**, le transfert du malade vers le centre de référence est préconisé pour prise en charge médico-chirurgicale.

Définir la place et l'heure de la chirurgie dans le traitement des neuropathies lépreuses reste une tâche difficile et la partie n'est pas gagnée d'avance... Car si les hommes de terrain sont convaincus de l'efficacité de la chirurgie préventive, les responsables administratifs (eux aussi médecins !) ne se réfèrent qu'aux consignes de l'OMS qui restent très discrètes (voire absentes !) sur le rôle de la décompression chirurgicale. Il faut donc convaincre les responsables du bureau des directives du programme national de lutte contre la lèpre. Seule une prise de conscience collective permettra d'avancer sur le traitement de la neuropathie lépreuse qui est la clé de la prévention des invalidités. La répétition de ces séminaires d'enseignement

paraît une solution acceptable qu'il faut tenter le plus souvent possible sans désespérer... Car **répéter, c'est enseigner ! Et enseigner, c'est convaincre !**



examen clinique post-opératoire



médecins et chirurgiens léprologues participant au séminaire

Ensemble des photos : B. Chabaud

**Centre de dermato-vénérologie
KHANH HOA*

***Centre de dermato-vénérologie
HOCHIMINHVILLE*

****Œuvres Hospitalières Françaises
de l'Ordre de Malte*

**Ce n'est pas avec le vent, mais contre le vent que le cerf-volant vole le plus haut
(Churchill)**

LE PIED LÉPREUX

*E. Demortiere, H. De Belenet, P. Candoni, C. Drouin, J.-F. Gonzalez, M. Di Schino**

Le « pied lépreux » est la conséquence des atteintes nerveuses périphériques de la lèpre, responsables de troubles sensitifs, moteurs et trophiques. Il entre dans le cadre général des acropathies ulcéro-mutilantes. Le nombre de lépreux dans le monde est passé en 30 ans de 10 millions à moins d'un million. Mais on estime entre 2 et 3 millions le nombre d'anciens lépreux porteurs d'infirmités définitives. Beaucoup d'entre eux étant jeunes, ce nombre est appelé à persister des années avant de régresser par extinction de la maladie.

Physiopathologie des lésions du pied dans la lèpre

L'enchaînement des phénomènes aboutissant aux mutilations peut être schématisé : l'atteinte nerveuse périphérique survient ou s'aggrave souvent à l'occasion de poussées réactionnelles mais les déficits peuvent aussi se constituer de façon insidieuse. Ces « névrites silencieuses » affecteraient la moitié des patients avant ou pendant la polychimiothérapie. La destruction nerveuse résulte de phénomènes biologiques et mécaniques : la compression des fascicules est intrinsèque par l'œdème inflammatoire dans une gaine épaissie et extrinsèque par l'hypertrophie du nerf enserré dans des canaux ostéo fibreux inextensibles. Puis la lésion devient irréversible et le déficit évolue pour son propre compte. Ceci explique l'apparition ou l'aggravation de mutilations même après guérison bactériologique.

Au pied, deux nerfs sont surtout concernés : le fibulaire commun (ex sciatique poplitée externe), au col de la fibula, et le tibial (ex tibial postérieur), au niveau du canal rétro et sous mal-léolaire médial.

Le déficit moteur entraîne des rétractions, des déformations, des défauts d'appui et des hyperpressions localisées. Il s'associe avec l'anesthésie plantaire et les microtraumatismes pour provoquer des ulcérations. Celles-ci passent à la chronicité et se surinfectent.

Les maux perforants plantaires (MPP) ont donc des causes multiples : sensitive, motrice, vasculaire, (microvasculaire) et microtraumatique. De même les destructions osseuses et articulaires sous jacentes sont neurogènes dans le

cadre d'une acropathie et infectieuses par le bacille de la lèpre (*M. leprae*) ou des germes de surinfection.

Aspects cliniques du pied lépreux

Le pied « lépreux » est donc le résultat de l'association, à des stades évolutifs divers, de déficits sensitifs, moteurs et trophiques entraînant des défauts d'appui, des ulcérations et des destructions ostéoarticulaires. Les stades évolutifs différents entraînent des tableaux cliniques variés. Les formes débutantes nécessitent une prise en charge adaptée pour obtenir une régression. Des formes dissociées sont liées à la prédominance de signes sensitifs ou moteurs ou la présence de paralysies partielles. Les formes évoluées sont le volet extrême aboutissant aux mutilations.

Examen clinique

L'examen du pied s'intègre dans un bilan global de la maladie lépreuse. Il est codifié et relevé sur des fiches afin de permettre un suivi comparatif et évolutif des patients.

L'inspection apprécie l'état cutané, l'infiltration de la peau, l'existence de lépromes. Elle recherche des durillons, des excoriations, des plaies et des MPP ou des amputations. Elle apprécie les



MPP en voie de guérison et lyses des orteils

déformations des orteils et de l'arrière pied ainsi que les troubles trophiques : sécheresse de la peau, plaque de kératine, état des phanères. Elle se termine par un examen en charge avec une étude de la marche et si possible une podoscopie...

La palpation recherche l'hypertrophie des nerfs fibulaires communs et tibiaux ou des filets sensitifs superficiels. Le déclenchement de douleurs sur les trajets nerveux à la pression et à la mobilisation passive des articulations est noté. De même que les amplitudes articulaires.

La perte de sensibilité de la sole plantaire, liée au nerf tibial, est considérée comme le facteur principal des mutilations. Mais il faut rechercher aussi une hypoesthésie du dos du pied liée au fibulaire commun. On apprécie la sensibilité profonde à la pression et la perception du positionnement articulaire. La sensibilité superficielle est analysée à la piqure et au toucher. La perception du contact de monofilaments de nylon a été avancée comme un fac-



MPP chronique du talon



Nerf hypertrophique et abcès intra nerveux

teur prédictif de risque : les patients percevant un fil de 10 g seraient à l'abri des MPP. Ce test n'est cependant pas infaillible. Enfin la discrimination est évaluée comme la distance entre deux points touchés simultanément et perçus comme séparés.

L'examen moteur comprend : l'étude de la marche (steppage) et de la marche sur les talons, le testing des releveurs du pied et des orteils et des muscles fibulaires, contre pesanteur et contre résistance. Mais il faut aussi apprécier les muscles fléchisseurs de l'hallux et des orteils et tibial postérieur car ceci a une incidence pour évaluer la possibilité d'un transfert tendineux. On cote leur force de 0 à 5 selon la classification de Daniels. La paralysie des muscles intrinsèques du pied est plus difficile à apprécier à son début mais elle est génératrice de griffes d'orteils et de rétractions et participe ainsi à la genèse des MPP. On peut utiliser le « paper grip test » de Win : le patient assis, genoux à 90°, pieds à plat, retient contre traction, par flexion des orteils, un papier placé sous l'hallux puis sous les derniers orteils.

Un **bilan radiographique** standard (pied face profil en charge) permet d'apprécier l'étendue des lésions osseuses (lyses et destructions) et les déformations. D'autres examens peuvent aider aux diagnostics difficiles (IRM) ou à la prise de décisions chirurgicales notamment conservatrices (artériographie, électromyogramme) mais en pratique de terrain ils sont peu accessibles.



Lyse des métatarsiens et orteils

Déficits sensitifs

Les MPP sont des ulcérations indolentes chroniques et récidivantes. Ils sont plus fréquents chez les hommes, adultes et paucibacillaires (PB). Ils siègent de préférence en regard des têtes métatarsiennes, notamment sur le premier rayon, puis au talon, enfin au bord externe du medio pied.

L'évolution se fait en plusieurs stades. Le stade pré-ulcératif, associe un gonflement localisé et une plaque d'hyperkératose ou durillon. Le stade de bulle de nécrose est un décollement correspondant à une collection stérile de tissu nécrosé. Au stade de mal perforant, la bulle se rompt et la nécrose s'élimine donnant naissance à une ulcération à bord décollé avec un écoulement séro-sanguinant. A ce stade le fond est atone et grisâtre, l'ulcère est plus ou moins profond et peut atteindre les structures osseuses et articulaires. Ce stade est indolore. L'évolution vers la chronicité se fait par un épaississement des berges sans tendance à la cicatrisation du fait de la persistance de l'appui. Au stade de mal perforant compliqué, la surinfection à pyogène des parties molles entraîne des abcès, des lymphangites, des ostéites et des arthrites suppurées. Les séquestres osseux pérennisent l'infection et provoquent des pertes de substance osseuse en s'éliminant.

Déficits moteurs

Ils sont d'installation progressive et secondaire aux amyotrophies. L'atteinte du nerf fibulaire commun entraîne une paralysie des muscles des loges antéro-latérales et antérieure de la jambe. La paralysie du muscle tibial antérieur et des extenseurs des orteils entraîne une chute du pied et un steppage. La paralysie des muscles court et long fibulaires entraîne un déficit de l'abduction et de la pronation du pied conduisant à un pied varus et à l'affaissement de la voûte plantaire. L'atteinte du nerf tibial au tunnel tarsien occasionne une paralysie des muscles intrinsèques du pied responsable de griffes d'orteils et un

hyper appui pulpaire ou sous les têtes des métatarsiens. Les rétractions fixent des attitudes vicieuses. Ces déformations et la fonte musculaire diminuent les surfaces d'appui et participent à la genèse des MPP.

Manifestations ostéo articulaires

Elles revêtent différents types : réactions inflammatoires, lésions infectieuses spécifiques ou non, ou ostéolyse distales neurogènes. Enfin des tassements et des fractures traumatiques surviennent sur ces os fragilisés. Elles évoluent dans un contexte d'hypossthésie et peuvent aboutir à des destructions massives.

Les atteintes inflammatoires : au cours de l'ENL, on observe des polyarthrites subaiguës douloureuses touchant les genoux et les mains, plus rarement les chevilles et les articulations métatarso-phalangiennes. Au cours des réactions reverses, on rencontre des tableaux semblables mais moins aigus. En dehors des poussées réactionnelles, ce sont des polyarthrites chroniques affectant surtout les hommes multibacillaires (MB). Elles évoluent par poussées, atteignent les articulations métatarso-phalangiennes et entraînent un pincement de l'interligne. Enfin on décrit des tendinites d'insertion du tendon d'Achille.

Les lésions d'origine infectieuse spécifiques sont liées au bacille de Hansen soit par contiguïté à partir des nerfs soit par dissémination hématogène. Ce sont des périostites, ostéites et arthrites. On les observe chez les patients du pôle lépromateux. Elles se caractérisent par des géodes intéressant la houppe de l'hallux et les têtes des métatarsiens. Elles se rompent dans l'articulation avec des



Lyse des orteils, aspect en tampon de wagon

destructions et reconstructions provoquant des arthrodèses et des déformations en « tampon de wagon ».

Les surinfections à germes banals se font à partir des plaies, excoriations et MPP. Ce sont des ostéo arthrites à l'origine de lyses osseuses et d'abcès. Les séquestres pérennisent l'infection. Les acro ostéolyses neurogènes entraînent un aspect « en touffe » des dernières phalanges, des ostéolyses frontales distales équivalent à des amputations distales segmentaires et des ostéolyses latérales avec l'aspect en sucre d'orge.

L'évolution des destructions ostéoarticulaires se fait vers l'aggravation en l'absence de traitement et se poursuit après guérison de la lèpre dans 45 % des cas. A l'avant pied, c'est la disparition de segments osseux donnant des pieds raccourcis ou « pied télescopique ». Au tarse antérieur c'est un effondrement de la clef de voûte avec écrasement ou disparition de l'os naviculaire et fracture du col du talus. La lyse du cuboïde associée ou non à celle du 5^{ème} métatarsien aboutit à un effondrement de l'arche externe. Au niveau du tarse postérieur c'est l'effondrement du pilier postérieur : lyse du calcaneus et/ou laxité sous talienne évoluant vers un valgus ou varus calcaneen fixé.

Toutes ces lésions peuvent s'associer et aboutir à des dislocations complexes : effondrement du médio pied et atteinte du tarse postérieur se combinant avec des ulcérations surinfectées. Le tendon d'Achille rétracté fixe le pied en équin et la dislocation de l'articulation de Chopart peut aboutir à une dissociation entre l'avant et l'arrière pied.

Traitement

Il comprend plusieurs volets : spécifique (antibacillaire), prophylactique (prévention des lésions nerveuses, éducation et soins locaux) et curatif. Nous ne détaillerons pas la polychimiothérapie qui est, dans tous les cas, un pré-requis.

Prévention

La prévention de la dégradation des nerfs passe avant tout par la corticothérapie (predisolone 1 mg/kg/j) et le traitement des réactions lépreuses. L'évolution vers les attitudes vicieuses est prévenue par des attelles ou des orthèses et la rééducation. Mais la corticothérapie prolongée n'est pas simple à surveiller en conditions précaires et a des effets indésirables. En cas d'échec d'un traitement corticoïde bien conduit (absence de régression, ou dégradation) une place peut persister pour les libérations chirurgicales des nerfs fibulaires. Ces gestes sont simples, ne nécessitant qu'un environnement chirurgical réduit, et leur efficacité est démontrée dans d'autres pathologies. Cependant dans la lèpre, elle est controversée faute de séries prospectives, de critères comparables, de la nécessité d'un recul et de l'association chirurgie et corticoïdes. Cette chirurgie est réservée aux échecs ou complications du traitement médical mais elle est inutile lorsque le nerf est détruit ou en cas de déficit ancien et fixé. Le choix du moment chirurgical est donc capital. Elle doit être précoce (quelques jours) dans les névrites hyperalgiques en phase réactionnelle. Dans cette indication les résultats ne sont pas contestés et préservent la vie du nerf. En dehors de cette circonstance certains la réservent aux hypertrophies dans l'ENL, estimant les corticoïdes suffisants dans les réactions reverses. Pour d'autres, elle doit être proposée en l'absence de



Soins locaux, auto examen et ponçage

régression d'un déficit récent en quelques semaines chez les patients PB ou quelques mois chez les patients MB. La prévention des MPP est fondée sur l'éducation des malades, la protection des extrémités avec le port de chaussures adaptées, la correction des appuis vicieux, le traitement des déformations et paralysies et la résection des saillies osseuses.

L'éducation c'est le respect d'une limite de sécurité à la marche, l'auto-examen et les soins cutanés uni ou bi-quotidiens des pieds : bains de pieds, ponçage de la peau, massage avec un produit huileux et amincissement des callosités.

Les chaussures adaptées protègent la sole plantaire insensible et répartissent des pressions à la marche, évitant les hyper contraintes sur les zones à risque. La chaussure doit être adaptée aux déformations et à l'évolution du pied mais aussi au climat et être solide et bon marché.

Traitement des lésions constituées

Le traitement des MPP est médico chirurgical et long. Il doit être associé à une décharge stricte et suivi d'un chaussage adapté. Classiquement il comprend 4



Chaussure artisanale avec semelle mousse

étapes. Les bains et pansements quotidiens visent à nettoyer la plaie. Puis une excision curetage enlève les séquestres et saillies osseuses et parvient à un sol sain. Des pansements gras favorisent l'apparition d'un tissu de granulation. L'évolution se fait soit vers une guérison spontanée soit peut nécessiter une couverture chirurgicale par greffe de peau. De multiples moyens adjuvants ont été proposés : plâtres, placenta, injections de



Double transfert tendineux

silicone, acide citrique, sucre, miel... Des lambeaux ont été décrits mais sont peu utilisés. La décompression du nerf tibial avec un effet sur la sensibilité mais aussi sur la vascularisation plantaire jouerait un rôle favorisant la cicatrisation. Enfin les amputations gardent une place dans les MPP compliqués.

Le traitement des paralysies du nerf fibulaire commun peut faire appel à des transferts tendineux afin de réanimer une fonction paralysée grâce au tendon d'un muscle sain. Le muscle tibial postérieur est le plus souvent utilisé, à travers la membrane interosseuse ou en circum tibial. Carayon et Bourrel ont décrit un double transfert ayant pour avantage de ne pas aborder le pied et de rester à distance des lésions infectieuses et trophiques. Ces transferts nécessitent que la maladie lépreuse soit traitée ou en cours, l'absence d'infection locale, une mobilité passive de cheville normale et une puissance des muscles réanimateurs suffisante. D'autres interventions existent si les transferts sont impossibles mais avec aussi des limites : les tenodeses, pouvant se détendre et les arthrodèses avec un risque de non consolidation. Diverses interventions (transferts, résections arthroplastiques, arthrodèses) visent à corriger les griffes d'orteil pour supprimer les hyper appuis.

La prise en charge des infections osseuses associe une immobilisation des articulations, une antibiothérapie adaptée et une décharge de plusieurs semaines et doit être suivie d'un chaussage. Mais le parage chirurgical intra focal de la zone

infectée est l'élément principal : évacuation d'abcès, ablation de séquestres, curetage de l'os infecté, résection de saillies osseuses et drainage.

Le traitement des déformations évoluées peut faire appel à une chirurgie radicale ou restauratrice. Le but est de restaurer un appui plantigrade ou au moins de permettre une déambulation compatible avec une activité.

Les amputations ont l'avantage de la simplicité et d'une réadaptation rapide. La règle générale est d'être le plus économique possible mais ce n'est pas sans complication. L'amputation trans-métatarsienne est simple mais peut laisser des moignons osseux mal protégés qui continuent à se lyser. L'amputation du Lisfranc mais surtout les amputations plus postérieures au Chopart ont tendance à un équin du moignon avec des récurrences de MPP distaux. Les associer à une arthrodèse tibiotaliennne les rend compliquées. Des variantes des techniques de Ricard (talectomie et calcaneotomie partielle) ou de Pirogoff (talectomie et verticalisation du calcaneus postérieur) ont été proposées. L'amputation de Syme (résection talo calcanéenne) qui ne nécessite pas de synthèse et un appareillage simple garde une place dans la lèpre mais il existe un risque de « savonnage » de la coque talonnière avec des récurrences en périphérie. Enfin toutes ces amputations du pied nécessitent une sensibilité de protection de la plante conservée. Les amputations à la jambe permettent des moignons de bonne qualité. Elles sont proposées en cas d'impossibilité ou échec de procédés plus économiques et se heurtent aux possibilités et au coût de l'appareillage. La chirurgie conservatrice a surtout un intérêt dans les destructions de l'arrière pied avec avant pied intact. Diverses arthrodèses (Grice, sous taliennne, tibio calcanéenne avec talectomie) ou résections (calcaneotomies, atypiques) ou comblements peuvent être utilisées. Avec un os déminéralisé et dans un milieu septique leurs synthèses et leur consolidation ne sont pas sans problème. Les indications sont, en théorie, simples.

Trois éléments sont importants : la sensibilité de protection de la plante, l'infection et la qualité de l'os. Les lésions localisées sont traitées par des gestes locaux : curetage et résection de saillies. Les lésions de l'avant pied sont traitées par des régularisations économiques. Les lésions de l'arrière pied avec avant pied conservé sont des indications conservatrices. Les lésions étendues, chroniques, les échecs et récurrences sont l'objet d'amputations. Lorsque cela est possible, il faut utiliser des amputations au pied pour garder un appui au sol, sans méconnaître leurs limites. En pratique, il faut aussi tenir compte du patient, son âge, son activité, des lésions associées (bilatéralité, cécité, lésions des mains pour les béquilles) et du milieu (environnement chirurgical, rééducation, appareillage...).

Conclusion

Les mutilations du pied sont des séquelles graves de la lèpre. Associées aux lésions des mains et des yeux, elles participent largement à la désocialisation et au rejet des patients. La disparition de la sensibilité plantaire est l'événement majeur, mais les déficits moteurs entrent aussi dans la genèse des ulcérations. Le traitement précoce de la névrite, l'éducation des patients, la protection des pieds, la prévention des rétractions sont indispensables pour éviter cette évolution. Tous les moyens, y compris éventuellement chirurgicaux doivent être utilisés à ce stade car lorsque les lésions sont constituées seule persiste une chirurgie « du moindre mal » dans un environnement chirurgical, d'appareillage, et de rééducation souvent limité en dehors de quelques centres de référence.

Références :

M. Di Schino, H. de Belenet, C. Drouin, E. Demortière, C. Badiane : *Lésions du pied dans la lèpre*. Encycl. Méd. Chir. Podologie, 2004, 27-070-B-10.

*Service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique, HIA Laveran, Marseille

ULCÈRE DE BURULI

■ ULCÈRE DE BURULI ET LÈPRE DANS L'ARMÉE FRANÇAISE : À PROPOS DE 4 CAS RÉCENTS

Guiguen Y.¹, Schmoor P.¹, Hugard L.², Dubrous P.³, Darie H.³, Toussaint P.¹, Bobin P.⁴, et Josse R.⁵
 Poster présenté aux « Actualités du Pharo » le 10 septembre 2004

Depuis la mise en place, dans l'armée française, d'une surveillance épidémiologique de bonne qualité, au début des années 80, aucun cas d'ulcère de Buruli ou de lèpre n'avait été recensé ou notifié, à notre connaissance, jusqu'en 2000.

Depuis lors, 2 cas d'**ulcère de Buruli** (infection à *Mycobacterium ulcerans*), en provenance d'unités différentes ont été pris en charge en métropole au retour d'un séjour en Guyane Française en 2000. Leur guérison a pu être obtenue dans les 2 cas, par une antibiothérapie et des soins locaux, sans avoir recours à la classique exérèse greffe, du fait de la taille modérée des lésions.



lèpre MB



lèpre PB

Jamais encore rapportées dans les armées françaises, l'ulcère de Buruli constitue un risque rare mais potentiel pour les troupes déployées en zone d'endémie intertropicale africaine ou en Guyane française comme le montrent nos 2 observations. Il en va de même pour la lèpre dont, semble-t-il, aucun cas n'avait été décrit depuis plus de 30 ans au sein des forces françaises jusqu'aux 2 malades relatés ci-dessus. Ces 2 pathologies exotiques doivent donc être connues des médecins d'unité, qu'ils soient en poste fixe en zone tropicale ou en métropole, envoyant des compagnies tournantes dans ces contrées.



Ulçère de Buruli



lèpre PB

Concernant la **lèpre**, un cas de forme paucibacillaire a été détecté en 2000, chez un militaire appelé originaire de Madagascar où il résidait habituellement et une forme multibacillaire a été

mise en évidence chez un sujet originaire de Polynésie Française, engagé volontaire d'un régiment stationné en France. Ces 2 malades ont été mis sous polychimiothérapie (PCT).

Service de Dermatologie¹, de Biologie², de Médecine des Collectivités⁵ de l'HIA Robert Picqué Bordeaux, Service de Dermatologie de l'HIA Begin³, Association des Léprologues de Langue Française⁴



Un film sur l'Ulçère de Buruli
 « La Maladie mystérieuse » (DVD ou cassette vidéo)

- Production OMS
- Durée : 30'
- Un film de Harrikrisna Anenden
- Narrateur : Bernard Schoeffler
- Musique : Jean Marc Lamprecht
- Pour plus d'info, s'adresser à : buruli@who.int

■ L'ULCÈRE DE BURULI : ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES EN CÔTE D'IVOIRE

Conférence faite lors des Actualités du Pharo, Marseille le 10 septembre 2004

L'ulcère de Buruli est une maladie infectieuse qui aboutit à de vastes délabrements cutanés chroniques provoqués par Mycobacterium ulcerans (M. ulcerans).

L'ulcération n'étant qu'un stade évolutif de cette infection dont l'histoire naturelle est relativement bien connue, il serait préférable de parler désormais de maladie à M. ulcerans.

1. Historique

La première description de l'ulcère de Buruli a été faite en 1948 par Mac Callum à partir de cas documentés en Australie. C'est à la suite d'un foyer épidémique dans les années 60 parmi des réfugiés rwandais dans le district de Buruli, en Ouganda, que la maladie prend la dénomination d'ulcère de Buruli.

L'expansion de la maladie en Afrique de l'Ouest a amené l'OMS à lancer en 1997, en Côte d'Ivoire, une initiative mondiale de lutte. La première conférence sur l'ulcère de Buruli a suivi en 1998 et a abouti à la déclaration de Yamoussoukro (Côte d'Ivoire), adoptée et paraphée par trois Chefs d'état africains présents à la cérémonie d'ouverture.

2. Répartition géographique et fréquence

L'ulcère de Buruli se rencontre dans les régions tropicales et subtropicales, touchant quatre continents : l'Afrique, l'Asie, l'Amérique du Sud et l'Océanie.

En Afrique, les pays affectés sont l'Angola, le Bénin, le Burkina Faso, le Cameroun, les deux Congo, la Côte d'Ivoire, le Gabon, le Ghana, la Guinée, la Guinée équatoriale, le Libéria, le Malawi, le Nigeria, l'Ouganda, la Sierra Leone, le Soudan et le Togo.

Dans la plupart des pays, la maladie sévit sous forme de foyers endémiques bien délimités. Le manque général de données précises ne permet pas de connaître entièrement la charge de morbidité au niveau mondial. Cependant, l'ulcère de Buruli est considéré comme la troisième maladie mycobactérienne chez l'homme après la tuberculose et la lèpre.

3. Réservoir et mode de transmission

L'ulcère de Buruli est une maladie liée à l'eau car les foyers sont situés près des marais, des lacs, des cours d'eau et des terrains inondables ou irrigués. Ces conditions environnementales, qu'elles soient naturelles (inondations, marais, lacs naturels) ou provoquées par l'homme pour des besoins énergétiques ou agro-pastoraux (barrages, lacs artificiels, espaces irrigués, bas-fonds marécageux), jouent un rôle majeur dans l'éclosion de la maladie, en créant des zones faiblement drainées, propices au développement du germe. Le mode de transmission n'est pas bien connu. Cependant *M. ulcerans* a été mis en évidence par PCR chez des petits animaux aquatiques filtrants dont des poissons et, plus récemment, des punaises d'eau douce du genre *Naucoris* et *Diplonychus*, vivant en symbiose avec les racines de certaines plantes aquatiques.

Par ailleurs, il n'y a pas de preuve de contagion interhumaine, malgré l'observation de cas familiaux. Les sujets se contamineraient lors de contacts répétés avec le même milieu environnemental infectant.

4. Aspects cliniques

L'infection mycobactérienne peut être localisée, locorégionale diffuse ou multifocale. Elle reste le plus souvent cantonnée à la peau et à la graisse sous-cutanée mais peut atteindre l'os et les articulations. Les atteintes viscérales ne sont pas encore connues même si nous avons observé en Côte d'Ivoire deux cas de pleurésie de type exsudatif.

La maladie évolue dans un contexte non fébrile et l'infection n'affecte pas l'état général du sujet. On décrit trois stades évolutifs à l'ulcère de Buruli.

• Le stade pré-ulcérateur

C'est le stade de début de la maladie qui peut se présenter sous quatre formes cliniques.

- une papule prurigineuse, adhérent à la peau, de diamètre inférieur à un centimètre
- un nodule froid, indolore, plus ou moins prurigineux, adhérent à la peau et mobile au plan profond avec parfois un halo œdémateux
- un placard froid, indolore, aux bords tranchés et à surface hypopigmentée
- un œdème froid, plus ou moins douloureux, aux limites floues et s'étendant à un membre, à une région du tronc, à tout le visage ou à toute la région périnéale.

Cette dernière forme peut être soit une tuméfaction diffuse, tendue, ne prenant pas le godet avec parfois un aspect de peau d'orange (forme infiltrante diffuse), soit une tuméfaction étendue, composée de plusieurs placards juxtaposés ou coalescents (forme en placards multiples). Ces formes de début doivent être différenciées de certaines pathologies rencontrées dans les mêmes régions : leishmaniose cutanée, nodule onchocerquien, lépre, tuberculose cutanée, lipome, nodule de la maladie de Kaposi, mycétome, basidiobolomycose, fasciite streptococcique subaiguë de la jambe.

• Le stade d'ulcération

La phase pré-ulcéreuse a une durée variable selon la forme clinique et selon le sujet. L'ulcération apparaît à n'importe quelle partie de la lésion initiale et s'agrandit plus ou moins

rapidement. C'est une perte de substance dermo-épidermique, plus ou moins large, à fond nécrotique jaunâtre, à bords décollés, avec un pourtour œdémateux et noirâtre. Son évolution est longue et émaillée de complications surtout infectieuses. Des cas de survenue de carcinome spinocellulaire ont été observés.

• **Le stade de cicatrisation-séquelle**
La cicatrisation spontanée des lésions apparaît après plusieurs mois d'évolution. Elle fait suite à la détersion de l'ulcère, à l'accolement des bords d'où part l'épidermisation. Le tissu cicatriciel est fibreux, scléreux et les invalidités définitives sont fréquentes à type de rétraction, d'ankylose, d'amputation de membre ou de perte d'organe, de lymphœdème par striction cicatricielle.

A côté de la description classique, d'autres formes cliniques sont de plus en plus observées.

• **Les atteintes ostéo-articulaires et des os longs**
Cliniquement, elles se présentent sous la forme d'un œdème non inflammatoire siégeant à une ou deux articulations, sans ulcération. L'impotence fonctionnelle est partielle ou totale. L'atteinte osseuse peut se manifester par un œdème localisé avec une petite fistule intarissable. La radiographie peut objectiver une géode ou un séquestre.

• **Les atteintes multifocales**
Plusieurs lésions identiques ou différentes peuvent coexister chez le même patient avec cependant, une conservation relative de l'état général dans un contexte non fébrile.

Tous ces aspects cliniques se rencontrent en Côte d'Ivoire.

5. L'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire

5.1. Profil épidémiologique

La première observation de la maladie a été faite en 1978 chez un jeune

Français qui avait fréquenté les bords du lac Kossou, au centre du pays. Un épisode « épidémique » de Daloa, au centre-ouest du pays, en 1989, a suscité la réalisation d'une enquête et d'un essai clinique en collaboration avec le Center of Disease Control d'Atlanta.

En 1995, le gouvernement ivoirien crée le programme national de lutte contre les ulcères à mycobactéries, en abrégé PNUM, chargé du contrôle de l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire. Sa première action est la réalisation d'une enquête nationale exhaustive en 1997 qui a permis de dénombrer les cas de façon rétrospective depuis 1978. Le nombre cumulatif ainsi recensé était de 10 382 cas avec une tendance évolutive nette à partir de 1989 (figure 1). Presque tous les départements sanitaires étaient affectés par l'ulcère de Buruli (figure 2). L'incidence cumula-

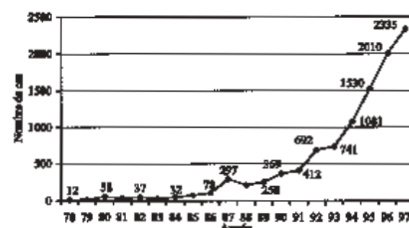


Figure 1 – Nombre de cas d'ulcère de Buruli recensés en Côte d'Ivoire, de 1978 à 1997

tive a évolué et est estimée en 2003 à plus de 17 000 cas. Le profil épidémiologique des 10 382 cas montre une atteinte prédominante des enfants sans distinction de sexe (figure 3). Le contact fréquent avec un point d'eau a été mis en évidence dans la plupart des cas (figure 4).

5.2. Prise en charge thérapeutique 5.2.1. La chirurgie réparatrice

• Résultats

Sa mise en œuvre en Côte d'Ivoire a

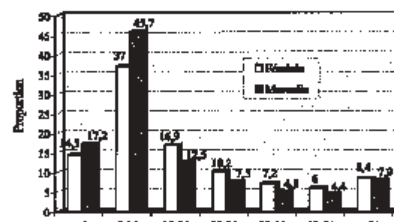


Figure 3 – Distribution selon l'âge et le sexe des 10.382 cas d'ulcère de Buruli dénombrés en Côte d'Ivoire, de 1978 à 1997



Figure 4 – Distribution selon la fréquentation ou non d'un point d'eau par les 10.382 cas d'ulcère de Buruli dénombrés en Côte d'Ivoire, de 1978 à 1997

commencé depuis 1982 d'abord dans les blocs opératoires du Centre de dermatologie du CHU de Treichville puis, dans les antennes de l'Institut Raoul Follereau de Côte d'Ivoire équipées pour le traitement chirurgical des malades lépreux.

A partir de 1992, des centres de santé de type confessionnel s'impliquent dans la prise en charge des malades et ceux, dotés de bloc opératoire, bénéficient depuis 2001 des missions d'interven-

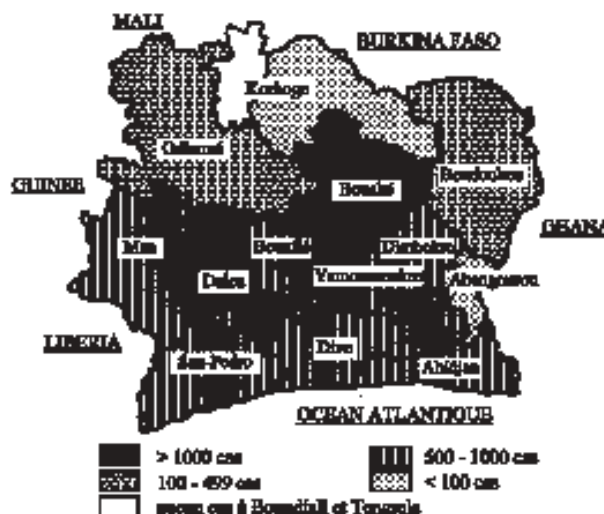


Figure 2 – Répartition géographique des cas cumulés d'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire, de 1978 à 1997

tions chirurgicales effectuées en moyenne une fois tous les deux mois par les équipes du Centre de dermatologie et de l'Institut Raoul Follereau. Le tableau I fournit les résultats de cette activité pour la période 2001-2002.

• *Contraintes et limites*

L'insuffisance de structures sanitaires possédant un équipement approprié ou une équipe soignante formée limite l'accessibilité géographique des malades. La mise en œuvre de missions chirurgicales est une solution palliative car ce sont des activités ponctuelles et limitées dans le temps qui ont leurs propres contraintes logistiques. Les rechutes, les atteintes multifocales ou osseuses et les localisations au visage et au périnée constituent également des limites du traitement chirurgical.

5.2.2. Les autres interventions de prise en charge

Devant ces contraintes et limites de la chirurgie réparatrice, deux axes stratégiques ont été développés depuis 1998.

• *Le dépistage à base communautaire et le traitement des cas de nodule*

La stratégie consiste en des campagnes d'interventions incluant une sensibilisation des communautés visitées, un dépistage de cas d'ulcère de Buruli et de traitement des nodules sur le terrain. Elle a été mise en œuvre selon les deux étapes suivantes :

- une campagne pilote dans la zone d'endémie de Zoukougbeu ayant permis de définir des critères de reconnaissance d'un nodule dû à l'ulcère de Buruli
- une vulgarisation de la stratégie dans neuf autres zones d'endémie.

L'impact immédiat et à long terme de cette stratégie est positif : taux de cicatrization de 98 % en 1 mois et inversion du ratio forme non ulcérée-forme ulcérée (figures 5 et 6).

• *Le développement d'un traitement médical*

Plusieurs essais thérapeutiques ont été menés sur l'ulcère de Buruli. En Côte d'Ivoire, un essai clinique a été conduit en 1994 en collaboration avec le CDC. Il associait la dapsoné et la rifampicine contre un placebo. Les résultats de tous ces travaux étaient relativement décevants malgré l'activité in vitro de la plupart des molécules utilisées sur *M. ulcerans*.

Parti de l'hypothèse que l'inefficacité du traitement chez l'homme était liée à l'absence de diffusion des médicaments dans les tissus infectés, et ceci du fait de la thrombose des vaisseaux dermiques suivie d'une nécrose ischémique du site de l'infection provoquée par la mycolactone, toxine sécrétée par *M. ulcerans*, nous avons supposé que la revascularisation du siège de la lésion pourrait permettre d'obtenir une diffusion des médicaments et d'obtenir une concentration tissulaire suffisante pour être active sur le germe.

Cette revascularisation du site lésionnel pouvait se faire de deux manières :
 - soit par excision chirurgicale jusqu'en peau saine hémorragique avec déterision mécanique des lésions nécrotiques
 - soit par la prévention ou la levée de la thrombose par un antithrombotique. L'administration des antimycobactériens actifs in vitro sur *M. ulcerans* devrait dès lors permettre d'observer

une bonne efficacité du traitement médical chez l'homme.

L'énoxaparine, une héparine de bas poids moléculaire, a été utilisée pour cette action anti-ischémique.

Le premier patient traité en 1998 était un cas de forme œdémateuse d'ulcère de Buruli du visage. Le traitement associait l'énoxaparine à la rifampicine seule. L'essai a abouti à la guérison sans rechute (figure 7).

Puis, une étude multicentrique sur 150 cas de toutes formes a été menée sur la période 2002-2003. Les patients étaient à la fois des nouveaux cas et des cas de rechute. Deux types de protocole thérapeutique ont été adoptés :

- au niveau des centres périphériques, c'était l'association rifampicine (1 ou 2 gélules de 300 mg par jour) et ofloxacine (1 ou 2 comprimés de 200 mg par jour)
- au niveau du centre de référence (centre de dermatologie), le traitement associait les deux antibactériens et l'énoxaparine (20 ou 40 mg deux fois par jour).

La durée du traitement était de 2 mois pour l'énoxaparine et variait de 3 à 6 mois pour les antibactériens, selon l'évolution de la maladie.

Les résultats de cette étude multicentrique sont résumés dans le tableau II.

- 1) *Direction de Coordination du Programme national de lutte contre les ulcères à mycobactéries, Abidjan, Côte d'Ivoire*
- 2) *Service de dermatologie du Centre hospitalier et universitaire de Treichville, Abidjan, Côte d'Ivoire*



Figures 5 et 6 – Forme nodulaire d'ulcère de Buruli traitée sur le terrain au cours de la campagne pilote de dépistage et de traitement précoces



Figure 7 – Premier cas d'ulcère de Buruli traité selon le protocole thérapeutique rifampicine et énoxaparine

LU POUR VOUS

Les résumés de 6 articles récents concernant l'ulcère de Buruli

Traduction : P. Boucher

1) INFECTION À MYCOBACTERIUM ULCERANS CHEZ UN ENFANT D'ANGOLA : DIAGNOSTIC PAR DÉTECTION DIRECTE ET CULTURE

W. Bär, S. Rüsç-Gerdes, E. Richter, G. Marquéz de Bär, Ch. Dittmer, H. Papsdorf, P. Stosiek, P. B. de Rijk, W. M. Meyers et F. Portaels

In *Tropical Medicine and International Health*, vol. 3 n° 3 p. 189-196, march 1998

L'ulcère de Buruli, dû à *M. ulcerans*, est une affection cutanée ulcéralive chronique, rencontrée principalement en Afrique centrale et occidentale et en Australie. Un garçon d'Angola, âgé de deux ans et demi a été admis dans notre hôpital avec une maladie de

Kwashiokor grave et un grand ulcère aux bords décollés sur le côté gauche du thorax. L'examen, par ailleurs, a montré une anémie, une hypoprotidémie, une surinfection bactérienne de l'ulcère et une parasitose intestinale. L'analyse histologique a montré des bacilles acido-résistants et des modifications histopathologiques typiques de l'ulcère de Buruli. *M. ulcerans* a été détecté par PCR et culture. Le patient a

été traité par l'excision chirurgicale de la zone atteinte, suivie d'une greffe cutanée. Il a également reçu un traitement antibiotique (ciprofloxacine, clarithromycine, rifabutine, et dapsoné). Au bout de six mois, l'enfant est sorti en bon état de l'hôpital. C'est le premier cas publié d'ulcère de Buruli en Angola.

2) LA VACCINATION BCG AVEC MYCOBACTERIUM BOVIS COMME PROPHYLAXIE CONTRE L'OSTÉOMYÉLITE À MYCOBACTERIUM ULCERANS DANS L'ULCÈRE DE BURULI

F. Portaels*, J. Aguiar**, M. Debacker*, A. Guédénon***, C. Steunou**, C. Zinsou**, et W. M. Meyers****

In *Infection and Immunity*, janv. 2004, p. 62-65

L'ulcère de Buruli (UB) dû à *M. ulcerans* est une cause de morbidité importante en Afrique occidentale. Sur le plan clinique, la maladie présente au niveau de la peau autant de formes non ulcéralives qu'ulcéralives et envahit souvent le tissu osseux soit sous-jacent à la lésion de la peau (ostéomyélite contiguë) soit éloigné de la lésion cutanée (ostéomyélite métastatique). L'ostéomyélite représente une forme grave de la maladie qui souvent exige de nombreuses interventions chirurgicales, voire d'amputations. La chirurgie est acceptée comme le traitement total actuel des UB. En l'absence d'un traitement médicamenteux efficace, la nécessité de développer des mesures préventives et des stratégies de contrôle devient primordiale. Aucun vaccin spécifique, cependant, n'est actuellement disponible pour les UB. Sur les 372 malades du Bénin présentant des UB (confirmés par des examens microbiologiques et histopatholo-

giques), la vaccination par le BCG était connue chez un certain nombre, 196 enfants (< 15 ans) et 108 adultes ont eu une vaccination en période néonatale. Des 196 enfants vaccinés, 17 (8.7 %) ont présenté une ostéomyélite, alors que 7 des 28 enfants sans BCG (25 %) ont eu une ostéomyélite. Des 108 adultes avec BCG, 17 (15.7 %) ont eu une ostéomyélite, alors que 14 des 40 adultes sans BCG (35 %) ont présenté une ostéomyélite. Nos résultats prouvent que la vaccination par le BCG à la naissance assure une protection significative contre le développement de l'ostéomyélite de *M. ulcerans* chez les enfants et les adultes. Par conséquent, les autorités sanitaires devraient s'intéresser au renforcement de la couverture de la vaccination néonatale par le BCG dans tous les pays d'Afrique où l'UB est endémique. La protection contre les formes graves d'UB et, en même temps, de la tuberculose chez l'enfant serait ainsi augmentée.

*Mycobacteriology Unit, Department of Microbiology, Institute of Tropical Medicine, B-2000 Antwerp, Belgium

**Centre Sanitaire et Nutritionnel Gbemoten, Zagnanado, Bénin

***PNLUB, Cotonou, Bénin

****Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C. 20306



ostéomyélite de la tête du tibia
photo F. Portaels

■ 3) LA REDÉCOUVERTE DE L'ULCÈRE DE BURULI AU CAMEROUN

J. Noeske, Ch. Kuaban, S. Rondini, P. Sorlin, L. Ciaffi, J. Mbuagba w, F. Portaels, et G. Pluschke

In *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **70** (5), 2004, p. 520-526

Afin d'évaluer l'importance du problème de l'ulcère de Buruli (UB) au Cameroun, nous avons conduit une étude dans le bassin du fleuve de Nyong et identifié par la clinique un total de 436 cas d'UB actifs ou inactifs (202 et 234, respectivement). Des écouvillonnages ont été pratiqués sur 162 cas actifs avec les lésions ulcéra-tives et dans 135 de ces derniers (83.3 %) le diagnostic clinique a été confirmé par PCR (IS2404). La plupart des lésions (93 %) étaient situées au niveau des extrémités, les membres inférieurs étant deux fois plus impliqués généralement que les membres supérieurs. L'âge des patients avec des UB actifs s'échelonnait de 2 à 90 ans

avec un âge moyen de 14.5 ans. La vaccination par BCG a semblé protéger les enfants contre des formes plus graves d'UB avec les lésions multiples.

Nous concluons qu'au Cameroun l'UB est endémique, au moins dans le secteur de notre étude et qu'un programme de contrôle complet concernant les UB au Cameroun est une nécessité urgente.

Aide aux Lépreux Emmaüs-Suisse, Yaoundé, Cameroun ; Université de Yaoundé 1, Yaoundé, Cameroun ; Molecular Immunology, Swiss Tropical Institute, Basel, Switzerland ; Centre Pasteur du Cameroun, Yaoundé, Cameroun ; Médecins Sans Frontières Switzerland, Yaoundé, Cameroun ; Mycobacteriology unit, Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium.



*U. de Buruli au Cameroun
photo A. Poinot*

■ 4) LA SENSIBILITÉ IN VITRO DE MYCOBACTERIUM ULGERANS À LA CLARITHROMYCINE

In *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, aug 1998, p. 2070-2073

L'ulcère de Buruli (UB), provoqué par *M. ulcerans*, a été identifié récemment par l'OMS comme une maladie émergente importante. Bien que le traitement antimycobactérien soit généralement efficace sur les lésions ulcéra-tives ou nodulaires précoces, la gestion médicale des lésions de l'UB est habituellement décevante, laissant comme seule alternative l'excision chirurgicale large. Les lésions ulcéra-tives avancées des UB répondent rarement aux agents antimycobactériens ; cependant, l'administration pré et post opératoire de tels médicaments peut empêcher des rechutes ou des infections disséminées.

La clarithromycine possède une activité forte *in vitro* et *in vivo* contre la plupart des mycobactéries non tubercu-

leuses. Dans cette étude, nous avons déterminé l'activité antimycobactérienne de cette drogue *in vitro* contre 46 souches de *M. ulcerans* isolées à partir de 11 pays. La CMI de la clarithromycine a été déterminée à un pH de 6.6 (sur agar 7HU) et à un pH de 7.4 (sur l'agar de Mueller-Hinton). La CMI s'est étendue de 0.125 à 2 µg/ml à un pH de 6.6 et de < 0.125 à 0.5 µg/ml à un pH de 7.4. Pour la majorité des souches, l'origine géographique n'a pas joué de rôle significatif. 38 souches (83 %) ont été inhibées par 0.5 µg/ml à un pH 7.4. Ces CMI sont au-dessous des concentrations thérapeutiques maximales de clarytromycine obtenues dans le sang. Ces résultats suggèrent que la clarithromycine pourrait devenir un médicament intéressant à la fois pour le traitement des lésions précoces de *M. ulcerans* et pour la prévention de la diffusion hématogène de l'agent causal pendant et après la chi-

urgie. Des études devraient être menées pour évaluer les effets de la clarithromycine associée à l'éthambutol et la rifampicine sur *M. ulcerans* à la fois *in vitro* et expérimentalement chez des souris infectées. Des régimes de multithérapie contenant la clarithromycine peuvent également aider à contrôler les infections bactériennes secondaires vues parfois dans les UB, l'ostéomyélite étant la plus importante.

**Department of Microbiology, Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium*

***Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C. 20306-6000*

5) RÔLE POTENTIEL DES POISSONS DANS LA TRANSMISSION DE L'INFECTION À MYCOBACTERIUM ULCERANS (ULCÈRE DE BURULI) : UNE ÉTUDE ENVIRONNEMENTALE

M. Eddyani, D. Ofori-Adjei**, G. Teugels***, D. De Weirdt***, D. Boakye**, W. M. Meyers**** et F. Portaels**

In *Applied and Environmental Microbiology*, sept. 2004, p. 5679-5681

Cette étude (menée au Ghana et au Bénin) permet de rendre compte du rôle potentiel que les poissons peuvent jouer dans la transmission de l'affection à *M. ulcerans* (ulcère de Buruli). Les poissons qui se sont révélés positifs à l'ADN de *M. ulcerans* semblent s'alimenter d'insectes ou de plancton et on pense qu'ils concentrent *M. ulcerans*, à partir de leurs sources habituelles de nourriture. Ces observations fournissent des données supplémentaires venant corroborer notre hypothèse précédente sur les sources de *M. ulcerans* et de ses modes de transmission.

Fish Species	Country	Species	Mycobacterium ulcerans DNA (n/100)		
			Stomach	Gills	Total
Tilapia	Ghana	<i>Tilapia zilli</i>	1/10	0/10	1/20
		<i>Tilapia nilotica</i>	0/10	0/10	0/20
		<i>Tilapia mossambicus</i>	0/10	0/10	0/20
		<i>Tilapia aurea</i>	0/10	0/10	0/20
Carp	Ghana	<i>Cyprinus carpio</i>	0/10	0/10	0/20
		<i>Cyprinus carpio</i>	0/10	0/10	0/20
		<i>Cyprinus carpio</i>	0/10	0/10	0/20
		<i>Cyprinus carpio</i>	0/10	0/10	0/20
Carp	Benin	<i>Cyprinus carpio</i>	0/10	0/10	0/20
		<i>Cyprinus carpio</i>	0/10	0/10	0/20
		<i>Cyprinus carpio</i>	0/10	0/10	0/20
		<i>Cyprinus carpio</i>	0/10	0/10	0/20
Total			1/40	0/40	1/80

*Mycobacteriology Unit, Department of Microbiology, Institute of Tropical Medicine, Antwerp
 **Noguchi Memorial Institute for Medical Research, University of Ghana, Legon, Ghana

*** Royal Museum for Central Africa, Tervuren, Belgium
 **** Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C.

6) L'ULCÈRE DE BURULI : UNE MALADIE SYSTÉMIQUE

N. Pszolla, M. Robindra Sarkar, W. Strecker, P. Kern, L. Kinzl, W. M. Meyers et F. Portaels

In *Clinical Infectious Diseases*, 2003, p. 37, 6, 78-82

Nous avons examiné un garçon de 4 ans, en Angola, qui présentait 2 ulcérations cutanées au niveau de la hanche droite et des ostéomyélites du genou gauche et de la cheville droite. La maladie à *M. ulcerans* a été confirmée par l'examen direct du frottis et par la PCR. Le patient a été traité avec des médicaments antimycobactériens, par des débridements chirurgicaux répétés,

des greffes cutanées et des séances quotidiennes d'oxygénothérapie hyperbare. En dépit de l'amélioration significative des lésions locales en réponse à l'oxygénation hyperbare, un gonflement du genou droit, sans lésions cutanées associées, a été noté. L'examen radiologique et la biopsie ont montré une ostéomyélite métaphysaire étendue distale du fémur droit. Un scanner a révélé un foyer additionnel au niveau de la diaphyse de l'humérus gauche, sans participation des tissus mous. Ce

cas, pour la première fois (à notre connaissance), montre la diffusion systémique de *M. ulcerans*, avec des ostéomyélites multifocales et une atteinte secondaire des tissus mous et émet l'hypothèse que l'hypo oxygénation des tissus favorise la diffusion hématogène de *M. ulcerans*. L'anémie à cellules falciformes, avec les micro thromboses et micro infarctus associés, a pu contribuer à l'hypoxie des tissus.



Doc. ALES

■ CAS CLINIQUE CHEZ UN ENFANT GABONAIS

Les bacilles acido alcoolo résistants n'étaient pas des *M. leprae* !

A. Mondjo*

Au Gabon, la maladie de Hansen et l'ulcère de Buruli font actuellement figure de maladies oubliées. La prévalence observée de la première (54 cas en 2003) donne à penser qu'elle est en voie d'élimination ; la sous notification de la seconde (pas de cas rapportés en 2002 et 2003) ne permet pas de savoir si l'infection est en voie de réémergence^{1,2}. La symptomatologie précoce de ces deux mycobactérioses est mal connue des personnels de santé et de la population. Le risque de survenue d'invalidités secondaires définitives, vrai problème de santé du public, s'en trouve majoré.

La plupart des suspects de lèpre, référés au Service Lèpre de l'hôpital de Nkembo, seule structure PCT des Régions Sanitaires (RS) de Libreville et de l'Ouest, présentent déjà des invalidités. Compte tenu du recrutement, l'ulcère de Buruli (UB) constitue, dans notre pratique, un diagnostic d'élimination extrêmement rare. A cet égard, le cas d'une enfant, adressée fin juillet 2004, pour prise en charge spécifique d'une lèpre lépromateuse borderline est caricatural.

PRESENTATION DU CAS

Une, puis deux ulcérations et de nombreux bacilles

NM, fillette de 4 ans, a été hospitalisée, de novembre 2003 à juillet 2004, dans un service de chirurgie pédiatrique de la banlieue de Libreville, pour une **ulcération de la face postérieure de l'avant-bras gauche**. Il s'agissait d'une ulcération surinfectée s'accompagnant d'un œdème du coude sans atteinte de la motricité et de la sensibilité. Au cours de l'hospitalisation, elle a également présenté une **tuméfaction douloureuse du gros orteil droit parsemée de plaques de nécrose**. La prise en charge a consisté en un parage des zones nécrotiques au bloc opératoire et à des pansements au Dakin et à l'Elase. Sous ce traitement, l'évolution a été favorable au niveau de l'avant-bras gauche mais le gros orteil droit a finalement dû être amputé en juillet 2004.

Le compte rendu de l'examen anatomo-pathologique du 23 juillet 2004, pratiqué au décours de l'intervention sur deux fragments de tissu mou [...] remaniés par une ulcération, a été le suivant : *inflammation polymorphe avec quelques granulomes épithélio-giganto-cellulaires centrés par une petite nécrose acidophile* et mise en évidence, après coloration spécifique pour BAAR de type Hansen, [...] de nombreux BH regroupés en amas [...] faisant conclure à une **lèpre lépromateuse borderline**. N. M. sort alors de l'hôpital et nous est adressée.

DISCUSSION

Discordances anatomo-cliniques : trop d'atypies pour une lèpre

Plus que l'âge de l'enfant* et le siège insolite de l'ulcération initiale, la cicatrice de l'avant bras fait d'emblée douter de la lèpre et évoquer un autre diagnostic (photo 1).

L'examen clinique du 2 août 2004, réalisé de principe, ne retrouve aucun élément en faveur d'un cas de lèpre. Il n'y a pas de macules hypochromiques, pas de nodules, pas de gros nerf périphérique palpable. On ne retrouve pas non plus de déficit sensitif ou moteur : la sensibilité des plantes et des cous-de-pied paraît normale et symétrique ; la plaie chirurgicale du pied bourgeoise...

Dans la lèpre, les ulcères chroniques, secondaires à la destruction d'un nerf périphérique, n'ont pas de raison d'être le siège de lésions spécifiques ou d'héberger des BAAR. Certains éléments du compte-rendu anatomo-pathologique permettent également de rejeter le diagnostic présenté comme certain : – l'absence d'un infiltrat ayant une topographie évocatrice de lèpre (périsudorale, périnerveuse) ou plus typiquement ménageant une bande claire de Unna, – la coexistence de nombreux bacilles et d'un granulome tuberculoïde ne colle pas avec le spectre de la classique classification de Riddley et Joppling. A fortiori, la présence d'une nécrose acidophile permet d'éliminer le diagnostic de lèpre quelle que soit sa forme**.

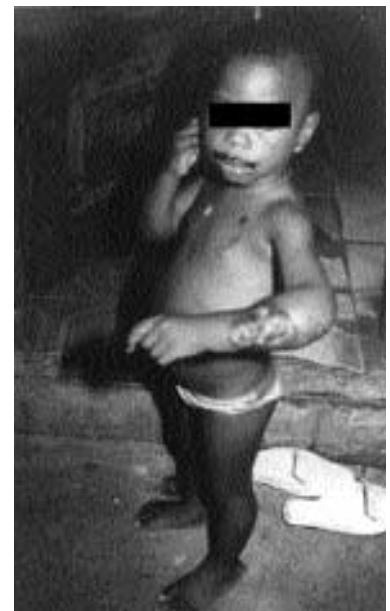


photo 1

L'interrogatoire de la personne qui accompagne l'enfant, permet d'apprendre que la maladie a commencé par une tuméfaction du bras gauche incisée au dispensaire. Malgré plusieurs traitements antibiotiques, l'évolution de l'abcès s'est faite vers une ulcération occasionnant des réactions d'évitement de la part de l'entourage. Environ huit mois après le début des troubles, l'enfant, qui habite normalement Oyem, lui a été confié pour être soignée sur Libreville. L'histoire de la maladie est en faveur d'un **ulcère de Buruli**. La photo familiale qui nous est donnée quelques jours plus tard permet d'objectiver l'aspect ulcéré de la lésion

initiale et l'importance de l'œdème associé (photo 2).

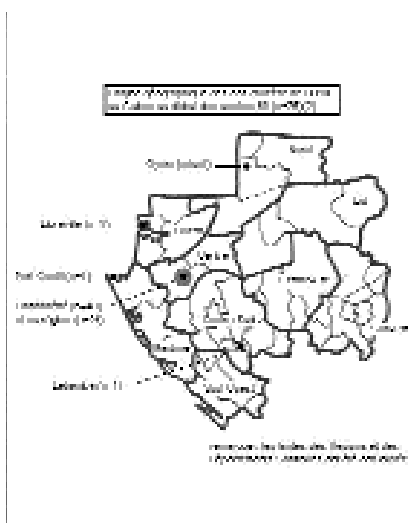


photo 2

Granulome tuberculoïde, nécrose acidophile et amas de BAAR sont trois signes observables en cas d'UB^{2,3}. Les BAAR mis en évidence ne sont pas des *Mycobacterium leprae* mais des bacilles ayant les mêmes affinités tinctoriales : des *Mycobacterium ulcerans* (à moins qu'il ne s'agisse de *Mycobacterium liflandii* ?)⁴.

Pathologie exotique ou nouveau foyer d'endémie au Gabon ?

N.M. est originaire d'Oyem (Département Sanitaire du Woleu – RS du Nord) et ne s'est jamais rendue dans la région de Lambaréné – la question avait déjà été posée dans le service de chirurgie*** ! Or les différents cas d'UB signalés au Gabon depuis 1961 proviennent habituellement de Lambaréné ou de ses environs (DS de l'Ogooué et des Lacs – RS du Centre)^{5,6}, exceptionnellement de Lebamba (DS de la Louetsi Wano – RS Centre Sud), de Port-Gentil (DS de Benje – RS Maritime) ou de Libreville², mais jamais d'Oyem (voir carte). Lorsqu'elle était « au village » le nourrisson n'avait pas l'occasion de se rendre au cours d'eau le plus proche situé à environ 5 km, distance à laquelle le contact avec un insecte aquatique vecteur reste possible⁷. On retrouve, par ailleurs, la notion de plusieurs séjours au Cameroun voisin ; il n'est pas possible de faire préciser si l'enfant s'est rendue dans la vallée du Nyong⁶.



Faut-il traiter médicalement ? Surveiller ?

Afin d'éviter une récurrence, j'envisage de compléter le traitement chirurgical, qui a déjà été fait, par un traitement antibiotique. Cela paraît plus « prudent », compte tenu de la richesse en bacilles de la lésion secondaire de l'orteil, dans l'hypothèse d'une dissémination hématogène⁸ mais aussi parce que la « désarticulation » du gros orteil a été un geste conservateur *a minima* ne passant pas en tissu sain (et non une excision élargie). La patiente est revue en septembre 2004, avec son bilan ORL, hématologique et rénal sans anomalies. A cette date, la plaie du pied droit, traitée par des applications de Rifampicine collyre et des pansements au tulle gras est cicatrisée (photo 3).



photo 3

Elle reçoit en ambulatoire, pendant 4 semaines, l'association rifampicine 10 mg/kg (soit 150 mg par jour d'un sirop) + streptomycine 15 mg/kg (en pratique, 250 mg en IM 5 jours sur 7)^{4,9,10}. Au terme d'un traitement sans complications, elle va bien. En l'absence de manifestations suspectes (modification

d'une cicatrice, tuméfaction, plaie durant plus de 15 jours...), elle doit être revue dans six mois (à défaut dans un an). Dans l'immédiat elle devrait enfin pouvoir regagner son foyer, guérie... avec séquelles. Il n'y a pas d'incapacité fonctionnelle notable, mais le préjudice esthétique d'un orteil amputé et d'une cicatrice étendue de l'avant-bras est indéniable. Quand on lui pose des questions, la parente de Libreville témoin des manifestations d'ostracisme du passé, préfère dire que l'enfant *s'est brûlée*...

Epilogue : post scriptum...

Après relecture des lames, le compte rendu du 22 novembre 2004 confirme les images histologiques décrites en juillet 2004 ainsi que la présence sur les colorations de Ziehl de *mycobactéries dans un foyer de nécrose [...]* le diagnostic à retenir est celui d'*ulcère de Buruli*.

En conclusion

Il s'agit du premier cas d'ulcère de Buruli, enregistré par le Service Lèpre de l'hôpital de Nkembo en dix ans. C'est aussi le premier cas traité, « en différé » après chirurgie, par l'association rifampicine-streptomycine. La question de savoir s'il s'agit d'un cas d'UB lié aux voyages internationaux ou résultant d'une contamination autochtone dans un « nouveau » foyer d'endémie reste posée.

Notes

* Le plus jeune cas de lèpre traité par PCT à Nkembo, âgé de 2 ans au dépistage, en 1995, présentait un gros cubital et 6 lésions hypochromiques nettement hypoesthésiques dans le dos.

** En cas de lèpre, l'infiltrat de type tuberculoïde est caractéristique de formes dans lesquelles on ne met en évidence ni bacille ni nécrose (formes TT et BT) ; à l'inverse, les formes du versant lépromateux (BL et LL) sont caractérisées par un infiltrat histiocyttaire monomorphe et sont les seules dans lesquelles on met en évidence de nombreux bacilles.

*** Le diagnostic d'UB avait effectivement été évoqué d'autant plus volontiers qu'un autre enfant, originaire de Lambaréné, et porteur d'UB, avait été traité dans le Service de Chirurgie durant le séjour hospitalier de N. M. (communication personnelle du Dr Mba Ella).

Références

1. Marsolier L., Eyangoh S. « Ulcère de Buruli – Compte rendu de la 7^e Réunion du Groupe consultatif de l'OMS sur la lutte contre l'ulcère de Buruli », mars 2004, *Bull. ALLF n° 15*, 2004 : p. 33-36.
2. Kabole Natshikomba R. *L'ulcère de Buruli – Etude anatomoclinique de 75 cas colligés au Gabon pendant 6 ans* – revue de la littérature, Thèse méd. UOB Libreville, 1987 ; 98 : 8-10 / 20-27 (document photocopié).
3. Discamps G. « Lu pour vous – Aspects histopathologiques de l'infection à *Mycobacterium ulcerans* », *Bull. ALLF n° 13*, 2003 ; 37. (résumé et traduit d'après Guarner J., Bartlett J., Withney EAS and al. « Histopathologic features of *Mycobacterium Ulcerans* Infection » in *Emerg. Infect. Disease*, 2003 (jun) ; 8 ; 1s, 9s.).
4. Organisation Mondiale de la Santé Ulcère de Buruli – Infection à *Mycobacterium ulcerans*, Relevé épidém. hebdom. 2004, 79, 15 : 145-149.
5. Grosshans E. *Infections cutanées dues aux*

mycobactéries atypiques, Rev. Prat. 1988, 38, 14 : 894-899.

6. Organisation Mondiale de la Santé Ulcère de Buruli – Infection à *Mycobacterium ulcerans* – atlas des cas déclarés dans le monde, Relevé épidém. hebdom. 2004, 79, 20 : 194-199.
7. Johnson R.C., Makoutode M., Sopoh G.E., Elsen P., Gbovi J., Pouteau L-H., Meyers W.M., Boko M., Portaels F. « L'utilisation de l'eau de rivière comme source d'eau domestique augmente-t-elle la fréquence de l'ulcère de Buruli dans les villages ? », *Bull. ALLF n° 14*, 2004 : 39-42.
8. Portaels F. « Les atteintes osseuses dans l'ulcère de Buruli : évolution clinique, étude microbiologique et identification des facteurs de risque », *Bull. ALLF n° 15*, 2004 : 39-41.
9. Grosset J. « Essai clinique d'un traitement de l'ulcère de Buruli par l'association rifampicine-streptomycine », *Bull. ALLF n° 14*, 2004 : 37-38.
10. Chauty A. « Place des antibiotiques dans la prise en charge de l'ulcère de Buruli », *Bull. ALLF n° 15*, 2004 : 37-38.

Nous tenons à remercier le Dr P. Bobin, Directeur de publication et rédacteur en chef du Bulletin de l'ALLF pour son avis diligent, le Dr R. Mba Ella, Chef du Service de Chirurgie de l'hôpital Pédiatrique d'Owendo (Gabon) pour données communiquées ainsi que les Pr Ag. D. Minko-Mi-Etoua et Dr B. Mabika Mabika

du Département d'Anatomie Pathologique et d'Histo Embryologie de la FMSS de Libreville (Gabon) pour leur disponibilité et leur collaboration. Nos plus vifs remerciements vont également à Mme le Pr Ag M. Kombila de la FMSS de Libreville (Gabon) pour son accueil et les documents fournis.

*Médecin Responsable du Service Lèpre de l'Hôpital de Nkembo, BP 12, Libreville (Gabon)

La chute n'est pas un échec, c'est de ne pas se relever qui en est un

ICONOGRAPHIE ULCÈRE DE BURULI

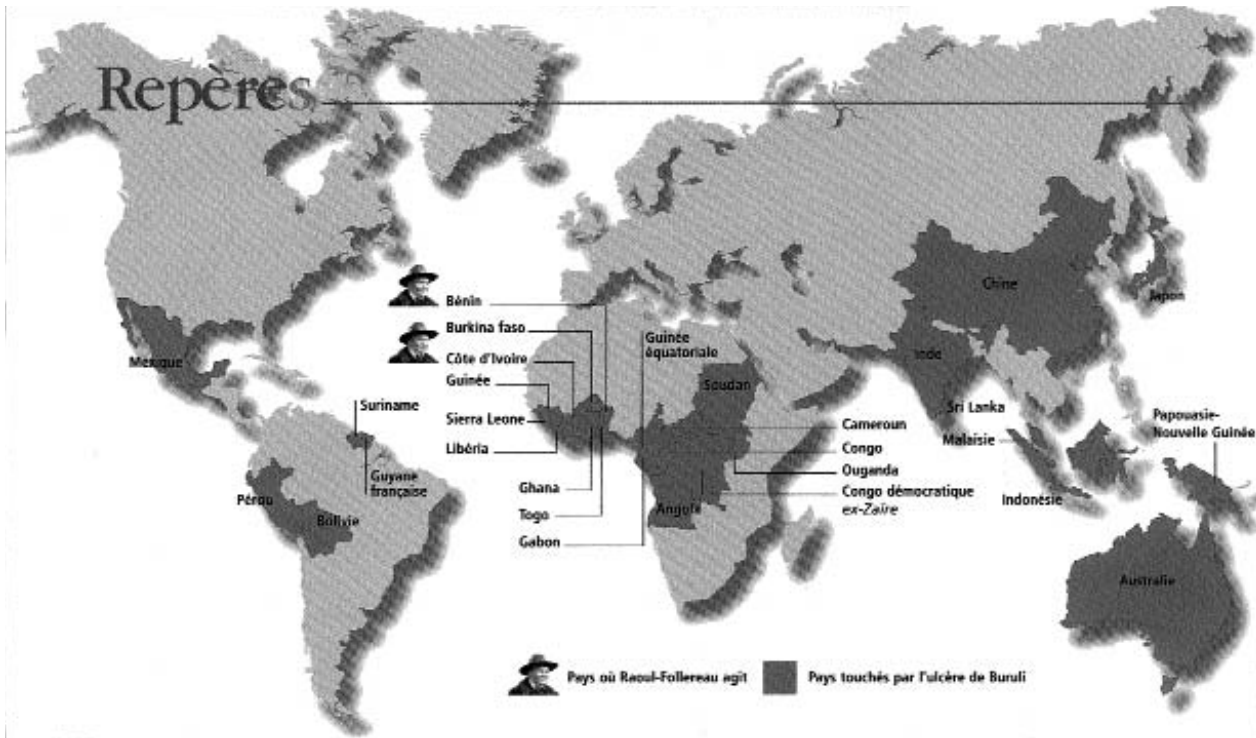


ostéomyélite cheville
photo F. Portaels



ostéomyélite de la main
photo F. Portaels

L'ULCÈRE DE BURULI



Au Bénin, l'Association Française Raoul Follereau a créé à Pobè un centre pilote qui se consacre exclusivement au dépistage des malades atteints d'Ulcère de Buruli et à leur traitement par les antibiotiques associés si besoin à la chirurgie.



■ PRÉVENTION DES INVALIDITÉS ET RÉADAPTATION PHYSIQUE (PIRP)

POUR LES MALADES DE LA LÈPRE

Un programme réaliste à Madagascar !

Michel-Yves Grauwyn*



Avec le Ministère de la Santé malgache, le service de lutte contre la lèpre, l'AFRF et des experts dont le Dr Augustin Guedenon et moi-même, nous avons initialisé en juin 2004 un programme de PIRP réaliste, pourquoi ?

Dans le monde francophone de la lèpre, la PIRP existait uniquement grâce au volet chirurgical de la prise en charge. L'évolution vers un concept plus large et plus consensuel s'est faite avec l'influence reconnue d'ALERT (institut de recherche sur la

lèpre, Addis Abeba) et du monde anglophone de la lèpre qui a toujours privilégié la prévention. Encore aujourd'hui, la prévention est très bien organisée et privilégiée en Angleterre, alors qu'en France elle n'a jamais été une priorité. Cependant, en matière de prise en charge curative des malades, le système français est désigné par l'OMS comme l'un des meilleurs du monde ; le système anglais curatif n'est pas très performant avec, par exemple, des listes d'attente de plus d'un an pour mettre en place une prothèse articulaire.

En même temps que l'influence anglaise déterminante pour la prise de conscience de la PIRP, il faut noter l'importance, qui paraît paradoxale, de l'OMS qui a aussi été déterminante dans le grand mouvement de prise en charge des malades avec une PCT instituée en dogme et qui est le premier et le plus important volet de la PIRP.

Il a toujours été clair pour ALERT, et l'ILAD (Institut de Léprologie appliquée de Dakar) l'a ensuite relayé, qu'il y avait des priorités dans la mise en place d'un programme de PIRP. Dans tous les endroits où un volet chirurgical existait, il a toujours été difficile d'inclure les autres volets prioritaires de la PIRP comme au Mali. Dans les endroits où ce volet n'existait pas, il fallait répondre à des demandes pressantes pour l'installer, comme au Maroc ou au Bénin. Dans ces deux derniers cas, les missions de chirurgie et de formation des chirurgiens nationaux ont bien fonctionné un temps mais se sont arrêtées devant l'ampleur financière : faire de la chirurgie réparatrice avec rééducation a un coût très élevé pour des résultats difficiles à évaluer et pour une minorité de malades.

Dans cette situation, la PIRP faisait alors piètre figure devant l'effet de masse de la PCT et l'OMS ne s'est jamais gênée, et à raison, pour la critiquer durement. Cependant,

elle n'a jamais voulu s'en occuper préférant se cacher derrière un large drapeau estampillé *élimination* et agité frénétiquement jusqu'à nous saouler.

Les « pirpeurs », dont j'étais, devaient réagir. Il fallait à tout prix retourner au principe de départ que nous avions défendu à l'ILAD dès 1991, à savoir qu'il y a des actions prioritaires à mettre en œuvre et qu'on ne passe à l'action suivante que lorsque l'action précédente est réalisée, supervisée et évaluée. Dans cette liste, la chirurgie était avant-dernière, juste avant l'appareillage prothétique.

Voici rapidement listées (dans l'ordre des priorités) les actions de PIRP :

- en premier, la « reine » PCT bien sûr, mais une vraie PCT, supervisée et avec des contrôles de qualité ;
- la prévention des névrites (qui conduisent aux déficiences puis aux invalidités) grâce au concept Information-Education ;
- le dépistage et le traitement des névrites, associés aux gestes d'éducation sanitaire afin d'éviter l'aggravation de la névrite en cours ;
- l'éducation sanitaire des malades à tous les stades de la maladie et quand la névrite est guérie avec séquelles ;
- le chaussage des pieds insensibles ;
- la chirurgie de propreté ;
- la chirurgie réparatrice ;
- l'appareillage des amputés et les orthèses, comme aide aux gestes de la vie courante.

A Madagascar, ce choix de priorité vient d'être fait. La première difficulté résidait dans l'existence de circuits anciens de chirurgie, en particulier et surtout de gestes dits de décompression nerveuse. Des milliers de décompressions ont été effectuées (2 000 en un seul lieu en plus de 10 ans !) et, dans une époque lointaine, précédées et suivies de bilans neurologiques (publication Med Trop, Di Schino). L'indication étant la classique aggravation du bilan neuro sous corticothérapie bien conduite. Cette indication est aujourd'hui reconnue par tous les auteurs. Cependant et avec le temps, les corticothérapies et les bilans neurologiques avaient disparu... Ne restaient alors que des gestes de décompressions isolées réalisés quand le chirurgien itinérant était de passage ; il décomprimait alors tous les nerfs douloureux qu'on lui présentait, les névrites récentes sans corticothérapie ou des névrites anciennes avec des paralysies ou des MPP. Les cahiers opératoires que nous avons vus



photo M. Y. Grauwain

montraient par exemple 15 décompressions du premier au 15 février pour 15 décompressions dans la même année. Une visite d'une semaine dans de nombreux centres publics ou privés du pays confirmait cette impression : pas un seul dossier d'indication chirurgicale bien posée et avec suivi neurologique et ce malgré de nombreuses formations, supervisions et évaluations. Une décision forte et politique a alors été prise par le chef de service de lutte contre la lèpre : l'interdiction de la pratique des décompressions jusqu'à la tenue d'un séminaire 15 jours plus tard avec de nombreux acteurs et sympathisants du programme. Il fallait attendre les conclusions et recommandations du séminaire.

Le séminaire a alors acté la situation et a reconnu la priorité du dépistage et du traitement des névrites. Une liste d'endroits a été faite où cela est possible immédiatement et sans frais majeurs hormis l'achat d'un kit corticothérapie (les corticoïdes et les médicaments annexes selon la liste de l'ILEP) et une formation de mise à niveau. Cela représente 10 places appelées COR2 (Centre d'orientation et de recours). L'action choisie est donc de dépister en périphérie les névrites dans les Centres de Santé de Base (CSB 1 et 2), de les prendre en charge si c'est possible et/ou de les adresser au COR2 pour suivi de la corticothérapie, éducation sanitaire et éventuellement chirurgie de décompression.

Dans les endroits où cette chirurgie de décompression ou de propreté est possible, elle est bien sûr encouragée et faite par les chirurgiens nationaux déjà formés. Pour les décompressions, elles se feront sur les indications définies par le séminaire et par le programme. Le programme demande aux chirurgiens extérieurs d'intensifier leur appui grâce à la formation et à l'évaluation des pratiques.

En parallèle, plusieurs CSB avaient été identifiés et formés au dépistage et traitement des névrites 5 mois environ avant la visite. 4 CSB dans la région de Manajary et 3 dans celle de Farafangana.

Ensuite, une liste de 16 endroits potentiels a été faite permettant de couvrir progressivement tout le territoire d'une île de 597 000 km².

La première année de fonctionnement de ces COR (ou centres de référence) sera évaluée rapidement dans l'année qui suit et avant de démarrer l'installation des autres centres listés. Il sera fait en même temps l'évaluation des 7 CSB qui dépisteront et suivront des névrites.

Le bailleur de fonds n'a pas vraiment négocié la mise en place de ce programme simple, modeste et réaliste. Nous ne manquerons pas, dans les prochains numéros du *BALLF*, de donner la suite et les résultats de la prochaine évaluation.

*my.grauwin@ch-armentieres.fr



■ GUIDE DE PRÉVENTION DES INFIRMITÉS ET RÉADAPTION PHYSIQUE CHEZ LES MALADES ATTEINTS DE LÈPRE EN R. D. DU CONGO

Luengu Boyau Mputu*

Introduction

La République Démocratique du Congo (RDC) se trouve classée parmi les pays les plus endémiques du monde en matière de lèpre et nous estimons actuellement à plus de 25 000 les malades souffrant d'handicaps dus à la lèpre.

Ces handicaps sont dus à la détection tardive des malades et surtout à la faiblesse du programme de prévention des invalidités et réadaptation physique des malades lépreux.

En cette période de l'élimination de la lèpre comme problème de santé publique où un accent est mis sur le dépistage précoce des malades et le traitement par la PCT, il devient impérieux que tout le personnel de santé qui œuvre au niveau périphérique et surtout celui qui a en charge le suivi des malades lépreux soit en mesure de prévenir les invalidités et soigner toutes infirmités dues à la lèpre.

C'est dans cette optique que le Programme National d'Élimination de la Lèpre de la RDC a actualisé le guide que le personnel de terrain a utilisé durant ces huit dernières années.

L'actuel guide de prévention des infirmités et de réadaptation physique (PIRP) des personnes touchées par la lèpre est destiné à tout le personnel de santé et plus particulièrement au personnel du niveau opérationnel.

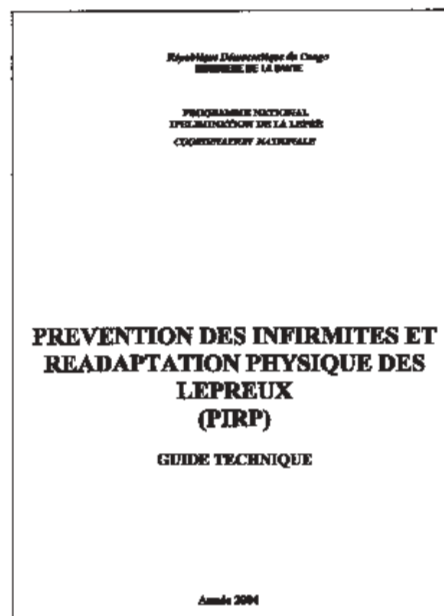
Ce guide s'adresse d'abord aux médecins et aux infirmiers superviseurs lèpre des zones de santé (district sanitaire) qui ont la charge de former et de superviser le personnel de santé du niveau centre et poste de santé ; quant aux infirmiers titulaires des centres de santé, nous allons produire des ordinogrammes assez pratiques s'inspirant de guide PIRP pour une utilisation sur le terrain.

L'utilisation de ce document sur le terrain pourra aider sans doute nos frères souffrant de la lèpre à mener une vie normale et à participer activement à la reconstruction de notre pays.

Contenu

Le guide technique est intitulé *Prévention des infirmités et réadaptation physique chez les personnes touchées par la lèpre*, il comporte cinq chapitres dont le condensé se présente de la manière suivante :

- Le premier chapitre est consacré aux généralités : il montre l'ampleur du problème et l'importance d'avoir ce document pour le personnel de santé, donne un aperçu sur les principaux nerfs atteints par la lèpre, fait un rappel sur le diagnostic et le traitement médical de la lèpre, décrit les infirmités primaires et secondaires et définit les différents types de réactions lépreuses.
- Le deuxième chapitre traite de l'examen du malade à la recherche des infirmités.



Cet examen se fait suivant l'ordre suivant : l'interrogatoire, l'inspection du malade qui commence par l'appréciation de l'état général du malade, l'examen de la face, l'examen des mains et des pieds. Ensuite on passera aux tests notamment : le test de l'acuité visuelle à la recherche d'un éventuel trouble de vision, le test de la sensibilité tactile au niveau des mains et des pieds et le test de la fonction motrice au niveau des paupières, mains et pieds. Ce chapitre se termine par la palpation des principaux nerfs (cubital, radial, médian, sciatique poplitée externe et tibial postérieur).

– Le troisième chapitre traite des différentes mesures et attitudes à prendre face aux résultats de l'examen du malade, il aborde aussi le traitement des réactions lépreuses y compris l'utilisation de la corticothérapie et ses principales complications.

– Le quatrième chapitre est relatif aux connaissances que l'infirmier, le malade et la communauté doivent avoir afin d'assurer le suivi de l'évolution des infirmités du malade.

– Le cinquième chapitre parle de la réadaptation à base communautaire avec ses différents aspects qui sont la réadaptation physique, psychologique et socio-économique.

Conclusion

Ce document a été amendé et discuté par les participants à la Réunion annuelle des Programmes Nationaux Lèpre – Tuberculose organisée à Kinshasa au mois de septembre 2004. Il a été soumis à la lecture de certains experts nationaux et internationaux et leurs observations et amendements ont été intégrés dans la version finale avant son impression.

Remerciements

Nous adressons nos remerciements au Dr P. Bobin qui nous a accordé l'opportunité de présenter notre guide dans ce 16^e numéro du *Bulletin de l'ALLF*. Nos remerciements s'adressent également à tous ceux qui ont participé à la rédaction de ce document et à ceux qui ont accepté de lire et d'apporter les observations et amendements à notre ouvrage.

Bibliographie

1. BNL, *Guide de Prévention des Infirmités et Réadaptation Physique des Léproués*, 1998.
2. A. Carayon, *Les névrites lépreuses*, 1985.
3. BNL, *Guide pour la mise en œuvre de la polychimiothérapie*, 1995.
4. BNL, *Stratégie nationale de la lutte contre la lèpre*, 1988.
5. G. Groenen, *La lèpre en pratique*, 1990.
6. H. Sansarricq, *La lèpre*, 1995, Ellipes, AUPELF-UREF.
7. ILEP, *Guide d'apprentissage n° 1, Comment diagnostiquer et traiter la lèpre*, 2002.

8. ILEP, *Guide d'apprentissage n° 2, Comment reconnaître et traiter les réactions lépreuses*, 2003.
9. J. Harris, *30 techniques for the care of leprosy patients*, 1991.
10. J.-M. Watson, *Comment prévenir les invalidités chez les malades de la lèpre*, 1986.
11. J.-M. Watson, *Prévention des invalidités chez les lépreux*, 1987.
12. L. Leiker, *TOMKIRP*, 1974.
13. L.G. Van Parys, *Education pour la santé dans la lèpre*, 1986.
14. M.-Y. Grauwyn, C. Hirzel, *Prévention des invalidités et réadaptation des malades de la lèpre*, 1986.
15. M.-Y. Grauwyn, *Traitement des ulcères plantaires et des ostéites avec le sucre*, Acta Leprologica.
16. O.M.S., *Education pour la santé*, 1990.
17. O.M.S., *Prévention des invalidités chez les malades atteints de la lèpre*, 1996.
18. O.M.S., *Guide pour l'élimination de la lèpre*, 1995.
19. O.M.S., *Guide de la lutte antilépreuse*, édition 1989.

*Médecin, Directeur du Programme national de lutte contre la lèpre de la République Démocratique du Congo

CAMPAGNE CONTRE LES ULCÈRES PLANTAIRES À KHANH HOA
Extrait du rapport du 3^e trimestre d'Handicap International Vietnam

Traduction P. Boucher

La campagne contre les ulcères plantaires (UP) dans la province de Khanh Hoa atteint son 4^e mois de réalisation. Basée sur les directives publiées l'année dernière, la campagne n'a pas rencontré de problème majeur et montre déjà des résultats impressionnants, avec 35 % de guérison d'ulcères.



Evaluation des cordonneries

L'évaluation générale des 23 cordonneries déployées dans le pays avec le support technique de Handicap International (HI) a été complétée par 9 cordonneries dans la région du nord. L'équipe d'évaluation est composée des membres de l'Institut National de Dermatologie, de NLR et de HI. L'évaluation complète (incluant les aspects techniques et financiers) sera terminée à la fin de l'année après la visite de 7 cordonneries du sud de la région.

La détection précoce

14 communes des provinces montagneuses de Dak Nong, Gia Lai, Kon Tum et Dak Lak (population : 54 560) sont incluses dans la campagne « photo survey » (3 d'entre elles avec le soutien de l'organisation NLR). 2 913 affections dermatologiques ont été détectées et traitées, ainsi que 18 nouveaux cas de lèpre. Seulement 4 d'entre eux étaient déjà porteurs d'infirmités, soit 22 %. Sur toute l'année précédente, seulement 13 cas ont été découverts dans ces communes, avec 38 % d'infirmités.

Le séminaire scientifique de Qui Hoa

Un symposium scientifique a été organisé par le centre de Qui Hoa, les Œuvres hospitalières de France de l'Ordre de Malte (OHFOM), le centre dermatologique d'Ho-Chi-Minh Ville (HCM-Ville) et HI, avec les participants de 11 provinces du centre et de 5 centres de référence du sud. Les ateliers ont permis de réfléchir et discuter sur les thèmes suivants :

- La prise en charge des neuropathies lépreuses
- L'introduction à la prise en charge des moignons de mains
- La prise en charge de la douleur post-opératoire
- Les protocoles pratiques contre les infections nosocomiales



photo Handicap International Vietnam

LES CHAMPS SÉMANTIQUES DES DÉSIGNATIONS MALGACHES DE LA MALADIE

Bakovelo Rahamefy*



photo P. Cave

Dans un pays où l'espérance de vie est limitée et la maladie omniprésente, la préoccupation de la santé transparait à tout moment, lors des échanges verbaux. Les dérivés de *salama* (en bonne santé) sont souvent utilisés en ces occasions et le bon état général de ceux qui se saluent fait partie d'une paix intérieure qu'on s'efforce de maintenir. Cet effort constant pour atteindre la sérénité se fait aussi aux dépens de l'état de l'individu qui souffre souvent d'ulcérations gastriques ou de blocages de la communication.

La maladie est affectée d'une charge culturelle spécifique selon les causalités reconnues. La causalité la plus reconnue est la jalousie (*fialonana*) qui entraîne des actes de sorcellerie afin de diminuer les capacités du concurrent. Le poison n'est pas le seul mode d'agression pour atteindre celui que l'on jalouse. Un don ordinaire, comme l'offrande d'un poulet, innocente à l'égard d'inconnus, peut être dangereuse contre celui que l'on veut atteindre.

Bertin Ramamonjisoa a analysé les méthodes de diagnostic et les réponses jugées adaptées chez les *masikoro* du Sud Ouest de Madagascar. Toute atteinte à la person-

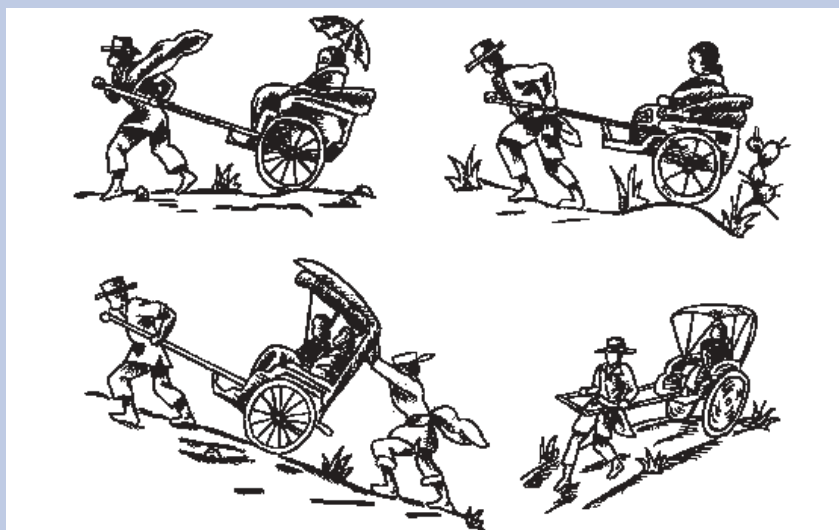
ne et aux biens est identifiée par la divination. La rupture d'un interdit mais surtout la malveillance des acteurs de magie maléfique (*mpamosavy*) nécessite des ajustements de guérison que le devin propose.

La jalousie qui inspire les comportements destinés à créer la maladie chez ses rivaux a pour origine la conception que l'autre est mieux nanti et que cela est injuste. Il ne s'agit pas seulement de détruire brutalement ceux qui semblent vous narguer car les moyens d'agresser varient selon les personnes qu'on veut atteindre. On estime donc nécessaire de trouver des parades personnalisées selon le nom des victimes potentielles et les moyens thérapeutiques dont on dispose. Les parades contre la dangerosité des maladies mystiques commencent très tôt. Dans cette optique, on ne s'étonnera pas que des jeunes enfants portent des noms dégradants. Normalement, une fois le danger passé, une sémantique jouera et un nom plus agréable pourra remplacer celui volontairement dégradant.

Mais toutes les maladies ne sont pas attribuées à des ruptures d'interdits ou à des actes de sorcellerie. La peste, la lèpre, la tuberculose sont bien connues et paraissent hors de portée de la médecine traditionnelle. Dans une culture où la profession de médecin est considérée comme particulièrement honorable, la médecine de type occidental est reconnue et appréciée. La crise que traverse le pays rend l'accès aux remèdes modernes inaccessibles au plus grand nombre. La pharmacopée traditionnelle malgache, basée sur des plantes médicinales, n'est pas l'alternative à la disette des médicaments modernes. Elle est là pour soulager ce que les étrangers ne peuvent connaître. Mais les antagonismes entre les deux systèmes peuvent créer des interactions graves, parfois mortelles.

Cette thèse établira une catégorisation des maladies telles que les perçoivent les malgaches en insistant sur les causes que les malades et les thérapeutes leur attribuent.

*Ce texte nous a été adressé par le Pr P. Vérin



REGARD SUR LA LÈPRE ET LES LÉPREUX ENTRE LE XIII^e ET LE XVI^e SIÈCLE EN HAUTE-MARNE

Geneviève Lamontre



Chaumont – photo G. L.

En Haute-Marne, il existait de nombreuses léproseries ou maladreries, d'où le nom (encore souvent utilisé de nos jours) de la Maladière donné à certains quartiers, rues ou lieux-dits. Les lépreux étaient exclus de la communauté et devaient s'installer dans les endroits réservés pour eux, en dehors des habitations. Lors de leurs déplacements, ils devaient prévenir les passants de leur voisinage, en agitant une clochette. Leur nourriture était déposée à une certaine distance du lieu où ils étaient soignés. Cela paraît aujourd'hui difficile à admettre, mais à cette époque où la médecine ne pouvait pas faire grand chose pour eux, cet isolement des malades était l'un des moyens d'empêcher la maladie de se répandre.

DISPOSITIONS VIS-À-VIS DES LÉPREUX EN GÉNÉRAL

Les léproseries

Par le fait même de la destination spéciale des maladreries, leurs règlements sont conçus sur un tout autre plan que celui des Maisons-Dieu. Dans les maladreries, les malades ne sont pas des personnes de passage pouvant rentrer chez elles après leur guérison. Les lépreux sont attachés pour leur vie à la léproserie. Condamnés par leur état de santé à une réclusion perpétuelle, ils forment, avec les personnes saines chargées de l'administration de la maison, un collège unique. Il en résulte que les statuts de léproseries s'adressent autant au personnel qu'aux malades. Les léproseries ont commencé dès le XVI^e siècle à perdre de leur importance.

Les statuts

« Jacques de Vitry mourut en 1240, après avoir été évêque d'Acre et cardinal. C'est vraisemblablement entre 1223 et 1226, lors de son retour d'Orient, qu'il composa l'*Historia occidentalis*. Il énumère plusieurs Maisons-Dieu, dignes selon lui, de tout éloge. La ferveur de la charité s'était maintenue dans les congrégations régulières et les désordres qu'il signale devaient concerner les établissements hospitaliers de petites villes, dirigés par des maîtres et sergents « qui y viennent franchement quand il leur plaît ».

Les lépreux

La lèpre, cette maladie incurable, dont la conséquence était une exclusion absolue du monde, semblait être pour ceux qui en étaient frappés, comme la marque d'une sorte de prédestination à l'état religieux.

On sait que la frayeur de la contagion faisait reléguer les lépreux hors de tout contact. Après un examen médical, le malade était exclu du monde des vivants par une cérémonie quasi funèbre ; on lui remettait un habit de drap gris, des guêtres, un chaperon, un couteau, une besace, un baril, un entonnoir, un verre, une bourse, un chapeau et surtout la « cliquette », sorte de crécelle qui lui servait à signaler son approche pour mettre les gens en fuite. Tout cela était fourni, y compris six aunes de drap par la maladière. Dès lors, le lépreux vivait dans l'isolement ; il pouvait faire des quêtes mais ne devait

approcher personne. D'ordinaire, il mettait deux ou trois ans à mourir, d'après un économe de la maladière de Dole.

Les sorties

Les lépreux ont défense de sortir sans permission : défense de sortir de leur maison après le couvre-feu ; défense de dépasser les bornes qui leur sont assignées ; autorisation d'aller dans les champs ; interdiction de sortir de leur quartier et d'aller dans celui des personnes saines ; nul ne doit être vu dehors, sans son habit ; interdiction de s'approcher des offices de la maison destinés à l'usage des personnes saines ; interdiction de s'approcher des vignes ; défense d'utiliser une autre fontaine que celle qui leur est réservée ; interdiction de laver leur linge avec celui des sujets sains ; à l'église, ils doivent être séparés des sujets sains ; défense aux sujets sains de manger ou de boire avec eux et de recevoir à manger ou à coucher les lépreux.

LA LÉPROSERIE DE CHAUMONT, UN PEU D'HISTOIRE

La léproserie ou maladrerie fut fondée au début du XIII^e siècle, tant par les seigneurs de Chaumont que par les habitants. La maladière ou Léproserie de Chaumont était construite au bord de la Marne, non loin de l'église Saint-Aignan. Des titres en font mention dès 1249. Elle consistait en une grande cour entourée de murailles, dans laquelle se trouvait la maison des Bons-Malades, et sa chapelle, avec un corps de logis où demeurait le fermier qui cultivait les terres de l'œuvre. Les dépendances de cet établissement d'utilité publique consistaient en cinquante neuf journaux de terre et sept fauchées de pré. En 1268, Thibaut, comte de Champagne, lui donna les droits de vente et d'étalage à la foire de Pâques, avec les langues des grosses bêtes que l'on



Vignory, entrée du village (en arrivant de Chaumont) – photo G. L.



Vignory, croix à l'entrée du cimetière
photo G. L.

tuerait dans la ville. Cet établissement, placé près du pont de la Marne, a donné à tout le quartier le nom de la Maladière qu'il porte encore aujourd'hui.

UN AVOCAT LÉPREUX À LANGRES AU XVI^e SIÈCLE (archives de la léproserie de Saint-Gilles)

La léproserie de Saint-Gilles dont il va être question, était située dans le faubourg de ce nom, au nord de la ville de Langres,

sous les remparts. Elle fut fondée au XII^e siècle et fonctionna jusqu'au XVII^e, époque où la lèpre, pour laquelle elle avait été établie, disparut à peu près de nos contrées.

Le lendemain de la Fête-Dieu, l'an 1524, une foule agitée remplissait l'espace qui s'étend depuis la cathédrale jusqu'à la rue du Grand-Cloître. Dans toutes les conversations, il n'était bruit que du malheur arrivé la veille à messire Antoine Thibaudot, avocat du roi au bailliage de Langres, dernier représentant d'une famille bien connue alors. Pendant la procession solennelle, au moment de la bénédiction donnée sur la place de l'Apport-au-Pain, il avait été frappé subitement de la lèpre, et était tombé dans les bras d'un de ses amis en s'écriant : « Ah ! sire Dieu, miséricorde ! ».

Chacun racontait à sa manière les circonstances de cet événement tragique. On se rappelait comment depuis la mort de sa femme, ange de charité, Antoine Thibaudot avait laissé voir plus à découvert son caractère impie et méchant. En maintes occasions, on avait entendu sortir de sa bouche des paroles irrespectueuses contre la religion, et quelques jours auparavant il avait repoussé brutalement un pauvre malheureux ouvrier des tanneries de Sous-Mur qui lui demandait l'aumône. Sa fille Marie, n'ayant pu le ramener à une meilleure conduite ni par ses caresses ni par son dévouement et craignant pour elle-même, s'était vue obligée de le quitter et d'aller se soustraire à ses regards, dans le monastère des Bénédictines de Saint Julien en Bourgogne (au comté de Tonnerre, diocèse de Langres), les vertus qui faisaient d'elle l'image vivante de sa pieuse mère. Là, elle offrait à Dieu des prières ardentes pour la conversion de son père... L'avocat, au lieu de s'amender, s'éloignait de plus en plus du droit chemin... Quelques-uns prétendaient même l'avoir rencontré le soir dans la rue du repos, près de la maison où les sectaires tenaient leurs assemblées nocturnes (il s'agissait d'étrangers désignés comme partisans de Martin Luther). Quoiqu'il en soit, la veille, pendant la procession à laquelle il assistait avec tous ses collègues du Palais, il avait affiché un grand dédain et à l'une des stations, au moment où le prêtre bénissait avec l'hostie sainte le peuple agenouillé, on

avait surpris sur ses lèvres un sourire d'incrédulité moqueuse. C'est alors que Dieu l'avait frappé.

Epouvanté de ce coup subit, touché de la grâce, Antoine avait reconnu à l'instant la main qui le châtiât, et accepté une punition justement méritée. Il était allé plus loin, à l'exemple de Zachée, il s'était généreusement dépouillé de l'argent qu'il possédait en faveur des pauvres, ne voulant plus avoir d'autre souci que celui de l'éternité.

Or, pendant que la foule se ramassait autour de la maison, il priaît, agenouillé près de son lit, et se préparait à la cérémonie que l'Eglise accomplissait alors pour la séquestration des lépreux.

Quand neuf heures sonnèrent à la cathédrale, un vénérable chanoine, Louis Pitoys, sortit de l'église avec le surplis et l'étole. C'était un vieil ami de Thibaudot, et souvent il lui avait fait des remontrances inutiles sur sa mauvaise conduite. Deux acolytes l'accompagnaient, l'un portant la croix et l'autre, l'eau bénite. On se met en procession et on arrive en chantant des psaumes devant la maison du lépreux. Le prêtre entre dans la chambre. En voyant ce visage blême et luisant, ce corps livide et déjà couvert de pustules infectes, il ne peut retenir ses larmes. Antoine, interrompant sa prière, le regarde au contraire d'un air tranquille et résigné. Tous les assistants pleuraient. Le prêtre commence alors à chanter ces paroles que continue la foule : « *Tribularem, si nescirem*. Je tomberais dans le désespoir si je ne connaissais vos miséricordes, ô mon Dieu ! mais c'est vous qui avez dit : Je ne veux point la mort du pécheur, je veux qu'il se convertisse et qu'il vive ; c'est vous qui avez appelé à la pénitence le publicain et la cananéenne ; c'est vous qui avez reçu saint Pierre versant des larmes de repentir. O Dieu, qui préférez la miséricorde à la colère, donnez-nous assez de larmes pour pleurer nos fautes, afin que nous puissions entrer en votre gloire. » (Le cérémonial suivi pour la séquestration de ce lépreux était celui prescrit par Michel Boudet, évêque de Langres, dans le Rituel qu'il venait de faire imprimer à Troyes).

Puis le prêtre couvre les yeux et la figure d'Antoine, afin qu'il ne puisse voir personne, et que nul non plus ne puisse voir son visage, et le prenant par la main, il lui fait signe de sortir en disant : *Exi ab eo Satan* : Satan, sors de cet homme ! La procession se remet en marche, remontant la rue du Grand-Cloître, et se dirigeant vers la cathédrale. Antoine marchait à côté du prêtre, s'unissant aux



Villiers sur Marne, vierge provenant de la Chapelle Saint Gilles de l'ancienne léproserie
photo G. L.

prières de l'Eglise avec une grande dévotion. Arrivé sur le seuil, le prêtre se tourne vers lui en disant : « Entre dans la joie de ton Seigneur » ; et le prenant de nouveau par la main, il le conduit près de la chaire et lui dit de s'agenouiller. Tout le peuple prend place dans l'église et on chante la messe des morts. L'Offerte eut lieu comme s'il se fut réellement agi d'un enterrement.

La messe finie, le chanoine monte en chaire et adresse au lépreux une exhortation, [...] puis il descend de la chaire et s'approche du lépreux. On avait préparé sur une table les nouveaux habits que l'infortuné devait revêtir, cette triste livrée de la misère qui servirait à le faire reconnaître partout. Le prêtre prit la veste et la bénit, puis il en revêtit Antoine. Puis, il lui met le capuchon, lui donne la ceinture, à laquelle était attachée une bourse (chaque geste est accompagné d'une prière spécifique). Pendant ces cérémonies, Antoine pria avec beaucoup de ferveur et les assistants étaient sous le coup d'une vive émotion... Il restait encore à bénir les gants du lépreux et les cliquettes ou petites lames de bois dont il devait se servir pour exciter l'attention et la pitié des passants. Le prêtre les bénit et les place dans les mains d'Antoine en lui disant : « Mon ami, vois-tu cy la langue que l'Eglise te donne en te défendant que tu ne demandes jamais l'aumône, sinon à tout cet instrument (au son de cet instrument). Et aussi te défend que jamais tu ne parles à personne si on ne te fait parler, afin que le vent de ta bouche ne nuise ou fasse empêchement aux gens qui sont sains. Mais quand on te saluera, tu dois incliner la teste comme le saint Evangile nous le monstre en disant "Ne saluez personne de vive voix sur votre chemin". Mon ami, tant comme je puis, je te le commande :

- *notre mère la sainte Eglise te défend aussi que de regarder personne au visage, à cause de ta maladie qui est fort infecte et contagieuse, en prenant exemple du basilique lequel de son regard venimeux occis (tue) tout ce qu'il voit*
- *elle te défend aussi l'église, que tu ne respires en nul lieux où les autres gens fréquentent, et sont accoutumés d'aller ; c'est à savoir : au four, au moulin, et aux fontaines, et que tu ne fasses point laver tes draps qu'en un lieu secret*
- *pareillement il t'est défendu que tu ne converses jamais avec ceux qui ne sont point infects de ceste maladie en maison ni autre part. Et quand tu iras par les voies et que tu rencontreras une personne saine, que tu lui fasses place*
- *il t'est défendu que tu laboures, mais que tu cherches ta vie parmi le monde pour l'amour de Dieu avec un bâton et une écuelle*
- *on te commande quand tu seras en ta maladrerie que devant quarante jours tu ne partes point dehors, au moins du « pourpris » (de l'enceinte) d'icelle, mais tu pourras commettre quelque homme qui te « querra » (cherchera) ta vie de dans le dit terme.*

Aussi mon ami, je te prie en l'honneur de la Passion de Jésus-Christ, que tu prennes en patience et en gré ta maladie, en remerciant notre sauveur Jésus-Christ. Et si ainsi tu fais, je te promets que tu feras pénitence en ce monde et finalement acquerras le benoît royaume de Paradis. Car

combien que tu sois séparé de l'Eglise et de la compagnie des hommes sains, non pourtant tu n'es pas séparé de la grâce de Dieu, ni aussi des biens que l'on fait en notre mère sainte Eglise ! et pourtant mon ami, je te prie en patience. »

Toutes ces cérémonies étant achevées, Antoine se releva. Le prêtre lui prit la main et le faisant sortir de l'enceinte sacrée, il cria : « Lazare, viens dehors... »

Le Seigneur fut touché de ses larmes, et le jour de la Fête-Dieu de l'année suivante, 1525, à l'instant même où Antoine prosterné demandait plus ardemment que jamais le pardon de sa faute si sévèrement punie, il se sentit subitement guéri.

Plein de reconnaissance pour cette faveur insigne, Antoine ne put se décider à rentrer dans le monde : il prit l'héroïque résolution de se consacrer au service de ses compagnons d'infortune. Pendant les vingt années qu'il vécut encore, on le vit, serviteur assidu des lépreux, ne pas quitter leur couche infecte, et leur rendre les services les plus pénibles à la nature. Enfin, Dieu l'appela à lui le 6 octobre 1544. Il fut inhumé au cimetière de la Chapelle des Trépassés, situé près du Couvent actuel des Dames Dominicaines et nous avons ouï-dire dans notre jeunesse que quelques personnes se rappelaient encore y avoir vu, avant la Révolution, une vieille pierre toute couverte de mousse, dont l'inscription avait été effacée par le temps, et que l'on montrait avec émotion en disant : voilà la tombe du lépreux Thibaudot.

Bibliographie

- Abbé Roussel, *Le diocèse de Langres*, tome I, 1873, p. 89.
- Emile Jolibois, *Histoire de la ville de Chaumont*, 1856, p. 36 et 86.
- Pidoux de la Maduère, *Le vieux Chaumont en Bassigny*, tome II, 1933, p. 138 et suivantes.
- ADHM, 34 REV 11 N. Garnier, *curé de Corlée*, 1890, p. 3 et suivantes.

ENTERRÉ... VIVANT !

C'est souvent la rumeur publique qui dénonçait un lépreux ; alors un tribunal commettait des médecins pour en attester la forme, d'un rapport *ad hoc*. Alors la mairie prononçait sa séquestration et en avertissait le curé de la paroisse qui le dénonçait au prône. Au jour fixé pour sa *mise hors du siècle*, le curé envoyait au malade, après l'avoir béni, la triste livrée grise qui devait être désormais son partage ; il gardait seulement le manteau, le chaperon, les gants, la cliquette, la ceinture et le couteau. Bientôt les prêtres l'amenaient en procession à l'église, avec son cortège de parents, d'amis, de voisins convoqués comme pour un convoi funèbre. On célébrait l'**office des morts**, que le patient, isolé des siens, entendait le visage couvert, **comme un mort dans son cercueil**. L'office terminé, le curé, après lui avoir remis le manteau, le conduisit au cimetière.

Là, prenant trois fois de la terre et la lui mettant sur la tête il lui disait : mon ami, tu es mort au monde ; puis, lui montrant le ciel, il l'exhortait à la résignation.

In : *Mœurs intimes du passé. Les fléaux de l'humanité*, Cabanès, éd. Albin Michel, Paris, 1955

■ LES MALADES DU CAP DE FARO DE GÊNES*

Enrico Nunzi

Le 2 février 1150, jour de la fête de la Présentation du Seigneur, dans la cathédrale San Lorenzo, en présence de Siro premier archevêque de Gênes et des consuls Lanfranco Piper, Ansaldo Mallone, Guglielmo Lusio et Rodoano, un notaire rédigeait le document qui instituait **le premier hôpital génois : celui dédié aux malades de la lèpre**.

Était présent aussi **Buonmartino, citoyen de Gênes**, qui depuis longtemps demandait à la ville l'autorisation de construire un asile pour recevoir les malades atteints de cette maladie qui, à Gênes, en ces années-là, du fait des contacts toujours plus fréquents avec l'Orient, devenaient de plus en plus nombreux.

L'acte concédait à Buonmartino un terrain de propriété communale situé **à proximité du promontoire du Faro** proche d'un pont appelé Clericolio. Ce pont enjambait un torrent sur la route qui, depuis la porte des murailles qui entourent Gênes (appelée Porta Sottana ou des Vacca), allait jusqu'à San Pier d'Arena, centre habité situé à quelques kilomètres des murs occidentaux, aujourd'hui inclus dans la ville de Gênes. Les conditions liées à la donation comportaient la construction d'une part de deux routes du même côté que le torrent entre le pont et la mer proche et d'autre part d'une église dédiée à San Lazzaro.

Buonmartino était autorisé à constituer une petite **congrégation dédiée à l'assistance des malades de la lèpre** dont le nombre, entre sains et malades, ne devait pas dépasser cinquante personnes.

Dans l'acte, les malades de la lèpre étaient désignés comme « les pauvres malades du cap de Faro ». Ceci laisse entendre que les malades de la lèpre chassés de Gênes avaient l'habitude de se réunir à proximité du promontoire où aujourd'hui s'élève le phare appelé « La Lanterna ». L'asile fut ainsi construit dans le lieu où déjà se réunissaient les malades.

Les consuls et l'archevêque avaient trouvé un bon citoyen (Buonmartino) qui proposait de construire à ses frais un asile pour les malades. De ce fait, sans aucune dépense pour la ville, les ennuyeux malades qui importunaient les bons citoyens de Gênes avec des demandes d'aumônes étaient enfermés.

Entre la construction de l'église, des routes et de l'hospice, Buonmartino se trouva réduit à la pauvreté. La bonté des consuls concéda au pauvre Buonmartino et à sa femme de vivre toute leur vie durant à l'intérieur de l'hospice.

Rappelons que Buonmartino, par amour des malades passa aux yeux du monde pour un sot, tandis que les consuls et peut-être aussi l'archevêque Siro furent considérés comme des gens avisés car ils avaient résolu le problème posé par les malades qui envahissaient la ville, demandant aumône et nourriture et ceci sans frais pour la ville de Gênes.

Les premières années de la fondation furent difficiles ; l'église paroissiale de San Teodoro qui alors s'élevait à proximité



photo E. Nunzi

de l'hôpital des lépreux, fit des difficultés pour la construction de **l'église de San Lazzaro** qui pouvait mettre en péril les rentes paroissiales, en célébrant des mariages et des funérailles. Les frères Mortarensi qui détenaient la paroisse s'adressèrent au pape Eugène III qui délégua l'archidiacre de la cathédrale et Otton, curé de Santa Maria delle Vigne, pour trouver une solution pacifique. Un accord fut obtenu et un acte fut rédigé le 16 mars 1153 par le notaire Giovanni qui ramena la paix entre l'hôpital et la paroisse. La diatribe se rouvrit un siècle plus tard parce que le recteur de San Lazzaro ne respecta pas les accords, en acceptant des dons et en célébrant des mariages entre des paroissiens de San Teodoro.

Comment se déroulait **la vie à l'intérieur de l'asile San Lazzaro** ? Les malades participaient activement à la vie de la communauté, géraient avec le recteur qu'ils élisait les biens de l'asile. Ce mode d'administration, unique parmi les hôpitaux médiévaux génois, venait du fait que les malades étaient enfermés à vie dans l'hospice. Les malades n'étaient pas seulement le recteur mais aussi leurs représentants appartenant au chapitre qui administrait la communauté. Ce droit de nommer le recteur fut renouvelé par le pape Nicolas V en 1450.

A la mort du fondateur en 1162 ce fut le médecin Goffredo qui fut élu ; en 1219 fut nommé Petraccio et, en 1253, le prêtre Ottobono. Nous connaissons les noms des recteurs qui se sont succédés jusqu'en 1466 quand fut élu le prêtre Vincenzo Monteverde qui recevait pour la charge un salaire annuel de 60 livres.

Parmi les divers recteurs Gerardo de Fornari de Parme eut une importante influence, car il réélabora les statuts de la congrégation ; la rigoureuse application des règles poussa les malades à demander son éloignement.

Avec les legs testamentaires et les aumônes, San Lazzaro se créa un patrimoine constitué de maisons et de terres dans le Val Polcevera et en Albaro ; cette localité constitue aujourd-



photo E. Nunzi

d'hui un quartier de Gênes. Au début des années 1400, la mauvaise administration conduisit à une récession. Pendant le rectorat de Francesco de Castelletto (1455), pour gagner de l'argent, on enleva les tombes du cimetière pour faire place à des boutiques de location parmi lesquelles une auberge.

A l'hôpital de San Lazzaro ne pouvaient être accueillis que les habitants de Gênes et de son territoire car l'asile n'avait pas la capacité de subvenir aux besoins de tous ceux qui demandaient à y être hospitalisés.

Au cours des siècles, furent émis des **statuts** qui réglaient la vie des malades. Les statuts primitifs de Buonmartino ont été perdus, restent ceux de 1395 et de 1411. Ces derniers sont rédigés en latin notarial tandis que les précédents le sont en langue vulgaire génoise.

Voici quelques points des **règlements de 1395** :

que les pauvres (les malades) ne blasphèment pas ; qu'ils doivent obéir au recteur de l'hôpital ; qu'ils doivent aller à la messe et aux autres offices ; qu'ils ne sortent pas de l'hôpital ; qu'ils n'embrassent ni ne prennent dans leurs bras les jeunes filles ; qu'ils ne sortent pas de l'hôpital pendant la nuit ; qu'ils n'entrent pas dans les tavernes ; qu'ils ne touchent pas les choses en vente ; qu'ils ne jouent pas ; qu'ils ne portent pas de couteaux.

Pour chaque **transgression** étaient fixées une **amende** : 20 sous pour une gifle, 40 sous pour un coup de bâton...

Les malades pouvaient disposer des biens qui leurs étaient propres avant leur entrée dans l'hospice, alors que les biens reçus après leur hospitalisation étaient communs.

L'isolement était rigoureux et était interrompu par les visites des Compagnies de Miséricorde (organismes paroissiaux de l'époque) qui offraient de riches repas aux malades lors des fêtes d'obligation.

En 1500, tous les hôpitaux médiévaux de Gênes furent incorporés dans le nouvel hôpital Pammatone ; incorporer signifie que les aumônes, les legs, les donations étaient toutes adressées au nouvel hôpital principal. En dépit de

Bartolomeo Bosco, fondateur du Pammatone, l'hôpital San Lazzaro sauvegarda son indépendance. En 1518, l'administration de San Lazzaro fut confiée au magistère de la Miséricorde et, à partir du 25 mai 1662, à l'Hôtel des Pauvres (organisation de l'état génois en faveur des pauvres).

San Lazzaro fut détruit en 1850-1851 pour la réalisation de la ligne de chemin de fer Gênes-Turin.

Les malades furent **transférés à l'hôpital Pammatone**. Un **patrimoine artistique fut détruit**. On sauva le triptyque de l'église avec la Vierge assise sur le trône et l'enfant Jésus dans ses bras, l'évêque Lazzaro et le Lazzaro de la parabole Lazare et le mauvais riche (Luc 16) ; le tableau finit dans les souterrains de l'Hôtel des Pauvres comme les calices d'or qui avaient été sauvés du saccage des soldats des armées révolutionnaires puis napoléoniennes puis piémontaises.

Au **milieu des années trente**, fut construit lors de l'érection de l'hôpital San Martino, un **pavillon destiné aux malades de lèpre** ; y furent réunis les malades du Pammatone et ceux qui provenaient des petites léproseries de Turin et de Padoue.

Pendant la construction du métropolitain de Gênes (1988-1992), les restes de l'église de San Lazzaro furent découverts, photographiés puis démolis. Sur le port, en face de l'emplacement où s'élevait le San Lazzaro se trouve « la Cale San Lazzarino », seul souvenir dans la toponymie génoise de notre hôpital.

Ainsi se termine l'histoire de l'**hospice San Lazzaro qui couvre une période de plus de huit siècles**. **Raoul Follereau** était l'**ami des malades de Gênes**, plusieurs fois il les rencontra et il offrit les alliances nuptiales à deux malades qui se marièrent dans la chapelle du pavillon. Dans la Ligurie occidentale, vers la frontière française, persista **jusqu'aux années 70** du siècle dernier, un **foyer de lèpre autochtone** alimenté par le retour des italiens immigrés en Amérique du Sud. Actuellement la lèpre en Italie persiste du fait des immigrés provenant d'Afrique, d'Asie, d'Amérique du Sud.

Pendant ces 854 ans, l'Hôpital de San Lazzaro s'est transformé car la léproserie n'existe plus ; au milieu des années 90, elle s'est transformée en **Service de dermatologie tropicale**. La dernière mutation a conduit les malades à être diagnostiqués, soignés et contrôlés dans une structure dermatologique qui s'occupe de toutes les maladies cutanées, appelée « **Dermatologie Sociale** ». Dans l'atrium du pavillon de la Dermatologie Sociale, on peut voir une plaque de marbre qui rappelle le fondateur Buonmartino et un **buste de Raoul Follereau** (donné par l'Association Française Raoul Follereau), l'Ami qui, il y a quarante ans, nous montra la route.

**traduction de l'italien : Sylvie Mollard*

Il faut recevoir le passé avec respect et le présent avec méfiance si l'on veut pourvoir à la sûreté de l'avenir

(Joubert)

■ IL N'Y A PAS DE FUTUR SANS MÉMOIRE

Yves Sauteraud

• Tapisserie Flamande du XVI^e siècle*

photo Y. S.

En France, dans le département du Tarn et Garonne, à la collégiale Saint Martin de Montpezat du Quercy, on peut admirer une tapisserie flamande du XVI^e siècle, exécutée à Tournai, accrochée ici sans interruption depuis 1520 et sur laquelle est représenté un lépreux (photo) guéri par Saint Martin :

*Comme MARTIN chantait la messe
Son hoste étant de lèpre plain
En baisant la paix eubt liesse
Car il fut guéry tout à plain.*



photo Y. S.

• La léproserie de Saint Vincent de Paul à Paris, en 1632

Si vous passez aujourd'hui rue du Faubourg-Saint-Denis dans le X^e arrondissement de Paris, arrêtez-vous devant le n° 107 et reportez-vous au dictionnaire historique des rues de Paris de Jacques Hillairet, aux éditions de Minuit.

On peut, en effet, y lire : « La Maison de Saint-Lazare. Emplacement d'une maladrerie ou léproserie nommée Saint-Ladre dont on connaît peu l'origine, mais qui fut visitée, en 1147, par Louis VII le jeune, lorsqu'il alla à Saint-Denis prendre l'oriflamme avant de partir en croisade. Ses frères hospitaliers reçurent de nombreux dons de la Couronne et certains privilèges comme le droit de justice et la licence d'ouvrir une foire annuelle, d'une durée de huit jours, que Philippe Auguste leur acheta contre une rente annuelle et transféra, en 1183, à Paris, à la halle des Champeaux.

La Léproserie de Saint-Ladre ou de Saint-Lazare possédait un bâtiment, appelé le logis du Roi où celui-ci (ou la reine) se rendait avant de faire son entrée solennelle dans Paris afin d'y recevoir le serment de fidélité et d'obéissance de tous les ordres de la Ville ; c'était là aussi qu'après sa mort, sa

dépouille stationnait un instant avant d'être portée à l'abbaye de Saint-Denis pour y être inhumée dans ses caveaux. Le 7 janvier 1632, cette léproserie fut confiée à Saint Vincent de Paul, jusqu'alors installé dans l'ancien collège des Bons-Enfants de la rue Saint-Victor, avec mission d'y recevoir les lépreux de la ville et de ses faubourgs, conformément à l'ancienne institution de cette maison et, de plus, d'y former les missionnaires à envoyer dans les villages du diocèse pour instruire les enfants et préparer les jeunes ecclésiastiques aux ordinations. On y venait aussi faire retraite et on y enfermait, à la demande de leurs parents, les jeunes gens dont les familles avaient à se plaindre. Toutes ces charges faisaient donc de la Maison de Saint-Lazare un couvent, un hôpital, un séminaire (1644), un lieu de retraite et une maison de correction. Elle devint en outre la résidence du Supérieur général et le chef-lieu de la congrégation des Prêtres de la Mission. Saint Vincent de Paul y mourut le 27 septembre 1660, à 84 ans, et fut enterré dans le chœur de l'église. »

• Cartes postales anciennes*

Ces cartes datent de 1920-1930, mais les clichés sont antérieurs à 1910 et furent utilisés après la guerre 1914-1918.



1. Nouvelle Calédonie : Sœur missionnaire chez les lépreux. Au verso : *L'œuvre de la propagation de la Foi soutient les Missions Catholiques du monde entier.*



2. Ethiopie – Harar : Léproserie. Le pansement des lépreux. Au verso : Edit. de l'imprimerie de Saint Lazare, Diré-Daoua par Djibouti (Afrique Orientale).



3. Afrique du Sud : Au verso : Mission des Pères du Saint-Esprit, 30, rue Lhomond, Paris (V^{ème} arr.) Afrique orientale. *Chez les lépreux de Wanda.*



4. Japon (Gotunba) : Léproserie fondée par les Pères des missions étrangères. Au verso : *L'œuvre de la propagation de la Foi soutient les Missions Catholiques du monde entier. Envoyer votre offrande par Chèques Postaux : Paris 618.25 ; Lyon 72.71.*

*Cartes postales et photos d'Yves Sauteraud

Sans connaissance du passé, il n'y a pas d'intelligence du présent

■ IN MEMORIAM

LE PÈRE OLLIVIER

Hommage à un homme de foi et d'exception

Le Père Ollivier, célèbre pour son combat contre la lèpre en Haïti, a été victime de la tempête Jeanne qui a frappé son pays d'adoption. Il a été retrouvé noyé dans sa voiture, dans la nuit du samedi 18 septembre 2004, à Gonaïves, ville située au nord ouest de Port au Prince.

Le site Internet Afrik.com lui a rendu hommage en publiant l'article ci-dessous que Falila Gbadamassi avait consacré, quelques mois auparavant, à cet homme d'exception.

Quarante ans au service des lépreux, une vocation dont il dit que « c'est un cadeau du Bon Dieu », mais aussi des plus démunis : prisonniers, vieillards et séropositifs. Car rien ne décourage ce breton de 78 ans, né à Quimper (France). Ordonné prêtre en 1953, il s'engage chez les Missionnaires Oblats de Marie Immaculée en 1954. Car il a toujours voulu être missionnaire.

Des hommes comme les autres

Sa première escale sera le Laos. C'est aussi là que la lèpre croisera son chemin pour s'en faire un ami pour la vie. « Je suis arrivé à la lèpre en 1963 lors d'une mission d'évangélisation à travers les montagnes. Pendant une halte, il engage la conversation avec un groupe d'hommes qui lui demande s'il s'y connaît en maladies de la peau. Il répond qu'il en a quelques rudiments. Les villageois le conduisent en forêt où vit isolé l'un des leurs atteint de la maladie de Hansen depuis 17 ans. Le prêtre décide que l'homme ne sera, désormais, plus seul. « A partir d'aujourd'hui, nous allons faire route ensemble, toi et les autres de ton cas. Nous ferons un village, vous êtes des hommes comme les autres », lui dit-il. Pour réaliser son projet, il fait appel à la Fondation Raoul Follereau qui lui apporte son soutien financier. Tout comme le médecin colonel Pierre Rouauld, ancien médecin de Dien Bien Phu qui le forme à soigner la lèpre. Il construit un village près de Van Vieng, dans le centre du pays, à 150 km au Nord de Vientiane. Les résidents de ce village sont tous lépreux, ils se retrouvent (près de 500) à vivre en communauté après des années d'isolement en forêt.

Heureux, en dépit de tout

La joie est de retour dans leur cœur. Ils se marient et ont des enfants comme tout le monde. Et après toutes ces années à soigner et à servir les lépreux, c'est aussi le sentiment qui habite le Père Jean Ollivier en dépit de tout. « Ma vie a été heureuse de voir tous ces gens heureux. » Car il y a eu aussi beaucoup de souffrance, que l'homme de foi ne considère pas comme telle. Souffrance, telle son départ précipité de Somsanouk où l'on tente de l'assassiner pendant son sommeil. Il se réveille avec « un énorme trou au pied de son lit ». Une grenade.

Les troupes du Nord Vietnam ont encore débarqué, les français sont devenus indésirables et il est forcé d'abandonner

ce à quoi il a consacré son énergie pendant une dizaine d'années. Il partira, choqué et frustré de n'avoir pu réaliser tous ses projets en matière de lutte contre la lèpre. L'épisode est douloureux. « C'était beau, trop beau pour durer. 150 maisons sont debout, école, infirmerie, salle de couture, forge, tout y est [...]. » Mais la vie continue. Il quitte le Laos en 1975 et en 1976, il se retrouve à Haïti.



Le Père Ollivier

« La lèpre n'existe pas dans le pays »

Là encore, on lui dira que « la lèpre n'existe pas dans le pays ». Grâce à une religieuse qui fait appel à lui (sa réputation le précède), il prouvera le contraire aux autorités administratives haïtiennes. Notamment, quand il lui faut l'autorisation du ministère de la Santé pour soigner la maladie. Produisant trois photos prises lors de sa visite à la religieuse, il demande au Secrétaire d'Etat qui le reçoit et qui est médecin : « Docteur, pourriez-vous me dire de quelle maladie sont atteintes ces trois personnes qui sont bien d'Haïti, elles ont été prises, comme vous le voyez, sous le portrait de votre Président. » Il obtiendra son autorisation.

C'est à Gonaïves, plus précisément dans l'hôpital de cette ville, dans le centre du pays que le Père Ollivier, établit son quartier général



janvier 1977, photo déposée sur le bureau du Secrétaire d'État par le Père Ollivier



janvier 1977, photo déposée également sur le bureau du secrétaire d'État

contre le bacille de Hansen. Il y est affecté comme léprologue du centre hospitalier sous l'initiative de son directeur qui devient son allié. Les malades viendront de tout le pays en consultation, 100 à 120 patients par jour. N'importe quel haïtien connaît d'ailleurs le père Ollivier. Il ira aussi les chercher en organisant des dépistages systématiques notamment dans les écoles et les familles.

En décembre 1978, au sein de l'hôpital, est inauguré un pavillon avec deux salles d'hospitalisation, deux de consultation et 17 lits. L'équipe dynamique des débuts (infirmier, médecin, prothésiste et laborantin) s'est réduite. Elle est passée de 8-9 personnes à cinq. Mais surtout les médecins haïtiens formés pour prendre la relève sont partis. Le centre de prothèses a également failli disparaître quand l'Etat a refusé au père Ollivier de prendre en charge un salarié. Pourtant, le centre ne servait pas qu'aux lépreux mais aussi aux accidentés de la route. Repris par les pères salésiens, il ne sera plus ouvert gratuitement aux derniers. « Le nouveau responsable de la santé a honte de ce qui s'est passé mais c'est trop tard », explique le prêtre. Déçu ? Pas le moins du monde ! « Je continue ». Quasiment seul, si ce n'est aidé d'un médecin généraliste à mi-temps, mais encore novice en ce qui concerne la lèpre et d'un infirmier. « Je n'hospitalise plus ». De fait, plus de 25 ans après, la lèpre a reculé en Haïti. « Nous avons un à deux cas par mois ». Son bilan : « Je pense qu'il est temps de sevrer le bébé. Il est temps que les haïtiens se prennent en charge sur

le plan de la lèpre. Ils ont eu toutes les chances pour se former. »

Si la lèpre a reculé, il n'en est rien de la violence, de la pauvreté... Le sida fait des ravages et le Père Jean Ollivier s'en est aussi occupé dès le début des années 90. « Je recevais en moyenne 60 à 70 cas par mois. Nous avions également un laboratoire où des tests de dépistage étaient effectués. » Mais depuis qu'Haïti a reçu une « aide importante » pour lutter contre le fléau, le père s'est désengagé. Mais il n'est pas resté inactif. Il apporte son aide aux prisonniers

Une autre cause s'impose à lui : les vieillards abandonnés. « J'ai retrouvé un jour à ma porte, vers 3 heures du matin, un vieillard sur lequel je lis "cadeau pour le père Ollivier". » Plus tard, c'est un vieillard qu'il avait aperçu qui sera égorgé dans la rue pour avoir reçu une forte somme d'un passant. Depuis 1998, un centre géré par des Sœurs Missionnaires de la Charité (Congrégation fondée par Mère Térèse), situé à Dolan, à 6 km des Gonaïves, les accueille ainsi que les patients atteints de sida et les tuberculeux. Les maux d'Haïti sont multiples mais l'instabilité politique (cf. les événements récents) est peut-être le plus difficile à soigner pense le Père Ollivier. C'est la seule fois où il s'est montré pessimiste.

« En Haïti, chaque personne a une vocation de chef. Quand tout le monde veut être chef, les choses se compliquent. Je n'ai pas beaucoup d'espoir... » Le « Fou de Gonaïves », dont on refusait parfois de serrer la main pour cause de lèpre, n'a, en définitive, qu'un seul regret : tous ces gens abandonnés qu'on aurait pu sauver si l'on n'avait pas fermé les yeux sur cette maladie... La lèpre est « une maladie ordinaire ». Et le Père Ollivier, un homme peu commun habité par le sourire des lépreux qu'il a côtoyés et d'une conviction profonde : « Le Seigneur est toujours avec nous ». Il poursuivait son travail « en attendant l'obtention d'un visa pour la Terre Promise »...

FRANCIS VULLIET (1919-2004)

Nous apprenons avec tristesse le décès du Dr Francis Vulliet. Ses obsèques ont eu lieu le 26 novembre 2004.

Francis Vulliet est né le 4 octobre 1919 à Autun (Saône et Loire). Après une carrière de chirurgien militaire de 1949 à 1961 (Lyon, Saïgon, Paris, Alger), il a poursuivi ensuite son activité chirurgicale dans le privé de 1961 à 1985 à l'Hôpital de Gray (Haute Saône).

Retraité en 1985, il s'est alors dévoué (pendant donc près de 20 ans) à la cause de la lèpre et en particulier aux soins aux lépreux et à la chirurgie de la lèpre. A ce titre, il a effectué de nombreux séjours en RD du Congo (Shaba). Il avait en 2000 publié dans notre revue, le *Bulletin de l'ALLF*, (n° 6 janvier 2000) des « Anecdotes illustrant quelques obstacles à la réhabilitation des infirmités liées à la lèpre ». Ses

quelques « flashes » s'intitulaient : *Répulsion et ségrégation – La routine – Manque de jugement et de psychologie – La bureaucratie aveugle et impitoyable.*

Francis Vulliet, au cours de sa retraite, avait restructuré l'Association Varoise Raoul Follereau d'Aide aux lépreux dont il fut un président dynamique et imaginatif pendant 9 ans. Il fut aussi un membre très actif du Rotary club de 1967 à 2004, d'abord au club de Gray (dont il fut président en 1973) puis au club de Toulon.

L'ALLF adresse à son épouse et à sa famille ses plus sincères condoléances.

FANTO TRAORÉ (1944-2004)



Fanto Traoré

Fanto Traoré, infirmier spécialiste lèpre et infirmier major de l'unité de léprologie de l'Institut Marchoux, une figure légendaire de la lutte contre la lèpre au Mali, nous a quittés le 6 novembre 2004.

Sa vie et sa carrière furent exemplaires.

Brevet infirmier du Service des Grandes Endémies (1965), et contrôleur lèpre (1967), Diplômé infirmier spécialiste en léprologie (1969) et diplômé d'Etudes

Fondamentales (1973), il occupa les fonctions suivantes : infirmier chargé des grandes endémies au centre de santé de Djenné (1965-1968), infirmier des grandes endémies au secteur 3 (1968-1972), infirmier d'état spécialiste lèpre détaché à l'OCCGE à l'Institut Marchoux (1972-1999), infirmier major de l'unité Léprologie de l'Institut Marchoux (1982-2004), chargé de l'encadrement des stagiaires (1982-2004), chargé du dépistage et de la consultation lèpre à l'I. Marchoux (1982-2004).

Fanto avait d'immenses qualités techniques et humaines. Il avait un sens clinique très développé et ses connaissances en léprologie, alliées à sa grande expérience, lui permettait d'avoir un excellent « coup d'œil » pour détecter précocement un nouveau cas de lèpre ou une rechute au tout début.

Mais ce qui était aussi remarquable c'était son sens de l'humain. Pour lui le malade n'était pas un « simple réservoir de bacilles », mais un être humain qui avait besoin d'être compris, rassuré, reconforté et cette qualité était d'autant plus importante que ses malades étaient comme il le disait, reprenant la phrase de Raoul Follereau, *atteints de 2 maladies : non seulement ils avaient la lèpre mais ils étaient aussi lépreux.*

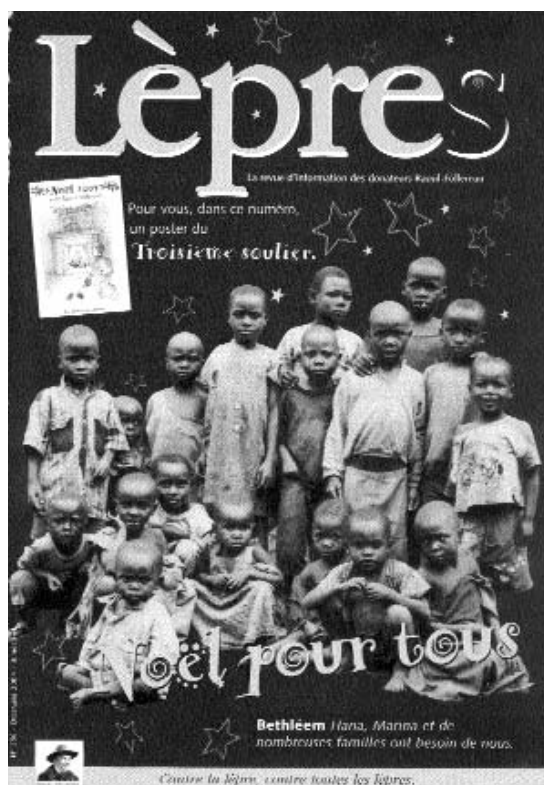
Pendant les 6 années (1989-1994) où je l'ai connu et lors de 2 missions plus récentes à Bamako, j'ai toujours été impressionné par ses qualités techniques et humaines. On disait de lui qu'il était « un des piliers de l'Institut Marchoux ».

Je voudrais assurer de ma très sincère sympathie sa nombreuse famille, ses amis, ses collègues et ses malades.

Dr Pierre BOBIN

Ancien directeur de l'Institut Marchoux

La fleur est fanée mais son parfum demeure
(Huaxie er liuxiang) Proverbe chinois
(Se dit d'une personne décédée dont l'œuvre ou la réputation lui survit)



ANNONCES DIVERSES



Le 11^e Cours de Dermatologie Tropicale organisé par le *Réseau Dermatrop* aura lieu les 17, 18 et 19 juin 2005 à la station thermale d'Avène

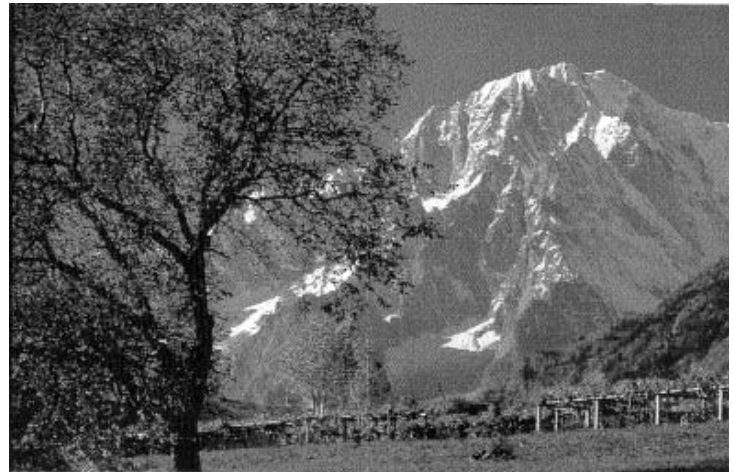
Ce cours est ouvert aux étudiants en DES de Dermatologie et de Médecine Interne, aux CCA des mêmes disciplines, aux dermatologues libéraux, ainsi qu'aux étudiants étrangers exerçant des fonctions d'interne ou d'assistant.

- Le programme de cette année comporte :
- Dyschromie sur peau noire, cosmétologie sur peau noire
 - Parasitologie : Ectoparasitoses, tungose, larva migrans
 - Leishmanioses
 - Filarioses
 - Bilharziose et amibiase cutanées
 - Trypanosomiase
 - Sérologies parasitaires
 - Mycétomes et autres mycoses exotiques
 - Atelier pratique de diagnostic microscopique
 - Cas cliniques (les vôtres seront les bienvenus)

Frais d'inscription 50 euros (30 euros pour les internes)
Hébergement et repas offerts par les laboratoires Avène

Un transfert est assuré entre la gare ou l'aéroport de Montpellier et la station

Renseignements et inscriptions :
Dr Hervé DARIE
Secrétaire Général du Réseau Dermatrop
E mail : dermatrop@voila.fr



sous le patronage de



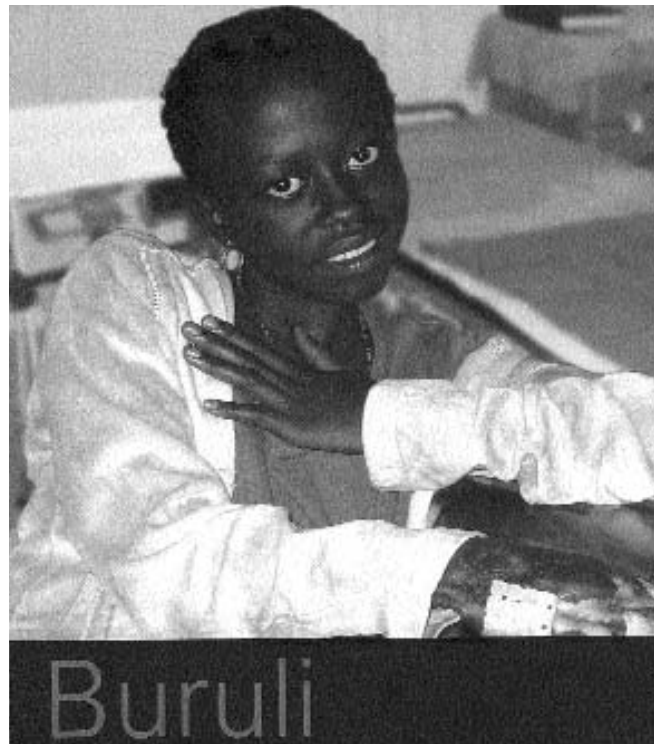
Région Occitanie - Vallée d'Avène
Association de la santé, du bien-être
et des politiques sociales

25^e Congrès international
de l'Association des
Dermatologistes Francophones

du 22 au 25 juin 2005

Centre des Congrès du Grand Hôtel Billia
Saint-Vincent - Vallée d'Avène
(Italie)

Pour information ou inscription s'adresser à : emma.m@viaggiuovomondo.it



Doc. ALES

African Leprosy Congress

The International Leprosy Association (ILA) is planning a regional African Leprosy Congress in Johannesburg, South Africa from 31 January to 3 February 2005. The Congress will bring together leprosy workers and scientists fighting the disease in Africa and from elsewhere. The purpose is to exchange information both scientific and operational, to accelerate progress towards the elimination of the disease, and to ensure that the legitimate needs of leprosy-affected persons are met both in humanitarian and rehabilitation terms. The Congress will be organised jointly by the Government of South Africa, the World Health Organisation (WHO) and the International Federation of Anti-Leprosy Associations (IFALLP).

The Congress is offering an attractive registration package for US\$500. It will cover registration, documents, accommodation and all meals. For further details contact: Mr. Peter Laubacher, Convener, African Leprosy Congress, Leprosy Mission Southern Africa, P.O. Box 46002, Orange Grove 2119, Johannesburg, South Africa. E-mail: speter@lmsa.co.za.

For submission of abstracts, contact Dr. S.K. Nourkhan, I-A, K.G. Valerian, 37, First Main Road, Guindy Nagar, Chennai - 600 030, India. E-mail: sknourkhan@iillnet.org.


Registration online at website: www.wiaa.org/leprosy

Participants from all parts of the world are welcome to attend the Congress.

Dr. C.S. Walter
Secretary, ILA

Dr. S.K. Nourkhan
President, IIA

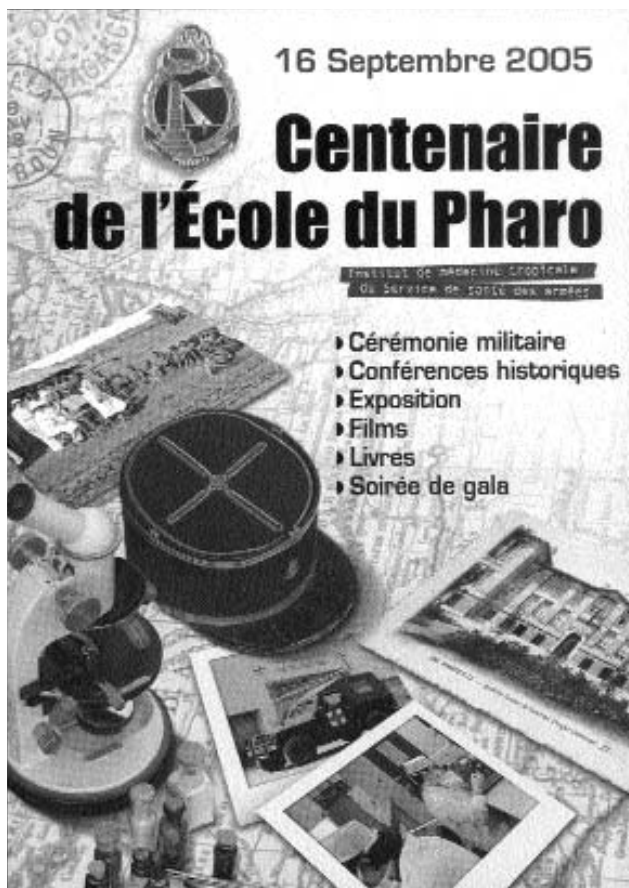
16 Septembre 2005



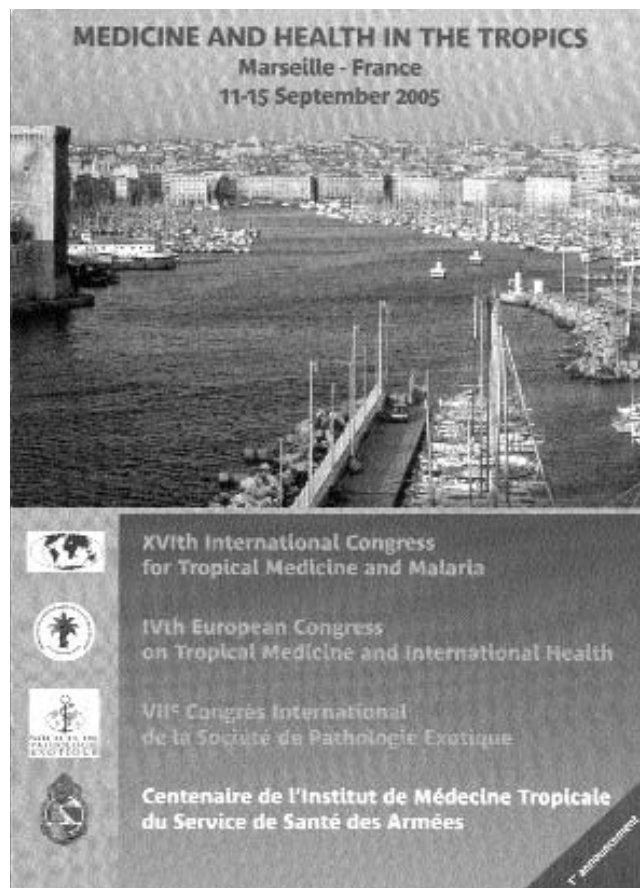
Centenaire de l'École du Pharo





INSTITUT DE MÉDECINE TROPICALE
DU SERVICE DE SANTÉ DES ARMÉES

- Cérémonie militaire
- Conférences historiques
- Exposition
- Films
- Livres
- Soirée de gala



MEDICINE AND HEALTH IN THE TROPICS
Marseille - France
11-15 September 2005



-  XVth International Congress for Tropical Medicine and Malaria
-  IVth European Congress on Tropical Medicine and International Health
-  VIIe Congrès International de la Société de Pathologie Exotique
-  Centenaire de l'Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées

N° 1 - Printemps 2004

CONSTRUIRE

LE BULLETIN

CONSTRUIRE A 40 ANS

A l'origine, l'association a été créée pour réaliser des habitations en géo-béton dans les villages qui recueillent les malades de la lèpre. Ensuite ses engagements ont été multiples : financement de digues de protection d'un village en cours de destruction par l'avancée de la mer, commercialisation d'artisanat malgache dont les bénéfices ont permis la formation de mécaniciens pompistes pour les casiers rizicoles de la vallée du fleuve Sénégal.

Construire s'est ensuite tourné vers les enfants de la rue en créant en 1995 le réseau REPPER (Réseau d'Echanges des Projets et Programmes au profit des Enfants de la Rue). L'association a ainsi accompagné le développement de nombreux projets et en a suivi plus étroitement quelques-uns, notamment en Afrique.

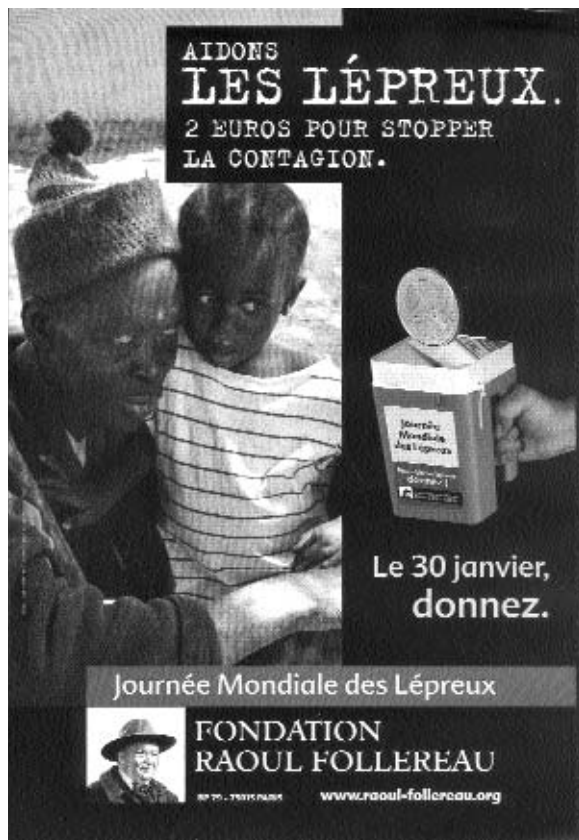
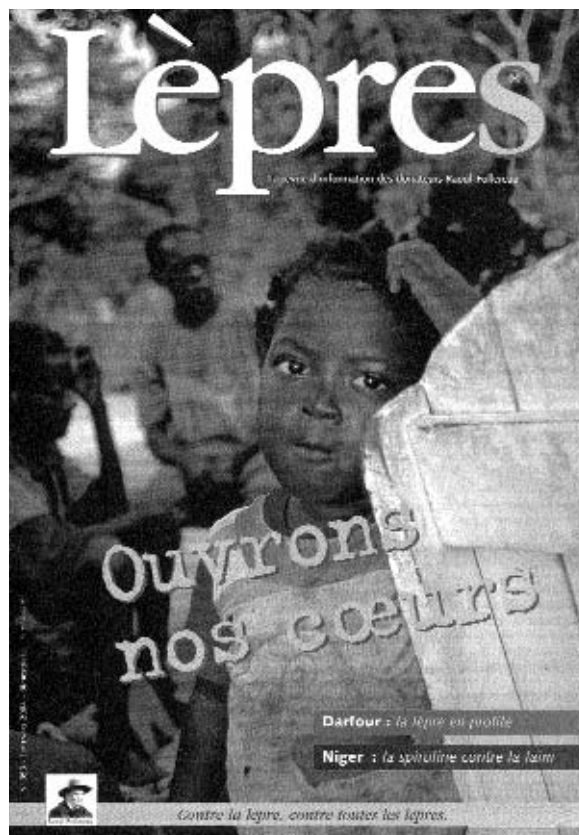
Nous avons logiquement poursuivi cette implication en nous engageant à financer et à conseiller au Sénégal des programmes d'enfants de la rue. Nous suivons plus spécifiquement aujourd'hui l'association *Makwe Fet* à Kaolack qui comprend un foyer et un centre d'écoute.

Aujourd'hui, l'association a aussi repris sa première activité en relançant la réalisation d'habitats en géo-béton. Au cours de ce chantier, nous formerons des jeunes à cette technologie et les aiderons à constituer un groupement d'intérêt économique (GIE) qui sera source de revenu.



Christian Bompard, président

**Ce que la chenille appelle la fin du monde,
c'est en fait un papillon
(sagesse orientale)**



■ ACTIVITÉ DES SŒURS DE SAINT PAUL DE CHARTRES, DANS LE CADRE DE LA LUTTE CONTRE LA LÈPRE À TULÉAR (MADAGASCAR)

Exposé fait par Sœur Clémence Elodie, lors du Congrès de l'Association Française Raoul Follereau à Paray le Monial (25 septembre 2004)



C'est une grande joie pour moi de pouvoir encore participer à ce Congrès 2004 et partager avec vous notre travail de tous les jours auprès des malades que nous servons.

Je vais vous présenter le pavillon Père Isidore Détré, parler de l'évolution de nos activités depuis ces dernières années.

Une brève présentation

Je travaille au Pavillon Père Isidore Détré (PPID), dans un hôpital régional de Toliara, au sud de Madagascar, au sein de l'hôpital, mais ce service appartient à la mission. Il porte le nom du Père Isidore qui était, de son vivant, aumônier à l'hôpital. Ce Père avait consacré beaucoup de temps pour les lépreux, je suis témoin de son dévouement, j'étais alors novice. Il est mort en 1985. Avant sa mort, il a demandé à notre congrégation des Sœurs de Saint Paul de Chartres de prendre en main les malades qui étaient vraiment délaissés.

L'évolution de notre travail

Nous avons répondu tout de suite à la demande du Père et, en 1986, avec l'aide de l'Association Française Raoul Follereau, nous avons réalisé beaucoup d'activités de réhabilitation.

Le traitement par la polychimiothérapie est mis en place. Il y a 20 lits pour l'hospitalisation et nous avons créé une petite commission pour visiter les malades en traitement externe.

A 150 km de Toliara, nous tenons déjà le centre de traitement lèpre et tuberculose d'Ambika, Betioky sud dont la responsable est Sœur Paul Guilloteau.

Les deux centres se complètent. Ambika est en pleine brousse et nous au sein de l'hôpital ; notre collaboration avec les médecins est un grand atout.

Les différentes visites du représentant de l'Association avec les consultants, les spécialistes renforcent cette collaboration, notre dynamisme et la confiance des gens. D'où la prise en charge des malades qui ont besoin des soins intensifs ou chirurgicaux devient facile.

De plus, au niveau de l'Eglise, il y a la commission de la santé. Pour Toliara, depuis la formation de cette commission, sa secrétaire générale est toujours la sœur responsable du PPID. Avec l'évêque, elle joue un grand rôle pour l'animation, la coordination et la formation de tous les services de la santé dans le diocèse. Elle assure également le lien entre le public et la mission.

La grande ouverture de ces dernières années

Madagascar reste encore un des pays où il y a beaucoup de malades lépreux et Toliara est la deuxième province qui a le taux de prévalence le plus élevé après Tamatave. Nous déployons sans relâche nos efforts et nos capacités pour éliminer cette maladie.

Malgré tout ce qu'on peut dire, la lèpre reste une maladie honteuse et les centres où on la soigne sont isolés.

Nous ne faisons pas de tournées selon l'organisation avec les responsables des services publics, **ce sont les malades qui viennent** en sachant qu'ils ont la lèpre et **souvent ils arrivent avec des séquelles**.

Nous avons donc élargi notre façon de travailler pour protéger ou rendre la dignité des malades atteints par cette maladie et les insérer dans la société.

Ainsi, il faut « casser » cet isolement. Pour cela, nous avons attiré les femmes par les soins de beauté et c'est le début de l'ouverture.

Ensuite, **pour mieux dépister à temps la lèpre** et protéger le malade, **nous soignons tous les gens qui ont des maladies de la peau**. Il n'y a pas de dermatologue dans la province, alors les gens viennent ou ils sont référés chez nous, nous accueillons en effet une trentaine de patients tous les jours. Du coup, **ce n'est plus honteux de venir au PPID**.

Si la tache est une tache de la lèpre, nous rassurons la personne car nous respectons le secret professionnel. Ce climat de confiance entre le malade et nous est très important. C'est pourquoi nos malades sont de toutes les régions de Toliara. Mais cette situation est difficile pour établir des statistiques.



Le nombre de nos nouveaux cas reste élevé : 40 malades en 2002, 56 malades en 2003, 36 malades en août 2004.

Comme ce service appartient à la mission, les gens adressent automatiquement chez nous les malades pauvres qui ne peuvent pas payer leur hospitalisation. Nous avons refusé au début, faute de moyens. Mais cela m'a vraiment bouleversée, car malade depuis l'enfance, je sais ce que c'est qu'être malade avec les conséquences. Alors, je me suis dit : il faut trouver des moyens pour aider certains malades sans exception. Et nous avons commencé à monter un **élevage de poules, de poulets de chair et de porcs**. L'idée de **l'insertion sociale** correspond bien avec cette activité. C'est passionnant.

Durant la période de la crise politique de Madagascar, les militaires étaient soignés chez nous.

Actuellement, nous essayons de mettre en place un service de **rééducation fonctionnelle** pour mieux prendre en charge la réadaptation des malades porteurs de séquelles et aussi pour aider l'hôpital. Il existe un centre d'handicapés mais qui ne s'occupe que des enfants.

Je termine en vous parlant de deux jeunes soignés chez nous.

Le premier s'appelle Frédéric. Il est arrivé comateux à l'hôpital. Ses parents n'ont pas eu d'argent pour ses soins, ils ont décidé de ramener l'enfant avant qu'il meure. Nous avons pris Frédéric dans notre service. Il s'est réveillé une semaine après et, petit à petit, quand l'œdème a disparu, nous avons constaté qu'il avait la lèpre. Il devient actuellement un grand sensibilisateur de la région d'Anakao et d'Itampolo, à 170 km de Tolira, c'est pourquoi nous avons beaucoup de malades de ces endroits dans notre registre. Les parents nous envoient de temps en temps des poissons secs pour la provende.

Le deuxième, c'est Céline, âgée de 13 ans, elle a eu un problème mental. Son père est venu chercher ses médicaments. Il a eu des larmes aux yeux quand nous lui avons dit que nous n'en avions pas. Touchées par cette souffrance, nous lui avons proposé d'hospitaliser sa fille chez nous car nous pouvons travailler avec les spécialistes de l'hôpital. Trois

semaines plus tard, les larmes du papa ont changé en larmes de joie et de reconnaissance.

Oui, « le rêve n'est jamais trop grand », dit Raoul Follereau. Mais ce rêve poussé par une grande générosité se réalise et s'étend sous toutes formes de charité et de solidarité. La charité ne se limite pas, car « celui qui aime n'en fait jamais assez. » (LV des SPC n° 15).

Pour terminer, au nom de tout le personnel de la santé, de tous les malades, de tous les bénéficiaires de votre générosité et au nom de moi-même, je vous exprime notre sincère gratitude. Si nous pouvons travailler sans trop de difficulté, si les malades retrouvent la guérison avec leur dignité, c'est grâce à votre solidarité et à votre soutien.

Et ici, je tiens à exprimer particulièrement au nom de tout Madagascar notre sincère reconnaissance à Mr Grégoire Detoeuf, le représentant de l'Association Française Raoul Follereau qui met toutes ses forces avec un dévouement remarquable au service de notre pays et au Dr Augustin Guedenon, le médecin consultant qui travaille avec lui et que nous apprécions beaucoup.

Sœur Clémence Elodie

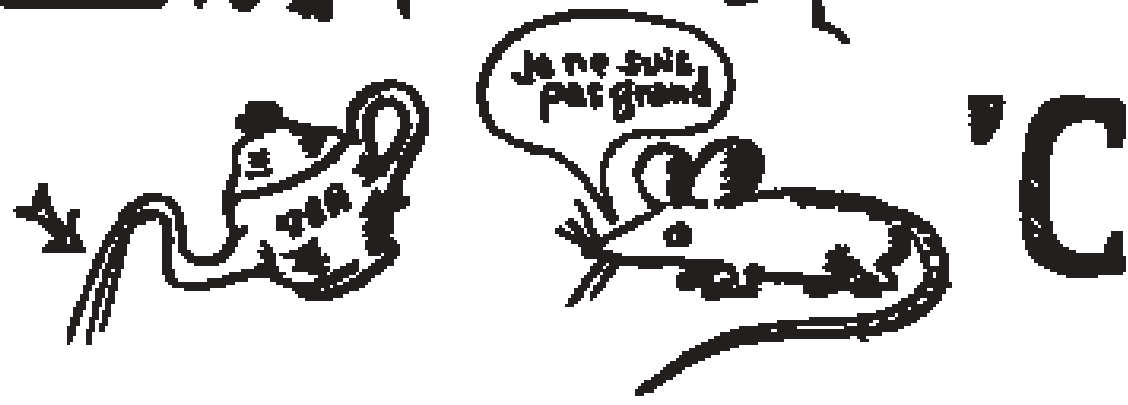


photo G. Detœuf

**Quand on a tout on n'a plus de projets,
on n'a que des caprices
(Raoul Follereau)**

■ LE RÉBUS de Jacques Darquey (solution p.

RÉBUS



Les assemblées générales de l'ALLF avaient traditionnellement lieu depuis la création de l'association, tous les 5 ans, à l'occasion des Congrès des Léprologues de Langue Française. Le dernier congrès s'est déroulé à Yaoundé (Cameroun), en 1996. Comme depuis il n'y a pas eu (pour raison budgétaire) de congrès de l'ALLF, il n'y a donc pas eu non plus d'AG. Puisqu'il est évidemment impossible de réunir spécialement un grand nombre d'adhérents, répartis dans une quarantaine de pays, il faut profiter d'une occasion, telle qu'une réunion ou un congrès auquel participerait un certain nombre de membres de l'ALLF, pour organiser une assemblée générale.

L'occasion va se présenter avec le congrès africain sur la lèpre organisé par l'ILA qui doit se dérouler à Johannesburg (Afrique du Sud) du 31 janvier au 4 février 2005 et auquel doit participer un certain nombre de membres de l'ALLF. L'AG aura lieu à la fin du congrès le 4 février 2005.

Au cours de cette AG, seront à l'ordre du jour le rapport moral, le rapport financier et le renouvellement du Bureau.

En ce qui concerne le rapport moral, les activités de l'ALLF seront examinées, en particulier les suivantes :

- Le **Bulletin de l'ALLF**, organe essentiel de l'association et actuellement la seule revue francophone d'information et de formation continue sur la lèpre et l'ulcère de Buruli. 16 numéros (de périodicité semestrielle) sont parus depuis sa création en 1997. Le tirage de chaque numéro est de 1500 exemplaires, distribués dans 45 pays (pour la plupart francophones) : 600 exemplaires adressés à titre individuel et 850 en envois groupés dans 13 pays d'Afrique francophone et Madagascar, à l'intention des personnels de santé (médecins et infirmiers) qui participent à la lutte contre la lèpre ou l'ulcère de Buruli.
- La réalisation d'un **CD Rom** : *Diagnostic et traitement de la lèpre*
- La **liste de discussion léprologique par courrier électronique de l'ALLF, Leprolist**
- Le **site web de l'ALLF**, actualisé tous les 6 mois
- La participation de l'ALLF à l'**encadrement de Cours francophones** de léprologie tels ceux qui ont eu lieu en 2004 à Bamako et à Madagascar ou de Cours dans le cadre de l'Association de Dermatologie Tropicale (Dermatrop) à Avène ou de « Dermatologie Sans Frontières » à Rome
- Les **traductions** d'anglais en français (*Nouvel Atlas de la lèpre*, rapport du Forum technique de l'ILA...)
- Les **communications** dans des congrès internationaux sur la lèpre de l'ILA (Pékin, Salvador), Réunions de Dermatologie tropicale (Marseille, Rome) ou congrès annuel de l'AFRF (Paray le Monial)
- Les **nombreux échanges** entre le Bureau de l'ALLF et l'ILEP, plus particulièrement avec l'AFRF, notre partenaire privilégié.



Mali



Sénégal

Proverbes

On ne se baigne jamais deux fois dans le même fleuve (proverbe africain)

Lorsque la hache entra dans la forêt, les arbres furent rassurés : le manche est des nôtres, dirent-ils (proverbe Kurde)

Nom : Prénom :
 Fonction :
 Adresse :

 Pays :
 Tél : Fax :
 E-mail :

- Souhaite adhérer à l'A.L.L.F.
 Souhaite renouveler mon adhésion pour 2005

Ci-joint, le paiement :

de ma cotisation annuelle (5 euros)
 d'un don (facultatif) de soutien à l'A.L.L.F
 Total

Le paiement de la cotisation annuelle permet de recevoir gratuitement 2 fois par an 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
 BNP Bordeaux-Tourny 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 : BNPAFRPPBOT
- chèque bancaire à l'ordre de l'ALLF
 à adresser à l' Association des Léprologues de Langue Française
 4 rue Jean Jacques Bel 33000 BORDEAUX FRANCE
 Tél. et Fax. 05 56 52 32 14



BULLETIN
 de l'Association des Léprologues de Langue Française ALLF
 ISSN : 1622-4329
 N°16 - janvier 2005

Directeur de publication et rédacteur en chef : P. Bobin
 Comité éditorial : B. Carbonnelle, E. Declercq, J. Grosset, A. Guédénon,
 B. Ji, B. Mputu, S.O. Sow

Correspondants et conseillers : S.H. Andrianarisoa, S. Cole, J. C. Cuisinier-Raynal, H.
 Darie, G. Discamps, O. Faye, M. Géniaux, M. Y. Grauwil, R. Josse, Ph. H. Lagrange, M.
 Lechat, A. Mahé, J. J. Morand, S. Pattyn, F. Portaels, M. Samsøen

Photos : J. L. Bobin
 Conception / réalisation : éditions confluences - Impression : imprimerie GIE SCENE (Saint-Étienne)

Adresse
 Association des Léprologues de Langue Française (A.L.L.F.)
 4 rue Jean Jacques Bel 33000 BORDEAUX - FRANCE
 Tél. /Fax. 33 (0)5 56 52 32 14 - Email : pibobin@wanadoo.fr
 Site web : www.sfdermato.net/allf/index.html

Siège Social A.L.L.F.
 Centre René Labusquière - Université Victor Segalen Bordeaux 2



■ SOLUTION DU REBUS

**GAY RIT'R - DEUX "LA" - LAIT'P - RAVE - HAIE'C - "D" SEC - AILE - AIN - V'ALI - DANTE EST TEINT - NEZ
 CHÈQUE - THÉ - RAT PETIT'C.**

Guérir de la lèpre avec des séquelles invalidantes est un échec thérapeutique.



– Editorial

– Formation Continue

– La lèpre dans le monde en 2004	infos OMS	p. 2
– Peut on programmer l'éradication ou l'élimination d'une maladie infectieuse ? L'exemple de la lèpre	P Bobin	p. 3
– Génomique comparative <i>M. tuberculosis</i> / <i>M. leprae</i>	R. Brosch et coll.	p. 9
– Site internet de l'ALLF		p. 10
– Séquençage du génome de <i>M. leprae</i>		p. 10
– L'érythème noueux lépreux, un orage immunologique	J.-J. Morand et coll.	p. 11
– Evaluation d'un algorithme pour prise en charge des maladies de peau courantes et de la lèpre en Afrique	A. Mahé et coll.	p. 14
– Biologie de <i>M. leprae</i> (Lu pour vous)		p. 16
– Quelques infos (Lu pour vous)		p. 19
– 2 questions : Réaction reverse ou rechute ? et frottis positifs chez des sujets contacts asymptomatiques	NL. Nguyen et un groupe d'experts	p. 20
– Leprolist ALLF		p. 22
– Les neuropathies lépreuses ... un consensus pour une prise en charge médicochirurgicale	Duong Cong Duc et coll.	p. 23
– Le pied lépreux	E. Demortière et coll.	p. 26
Ulcère de Buruli (UB)		
– Ulcère de Buruli et lèpre dans l'armée française	Y. Guiguen et coll.	p. 30
– Ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire	J.M. Kanga et coll.	p. 31
– Ulcère de Buruli, résumés de 6 articles récents	F. Portaels et coll.	p. 34
– Un cas clinique au Gabon : <i>M. leprae</i> ou <i>M. ulcerans</i> ?	A. Mondjo	p. 37

– Infos

– PIRP : un programme réaliste à Madagascar !	M.Y. Grauwijn	p. 41
– Guide pour un PIRP en RD du Congo	L. Boyau Mputu	p. 43
– Campagne Ulcères plantaires à Khanh Hoa (Vietnam)	H.I. Vietnam	p. 44
– Désignations malgaches de la maladie	B. Rahamefy	p. 45
– Regard sur la lèpre (XIII-XVI ^e siècle) en Haute Marne	G. Lamontre	p. 46
– Les malades du Cap de Faro de Gênes	E. Nunzi	p. 49
– Il n'y a pas de futur sans mémoire	Y Sauteraud	p. 51
– In memoriam : Père Ollivier, F. Vulliet, Fanto Traoré		p. 53
– Annonces diverses :		
– 11 ^e cours de Dermatologie tropicale de Réseau Dermatrop		p. 56
– 25 ^e congrès de l'Association des Dermatologues Francophones		p. 56
– African leprosy congress		p. 57
– Centenaire du Pharo		p. 57
– Revue Construire		p. 58
– 52 ^e Journée Mondiale des Lépreux		p. 58

– Témoignage

– Activités des Sœurs Saint Paul de Chartres à Madagascar	Sœur Clémence	p. 59
---	---------------	-------

– Rébus

p. 61

– La vie de l'ALLF

p. 62

– Bulletin d'adhésion

p. 63