

■ LA LÈPRE DANS LE MONDE DÉBUT 2009

Infos OMS*



En 2009, 121 pays ou territoires ont notifié leurs statistiques lèpre à l'OMS : 31 de la Région Afrique, 25 de la Région des Amériques, 10 de la Région d'Asie du Sud-Est, 22 de la Région de la Méditerranée orientale et 33 de la Région du Pacifique occidental.

Début 2009, la prévalence des cas de lèpre enregistrés dans le monde (c'est-à-dire le nombre de malades encore en traitement au 31/12/2008) était de 213 036. Selon les 121 pays notifiant les cas de lèpre, le **nombre de nouveaux cas dépistés en 2008** est de **249 007** (Tableau 1).

Le **tableau 2** montre l'évolution **entre 2002 et 2008** du nombre de nouveaux cas dépistés par Région de l'OMS (à l'exception de la Région européenne). En 2008, **17 pays ont signalé un nombre $\geq 1 000$ nouveaux cas** (Tableau 3). Ces pays représentent 94% des nouveaux cas dépistés dans le monde en 2008.

Dans toutes les Régions, on constate des variations importantes entre les pays en ce qui concerne la proportion de cas de lèpre multibacillaire, d'enfants et de femmes, et de personnes présentant des incapacités de niveau 2 parmi les nouveaux cas dépistés.

La proportion de cas multibacillaires va dans la Région africaine de 19,70 % au Cameroun à 91,62 % au Kenya ; dans la Région des Amériques, de 38,76 % en Bolivie à 78,32 % au Mexique. Dans la Région de l'Asie du Sud-Est, le Bangladesh a signalé 44,77 % de nouveaux cas dépistés présentant une lèpre multibacillaire et l'Indonésie 82,15 %. Dans la Région de la Méditerranée orientale, cette proportion va de 30,40 % en Somalie à 89,46 % en Egypte et, dans la Région du Pacifique occidental, de 58,06 % dans les Etats fédérés de Micronésie à 90,27 aux Philippines.

La proportion de femmes parmi les nouveaux cas dépistés dans la Région africaine va de 22,75 % à Madagascar à 64,52 % au Congo. Dans la Région des Amériques, la proportion de femmes va de 22,16 % en Argentine à 41,65 % à Cuba ; dans la Région de l'Asie du Sud-Est, de 35,17 % en Inde à 63,59 % en Thaïlande ; dans la Région de la Méditerranée orientale, de 32,27 % au Yémen à 52 % en Somalie et, dans la Région du Pacifique occidental, de 12,01 % aux Philippines à 43,55 % dans les Etats fédérés de Micronésie.

La proportion des enfants parmi les nouveaux cas dépistés présente également d'importantes variations. Dans la Région africaine, elle est comprise entre 0,82 % au Niger et 30,95 % aux Comores ; dans la Région des Amériques, entre 0,52 % en Argentine et 7,46 % au Brésil ; dans la Région de l'Asie du Sud-Est, entre 2,99 % en Thaïlande et 11,40 % en Indonésie ; dans la Région de la Méditerranée orientale, entre 4 % en Somalie et 15,50 % au Yémen et, dans la Région du Pacifique occidental, entre 2,48 % en Chine et 39,50 % dans les Etats fédérés de Micronésie.

La proportion des cas présentant des incapacités de niveau 2 parmi les nouveaux cas dépistés varie également beaucoup.

Dans la Région africaine, cette proportion va de 3,57 % aux Comores à 25,17 % au Bénin ; dans la Région des Amériques, de 3,09 % en Argentine à 10,33 % en Colombie ; dans la Région de l'Asie du Sud-Est, de 2,80 % en Inde à 13,10 % au Myanmar ; dans la Région de la Méditerranée orientale, de 4 % en Somalie à 15,50 % au Yémen. Dans la Région du Pacifique occidental, les Etats fédérés de Micronésie ont signalé 0% de nouveaux cas dépistés présentant des incapacités de niveau 2 et la Chine, 22,1 %.

Le **tableau 4** montre le nombre de cas présentant des incapacités de niveau 2 parmi les nouveaux cas dépistés et les taux de prévalence entre 2004 et 2008. Au niveau mondial, entre 12 000 à 15 000 cas présentant des incapacités de niveau 2 sont dépistés chaque année, avec un taux de prévalence qui varie entre 0,23 à 0,29 pour 100 000 habitants.

Concernant le nombre de cas de **rechute**, le taux annuel de rechutes signalé par plus de 40 pays est resté plutôt stable entre 2005 et 2008, à savoir entre 2 000 à 3 000 cas.

*Source : *Weekly Epidemiological Record* 14 august 2009 no 33, 2009, 84, 333-340

NB (Pierre Bobin). Il faut noter que 18 pays de la Région Afrique de l'OMS n'ont pas envoyé à l'OMS leurs statistiques lèpre de l'année 2008.

Parmi eux citons : Erythrée, Gambie, Malawi, Mauritanie, Namibie qui n'apparaissent pas non plus dans les statistiques de l'année 2007 et 5 autres qui avaient déclaré des nouveaux cas en 2007 : Cap Vert (8 cas en 2007), Mali (455), Afrique du Sud (66), Togo (173), Zimbabwe (6), soit un total de 708 cas, en 2007, pour ces 5 pays qui ne figurent pas dans les statistiques de 2008.

Commentaire : Il est donc difficile de comparer les chiffres d'une année sur l'autre étant donné la variation selon les années du nombre de pays ayant déclaré leurs statistiques à l'OMS.

Tableau 1 – Nombre de nouveaux cas dépistés en 2008

Afrique	29 814 (4.37)
Amériques	41 891 (4.85)
Asie du Sud-est	167 505 (9.60)
Méditerranée orientale	3 938 (0.80)
Pacifique occidental	5 859 (0.33)
Total	249 007

Entre parenthèses : taux pour 100 000 habitants

Tableau 2 – Nombre de nouveaux cas dépistés par Région de l’OMS : évolution entre 2002 et 2008 (à l’exception de la Région européenne)

Région de l’OMS	Nombre de nouveaux cas dépistés						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Afrique	48 248	47 006	46 918	45 179	34 480	34 468	29 814
Amériques	39 939	52 435	52 662	41 952	47 612	42 135	41 891
Asie du Sud-Est	520 632	405 147	298 603	201 635	174 118	171 576	167 505
Méditerranée orientale	4 665	3 940	3 392	3 133	3 261	4 091	3 938
Pacifique occidental	7 154	6 190	6 216	7 137	6 190	5 863	5 859
Total	620 638	514 718	407 791	299 036	265 661	258 133	249 007

Tableau 3 – Nouveaux cas de lèpre dépistés dans 17 pays signalant un nombre > 1 000 nouveaux cas en 2008 et nombre de nouveaux cas dépistés antérieurement

Pays	Nombre de nouveaux cas dépistés						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Angola	4 272	2 933	2 109	1 877	1 078	1 269	1 184
Bangladesh	9 844	8 712	8 242	7 882	6 280	5 357	5 249
Brésil	38 365	49 206	49 384	38 410	44 436	39 125	38 914
Chine	1 646	1 404	1 499	1 658	1 506	1 526	1 614
R D du Congo	5 037	7 165	11 781	10 369	8 257	8 820	6 114
Inde	473 658	367 143	260 063	169 709	139 252	137 685	134 184
Ethiopie	4 632	5 193	4 787	4 698	4 092	4 187	4 170
Indonésie	12 377	14 641	16 549	19 695	17 682	17 723	17 441
Madagascar	5 482	5 104	3 710	2 709	1 536	1 644	1 763
Mozambique	5 830	5 907	4 266	5 371	3 637	2 510	1 313
Myanmar	7 386	3 808	3 748	3 571	3 721	3 637	3 365
Népal	13 830	8 046	6 958	6 150	4 235	4 436	4 708
Nigéria	5 078	4 799	5 276	5 024	3 544	4 665	4 899
Philippines	2 479	2 397	2 254	3 130	2 517	2 514	2 373
Sri Lanka	2 214	1 925	1 995	1 924	1 993	2 024	1 979
Soudan	1 361	906	722	720	884	1 706	1 901
RU de Tanzanie	6 497	5 279	5 190	4 237	3 450	3 105	3 276
Total	599 988	494 568	388 533	287 134	248 100	241 933	234 447
(%)	(97%)	(96)	(95)	(96)	(93)	(94)	(94)
Total général	620 638	514 718	407 791	299 036	265 661	258 133	249 007

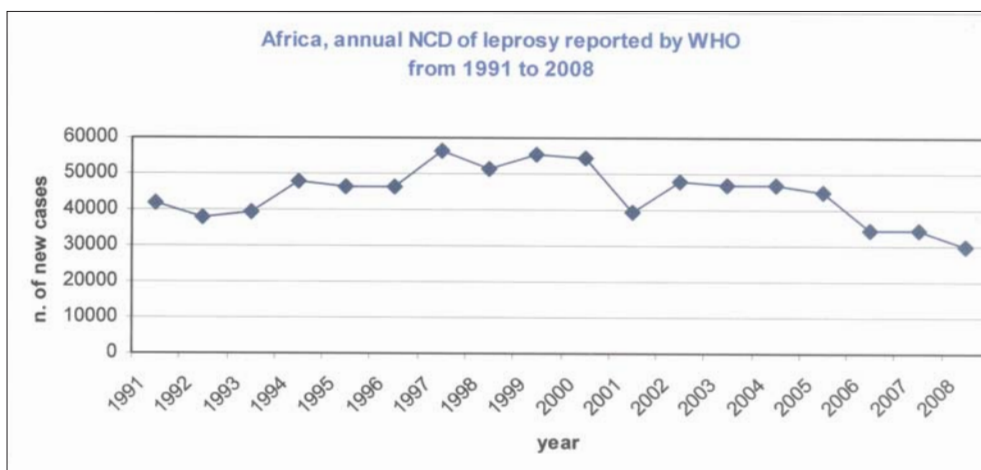
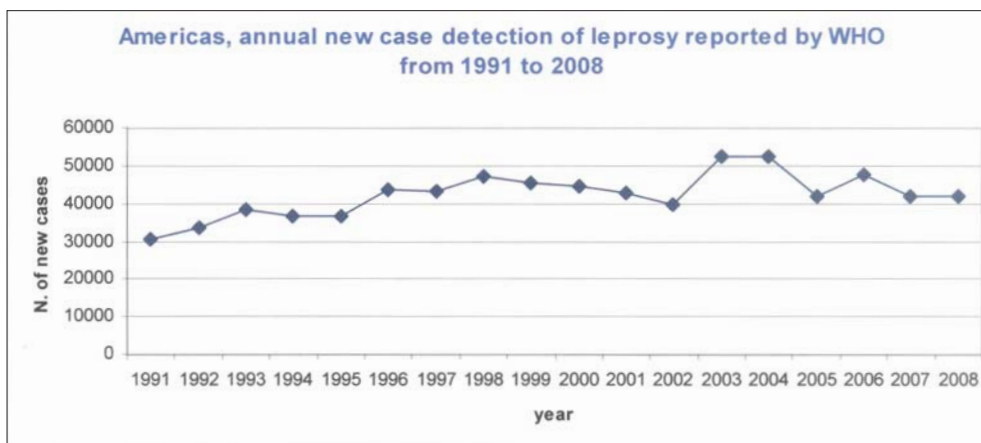
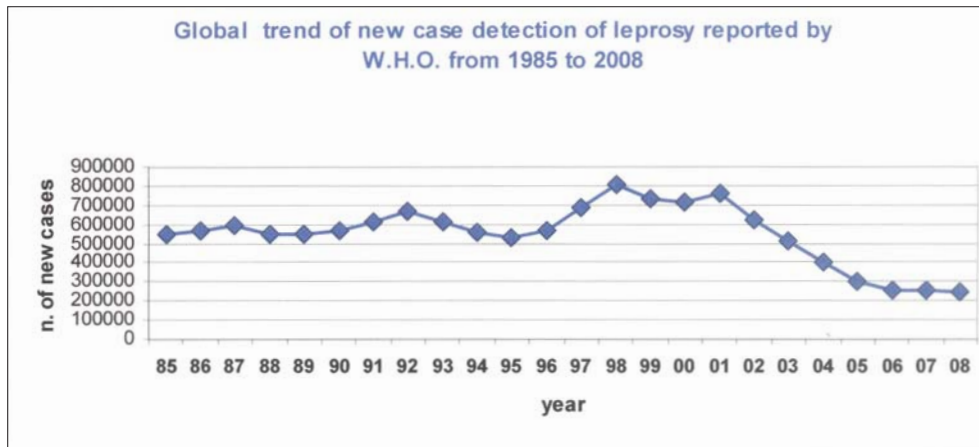
Tableau 4 – Nombre de cas présentant des incapacités de niveau 2 parmi les nouveaux cas dépistés, par Région de l’OMS, entre 2004 et 2008

Région de l’OMS	2004	2005	2006	2007	2008
Afrique	4 549 (0.69)	4 562 (0.62)	3 244 (0.46)	3 570 (0.51)	3 458 (0.51)
Amériques	2 698 (0.33)	2 107 (0.25)	2 302 (0.27)	3 431 (0.42)	2 512 (0.29)
Asie du Sud-Est	6 995 (0.43)	6 209 (0.37)	5 791 (0.35)	6 332 (0.37)	6 891 (0.39)
Méditerranée orientale	380 (0.09)	335 (0.07)	384 (0.08)	466 (0.10)	687 (0.14)
Pacifique occidental	754 (0.04)	673 (0.04)	671 (0.04)	604 (0.03)	592 (0.03)
Total	15 376 (0.29)	13 886 (0.25)	12 392 (0.23)	14 403 (0.26)	14 140 (0.25)

Entre parenthèse : taux / 10 000 habitants

*Source : relevé épidémiologique hebdomadaire de l’OMS 14 août 2009 n° 33, 2009 84 333-340

Courbes de détection annuelle des nouveaux cas dans le monde, Amériques et Afrique



■ LA LÈPRE DANS LA RÉPUBLIQUE ARGENTINE Situation épidémiologique durant les cinq dernières années

Silvia Paredes*

La République Argentine est située dans la région la plus australe de l'Amérique du Sud. C'est un vaste territoire de 3.761.274 km² de superficie, qui compte une population, estimée en 2008, à 39.745.613 habitants, avec une densité démographique de 13,0 hab / km². Elle comprend 24 provinces. Les grandes villes sont Buenos Aires (sa capitale), Córdoba et Santa Fe.

Comme on peut constater sur la carte, la distribution des cas de lèpre ne se présente pas d'une manière uniforme sur tout le pays, mais les cas se focalisent dans ce que l'on appelle « l'aire endémique », représentée par 11 provinces au total, à savoir : Buenos Aires, Chaco, Córdoba, Corrientes, Entre Ríos, Formosa, Misiones, Salta, Santa Fe, Santiago de Estero et Tucumán.

Parmi les indicateurs épidémiologiques qui servent à mesurer l'endémie, les suivants sont considérés comme importants :

- taux de prévalence
- taux de détection
- pourcentage de multi bacillaires (MB) parmi les nouveaux cas :
- degré de handicap parmi les nouveaux cas
- pourcentage d'enfants de moins de 14 ans parmi les nouveaux cas.

Sur la figure 1, on peut observer les courbes de prévalence et de détection. Sur la figure 2, on mesure la proportion de MB parmi les nouveaux cas, et sur la figure 3, le degré de handicap parmi les nouveaux cas.

Les statistiques lèpre de l'Argentine coïncident avec les tendances mon-

diales, en ce qui concerne les courbes de prévalence et de détection : une plus grande proportion de MB parmi les nouveaux cas. En ce qui concerne le nombre d'enfants de moins de 14 ans parmi les nouveaux cas, seulement 8 ont été rapportés pendant la période de référence 2004-2008.

Depuis l'an 2000, la République Argentine a atteint la cible d'élimination de la lèpre selon les critères de l'OMS, avec un taux de prévalence actuelle de 0,18 / 10.000 habitants, et un taux de détection de 0,97 / 100.000 habitants à la fin de 2008.

En conclusion, on peut affirmer que l'Argentine, d'après les renseignements ci-dessus mentionnés, est considérée comme un pays de basse endémie. Cependant, cette vision laisse de côté certaines particularités qui contredisent le panorama général, étant donné que dans notre pays existent des provinces comme Chaco et Formosa qui ont des prévalences supérieures à 1 / 10.000 habitants, qui montrent que la lèpre continue à être un « problème de Santé Publique » entraînant des situations de conflit à l'heure de prendre des décisions.

Il faut aussi considérer, qu'une fois par an ont lieu ce que l'on appelle le « Confédéral de Lèpre de la République Argentine » et la « Réunion de la DAHW¹ pour l'analyse de la lèpre en Argentine », où chaque responsable du Programme Provincial donne des informations sur la situation statistique et épidémiologique de l'année en cours, afin d'optimiser les activités de contrôle qui ont comme but la diminution du nombre de cas enregistrés et l'amélioration de la qualité des services de santé impliqués dans la lutte contre la lèpre.

Peu importe le nombre de cas enregistrés : tant qu'il existera un patient de lèpre, c'est là où l'on doit concentrer tous nos efforts. Ainsi notre travail sera énormément récompensé et gratifié.

1. DAHW: Société Allemande d'aide au malade de lèpre et tuberculose.

*Médecin dermatologue, Directeur du Programme Provincial de Lèpre, Santa Fe, Ministère de la Santé. Argentine.

AIRE ENDEMIQUE REPUBLIQUE ARGENTINE



Figure 1

PROPORTION DE MB PARMIS LES NOUVEAUX CAS					
AN	TOTAL	MB	%	PB	%
2004	479	355	74	124	26
2005	411	293	71	118	29
2006	423	312	74	111	26
2007	397	286	72	111	28
2008	388	302	78	81	22

Figure 2

DEGRÉ DE HANDICAP PARMIS LES NOUVEAUX CAS			
AN	DEGRE	MB	PB
2004	0	171	89
	1	69	14
	2	17	01
2005	0	143	64
	1	71	13
	2	19	01
2006	0	171	67
	1	69	08
	2	25	02
2007	0	172	88
	1	64	19
	2	22	00
2008	0	164	68
	1	47	12
	2	14	02

Figure 3

■ LA LÈPRE DANS L'OcéAN INDIEN

Résumé d'une étude présentée au 3^{ème} Congrès de Dermatologie de l'Océan Indien qui s'est tenu à Balacava (Ile Maurice) les 2-3 mai 2009

C. Ratrimoarivony¹, H. Rajaonarison², S.H. Andrianarisoa³, R.F. Rapelanoro⁴

Malgré les résultats concrets de la polychimiothérapie (PCT) de ces 20 dernières années, de nouveaux cas de lèpre sont régulièrement dépistés, témoins de la persistance de la transmission de l'infection lépreuse. Les îles de l'Océan Indien n'échappent pas à cette règle. Quelle est la situation épidémiologique, quels sont les moyens utilisés par chaque pays et territoire et quelles perspectives peut-on envisager pour s'acheminer vers l'éradication ?

Telles sont les questions auxquelles cette étude voudrait apporter des réponses.

Matériel et méthodes. Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective à partir des données et situations rapportées par les différentes îles de 1999 à 2006 : Madagascar, l'Union des Comores, Mayotte, La Réunion, Maurice et Les Seychelles. Sont analysés : la situation épidémiologique avec les indicateurs clés, le système de prise en charge des malades et le traitement appliqué.

Résultats. La détection varie de 0 à 1 773, le taux de détection de 0 à 30 / 100 000. Le taux de prévalence atteint jusqu'à 5,8 / 10 000. Selon les zones, le pourcentage de MB va jusqu'à 80 %, le taux d'enfants à 36,43 % ; plus de 54 % des PB sont des mono lésionnels, le taux d'infirmité de stade 2 au dépistage atteint 15,04 %. Les moyens de diagnostic diffèrent d'une île à l'autre. La prise en charge est faite par des « centres spécialisés », des dermatologues privés. La PCT est appliquée partout

mais avec des schémas et prestations différents.

Discussion. La persistance de la transmission de l'infection lépreuse et l'utilisation de la PCT constituent les points forts communs. Les enquêtes sur la fiabilité du diagnostic donnant des erreurs diagnostiques de 13,93 % (Anjouan) à 27 % (Madagascar) interpellent pour revoir ce problème. Le nombre important de cas de PB mono lésionnels doit nous inciter à mieux maîtriser les diagnostics différentiels.

L'intégration de la lutte à tout service de santé réclame une information la plus large possible et la mise en place de centres de référence disponibles et accessibles à la population. La notification des cas permettra une identification réelle de l'endémie. La PCT devra être standardisée et gratuite.

Conclusion. La lèpre est bien présente dans l'Océan Indien. La facilité de com-

munication entre les îles facilite le brassage des populations et la persistance de la transmission. L'intégration dans sa prise en charge représente la meilleure voie pour couvrir au mieux la population malade et non dépistée. L'information large du personnel de santé publique et privé, des formations de personnel de centres de référence constituent des priorités. La notification anonyme et régulière des cas donnera une situation réelle. La sensibilisation de la population sur tout problème de peau amènera l'intégration de la lèpre dans ses manifestations précoces dermatologiques. Ces quelques perspectives permettraient d'entrevoir la voie de l'éradication.

1. Consultant National Lèpre.
2. Programme National Lèpre Madagascar.
3. NPO NTD OMS Madagascar.
4. Professeur de Dermatologie CHU Antananarivo

Tableau récapitulatif des statistiques de la lèpre dans l'Océan Indien

Pays/ Territoire	Maurice	La Réunion	Union des Comores	Mayotte	Seychelles	Madagascar
Année	2008	2008	2006	2007	2007	2008
Référence	Ruhomutally	Deloffre	Zahara Salim	de Carsalade	BEH / OMS	PN Lèpre
Population	1.274 189	763 000	731 775	215 306	82 247	19 079 929
Détection	1	4	132	68	1	1773
Tx D/ 100 000	0,07	0,26	18,05	30	1,21	9,29
Prévalence	1	2 ou 4	128	117	1	1900
Tx Pr / 10 000	0,007	0,026	2,90	6,2	0,12	1,00
% MB	-	NR	27,90%	58,13%	-	82,18%
% Femmes	-	NR	44,12%	NR	-	22,84%
% Enfants	-	NR	36,43%	30,88%	-	9,25%
% Infirmité 2	NR	NR	3,10%	NR	0	13,71%
Rechutes	NR	NR	NR	NR	0	0
Erreur Diagnostique	—	—	19,97%	—	—	27,5%
Syst.Sanitaire	Dermatos publics	Dermatos privés	Centralisée HI Hombo	Centralisée Mamoudzou	NR	+ - Décentralisée
PCT OMS	OUI	NON	OUI	Modifié	NR	OUI
Déclaration	OUI	NON	OUI	OUI	?	OUI
Situa.épidémi. 2009	Vers éradication	Vers éradication	Vers élimination	Vers élimination	Vers éradication	En crise

NR : Non rapporté – Tx prévalence Océan Indien : 0, 84 p. 10 000

■ SPATIALISATION DE LA DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE DE L'ENDÉMIE LÉPREUSE AU BENIN DE 1995 à 2008

R. C Johnson¹, E. Anagonou², B. Tente², D. Agossadou¹

Au Bénin, le taux de prévalence annuel de la lèpre était en 1995 de 1,11 cas pour 10 000 habitants. Il est de 0,26 cas pour 10 000 habitants en 2008. Ces données montrent une diminution notable de la maladie au niveau national, mais ne dévoilent pas la même réalité au niveau départemental. C'est face à cette situation que la présente étude est faite, afin d'identifier les communes dans lesquelles elle est encore endémique.

Méthodologie

Dans le cadre de cette étude, réalisée au Bénin, les données épidémiologiques ont été collectées au niveau du Programme National de Lutte contre la Lèpre et l'Ulcère de Buruli (PNLLUB) du Bénin. Ces données concernent la prévalence annuelle par département et par commune ainsi que l'historique de la maladie. Celles relatives à la démographie proviennent de l'INSAE (recensement de 2002). Toutes ces données ont été saisies dans le logiciel Excel 2007. Elles ont été ensuite traduites sous forme de carte par le logiciel Arc View GIS 3.2. Pour ce faire, un fond de carte du Bénin au 1/4 000 000 subdivisé en communes a été utilisé. Les taux de prévalence par communes ont été ensuite enregistrés sous forme codifiée dans la table des thèmes de Arc View GIS 3.2 (1 = inférieur à 0,5 cas pour 10 000 habitants ; 2 = de 0,5 cas à 1 cas pour 10 000 habitants et 3 = supérieur à 1 cas pour 10 000 habitants). Ces taux enregistrés ont été traduits par des couleurs (rouge dégradé). Ainsi, les cartes ont été coloriées en fonction du taux de prévalence (forte saturation de couleur = fort taux de prévalence). Le choix de la légende s'est fait suivant la résolution de l'OMS qui a fixé à 1 cas pour 10 000 habitants le seuil d'élimination de la lèpre. Ainsi, les communes ayant un taux de prévalence inférieur à 1 cas pour 10 000 habitants sont non endémiques.

RÉSULTATS

1. De l'évolution de la lèpre au Bénin de 1995 à 2008

La *figure 1* présente l'évolution de la prévalence maximale et minimale de la lèpre en fonction des départements du Bénin de 1995 à 2008.

2. De la spatialisation de l'évolution de la lèpre au Bénin en 1995 et en 2008.

Voir *figure 2 (a et b)* : Distribution géographique de la lèpre en 1995 et en 2008

3. De la distribution géographique au niveau des départements

3.1. *Au niveau du département de l'Ouémé/Plateau en 1995 et en 2008*

Voir *figure 3 (a et b)* : Distribution de la lèpre dans le département de l'Ouémé/Plateau en 1995 et en 2008.

3.2. *Au niveau du département de l'Atlantique/Littoral en 1995 et en 2008*

Voir *figure 4 (a et b)* : Distribution de la lèpre dans le département de l'Atlantique/Littoral en 1995 et en 2008.

DISCUSSION

La présente étude a pour objectif de cartographier la prévalence de la lèpre au Bénin de 1995 à 2008 d'une part, et analyser son évolution durant cette période d'autre part. L'étude menée sur 14 ans a donc permis la détermination de la prévalence de la lèpre par commune de même que sa distribution spatiale au niveau départemental. Elle a aussi contribué à évaluer les efforts du Programme National de Lutte Anti Lépreuse (PNLAL).

Cette étude a nécessité l'utilisation des données relatives à la prévalence annuelle. Ces données sont collectées lors des monitorages trimestriels qui sont organisés par le PNLAL. Ainsi, les agents de santé aidés par les relais communautaires se chargent de cette collecte. Les données collectées sont ensuite numérisées à l'aide du logiciel Excel 2007, puis traduites en cartes par le logiciel Arc View GIS 3.2.

La *figure 1* présente l'évolution de la prévalence maximale et minimale de la lèpre en fonction des départements du Bénin de 1995 à 2008. Sur cette figure, la courbe verte illustre l'évolution des maxima de 1995 à 2008, la violette l'évolution des minima et la rouge la moyenne nationale de 1995 à 2008. En considérant les maxima, on retrouve le département du Plateau sur toute la période allant de 1995 à 2008 sauf en 1998, 1999 et 2007 où il a été respectivement remplacé par les départements de la Donga, de l'Atacora et du Zou. Mais en considérant les minima, on note en premier le département de l'Alibori suivi des départements du Mono et du Littoral. On en conclut que sur **la période allant de 1995 à 2008, le département du Plateau a été le plus endémique et celui de l'Alibori le moins endémique**. La moyenne nationale quant à elle a chuté de 1,11 cas pour 10 000 habitants en 1995 à 0,26 cas pour 10 000 habitants en 2008. Cette situation endémique est semblable à celle des autres régions du monde comme au Cameroun où la prévalence est de 0,34 cas pour 10 000 habitants en 2006, ou en Ethiopie (0,68 cas pour 10 000 habitants en 2005). Cependant, certaines régions de l'Angola, du Brésil, de l'Inde, de Madagascar, de Mozambique, du Népal, de la Tanzanie, de la République Centrafricaine, du Congo ont encore une prévalence supérieure au seuil d'élimination.

La distribution de la lèpre au Bénin est hétérogène aussi bien en 1995 qu'en 2008. En 1995, les foyers de concentration se situent au nord-ouest, au centre, au sud-est et au sud-ouest du pays. Mais en 2008, on observe ces foyers seulement au nord-ouest, au centre et au sud-est du pays. L'effectif des communes

endémiques est passé de 31 en 1995 à 5 en 2008. Cette situation endémique observée en 2008 a été atteinte grâce aux efforts déployés par le PNLAL qui organise le dépistage et l'administration de la PCT. Tous ces efforts sont soutenus par les partenaires de lutte antilèpreuse notamment la Fondation Raoul Follereau (FRF). Les communes encore endémiques se trouvent dans les départements de l'Ouémé/Plateau (Pobè : 2,21 cas pour 10 000 habitants et Kétou : 1,33 cas pour 10 000 habitants se situant au niveau du Plateau), du Zou/Collines (Agbangnizoun se situant dans le Zou avec une prévalence de 4,77 cas pour 10 000 habitants) et de l'Atacora/Donga (Boukoubé : 1,20 cas pour 10 000 habitants et Cobly :

1,04 cas pour 10 000 habitants se situant dans l'Atacora). Il est à signaler que toutes ces communes précitées étaient endémiques en 1995.

Des études ont montré que la persistance de la maladie dans une région pourrait s'expliquer par divers facteurs tels que le niveau socio-économique, les facteurs nutritionnels, les contacts domiciliaires de malades multi bacillaires etc. Des investigations ultérieures pourraient être menées pour expliquer cette persistance de la lèpre dans ces régions du Bénin.

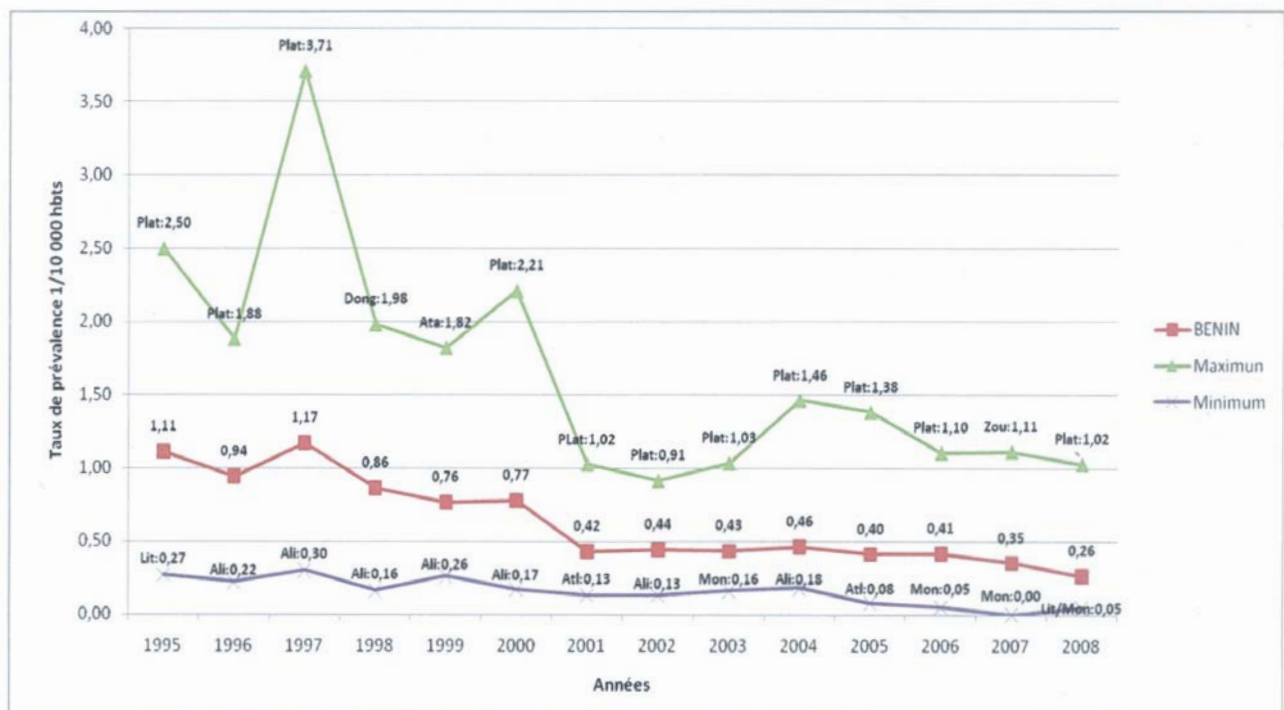
Conclusion

La présente étude a permis de visualiser la distribution spatiale de la lèpre au Bénin, ainsi que son évolution dans le

temps et dans l'espace de 1995 à 2008. Elle a dévoilé qu'il y a une baisse des cas de la maladie marquée par une décroissance de la prévalence par département et par commune. On en déduit alors l'efficacité de la PCT comme traitement de la lèpre. Malgré ces acquis, il est important de maintenir ces efforts pour détecter à temps les cas de lèpre et assurer l'accès facile à la PCT pour les malades dépistés.

1. Programme National de Lutte Contre la lèpre et l'Ulcère de Buruli.
2. Faculté des Lettres Arts et Sciences Humaines

Figure 1 : Evolution de la prévalence maximale et minimale de la lèpre en fonction des départements de 1995 à 2008
(Le département du Plateau est le plus endémique sur toute la période sauf en 1998, 1999 et 2007 où il est remplacé respectivement par la Donga, l'Atacora et le Zou. Celui de l'Alibori est le moins endémique suivi du Mono et du Littoral)



Légende

Plat = Plateau Lit = Littoral Ata = Atacora Mon = Mono
 Zou = Zou Atl = Atlantique Dong = Donga Ali = Alibori

Figure 2 : Distribution géographique de la lèpre au Bénin en 1995 et en 2008

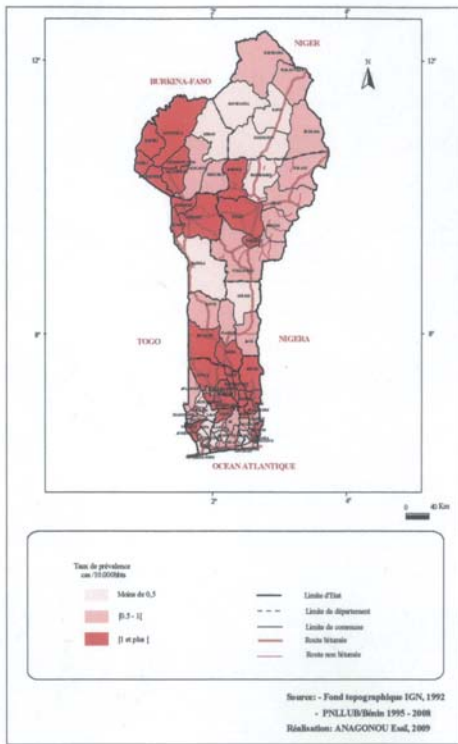


Figure 2a : Situation de la lèpre en 1995 (31 communes endémiques)

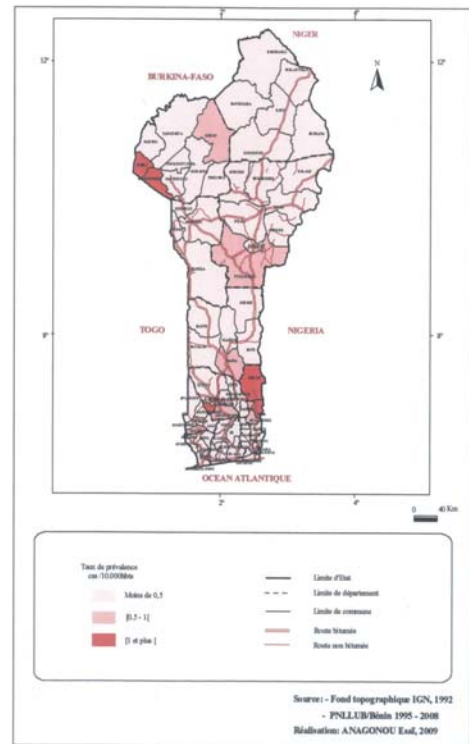


Figure 2b : Situation de la lèpre en 2008 (5 communes endémiques)

Figure 3 : Distribution de la lèpre dans le département de l'Ouémé/Plateau en 1995 et en 2008

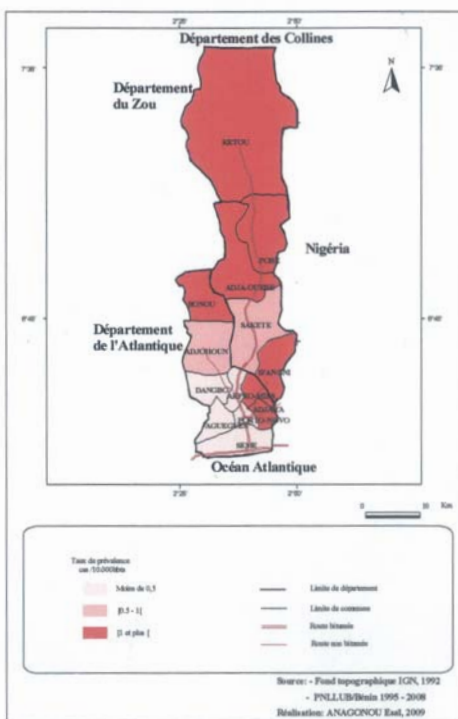


Figure 3a : Etat en 1995 (7 communes endémiques)

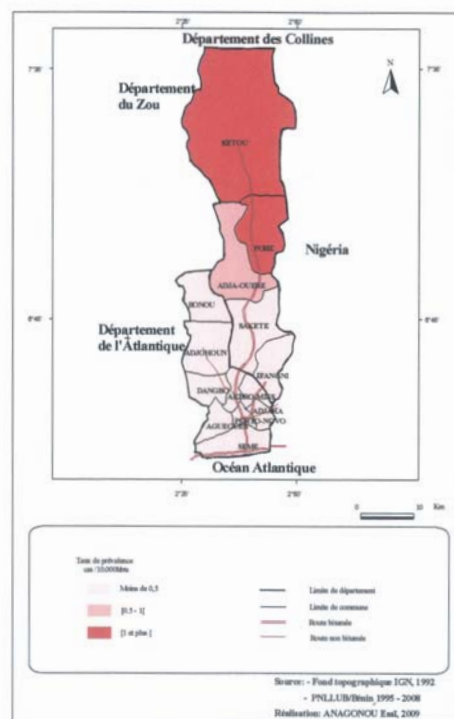


Figure 3b : Etat en 2008 (2 communes endémiques)

Figure 4 : Distribution de la lèpre dans le département de l'Atlantique/Littoral en 1995 et en 2008

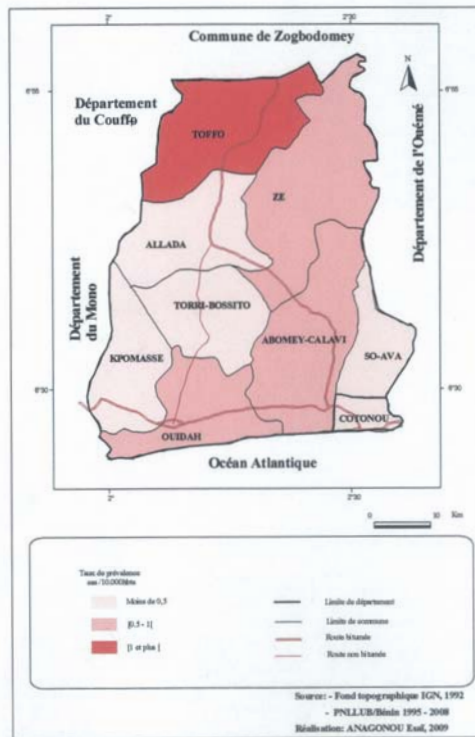


Figure 4 a : Etat en 1995 (1 commune endémique)

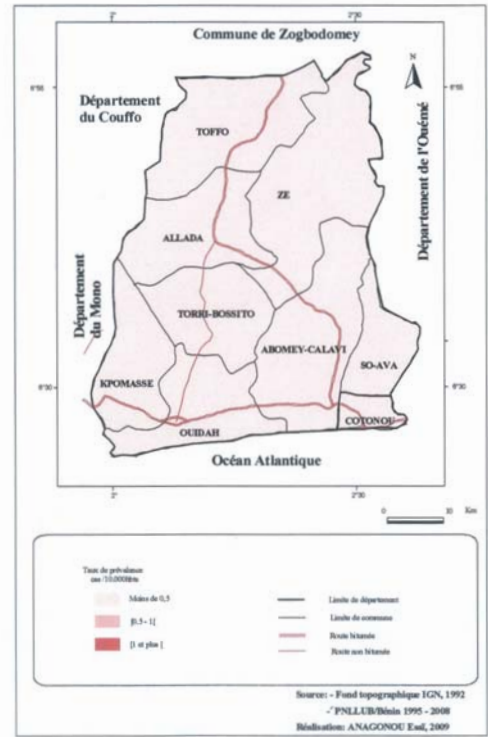


Figure 4 b : Etat en 2008 (aucune commune n'est au-dessus du seuil d'élimination)

Figure 5 : Au niveau du département du Zou/Collines en 1995 et en 2008

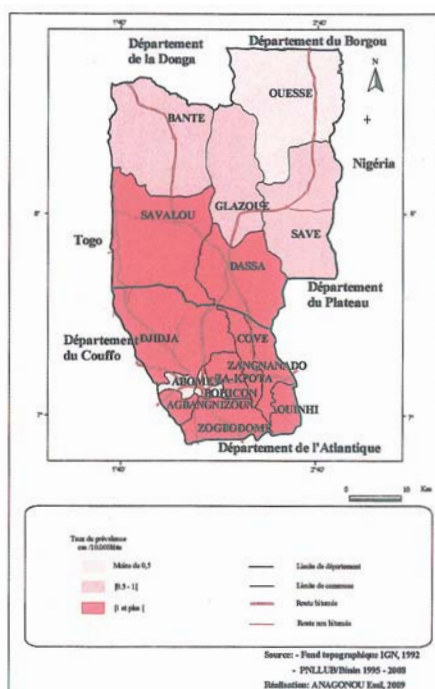


Figure 5a : Etat en 1995 (9 communes endémiques)

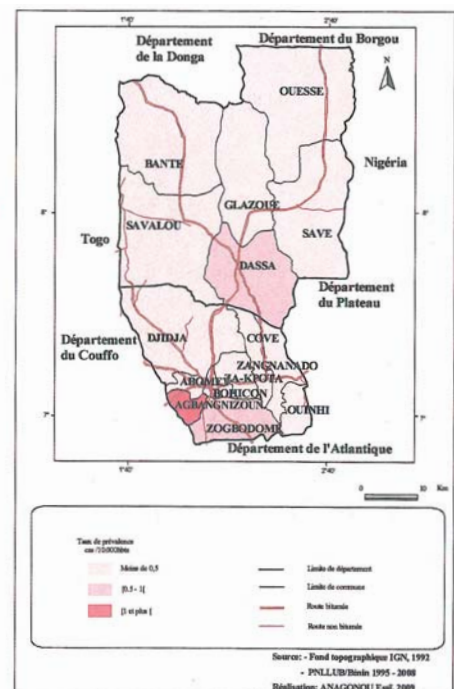


Figure 5b : Etat en 2008 (1 commune endémique)

■ SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA LÈPRE EN FRANCE MÉTROPOLITAINE ET D'OUTRE-MER

Guy La Ruche*, Antoine Rachas* et Rémi Lefrançois*

La lèpre a connu un recul important et régulier dans toutes les régions du monde en quelques dizaines d'années. Dans un pays ou un territoire, l'objectif d'élimination de la lèpre est défini par une prévalence de la maladie inférieure à un cas pour 10 000 habitants. Globalement, la prévalence dans le monde a diminué de 90 % entre 1985 et 2009, avec 213 000 cas « prévalents » (c'est-à-dire sous traitement) au début de l'année 2009. Les données publiées annuellement par l'OMS^{1,2} montrent des disparités importantes entre les différentes régions.

Les autorités françaises, à l'instar de nombreux états non endémiques, ne déclarent aucun cas de lèpre à l'OMS depuis de nombreuses années. Des cas autochtones sont cependant diagnostiqués, notamment à Mayotte et en Guyane. En l'absence de système de surveillance spécifique et régulier, on ignore le nombre exact de patients atteints sur le territoire français. Seuls quelques acteurs sensibilisés, cliniciens dermatologues ou infectiologues et épidémiologistes, en particulier dans les territoires français ultramarins, exercent une surveillance continue sur des territoires limités et mènent des études ponctuelles.

SITUATION DANS LES TERRITOIRES ULTRAMARINS

Les territoires d'outremer rassemblent la majorité des nouveaux cas recensés pour la France, témoignant de la poursuite d'un cycle de transmission locale. Le petit nombre de structures de santé spécialisées dans la prise en charge des malades ou dans le dépistage, facilite la réalisation d'études ponctuelles. L'Association des Léprologues de Langue Française (ALLF), produit le bulletin semestriel sur la lèpre dans le monde. S'appuyant sur un réseau de collaborateurs informels francophones, ce bulletin fait régulièrement état des données épidémiologiques ultramarines.

D'après ces rapports, le nombre de cas prévalents pour l'ensemble des territoires ultramarins était estimé fin 2006 à 150 patients, fin 2007 à 180 et fin 2008 à 149 (cf. tableau). Seule Mayotte présentait une prévalence supérieure à 1 /10 000 (5,67 /10 000 en 2008).

Mayotte. L'île est une zone endémique si l'on se réfère à la définition OMS : la prévalence s'inscrivait à 5,67 /10 000 fin 2008. Entre 1999 et 2005, 342 nouveaux cas y ont été détectés (soit une incidence moyenne de 49 cas par an). Parmi ces cas, 56 % étaient importés, détectés chez des migrants (principalement Comoriens) et 44 % étaient des cas autochtones ; 19 % avaient moins de 15 ans au dépistage. La situation épidémiologique à Mayotte a fait l'objet d'études publiées en 1999⁴ et 2006⁵. Elles ont mis en évidence l'existence d'une proportion élevée de formes multibacillaires (43 %) et d'un pourcentage important d'enfants de moins de 15 ans parmi les cas autochtones (28 %) en faveur d'un niveau de transmission toujours élevé de la maladie. Un taux de détection annuel plus élevé a été retrouvé dans l'étude de 2006, comparativement à celle de 1999.

La Réunion. La situation y est très mal documentée ; 4 nouveaux cas (dont on ignore les caractéristiques) ont été rapportés en 2008.

Guadeloupe et Martinique. En Guadeloupe entre 1985 et 1998, une amélioration progressive de la situation a été rapportée puisque le nombre annuel de nouveaux cas dépistés était passé de 31 en 1985 à 7 en 1998⁶. Cette tendance s'est stabilisée depuis, avec 3 à 10 nouveaux cas annuels entre 1999 et 2007⁷. La proportion de formes multibacillaires pendant cette période (52 % pour 1999-2007 contre 31 % pour 1985-1998) est en faveur de la poursuite d'une transmission active de la maladie. En 2006, les deux départements ont rapporté 4 nouveaux cas chacun. En 2008, 4 nouveaux cas en Guadeloupe et 2 en Martinique ont été notifiés. La situation semble plus préoccupante en Guadeloupe où 25 patients étaient en traitement fin 2007 (5 en Martinique). La quasi-totalité des cas en Guadeloupe étaient autochtones⁷, alors que nous ne disposons pas d'information sur la distinction entre cas autochtones et importés pour la Martinique.

La Guyane. Si les données disponibles situent ce département en deçà du seuil d'élimination, on rapporte actuellement une vingtaine de nouveaux cas par an. Une étude récente [8] sur la période 1997-2006 a évalué l'incidence annuelle moyenne à 0,53 nouveaux cas /10 000 habitants ; 18 nouveaux cas ont été détectés en

Tableau. Prévalence et taux de détection de la lèpre dans les territoires français ultramarins en 2008 [3]

Territoire	Population	Nouveaux cas détectés en 2008	Taux de détection (/100 000)	En traitement au 31/12/2008	Taux de prévalence (/10 000)
Mayotte	194 000	57	29,4	110	5,67
La Réunion	782 000	4	0,5	4	0,05
Guadeloupe	451 000	4	0,9	8	0,18
Martinique	404 000	2	0,5	5	0,12
Guyane	200 000	14	7,0	8	0,40
Polynésie française	263 000	5	1,9	6	0,23
Nouvelle-Calédonie	244 000	6	2,5	8	0,33
Total	2 519 000	92	3,7	149	0,59

Note : La durée de la PCT dans les DOM/TOM est de 24 mois sauf en Guyane où elle est de 12 mois.

2006. Une tendance à l'augmentation significative des cas détectés chez des migrants brésiliens a été notée. La proximité immédiate et les nombreux échanges avec l'état brésilien, qui rapportait à lui seul environ 39 000 nouveaux cas annuels en 2007 et en 2008², mettent la Guyane dans une situation de recrudescence potentielle de la maladie.

Wallis et Futuna. Un cas en 1996, un autre en 2004, et 3 cas en 2005 parmi la fratrie du cas identifié en 2004 ont été rapportés, soit un taux de détection de l'ordre de 0,66 /10 000 en 2004 et de 2 /10 000 en 2005 (population estimée à 15 000 habitants en 2005).

Polynésie française. Une étude rétrospective⁹ des cas entre 1983 et 2002 avait noté une diminution de l'endémie lépreuse tout en insistant sur la poursuite d'une circulation à bas bruit. Des foyers actifs subsistaient dans l'archipel des Marquises Sud et des Gambier alors que le nombre de nouveaux cas à Tahiti semblait augmenter sur la fin de cette période. En 2006, 8 nouveaux cas ont été rapportés à l'OMS, et 3 en 2007 et 5 en 2008.

Nouvelle-Calédonie. Le dispensaire anti-hansénien du centre hospitalier de Nouméa organise la lutte contre la lèpre. L'évolution est suivie dans un registre et fait l'objet de rapports réguliers. Selon le dernier rapport disponible¹⁰, la prévalence de la lèpre se maintient au-dessous du seuil d'élimination depuis 1996. Au total, 285 nouveaux cas ont été diagnostiqués entre 1983 et 2008, avec moins de 10 nouveaux cas annuels détectés ces dernières années. Cependant, nombre d'entre eux sont dépistés à un stade tardif. La population mélanésienne reste la plus exposée à la maladie.

SITUATION EN FRANCE MÉTROPOLITAINE

En raison de l'absence de système de déclaration ou de recensement actif de cas, l'incidence de la lèpre en France métropolitaine n'est pas connue. Il est donc difficile dans la situation actuelle de détecter de façon précoce un cycle de transmission autochtone en métropole. En outre, on ne dispose pas

d'étude épidémiologique récente sur les cas importés en métropole. Une étude réalisée entre 1995 et 1998 estimait la prévalence de la maladie à 0,013 /10 000 et l'incidence moyenne à 18 nouveaux cas par an (intervalle de confiance à 95 % : 16-20)¹¹. Depuis, les cliniciens n'ont pas rapporté d'augmentation du nombre de patients consultant dans les services accueillant les patients lépreux. Les nouveaux cas sont dépistés et pris en charge dans des services de dermatologie ou de maladies infectieuses et tropicales de CHU. La quasi-totalité des cas est dépistée chez des étrangers migrants, en particulier issus d'Afrique du Nord ou d'Afrique Noire ou encore chez des français d'outremer¹¹. Plus exceptionnellement (1 à 2 cas/an) de nouveaux cas de lèpre sont dépistés chez des français ayant séjourné en pays d'endémie ou chez des Européens du sud (Portugal).

COMMENTAIRES

L'accès élargi aux polychimiothérapies a permis une décroissance certaine, régulière et importante des nouveaux cas de lèpre détectés dans le monde, y compris en France. La France (métropolitaine et ultramarine) est vulnérable à une recrudescence de la maladie, que ce soit à partir de cas autochtones qui rechuteraient tardivement ou de patients migrants issus de pays d'endémie avec lesquels les liens géographiques (Brésil, Comores...) ou culturels (Congo RDC, Côte d'Ivoire, Madagascar...) sont proches. Ainsi les données recueillies à Mayotte et en Guyane suggèrent que la situation ne s'améliore pas, contrairement à la situation dans le Pacifique.

La maladie devenant moins fréquente, les cliniciens médicaux et paramédicaux capables de diagnostiquer et de prendre en charge la maladie sont également devenus rares. Le diagnostic s'en retrouve plus difficile. A cela il faut ajouter une symptomatologie polymorphe et de longs délais d'incubation. Une sous-détection des cas liée à la diminution de la sensibilisation des acteurs de santé ou à la diminution de

l'information des populations à risque est donc à craindre.

Finalement, plusieurs facteurs amènent à proposer un recensement plus régulier et spécifique des patients : les zones d'ombre épidémiologiques, la proximité géographique et culturelle de certains territoires français avec des pays où la maladie est largement présente, le caractère clinique polymorphe de cette maladie dont l'incubation peut aller jusqu'à près de vingt ans. Ce recensement doit aller de pair avec la poursuite de la sensibilisation des professionnels de santé et des populations identifiées à risque. Sans surveillance régulière et à long terme, plusieurs risques non négligeables sont à noter, notamment la persistance d'un cycle de transmission à bas bruit et l'incapacité d'observer une éventuelle réémergence de cette pathologie sur le territoire français, en particulier outremer. Compte tenu des mécanismes de diffusion de cette maladie, l'augmentation importante et brutale de l'incidence de la lèpre sur le territoire français paraît cependant un risque très limité.

Références

1. OMS. Le point sur la lèpre dans le monde, début 2008. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2008;83:293-300.
2. OMS. Le point sur la lèpre dans le monde, 2009. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2009;84:333-40.
3. Détection et rechutes de la lèpre dans les DOM-TOM en 2008. Bulletin de l'ALLF 2009; (24):9.
4. De Carsalade GY, Achirafi A, Flageul B. La lèpre dans la collectivité territoriale de Mayotte. Bull Epidemiol Hebdomadaire 1999; 44:186-7.
5. De Carsalade GY, Achirafi A, Flageul B. Lèpre dans la collectivité territoriale de Mayotte en 2005. Bull Epidemiol Hebdomadaire 2006; 45:350-2.
6. Frédéric M, Rastogi N. La lèpre en Guadeloupe de 1985 à 1998. Bull Epidemiol Hebdomadaire 2002; 32:157-9.
7. Frédéric M, Rastogi N. L'endémie lépreuse en Guadeloupe de 1999 à 2007. Bull Epidemiol Hebdomadaire 2009; 29:322-4.
8. Domergue V, Clyti E, Sainte-Marie D, Huber F, Marty C, Couppie P. La lèpre en Guyane française : étude rétrospective de 1997 à 2006. Med Trop (Mars) 2008; 68(1):33-7.

9. Cueille V. Etude épidémiologique de la lèpre en Polynésie française entre 1983 et 2002. Bulletin de l'ALLF 2005;(17):12-4.

10. Crouzat M. Situation sanitaire en Nouvelle Calédonie, 2008. Les maladies transmissibles ou infectieuses: La lèpre. Direction des affaires sanitaires et sociales de Nouvelle Calédonie n°24, 2008.

11. Flageul B. Enquête épidémiologique sur la lèpre en France métropolitaine de 1995 à 1998. Ann Dermatol Venereol 2001; 128(1):17-20.

**Département international et tropical,
Institut de veille sanitaire,
12 rue du Val d'Osne
94415 Saint-Maurice Cedex France
g.laruche@invs.sante.fr*



Lèpre forme T

PHARMACORÉSISTANCE DE LA LÈPRE : RAPPORTS DE CERTAINS PAYS D'ENDÉMIE*

L'apparition de **pharmaco résistances** est une source de préoccupation et une **menace** pour tout programme de lutte contre des maladies infectieuses. La lèpre est une maladie infectieuse chronique et on ne dispose que d'un nombre limité de médicaments pour la traiter. Il est donc probable que la pharmaco résistance dresse **un obstacle sérieux** à la lutte [...].

Les programmes de lutte contre la lèpre doivent rester constamment **en alerte** pour surveiller les problèmes susceptibles de survenir, comme le développement de résistances contre les médicaments antilépreux. Il y a des enseignements importants à tirer des difficultés auxquelles sont confrontés les programmes qui s'occupent du VIH, de la tuberculose et du paludisme, de même que de l'histoire de la résistance du bacille de la lèpre à la dapsonne.

L'absence de preuve n'est pas une preuve d'absence [NDLR]

Le fait que ce sujet ne soit pas une priorité pour les travaux de recherche et les ressources et l'absence d'informations sur l'ampleur des problèmes de pharmaco résistance ne doivent pas être considérés comme une preuve que le problème n'existe pas dans le traitement de la lèpre.

On pense en général qu'une association d'au moins 2 médicaments, avec différents modes d'action, prise régulièrement et suffisamment longtemps, évite l'apparition de pharmaco résistances. Toutefois, on a des informations limitées sur l'observance des patients en ce qui concerne les éléments non surveillés de la polychimiothérapie utilisée pour traiter la lèpre.

Même si le problème de la pharmaco résistance n'est peut-être pas encore très étendu, il est important de **collecter systématiquement les données** et de suivre attentivement les tendances, de façon à pouvoir **élaborer des mesures efficaces** pour combattre ce problème à l'avenir. La mise au point de **méthodes pratiques et rapides de séquençage de l'ADN pour détecter les pharmaco résistances** a largement contribué à la création d'une **surveillance par réseau sentinelle**.

Première étape dans la création d'un réseau mondial de surveillance, le Programme mondial OMS de lutte contre la lèpre a organisé une réunion informelle en novembre 2006 à Agra (Inde), pour examiner le problème de la pharmaco résistance et les progrès technologiques en matière de tests au moyen du séquençage de l'ADN. Une réunion de suivi s'est ensuite tenue à Hanoï (Viet Nam), en octobre 2008, pour mettre au point les directives de la surveillance par réseau sentinelle.

Sur la base des discussions et des recommandations faites lors de ces réunions, le Bureau régional pour l'Asie du Sud-Est a publié **Guidelines for global surveillance of drug resistance in leprosy**.

** in Weekly Epidemiological Record (WHO) no 26, 26 June 2009*

■ LA LÈPRE DANS LES DOM TOM

Détection de la lèpre (nouveaux cas et rechutes) dans les DOM TOM en 2009

P. Bobin

Les informations concernant la situation de la lèpre dans les DOM-TOM, au 1^{er} janvier 2010, nous ont été communiquées par : Pr Pierre **Couppié** pour la Guyane, Dr Yves **Cazal** pour Mayotte, Dr Maryse **Crouzat** pour la Nouvelle Calédonie, Dr Isabelle **Fabre** pour la Guadeloupe, Dr Raymond **Hélénon** pour la Martinique, et le Dr Ngoc Lam **Nguyen** pour la Polynésie Française.

Nouveaux cas détectés en 2009

En traitement au 31/12/2009

DOM / TOM	Population	PB	MB	Total	Tx détection (a)	N.enfants (< 15ans)	Inf. au dépistage	Rechute		PB	MB	Total	Tx Prév (b)
Guadeloupe	447 000	0	2	2	0.49	0	0	2 (1PB, 1 MB)		1	5	6	0.15
Guyane	215 036	6	24	30*	1.5	0	0	0		6	27	31	1.35
Martinique	403 820	0	2	2**		0	0	1 (MB)		1	8	9	0.24
Mayotte	194 000	28	23	51		12	0	0		32	63	93	4.65
N.Calédonie	245 580	3	4	7***	2.85	2	0	0		0	10	10	0.40
PolynésieFr	264 000	2	7	9****	3.40	1	0	0		1	9	10	0.38
La Réunion	763.000			NR				NR				NR	
Total		39	62	101		15	0	3		41	122	159	

(a) pour 100 000 hab. – (b) pour 10 000 hab.

*Répartition par nationalité des nouveaux cas de Guyane : Brésil (17), Belgique (1), France (5), Guyana (2), Haïti (1), Surinam (3), Saint-Domingue (1).

**Un des patients domicilié à Ste Lucie a un protocole OMS et l'autre un protocole utilisé habituellement en Martinique (avec une durée de 24 mois)

***Pas de rechute mais 2 nouveaux cas de moins de 15 ans (7 et 13). Un protocole ROM pour une forme indéterminée

**** Fermeture prévue du seul service référent de lèpre en Polynésie française en octobre 2010 sans transfert prévu ni reprise d'activité auprès d'autres structures. La question de la continuité des soins se pose de façon aiguë, de même que la surveillance et le traitement de cette pathologie devenue rare mais toujours faiblement endémique en Polynésie française.

Commentaires

- Mayotte est le territoire le plus endémique avec un taux de prévalence de 4.65/10 000.
- En Guyane : le nombre de nouveaux cas est passé de 14 en 2008 à 30 en 2009 avec un taux de prévalence de 1.35/10 000.
- Pour la comparaison des taux de prévalence, il faut tenir compte que dans les DOM TOM la durée de la PCT est de 24 mois (sauf en Guyane où elle est de 12 mois).
- Avec un total de 101 nouveaux cas en 2009, on voit que le problème de la lèpre est toujours préoccupant dans les Dom Tom.

■ LA LÈPRE A MAYOTTE : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE 1990 A 2008

Guy de Carsalade* et A. Achirafi*

Mayotte, île française de l'archipel des Comores, est située dans le canal du Mozambique à 300 km de Madagascar et à 80 km de l'île d'Anjouan. Sa population est estimée à 190 000 habitants sur 374 km². La mise au point par l'OMS en 1982 d'une polychimiothérapie (PCT) qui guérit les patients en 6 ou 24 mois a permis les espoirs les plus fous à Mayotte comme ailleurs. L'OMS s'était fixée comme objectif d'éliminer la lèpre comme problème de santé publique en 2000 puis en 2005. Malgré un succès majeur de ce nouveau traitement, ce but est loin d'être atteint en 2008 à Mayotte (prévalence au 31/12/08 : 5,67/10 000 hab.) comme dans certains pays de la région.

Contexte régional

En Afrique de l'est, Madagascar, le Mozambique et la Tanzanie avec une prévalence respectivement fin 2006 de 0,83, 1,24 et 0,87 sont les pays les plus touchés. Dans l'Union des Comores, l'île d'Anjouan est le seul foyer important : alors qu'en moyenne 120 cas étaient diagnostiqués chaque année, en 2008 à l'occasion d'une campagne d'élimination de la lèpre (CEL) 335 nouveaux cas ont été diagnostiqués, soit un taux de détection de 113/100 000 habitants comme lors de la précédente CEL en 2002¹.

Matériels et méthodes

Le service de lutte anti lépreuse à Mayotte est composé d'un infirmier mi temps et depuis 1997 d'un médecin 1 journée par semaine.

L'âge, le sexe, la notion de cas familiaux, l'adresse des patients ont été colligés pour tous les nouveaux patients. En raison d'un brassage de population important avec les îles voisines, l'origine des patients a été précisée : ont été considérés comme autochtones les patients vivant depuis plus de 10 ans sur l'île ou les enfants nés et vivant à Mayotte et les autres comme non autochtones. Tous les patients avaient leur diagnostic confirmé par une biopsie d'une ou de deux lésions sur lesquelles avait été pratiqué un frottis pour évaluer l'index bactériologique (IB) (nombre de bacille vu par champ) avant la mise sous traitement. Pour pouvoir comparer nos résultats dans le temps nous avons gardé la classification de l'OMS de 1988 dans laquelle les patients ayant un IB négatif sont classés comme paucibacillaires (PB) et ceux ayant un IB positif comme multibacillaires (MB).

L'existence d'un handicap de degré 2 (présence d'une déformation visible) au moment du diagnostic avait été notée. Depuis 1992 la PCT/OMS légèrement modifiée a été introduite. Le traitement des MB est toujours de 24 mois. Depuis 2002, pour évaluer l'efficacité des actions de sensibilisation/formation, nous avons noté systématiquement l'origine du recrutement de chaque nouveau patient.

Résultats

De 1990 à 2008, 775 nouveaux cas de lèpre ont été diagnostiqués à Mayotte soit un taux de détection qui varie entre 14 et 38/100 000 habitants. Depuis 10 ans, le taux de détection n'a jamais été inférieur à 21,8/100 000 habitants et la prévalence a fluctué entre 4,47 et 6,2/10 000 habitants. Comme le montre la *figure 1*, durant cette période on note 2 pics : 61 nouveaux cas en 2003, année où une campagne de détection active avait eu lieu et depuis 2006 (pic en 2007 avec 68 cas) période où plusieurs campagnes de détection active, de sensibilisation en milieu scolaire et la création/distribution de supports d'information aux soignants (panneau, livre « lèpre et dermatoses courantes en pays tropical »). La population atteinte comprenait globalement 58,5 % d'hommes et 41,5 % de femmes. 60 % des malades étaient paucibacillaires (PB) et 40 % multibacillaires (MB) dont près de la moitié avaient un IB à 4 ou 5+. Les enfants de moins de 15 ans représentaient 21% des effectifs, taux stable sur toute la période. Sur les 775 cas, 378 (48,7 %) étaient autochtones et 382 (49,3 %) non autochtones. La répartition de la maladie sur l'île était inhomogène et stable dans le temps (*fi-*

gure 2). Cinq communes sur 19 totalisaient 80 % des cas non autochtones et 60 % des cas autochtones. Par ailleurs, environ 1/3 des cas autochtones étaient des cas familiaux. Enfin, le nombre de patients ayant une invalidité de grade 2 au moment du diagnostic entre 1990-1998 et 1999-2005 a tendance à diminuer (12,6 % versus 7,8 %). Plus de 90 % des patients ont terminé leur traitement. La majorité de ceux qui ne l'ont pas terminé sont des patients en situation irrégulière expulsés.

L'étude de l'origine du recrutement des patients (*figure 3*) nous montre qu'à chaque fois qu'une action de dépistage / sensibilisation a été faite cela a entraîné le dépistage de nouveaux cas. En 2003, l'organisation d'une campagne de dépistage au sein des familles autochtones nous avait permis de dépister 15 nouveaux cas. En 2006 et 2007, l'organisation d'une campagne de dépistage auprès de la population non autochtone nous avait permis de dépister 18 nouveaux cas. Des campagnes de sensibilisation en milieu scolaire, via un diaporama, en 2006 et 2008, avaient permis l'autodépistage de 6 cas. Entre 2005 et 2008, des campagnes d'affichage modestes, 2 émissions radiophoniques avaient favorisé l'auto dépistage de 10 cas. Depuis 2004, une sensibilisation annuelle des infirmiers scolaires par un diaporama d'1 heure a permis le dépistage de 7 cas par ceux-ci. Enfin, depuis 2007, en plus des formations médicales, la création / distribution gratuite à tous les acteurs de santé d'un livre sur le dépistage/ prise en charge de la lèpre et des dermatoses courantes en pays tropical a très probablement favorisé l'augmentation du nombre de cas référés par les soignants.

Discussion

Tout d'abord il est à noter que la comparaison des statistiques de Mayotte avec les autres pays est extrêmement hasardeuse. En effet la plupart des pays, à l'inverse de Mayotte qui n'a rien changé depuis 1992, ont appliqué les modifications successives préconisées par l'OMS. Celles-ci ont artificiellement fait chuter la prévalence, indice statistique qui avait été pris comme étalon. Mais si l'on compare (cf. *tableau 1*) sur des longues périodes le nombre total de nouveaux cas / an où les taux de détection (nombre de nouveaux cas / 100 000 habitants), indices épidémiologiques « plus fiables », des différents pays de la région on remarque que le nombre de nouveaux cas détectés / an a augmenté dans tous les pays et fluctue de manière importante d'une année sur l'autre en fonction des campagnes de dépistage.

Néanmoins nos taux de détection restent dans les plus élevés de la région.

tients présentent toujours un handicap de degré 2 au moment du diagnostic ;
– toutes les actions de dépistage actif ou de sensibilisation de la population générale ou scolaire ont toujours eu comme conséquence la découverte d'un nombre non négligeable de nouveaux cas ;

– la sensibilisation brève mais répétée d'acteurs de santé (ex. les infirmiers scolaires, formation des médecins, distribution d'un livre sur la lèpre et les dermatoses courantes...) a permis l'augmentation du nombre de cas référés ;

– enfin, il existe de tous temps un brassage important de population avec l'île d'Anjouan, zone la plus hyper endémique de la région.

Une comparaison avec l'expérience de l'île d'Anjouan est intéressante. En effet bien qu'à l'inverse de Mayotte, la grande majorité de la population vit dans des conditions très précaires qui font le lit de la maladie de Hansen, il

Conclusion

Tous ces indices nous confirment dans les conclusions que nous avons déjà formulées en 1999, 2003 et 2006^{3, 4, 5} dans nos précédents articles. Sans un renforcement notable de la lutte antilépreuse à Mayotte, il est illusoire d'espérer voir cette endémie décroître rapidement. Les actions à privilégier sont surtout des actions de sensibilisation du grand public/personnel de santé et un dépistage actif ciblée. L'organisation de réelles campagnes d'élimination de la lèpre comme cela a été organisé à Anjouan ou à Madagascar est aussi une voie à explorer. Le rattachement en 2008 du service de lutte anti lépreuse au centre hospitalier de Mayotte avec potentiellement des moyens alloués plus important nous laisse entrevoir beaucoup d'espoir. La création d'un passeport sanitaire empêchant l'expulsion des malades en cours de traitement est aussi un point fondamental car dans notre expérience, malgré nos conseils, les patients expulsés arrêtent leur traitement même si dans leur pays d'origine celui-ci est accessible et gratuit. Enfin le développement de la coopération régionale et plus particulièrement avec l'île d'Anjouan nous semble fondamentale car il sera impossible d'éliminer la lèpre à Mayotte si celle-ci ne l'est pas dans les îles voisines.

Tableau 1 : Comparaison du nombre total de nouveaux cas / an et des taux de détection des différents pays de la région en 1993, 2006, 2007^{1, 2}

Nombre de nouveaux cas détectés (taux détection/ 100 000 H)	1993	2006	2007
Mayotte	22	54 (30/100 000)	68 (36/100 000)
Anjouan	73	125	108 (38/100 000)*
Madagascar	740	1536 (8/100 000)	1644
Tanzanie	2731	3450	3105
Mozambique	1930	3637 (17/100 000)	2510

*et 335 (66/100 000) en 2008

De plus, beaucoup d'indicateurs nous font suspecter un « réservoir » caché de cas important. En effet :

– tous les indices épidémiologiques sont en faveur d'une transmission élevée du bacille de Hansen sur l'île. Les patients de moins de 15 ans représentent 21 % de l'effectif total, 40 % des patients sont des multibacillaires et surtout la moitié de ceux-ci ont un IB à 4 ou 5 + au moment du diagnostic. Un tiers des cas autochtones sont des cas familiaux. Enfin, malgré une diminution depuis 1990, environ 8 % des pa-

existe depuis plus de 30 ans un service de lutte antilépreuse pérenne beaucoup plus important qu'à Mayotte. La réalisation de 2 campagnes d'élimination de la lèpre à Anjouan en 2002 et 2008 a permis non seulement de tripler le nombre de nouveaux cas diagnostiqués en une année (de 100 à 300) mais a aussi entraîné après 2002 une augmentation annuelle du nombre de nouveaux cas (de 100 à 120 /an)¹.

Références

1. Grillone S. Données non publiées du service de lutte anti lépreuse d'Anjouan.
2. La lèpre dans le monde au début 2008-info OMS. *Bull. de l'ALLF* 2009, 14 :3.
3. De Carsalade G.Y., Achirafi A., Flageul B. La lèpre dans la collectivité territoriale de Mayotte : étude rétrospective de 1990 à 1998. B. E.H. 1999,44 :186-187.
4. De Carsalade G.Y., Achirafi A., Saget J. La lèpre à Mayotte : situation en 2003 et perspectives de la lutte anti lépreuse. *Bull. de l'ALLF* 2004,14 :13-15.
5. De Carsalade G.Y., Achirafi A., Flageul B. La lèpre dans la collectivité départementale de Mayotte en 2005. B. E.H. 2006,45 :350-352.

*Service de léprologie
Dispensaire Mamoudzou Mayotte

LÈPRE À MAYOTTE

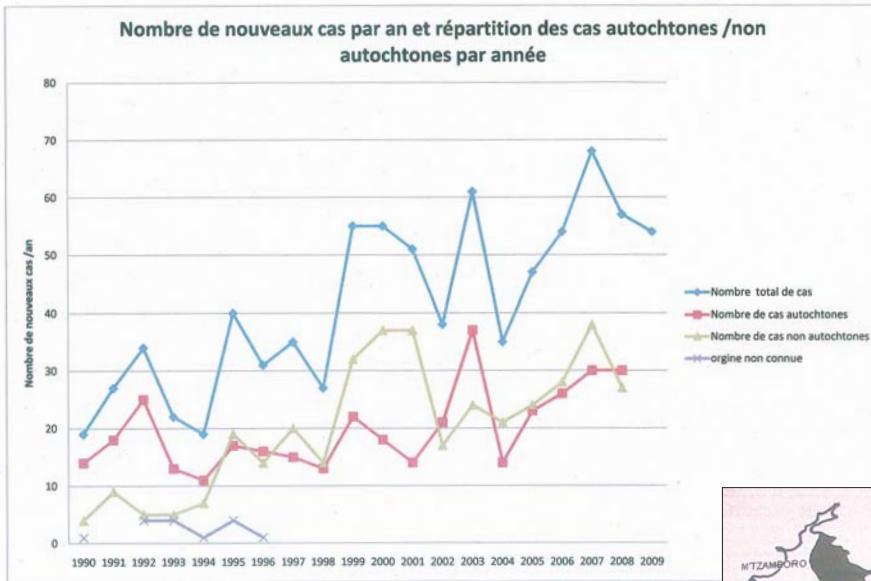


Figure 1

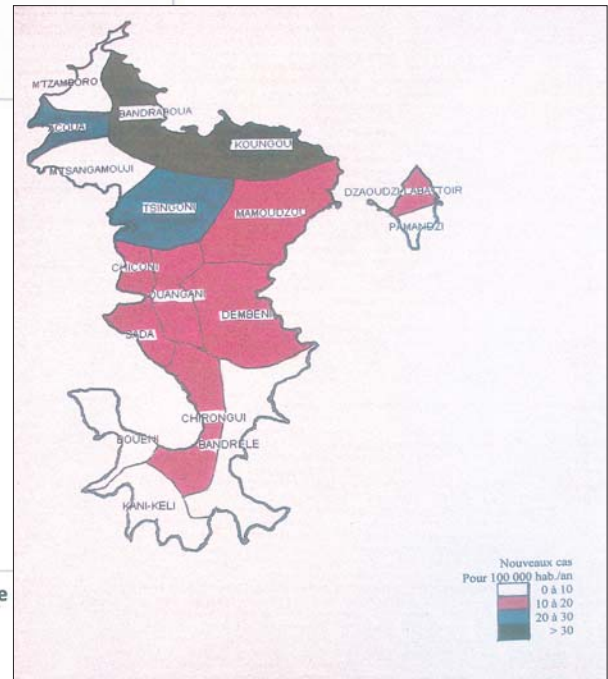


Figure 2. Répartition de la lèpre à Mayotte

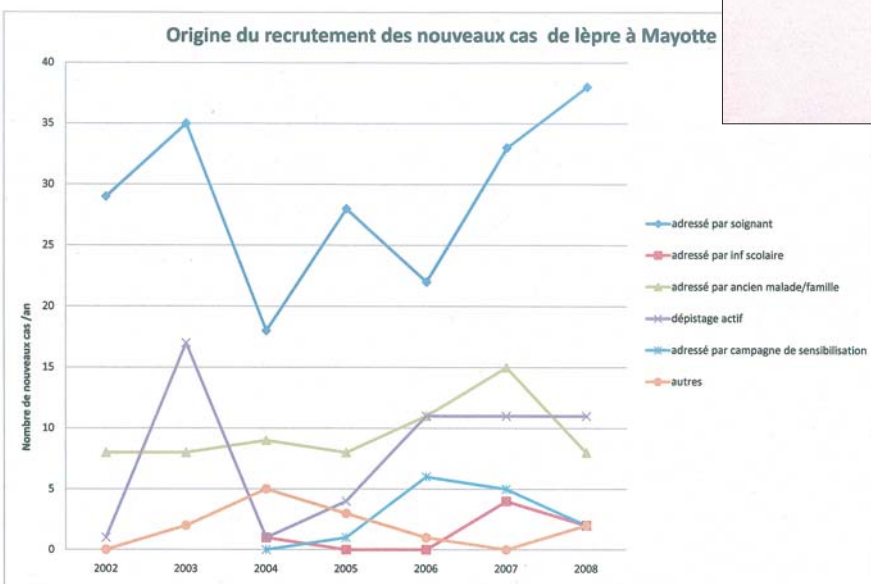


Figure 3

■ QUOI DE NEUF SUR LA LÈPRE DANS LA LITTÉRATURE ANGLOPHONE ?

Sélection d'articles et traduction en français par *Dominique Frommel**

DIAGNOSTIC

– Van Brakel WH, Nicholls PG, Wilder-Smith EP, Das L, Barkataki P, Lockwood NL, on behalf of the INFIR Study Group ; *Early Diagnosis of Neuropathy in Leprosy-Comparing Diagnostic Tests in a Large Prospective Study* (the INFIR Cohort Study) « **Diagnostic précoce des neuropathies de la lèpre. Étude prospective de la comparaison de tests diagnostiques** », in *PLoS Negl Trop Dis* 2008; 2: e212.

Chaque année des milliers de patients atteints de lèpre développent des lésions du système nerveux. Détectées et traitées tôt, le pronostic des névrites hanséniennes est favorable. Les auteurs ont entrepris l'étude prospective la plus vaste sur ce sujet à ce jour pour déterminer quels tests permettaient de détecter les lésions nerveuses précocement. Cent quatre-vingt-huit patients MB ont été sélectionnés par les centres en Inde du Nord et suivis pendant 2 ans après le diagnostic. La fonction nerveuse a été examinée lors de chaque visite à l'aide d'une batterie d'examen. Les tests de référence retenus, applicables sur le terrain, sont pour la fonction sensorielle celui du monofilament calibré (MF), pour la fonction motrice, la force musculaire volontaire (FMV). Pendant les deux ans d'observation 188 patients (39 %) ont présenté soit une réaction réverse, une névrite ou une nouvelle détérioration nerveuse. Une grande proportion des patients (20-50 %) ont développé des lésions nerveuses patentées ou infracliniques qui n'avaient pas été détectées par les tests cliniques standard, MF et FMV. Les tests de conduction nerveuse sensorielle ont été le plus souvent et plus tôt touchés, suivis de près par le test de perception quantitative de la chaleur. Ces épreuves sont prometteuses pour optimiser la détection précoce des lésions nerveuses ; en effet, elles sont souvent devenues anormales 12 semaines ou plus avant que le test du MF ne devienne anormal.

Les changements mesurés par les MF et FMV concordent avec les données obtenues à l'aide de mesures électroniques plus perfectionnées, confirmant leur validité en tant que tests de dépistage. Ces résultats ouvrent la porte à l'amélioration future du pronostic des lésions nerveuses dans la lèpre.

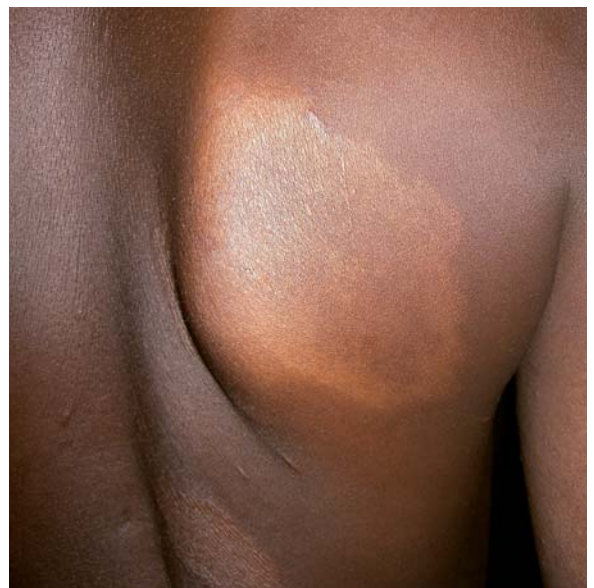
– Smith WCS, Nicholls PG, Das L, Barkataki P, Suneetha S, Suneetha L *et alii.* ; *Predicting Neuropathy and Reactions in Leprosy at Diagnosis and Before Incident Events-Results from the INFIR Cohort Study* (ILEP Nerve Function Impairment and Reactions) « **Prédiction des neuropathies de la lèpre et réactions reverses lors du diagnostic et avant la survenue de complications. Résultat de l'étude de la cohorte INFIR** », in *PloS Neg Trop Dis* 2009 ; 3: e500.

La lèpre est une maladie de la peau et des nerfs périphériques. Si la pathologie cutanée facilite la détection précoce, les lésions nerveuses sont plus insidieuses et conduisent à une détérioration fonctionnelle progressive et au handicap. L'objectif de cette étude a été d'identifier de nouveaux facteurs de risque tant au moment du diagnostic que durant le suivi, facteurs qui permettaient de prédire quels patients développeront des atteintes nerveuses. L'étude, conduite dans deux centres de l'Inde du Nord, a recruté 188 patients MB préalablement non traités et exempts de symptomatologie nerveuse récente. Avant traitement, toutefois, chez 81% de ceux-ci un épaissement d'un ou plusieurs troncs nerveux était perceptible. Les patients ont été soumis à une série de tests sanguins et à un bilan de

la fonction nerveuse à l'occasion du diagnostic, mensuellement lors de la première année du suivi, bimestriellement au cours de la 2ème année.

Pendant les 2 ans d'observation, 74 manifestations d'atteinte nerveuse sont survenues – 69 réactions reverses, 5 ENL – 62 % d'entre elles s'exprimant au cours des 4 premiers mois de traitement, 7 au cours de la 2ème année. Les facteurs significatifs de risque ont été : l'âge (> 40 ans), une hypertrophie nerveuse préexistante, le nombre de lésions cutanées et les perturbations infra-cliniques des fonctions nerveuses, notamment sensorielles. Au moment du diagnostic aucune des analyses sanguines n'a été prédictive de lésions nerveuses ultérieures ; seul le changement d'un marqueur sérologique, le TNF alpha, a été décelé comme marqueur avant-coureur d'une manifestation nerveuse.

Les constatations recueillies permettent d'élargir notre compréhension de la physio-pathologie de l'atteinte nerveuse de la lèpre. De plus, elles démontrent que les altérations de la fonction nerveuse sont plus répandues qu'on ne l'avait apprécié et que toute atteinte nerveuse constitue un facteur



Lèpre paucibacillaire



Réaction reverse

prédictif d'une nouvelle atteinte nerveuse. L'ensemble de ces nouveaux éléments pourrait être utilisé pour identifier les patients dont le risque de développer une invalidité et un handicap est élevé.

ÉPIDEMIOLOGIE

– Moet FJ, Pahan D, Schuring RP, Oskam L, Richardus JH.; *Physical Distance, Genetic Relationship, Age, and Leprosy Classification Are Independent Risk Factors for Leprosy in Contacts of Patients with Leprosy* « **Éloignement physique, apparemment génétique et classification sont des facteurs dissociés de risque pour les contacts de lépreux** », in *J. Infect Dis* 2006; 193: 346–53.

Les sujets ayant un contact étroit avec des lépreux ont un risque plus élevé de développer la lèpre. Dans une population de 2 districts du Nord du Bangladesh, les auteurs ont retenu et chiffré deux facteurs de risque : la parenté génétique et la distance physique. L'analyse de régression logistique a été effectuée sur les données d'une étude prospective d'une cohorte de 1 037 pa-

tients nouvellement diagnostiqués (PB lésion unique : 400 ; PB de 2 à 5 lésions : 342 et MB 295) et de leurs 21 870 contacts, les femmes enceintes et les enfants < 5 ans étant exclus. La durée d'observation allait de 4 à 7 ans. (protocole COLEP, *Lep Rev* 2004; 75: 376-388). Une distribution bimodale des cas secondaires a été observée avec des pics dans les classes d'âge de 15-19 ans et > 30 ans. Le risque de contracter la lèpre a été de 3,5/1 000 sujets du groupe contacts PB1, de 8,9/1 000 pour les contacts PB2-5 et de 8,0/1 000 pour les contacts MB. En cas de consanguinité (parent, enfant, fratrie, conjoint), le risque relatif est accru par un facteur de 2,2. La proximité physique augmente le

facteur de risque ; il est de 3,2 dans la configuration d'un toit et lieu de préparation des aliments communs, de 1,7 lors d'une proximité immédiate. Le risque encouru par la consanguinité ou une proximité spatiale sont indépendants l'un de l'autre. L'étude ne permet pas d'apprécier d'éventuels facteurs génétiques de prédisposition à la lèpre. L'âge des contacts, la classification de la lèpre du patient index, les facteurs de voisinage et de parenté ont été associés de façon indépendante avec le risque de survenue de la lèpre chez un contact. Les campagnes de dépistage et de prévention doivent se porter au delà du foyer des lépreux et s'étendre à leur communauté ainsi qu'à leur parenté géographiquement éloignée.

TRAITEMENT

– Senior K.; *Stigma, chemoprophylaxis, and leprosy control*. « **Stigmatisation, chimioprophylaxie et contrôle de la lèpre** », in *The Lancet Infectious Diseases* 2009; 9 : 10.

A l'occasion de la 4^e conférence internationale sur la stigmatisation tenue à Londres en janvier 2009, la résolution du Conseil des droits de l'homme de l'ONU (juin 2008) précisant que "toute personne atteinte de lèpre ainsi que les membres de leur famille doivent être traités avec dignité comme des individus et qu'ils sont en droit de bénéficier des droits et des libertés fondamentales de la personne humaine." doit être rappelée à tous les gouvernements.

La stratégie d'élimination de la lèpre de l'OMS doit comporter de nouveaux objectifs visant non seulement à des programmes plus efficaces et de contrôle et de prévention mais ayant également pour ambition la mise au point de tests fiables diagnostiquant une infection infraclinique par *M. leprae*, et l'extension d'études prospectives de chimioprophylaxie visant à réduire la transmission de *M. leprae* dans l'entourage du malade (H Richardus, Université de Rotterdam). Isabelle Goulart (Université d'Uberlândia, Minas Gerais, Brésil) met en garde contre le danger d'une chimioprophylaxie limitée à une prise unique de rifampicine, pratique qui favorise la survenue de résistance. Elle propose la combinaison de 600 mg de rifampicine, 400 mg d'ofloxacine, and 100 mg de minocycline. Faute d'immunoprophylaxie, Goulart est d'avis que la chimioprophylaxie est la seule prévention efficace et qu'elle doit être entreprise par les centres de référence des pays d'endémie.

– Smith WCS, Anderson AM, Withington SG, van Brakel WH, Croft RP, *et alii* ; *Steroid prophylaxis for prevention of nerve function impairment in leprosy: randomised placebo controlled trial (TRIPOD1)* « **Prévention de la dégradation des fonctions nerveuses de la lèpre par une prophylaxie corticostéroïdienne : étude en double insu avec placebo** », in *Brit med J* 2004; 328: 1459-1452.

Chez des patients MB est-il possible de réduire ou de minimiser la survenue de neuropathies et d'états réactionnels en adjoignant une faible dose de corticostéroïdes à la PCT, tel était l'objectif de

l'étude menée au Bangladesh et au Népal. Six cent trente six sujets, pour lesquels le diagnostic de MB avait été porté récemment, ont été répartis en deux groupes, le premier recevant 20 mg/j de prednisolone pendant les 3 premiers mois de la PCT, la corticothérapie étant progressivement interrompue au cours du 4^e mois, le second étant le groupe contrôle. Cent cinquante trois lépreux, soit 24 %, étaient porteurs d'atteintes neurologiques préexistantes. Des bilans ont été effectués aux mois 1, 2, 3, 4, 6, 9 et 12 dans le but de démasquer un état réactionnel ou une neuropathie. Si l'un ou l'autre de ces évènements survenait, la thérapeutique standard était immédiatement appliquée.

Lors du bilan du 4^e mois, seuls 4 manifestations neurologiques (1,2 %) s'étaient développées dans la groupe test *versus* 49 (15 %) dans le groupe contrôle. Le risque relatif d'une complication s'élevant à 2,9 (2,1-7,3) dans le groupe témoin ; en l'absence de neuropathie préexistante le risque diminuait à 2,0 (0,8-4,1) alors qu'en cas d'atteinte nerveuse préexistante il passait à 6,7 (2,6-16,7) (P=0,05). Au 12^e mois, la différence s'amenuisait, 52 incidents neurologiques étant survenus dans le groupe ayant reçu de la prednisolone, 71 dans le groupe contrôle, soit 17 % *versus* 22 % (P = 0,34). Les effets secondaires, faciès lunaire, brûlures épigastriques, acné sont restés modérés, un peu plus nombreux dans le 1er groupe (66 *versus* 40).

Une corticothérapie à faible dose et à court terme est à même de prévenir les complications majeures de la PCT chez les MB, et ceci chez les sujets n'ayant pas d'atteinte neurologique préexistante, mais le bénéfice de l'effet immunosuppresseur de 20 mg/jour de prednisolone n'est pas durable. Les auteurs récuse l'indication en routine de l'adjonction de corticostéroïdes dans le protocole thérapeutique de la lèpre MB.

– Van Veen NH, Nicholls PG, Smith WC, Richardus JH. *Corticosteroids for treating nerve damage in leprosy. A Cochrane review.* « **Corticostéroïdes dans le traitement des lésions nerveuses de la lèpre. Une analyse fon-**

dée sur les niveaux de preuve de trois publications », *in Lepr Rev* 2008; 79 : 361-71

Objectif : Les corticostéroïdes sont utilisés couramment dans le traitement des neuropathies de la lèpre. Leur efficacité a été évaluée en se basant sur trois études. Une recherche systématique a été entreprise afin d'identifier des essais contrôlés randomisés comparant les corticostéroïdes avec un placebo ou avec l'absence de traitement. *Résultats* : La première étude portait sur un traitement inférieur à 6 mois de sujets souffrant de déficits sensoriels modérés, la seconde s'adressait à des patients présentant une neuropathie depuis 6 à 24 mois. Douze mois après l'instauration de la corticothérapie, la détermination des fonctions neurologiques ne mettait en évidence aucune différence significative entre les 2 groupes. La troisième étude confrontait trois posologies de prednisolone dans le traitement de réactions sévères de type I. Au 12^e mois de suivi, les patients ayant reçu un traitement de 3 mois ont nécessité plus fréquemment la reprise de la corticothérapie que les sujets traités pendant 5 mois. Par rapport aux groupes placebo, diabète, ulcères peptiques ou ulcères infectés n'ont pas été rapportés plus souvent dans les groupes soumis à une corticothérapie.

Conclusion : Cette méta-analyse de taille modeste ne fournit pas de preuve d'une amélioration à long terme induite par la prednisolone aussi bien dans les cas de neuropathies chroniques que de déficits sensoriels modérés. Néanmoins, un traitement corticostéroïde de 5 mois a été significativement plus bénéfique qu'un traitement de 3 mois. Des essais randomisés supplémentaires sont nécessaires pour établir l'efficacité et le régime optimal de corticostéroïde et d'examiner de nouvelles thérapies.

– Moet FJ, Pahan D, Oskam L, Richardus JH, pour le groupe d'étude COLEP ; *Effectiveness of single dose rifampicin in preventing leprosy in close contacts of patients with newly diagnosed leprosy: cluster randomised*

controlled trial. « **Efficacité d'une dose unique de rifampicine dans la prévention de la lèpre parmi les familiers de lépreux récemment diagnostiqués : une étude randomisée** », *in Brit med J* 2008; 336: 761-764.

L'efficacité de la chimioprophylaxie de la lèpre par une dose unique de rifampicine, prescrite aux sujets contacts, a été mesurée. L'étude, randomisée, en double insu, avec contrôle placebo a été menée par le programme de lutte contre la lèpre dans deux districts d'endémie hansénienne du nord-ouest du Bangladesh. La population suivie incluait 21 711 contacts de 1 037 lépreux diagnostiqués récemment. Une seule dose de rifampicine ou de placebo a été administrée aux contacts au cours du 2^e mois du traitement du patient index. Dix huit mille huit cent soixante neuf (18 869) contacts ont été suivis pendant quatre ans. Le critère de preuve était le développement d'une lèpre clinique.

Dans le groupe placebo 91 des 9 452 contacts et dans le groupe chimioprophylaxie 59 de 9 417 contacts ont développé une lèpre clinique. A la fin des 2 premières années la réduction globale de l'incidence de la lèpre induite par une dose unique de rifampicine était de 57 % (IC 95 %, 33 % à 72 %). Au terme de 4 ans, la différence entre les 2 groupes est devenue non significative. Le nombre de patients à mettre au bénéfice d'une prophylaxie pour éviter un cas de lèpre a été de 265 (176-537) à 2 ans, 297 (170-1'206) à 4 ans. Il est intéressant de relever qu'à 2 ans l'effet préventif de la rifampicine a différé dans les sous-groupes : maximal chez les contacts âgés de 20 ans ou plus, plus prononcé chez les consanguins distants que proches, plus marqués chez les contacts de PB que MB et chez les contacts anti-PGL-I négatifs. Cette variation dans les sous-groupes nécessite une étude plus approfondie avant que des recommandations puissent être proposées pour une application en routine d'une chimioprophylaxie par rifampicine. Néanmoins les auteurs retiennent la constatation qu'une seule dose de rifampicine, constituant une intervention préventive peu coûteuse et de pratique aisée pour les contacts de lépreux, est prometteuse.

– Smith, WCS. Editorials. *Chemoprophylaxis in the prevention of leprosy*. « **Chimioprophylaxie dans la prévention de la lèpre** », in *Brit med J* 2008;336: 730-731.

Les directives nationales doivent-elles être révisées à la lumière d'une étude (Moët *et al*, 2008), certes la plus large connue, mettant en évidence qu'une seule dose de rifampicine prévient le développement d'une lèpre chez des sujets contacts ?

L'administration d'une 2^e dose augmenterait-elle et prolongerait-elle la protection ? Les cas index étant traités, donc rendus non contagieux, la survenue d'une lèpre clinique chez un contact résulte-t-elle d'une source infectieuse non identifiée dans la communauté ou reflète-t-elle la durée de l'incubation ? L'exposition extra-domiciliaire à *M. leprae* diminuant dans les pays bénéficiant d'un programme performant de lutte, l'auteur suggère qu'il

appartient aux autorités nationales d'envisager ou non d'adjoindre la chimioprophylaxie des proches dès qu'un diagnostic de lèpre a été retenu.

Dans le numéro suivant du *Brit med J*, M. M Rahman souligne qu'une chimioprophylaxie unique est impuissante à empêcher une maladie dont le temps d'incubation peut s'étendre à 20 ans.

– Schuring RP, Richardus JH, Pahan D, Oskam L. *Protective effect of the combination BCG vaccination and rifampicin prophylaxis in leprosy prevention*.

« **Effet protecteur de l'association de la vaccination au BCG à la chimioprophylaxie par la rifampicine dans la prévention de la lèpre** », in *Vaccine* 2009 ; 27: 7125-7128.

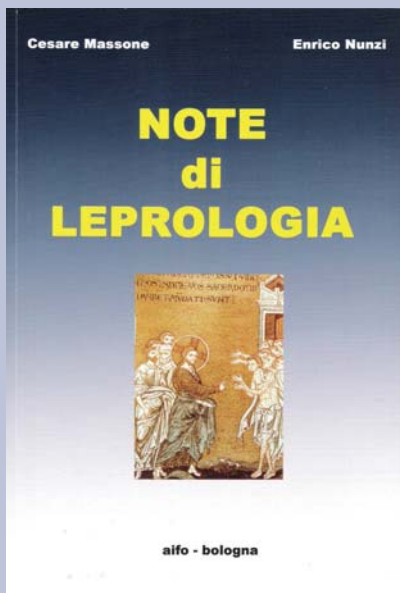
La vaccination par le BCG et la chimioprophylaxie par la rifampicine font toutes deux partie des mesures de la prévention contre la lèpre. Quand bien

même leurs effets conjoints restent inconnus, leur complémentarité pourrait fournir un nouveau moyen pour limiter la transmission de *M. leprae*. L'étude de Moët *et al*. (*Brit med J* 2008; 336: 761-764), a identifié deux sous-groupes, l'un de contacts vaccinés dans leur enfance par le BCG, l'autre sous chimioprophylaxie. La protection conférée par l'une ou l'autre de ces interventions était du même ordre, 57 % (IC 95: 24-75 %) et 58 % (IC 95: 30-74 %) respectivement. Dans le petit sous-groupe de contacts vaccinés par le BCG et ayant reçu une dose de rifampicine l'effet protecteur est passé à 80 % (CI 95 : 50-92 %).

Cet effet protecteur obtenu par l'association de deux stratégies a été identifié pour la première fois et doit conduire à de nouvelles études prospectives.

*Directeur de recherche
INSERM (e. r.)

NOUVEAU LIVRE *Note di leprologia*



C. Massone



E. Nunzi

« Note di leprologia » a été réalisé en 2009 à l'attention des médecins (généralistes et dermatologues) qui suivent le cours annuel de léprologie à Gènes. Ce cours a montré son intérêt puisque 70 % des nouveaux cas de lèpre (145 cas) vus au Centre national pour la maladie de Hansen de Gènes, entre 1990 et 2009, ont été référés par des médecins qui ont suivi les cours de léprologie.

Ce livre de 300 pages avec 80 photos en couleur, a été réalisé sous la direction d'Enrico Nunzi, professeur de dermatologie de Gènes (Italie) et de Cesare Massone, professeur associé à la Clinique de Dermatologie de Graz (Autriche). Ont en outre participé des col-

lègues des universités brésiliennes de Manaus, Vitoria et Curitiba et pour la télé dermatologie, le Pr Soyer de l'Université de Brisbane. Sont traités en particulier des techniques diagnostiques d'avant-garde : l'utilisation d'imagerie des nerfs périphériques du radiologue le Pr Martinoli et l'utilisation de l'électro neurologie du Dr Reni.

■ À PROPOS DE QUELQUES CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES DE MYCOBACTERIUM LEPRAE

Jacques Millan*



bacilloscopie

UN BACILLE SPÉCIFIQUEMENT HUMAIN ? PAS TOUT À FAIT...

Des cas d'infection spontanée de tatous ont été retrouvés en Louisiane et au Texas. Dans ces États, environ 2 à 4 % de ces animaux sont infectés. De même des cas de lèpre ont été décrits chez quelques singes¹². Mais on admet que ces cas de lèpre naturelle chez des animaux ont une origine humaine. *M. leprae* est donc un parasite de l'homme, et son principal réservoir est l'homme atteint d'une forme contagieuse non traitée.

Des lépromes ulcérés peuvent être une voie d'extériorisation de *M. leprae*. Mais Shepard a montré que, même à un stade précoce de sa maladie, un lépromateux pouvait excréter dans ses sécrétions nasales de 10^6 à 10^9 bacilles par jour¹².

La voie de pénétration peut être cutanée, mais c'est la voie respiratoire qui semble jouer un rôle prépondérant¹².

UN BACILLE PROTÉGÉ PAR UNE CUIRASSE DE CIRES

Comme les autres mycobactéries, *M. leprae* possède une paroi exceptionnellement riche en lipides et en acides gras. L'acido-alcool-résistance est liée à la structure de cette paroi. Les cires de mycolates d'arabinogalactane fixées sur le peptidoglycane sont responsables de l'importante hydrophobie qui rend difficile la pénétration des colorants et des décolorants ; d'autre part les acides mycoliques fixent la fuschine.

M. leprae a vis à vis des agents physiques et chimiques une résistance équi-

valente à celle de *M. tuberculosis*¹¹. Son épaisse paroi lui permet de résister même à certains antibiotiques.

Dans les macrophages :

A l'intérieur des macrophages, ces spécialistes de l'élimination des pathogènes, la survie des bacilles de Hansen devrait être bien difficile. Or non seulement ces bacilles survivent mais ils arrivent à se multiplier !

Pourtant, au cours de son évolution « réductive », *M. leprae* a perdu des enzymes comme la catalase qui protègent *M. tuberculosis* cette autre mycobactérie intracellulaire. Le bacille de la lèpre doit donc nécessairement posséder d'autres défenses. L'une d'entre elles est le PGL-1, produit en abondance et qui a la propriété de piéger les oxydants létaux du macrophage⁴.

Dans le milieu extérieur :

La capacité de *M. leprae* à survivre en dehors du corps humains a été étudiée avec le modèle murin à partir de mucus nasal desséché. *M. leprae* conserve sa viabilité jusqu'à 7 jours à une température moyenne de 20,6°C et une humidité de 43,7 % et jusqu'à 9 jours à une température moyenne de 36,7°C et une humidité de 77,6 %^{2,11}.

UN BACILLE PARESSEUX À LA CROISSANCE EXTRÊMEMENT LENTE

Dans le coussinet plantaire de la souris, le temps de génération de *M. leprae*, c'est-à-dire le temps nécessaire pour qu'un organisme se divise, est de 12-13 jours durant la phase de multiplication logarithmique. Ce temps de division est de 20 minutes pour *Escherichia coli*, de 20 heures pour *M. tuberculosis* (mycobactérie à croissance lente) et de 12 jours au minimum pour *M. leprae* ! Il s'agit d'un temps de génération exceptionnellement long, ce qui explique d'une part le caractère chronique de la lèpre et d'autre part les durées d'incubation variables selon la forme clinique car celles-ci sont liées à la charge bacillaire :

– La durée d'incubation est de 3 à 5 ans pour les formes TT : dans ces formes

TT la quantité de bacilles hébergée par le malade est faible, de l'ordre de 10^4 .

– Pour les formes LL cette incubation varie de 7 à 20 ans et plus : les quantités de bacilles hébergés par le patient peuvent être phénoménales, de l'ordre de 10^{11} à 10^{12} (3). A raison de 1 division, au mieux, tous les 12 jours on comprend que l'incubation de ces formes puisse durer des années. On comprend aussi la nécessité d'attendre plusieurs années (10 ans ?) avant de juger de l'efficacité d'un traitement.

Ce temps de génération est probablement plus long quand les conditions environnementales ne sont plus favorables. Le bacille peut devenir « persistant », avec un métabolisme très ralenti et une multiplication quasi nulle, sous l'effet par exemple d'un traitement bactériostatique⁸. Cette particularité pourrait peut-être expliquer les incubations très longues, 20 ans et plus...

UN BACILLE HUMAIN QUI N'AIME PAS 37°C !

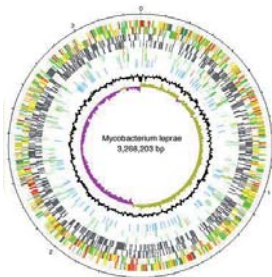
Dans la lèpre les lésions prédominent au niveau des zones dites « froides » ce qui laisse supposer que la température de croissance optimale pour *M. leprae* est inférieure à 37°C.

Ceci a pu être vérifié expérimentalement :

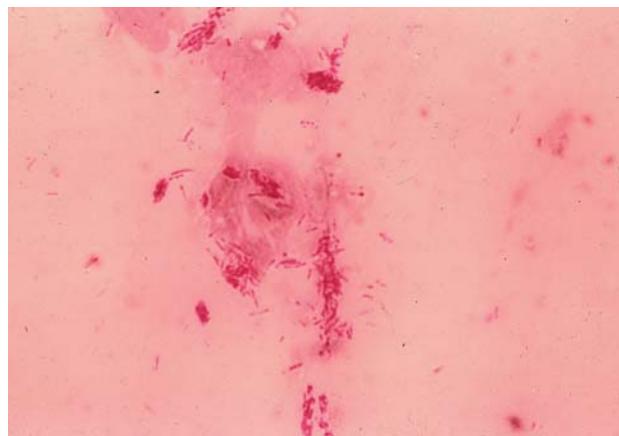
Les études chez la souris immunodéficente montrent que la propagation de l'infection prédomine dans les zones « froides » de l'organisme infecté.

Le tatou à neuf bandes chez lequel *M. leprae* se multiplie si abondamment dans le foie, le rate et les ganglions lymphatiques, a une température interne de 30-36°C.

Enfin Shepard a étudié la croissance de *M. leprae* en fonction de la température du coussinet plantaire de souris maintenu à différentes températures ambiantes. La croissance maximale a été obtenue dans la série des coussinets plantaires à 27-30°C. La croissance était nettement moindre à 25°C ou à 36°C¹⁵.



génom *M leprae*



Bacilles acido-alcoolo-résistants dans une lésion lépromateuse

Cette faculté de se développer à des températures relativement basses pourrait être le résultat de délétions au niveau du génome (expression des facteurs sigma).

UN BACILLE INTRACELLULAIRE STRICT

M. leprae est un bacille à développement intracellulaire obligatoire.

Chez les malades lépromateux, les bacilles prédominent dans les cellules nerveuses des nerfs périphériques et dans les macrophages.

Son adaptation à la vie intracellulaire s'est faite au prix d'une évolution réductrice de très grande échelle. Les gènes non utilisés auraient disparu ou seraient devenus des pseudogènes. La comparaison du génome du bacille de la lèpre avec celui du bacille de la tuberculose, montre que *M. leprae* a perdu le tiers des gènes présents chez *M. tuberculosis*. Le génome de *M. leprae* n'a conservé que le minimum de gènes lui permettant de se développer dans la niche écologique très sélective et spécifique que représente la cellule de Schwann. La délétion de ces gènes a entraîné la perte de nombreuses voies métaboliques d'où pour *M. leprae*, des exigences métaboliques qui ne pourront être satisfaites que dans cette niche cellulaire si particulière⁴. C'est en raison de ces exigences qu'il n'a jamais pu être cultivé *in vitro*.

Étant donnée la lenteur de sa multiplication, les cellules hôtes doivent avoir une longue espérance de vie. Effectivement la durée de vie des macrophages

est de plusieurs mois à plusieurs années. Celle des neurones peut varier de plusieurs années à toute une vie humaine.

UN BACILLE FURTIF

M. leprae ne possède aucun gène codant pour des facteurs de virulence. Il ne secrète aucune toxine, il se contente de survivre, voire de lentement proliférer à l'intérieur des macrophages et des cellules de Schwann. Comme sa croissance est très lente, son métabolisme très réduit, il ne doit probablement éliminer que peu de substances qui puissent signaler sa présence, en dehors du GPL-1 qui le protège.

MAIS OÙ *M. LEPRAE* « NICHE »-T-IL CHEZ L'HOMME ?

Les bacilles se multiplient au niveau des zones « froides » de l'organisme humain : la peau (surtout le visage, le front, les arcades sourcilières, les pommettes, les lobes des oreilles), les extrémités des membres, les gros troncs nerveux périphériques.

Chez les lépromateux, son habitat ne se limite pas aux nerfs, des bacilles de Hansen sont rencontrés au niveau du derme, parfois dans les muscles arrecteurs des poils, dans les follicules pileux, les glandes sudoripares, mais aussi au niveau des cellules endothéliales des petits vaisseaux sanguins, dans les muscles lisses du scrotum et de l'iris⁷.

Dans les formes lépromateuses, ils pullulent dans la muqueuse nasale. En effet dans cette muqueuse particulièrement

riche en terminaisons nerveuses, ventilée en permanence par un flux d'air, la température de la cloison nasale est de l'ordre de 30°C.

Le lobe des oreilles et la muqueuse nasale seront les sites de prédilection pour la recherche de BAAR.

M. leprae survit et même se multiplie à l'intérieur des macrophages qui sont pourtant les cellules les plus performantes du système de défense antibactérien de l'homme⁶. Dans cet environnement particulièrement hostile nous l'avons vu, il a développé des stratégies de défense dans lesquelles le PGL-1 joue un rôle important.

Mais *M. leprae* a une affinité surtout marquée pour les cellules nerveuses.

Dans les petits filets dermiques, les nerfs sous-cutanés ou les gros troncs nerveux périphériques, la présence de BAAR est constante dans les cellules de Schwann, quelque soit la forme clinique de lèpre.

La survie de *M. leprae* dans les cellules de Schwann paraît plus facile que dans les macrophages car ces cellules ne sont pas des « phagocytes professionnels »⁴ et sont incapables de détruire des pathogènes. Mieux encore, elles les protègent des défenses immunitaires de l'hôte et dans une certaine mesure des antibacillaires. La cellule de Schwann apparaît donc comme un véritable sanctuaire pour *M. leprae*.

On ne connaît pas exactement le processus qui permet au bacille de Hansen d'atteindre les nerfs périphériques. Il est possible

que ce soient des macrophages qui transportent les bacilles par voie hémotogène jusque dans les nerfs. La colonisation des cellules endothéliales de l'épinèvre précéderait l'infection endoneurale¹³.

M. leprae n'est pas directement responsable de l'envahissement des nerfs. Ce sont les cellules de Schwann qui phagocytent les bacilles de la lèpre. La laminine-2 qui est un constituant de la lame basale qui entoure la cellule de Schwann, joue le rôle de récepteur pour *M. leprae*. Celui-ci est en quelque sorte « opsonisé » par la laminine-2 qui réagit avec l' α -dystroglycane, son récepteur situé dans la membrane cellulaire, pour la capture du bacille. Il s'agit là d'un mécanisme identifié¹⁰ mais il existe très probablement d'autres récepteurs à la surface de la cellule de Schwann.

De même, à la surface de *M. leprae* existent sans doute plusieurs adhésines, les phénol-glycolipides de la capsule, tout particulièrement le PGL 1, qui joue un rôle essentiel pour expliquer la prédilection de *M. leprae* pour le tissu nerveux périphérique.

La laminine-2 et l' α -dystroglycane sont des composants qui contribuent au maintien de l'intégrité de la gaine de myéline, ce sont aussi des cibles pour *M. leprae* qui pourrait induire une rapide démyélinisation par un simple mécanisme de contact et en l'absence de cellules immunes¹⁰.

Les bacilles enclencheraient la prolifération des cellules de Schwann non myélinisées pour préserver la niche où ils résident¹⁰.

En conclusion, le séquençage de *M. leprae* représente une formidable avancée dans notre connaissance de la lèpre.

Le décryptage des différents gènes, protéines et voies métaboliques permettant la compréhension du mode d'action des antibiotiques, autorise l'espoir d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.

La constitution de banques cosmiques permet l'approvisionnement des laboratoires de recherche en ADN de *M. leprae*. La mise au point de puces à ADN des-

tinées à la recherche de zones de variabilité du génome, rend possible avec la différenciation des souches, des enquêtes épidémiologiques.

De nouvelles protéines propres à *M. leprae* ont été identifiées dont il faut maintenant étudier l'antigénicité en vue de nouveaux tests et peut-être de nouveaux vaccins⁴.

La PCR a fait naître de grands espoirs dans le domaine du diagnostic mais la technique paraît difficilement applicable sur le terrain. De plus, pour l'instant du moins, elle paraît limitée sur les plans de la spécificité et de la sensibilité.

La PCR a toutefois conduit à une application importante : la mise au point d'un test de détection de la résistance de *M. leprae* à la rifampicine⁵.

Références

1. Cole ST, Eiglmeier K., Parkhill J. et Coll. , Massive gene decay in the leprosy bacillus, Nature, 2001, 409, 1007-1011.
2. Davey T F and Rees R J W, The nasal discharge in leprosy; clinical and bacteriological aspects, Leprosy Review, 1974, 45, 121-134
3. Grosset J., Traitement antibactérien, in " La Lèpre" de H. Sansarricq, Ellipses Ed., Paris, 1995, Chap. 24, p 226-244.
4. Honoré N., Le génome de *Mycobacterium leprae* : de l'analyse de la séquence aux enjeux thérapeutiques, Médecine tropicale, 2002, 62, 5, 473-479.

5. Honoré N., Perrani E., Telenti A., Grosset J., Coles S., A simple and rapid technique for the detection of rifampicin resistance in *M. leprae*, Int J. Lepr., 1993, 61, p 600-604.

6. Lagrange P. H. , Immunologie des mycobactérioses et notamment la lèpre, in "La Lèpre" de H. Sansarricq, Ellipses Ed., Paris, 1995, Chap. 20, p 198- 205.

7. Languillon J., Précis de Léprologie, Pré-Press, Lavour, 1999,

8. Millan J. and Moulia-Pelat J P , Dapsone inhibition of the bactericidal action of rifampicine on *Mycobacterium leprae* in mice, Méd. Trop., 1989, vol. 49, p 317-321.

9. Pattyn S R, *Mycobacterium leprae*, infection animale, in « La lèpre », de H. Sansarricq, EL-LIPSES, Paris, 1995, pages 42- 49.

10. Rambukkana A., Zanassi G., Tapinos N., Salzer J.L. Contact-dependent demyelination by *Mycobacterium leprae* in the absence of immune cells, Science, 2002, 296, n° 5569, p 927-931

11. Rees R. J. W. , The microbiology of *M. leprae*, in « Leprosy », by Hastings R. C. , Churchill Livingstone Ed., 1985.

12. Sansarricq H., Épidémiologie de la lèpre, in *La Lèpre* de H. Sansarricq, Ellipses Ed., Paris, 1995, Chap. 5, P 50-72.

13. Scollard D., M., Endothelial cells and the pathogenesis of lepromatous neuritis - insights of the armadillo model, Microbes and Infection, 2000, 2, p1835-1843.

14. Shepard C. C., Acid-fast bacilli in nasal secretions in leprosy, and results of inoculation of mice, Am. J. of Hyg., 1960, 71,147-157.

15. Shepard C. C., Temperature optimum of *Mycobacterium leprae* in mice, J of Bact., 90, 1271-1275.

*ancien directeur de l'ILAD (Dakar)



Inoculation de *M. leprae* dans une patte de souris (photo I. Marchoux)

■ LÈPRE OU PAS LÈPRE ?

Réflexions personnelles inspirées par un cours destiné aux médecins formateurs lèpre d'Afrique francophone

Marc Géniaux*

Poser le diagnostic probable, très probable ou certain de la lèpre constitue encore un enjeu suffisamment important pour qu'on s'autorise à s'interroger sur les différentes stratégies déployées à cet effet et sur le degré d'incertitude diagnostique auquel on est prêt à consentir.

L'objectif visé au terme d'un cours pratique et théorique, organisé en Afrique francophone en 2009, était la capacité pour les participants venus de tous horizons médicaux (pays ou spécialité), « naïfs » ou déjà expérimentés, de former à leur tour des agents de santé polyvalents de terrain capables, en situation réelle, de répondre à la question : « lèpre ou pas lèpre ? »

Par les hasards du calendrier, j'ai eu la chance d'y tenir le rôle de « pourvoyeur » de malades démonstratifs choisis à l'occasion d'une consultation dermatologique généraliste parallèle pour les ateliers de formation clinique sous la tutelle de moniteurs expérimentés. Ayant assisté en tant qu'auditeur invité à quelques unes de ces séances j'ai pu en mesurer l'ambition légitime et les écueils inévitables du projet.

Les réflexions exprimées sont celles d'un dermatologue hospitalo-universitaire ayant toutefois une certaine expérience de terrain.

D'emblée, il apparaît que le savoir dermatologique introduit un biais de raisonnement considérable par rapport à l'investigateur non initié, la connaissance réelle ou supposée de tous les diagnostics différentiels de la lèpre conduit à une démarche diagnostique complètement inversée, même en pays d'endémie et « lèpre ou pas lèpre » devient pour le dermatologue : « pas lèpre ou lèpre » (connaître et reconnaître d'emblée une dermatose cosmopolite fréquente, un psoriasis, une mycose, un granulome annulaire, une dermatose achromiante post-inflammatoire... court-circuite la démarche et le plus souvent clôt le débat). Il importe donc pour les experts formateurs, lorsqu'ils sont dermatologues de ne pas perdre de vue cette vision déformée du problème. La pratique d'un hospitalo-universitaire (comme d'ailleurs celle d'un praticien d'un pays médicalement développé) implique l'utilisation raisonnée voire critique certes, de tous les moyens diagnostiques les plus sophistiqués mis à sa disposition dans un centre hyper spécialisé, complètement à l'opposé des conditions rustiques du terrain limitées à la simple clinique. Là aussi il faut faire table rase des acquis.

Mais heureusement, l'expérience de terrain, même modeste, introduit un regard nouveau sur les données acadé-

miques et convertit rapidement aux mérites, si ce n'est à l'impérieuse nécessité, du diagnostic et du traitement probabilistes, (ceci est également valable pour les pneumopathies, les urétrites..) car il est indispensable, avant de la mettre en place, de vérifier la faisabilité de telle ou telle stratégie diagnostique ou thérapeutique.

Le diagnostic positif de

lèpre doit être évoqué devant une ou plusieurs lésions dermatologiques plus ou moins évocatrices de la maladie pour le non spécialiste : taches hypochromiques ou achromiques, lésions annulaires plus ou moins en relief, non prurigineuses, uniques ou multiples, associées à une atteinte neurologique : troubles de la sensibilité au niveau de la lésion, trouble distal de la sensibilité, anhidrose, hypertrophie et irrégularité d'un nerf périphérique.

Ce « couple idéal » a une valeur prédictive positive presque quasi parfaite et constitue le paradigme préalable de l'enseignement, devant toute lésion dermatologique : la démarche « chercher le nerf » est parfaitement opératoire

et dispense de la connaissance de la sémiologie dermatologique, même élémentaire, nécessitant un apprentissage beaucoup plus long.

Mais les difficultés commencent immédiatement lors du passage à la pratique, elles résident dans le recueil et l'appréciation critique des symptômes.

Les circonstances du diagnostic constituent le premier échelon de difficulté.



Association lèpre (a) et PV (b)



Lupus discoïde

Le dépistage systématique au cours de campagnes de masses verticales, satisfaisant intellectuellement car faisant appel à des personnels entraînés, n'est plus d'actualité en raison de sa lourdeur et de sa faible rentabilité, n'en déplaise à la nostalgie de certains.

La recherche d'une lésion suspecte en l'absence de signes d'appel, dépistage au cours d'une consultation généraliste par un agent de santé polyvalent suppose nombre de préalables pas toujours remplis : examen de la totalité de la peau du patient le plus complètement dévêtu possible, examen neurologique sommaire mais orienté, impossible en l'absence de formation.

L'analyse critique des symptômes découverts, constitue le second écueil. Le diagnostic clinique est très opérateur-dépendant et dépend pour une grande part de son expérience, (mais à compétence égale que de débats d'experts sur l'existence ou non d'un trouble de la sensibilité au niveau d'une plaque achromique ou de l'hypertrophie d'un nerf cubital !).

Une lésion dyschromique sur peau pigmentée n'est pas synonyme de lèpre, les pathologies différentielles sont plus

nombreuses que la maladie, la peau noire réagissant souvent à l'inflammation par une hypochromie et les lésions achromiques banales sont légion, en particulier chez l'enfant. L'appréciation d'un trouble de la sensibilité est également très observateur et très patient-dépendant : barrière de la langue, barrière de la difficulté de la compréhension du concept, voire complaisance du patient... L'appréciation d'une hypertrophie et d'une irrégularité d'un nerf périphérique est parfois tout aussi subjective.

Enfin en l'absence, heureusement rare, de signes neurologiques, hormis les formes évidentes (pour un expert) voire historiques de lèpre lépromateuse, le diagnostic est très difficile voire impossible en l'absence de bacilloscopie.

Le diagnostic de variété n'a pas qu'un intérêt spéculatif, la conduite du traitement en découle directement, la prévention et la prévention d'un état réactionnel y sont intimement liés. Pourtant, sur le terrain, même parfois pour un léprologue averti, c'est une démarche délicate. N'oublions pas cependant que la classification de Ridley et Jopling, intellectuellement si séduisante a été conçue par des anatomo-pathologistes, au chaud de leur laboratoire. La classification clinique sur le nombre de lésions de l'OMS, en lèpre pauci ou multi-bacillaire, une fois le diagnostic de lèpre établi, a le mérite de la faisabilité en toutes circonstances, même si comme tous les schémas simples elle souffre quelques exceptions.

Du degré de certitude du diagnostic dépend donc la mise en place **d'un traitement probabiliste**, de durée variable selon les schémas de l'OMS et de la

disponibilité des médicaments... Cette décision n'est cependant jamais anodine, eu égard à sa durée et à la survenue toujours possible d'effets indésirables du traitement. Par contre, l'amélioration plus ou moins rapide des symptômes sous l'influence du traitement constitue un test diagnostique supplémentaire de grande valeur.

Au total, le dépistage systématique de la lèpre, au cours d'une consultation de routine, sur des signes purement cliniques, avec un bon degré de probabilité, par un agent de santé polyvalent n'ayant pas de connaissances particulières en dermatologie est possible et souhaitable et devrait même être la règle. Les limites du projet restent : l'insuffisance d'information sur la réalité statistique de l'endémie persistante, les lacunes évidentes de la formation clinique et les conditions précaires de la consultation.

L'effet multiplicateur d'une formation à deux échelons en fait une solution élégante et rentable mais elle autorise à s'interroger sur la déperdition et la déformation du savoir en cours de route. Les ateliers de formation clinique paraissent le point fort incontournable mais supposent la présence obligatoire de patients de démonstration ce qui n'est pas acquis d'avance.

De même, à l'époque où de plus en plus de médecins de toutes spécialités s'investissent dans des projets humanitaires, il paraît indispensable de les sensibiliser à la réalité du problème, et de leur offrir les outils diagnostiques élémentaires par des formations adaptées sans doute différentes, mêlant initiation au diagnostic de la lèpre et initiation à la dermatologie tropicale.

**Professeur honoraire des universités
Président du Réseau Dermatrop*

■ ATTEINTES VISCÉRALES INHABITUELLES, MÉCONNUES OU TROMPEUSES OBSERVÉES AU COURS DE LA LÈPRE

Antoine Mahé*

La lèpre est une affection à expression principalement cutanée et/ou nerveuse. Toutefois, en dehors de l'atteinte élective de ces deux appareils, d'autres organes peuvent être occasionnellement concernés. Il peut s'agir d'atteintes asymptomatiques, de découverte fortuite chez un patient hansénien par ailleurs connu, d'intérêt presque anecdotique ; mais également de manifestations franches, éventuellement révélatrices, et qui peuvent alors longtemps faire égarer le diagnostic ; dans ce dernier cas de figure, il s'agira principalement de manifestations rhumatologiques d'origine réactionnelle. Enfin, les complications viscérales tardives de la lèpre, notamment l'amylose secondaire, ne sont pratiquement plus observées aujourd'hui.

Il nous a semblé intéressant de rappeler ces données, sur lesquelles la littérature récente apparaît particulièrement peu disert malgré un intérêt certain.

Diffusion du granulome hansénien

Les autopsies ayant pu être pratiquées autrefois retrouvaient une diffusion des lésions histologiques d'origine lépreuse au niveau de nombreux organes, d'aspect tuberculoïde ou lépromateux selon les cas, généralement totalement asymptomatiques : *ganglions*, avec une hypertrophie pouvant être toutefois cliniquement décelable, notamment au niveau inguinal et lors des formes lépromateuses ; *foie*, aussi bien au cours des formes tuberculoïdes que lépromateuses, sans retentissement biologique ; *testicules*, lors des formes lépromateuses, pouvant à la longue s'accompagner d'un retentissement hormonal symptomatique, semblant surtout dû en fait à des poussées réactionnelles d'orchépididymite (réactions de type 2), comportant un risque de stérilité ; d'autres viscères peuvent être plus exceptionnellement concernés par ce processus (rate, tube digestif, rein, surrénales...), sans conséquence clinique ou biologique.

Formes cliniques trompeuses de la lèpre

Certaines maladies générales peuvent être plus particulièrement mimées du fait de la prépondérance de l'atteinte d'un organe lorsqu'elle celle-ci est révélatrice de la maladie.

Formes rhumatologiques

La survenue d'atteintes articulaires inflammatoires est bien connue lors des états réactionnels. Il s'agit surtout de **réactions de type 2** (érythème noueux lépreux). Dans ce cas, il peut s'agir de

monoarthrites des grosses articulations, de polyarthrites des petites articulations des mains, d'une combinaison des deux, ou même d'une atteinte monodigitale. La biopsie synoviale (qui n'a pas lieu d'être pratiquée si le diagnostic de lèpre est connu) retrouverait une infiltration par des polynucléaires neutrophiles.

Le tableau peut plus particulièrement simuler une *polyarthrite rhumatoïde* (avec, également, une fausse positivité possible du facteur rhumatoïde), une *myosite* ou une *dermatomyosite* (outre des manifestations dermatologiques, des myalgies étant fréquentes au cours de cet état réactionnel), ou bien, lorsqu'il existe en plus, outre une atteinte cutanée d'aspect clinique parfois

ambigu, de la fièvre, une glomérulonéphrite réactionnelle et/ou une atteinte oculaire à type d'iridocyclite, une authentique *périartérite noueuse*. La confusion peut être à son comble si l'histologie cutanée retrouve une vascularite authentique, aspect histologique tout à fait licite au cours de l'ENL, trompeur seulement si l'on ne pense pas à effectuer une coloration susceptible de mettre en évidence sur les coupes histologiques les bacilles acido-alcooliques résistants (BAAR), qui sont en effet ici extrêmement nombreux. Rappelons que le premier cas rapporté de périartérite noueuse au Sénégal s'est avéré secondairement être une lèpre réactionnelle et que, tout comme la périartérite noueuse, l'éry-



arthrite des mains révélatrice d'une lèpre



gynécomastie chez un lepromateux

thème nouveau lépreux est une pathologie où les complexes immuns circulants ont un rôle physiopathologique prépondérant.

D'authentiques manifestations arthritiques peuvent également survenir au cours des **réactions de type 1**: arthrites, ou surtout ténosynovites, notamment de la face dorsale des poignets, avec œdème modéré et douloureux du dos de la main.

Au cours de ces formes rhumatologiques trompeuses, la radiographie des mains peut être utile lorsqu'elle met en évidence, au niveau des phalanges, des atteintes évocatrices **d'ostéite spécifiquement lépreuse**, secondaire à une invasion de l'os lors des formes lépromateuses : l'aspect, qui peut être évocateur sans être spécifique, est celui de géodes, qui peuvent notamment prendre l'aspect d'un élargissement des foramina.

Formes mimant une granulomatose d'autre nature

Des cas de lèpre avec altération de l'état général au premier plan, s'accompagnant d'altérations d'ordre hématolo-

gique (splénomégalie, adénopathies, granulome histiocytaire plus ou moins bien caractérisé à la biopsie ostéoméduleuse, anémie...), ont pu être confondues avec une *tuberculose* hémato-poïétique, voire une affection plus franchement hématologique (lymphome...).

La *sarcoïdose* représente un diagnostic différentiel de la lèpre qui nous semble insuffisamment mentionné dans la littérature. En principe, il est généralement facilement résolu si l'on tient le raisonnement suivant : s'il s'agit d'une lèpre, des lésions cutanées multiples correspondent presque obligatoirement à une lèpre multibacillaire, avec par conséquent une recherche de BAAR qui se doit d'être franchement positive : devant des lésions cutanées disséminées, une recherche de BAAR négative, coexistant avec des

granulomes d'aspect franchement épithélioïde, élimine donc une lèpre et oriente fortement vers une sarcoïdose. Concrètement, il faut toutefois se méfier de la présence possible d'aspects très granulomateux, éventuellement géantocellulaires, au cours d'états réactionnels concernant les formes borderline lépromateuses, ainsi que des difficultés pratiques que peuvent avoir certains laboratoires à mettre en évidence le bacille de Hansen, nettement plus faiblement acido-alcool résistant que le bacille de Koch et nécessitant par conséquent de recourir à des techniques spécifiques du BH.

A l'opposé, des lésions cliniquement peu nombreuses ne sauraient correspondre qu'à une lèpre tuberculoïde, s'il s'agit d'une lèpre s'accompagnant alors, très souvent, de troubles de la sensibilité superficielle. Dans les cas difficiles, la recherche de lésions granulomateuses à distance, au niveau d'organes fréquemment concernés au cours de la sarcoïdose (poumon avant tout), est essentielle. Rappelons pour finir que les atteintes neurologiques périphériques sont exceptionnelles au

cours de la sarcoïdose, à l'exception de la paralysie faciale.

Malgré les espoirs mis en cette technique, la PCR, outre sa faible accessibilité, semble d'un très faible secours diagnostique.

Pour toutes les formes de présentation cliniquement atypique, l'essentiel est en fait de penser à évoquer le diagnostic de lèpre chez un sujet ayant longuement séjourné en zone d'endémie. Le diagnostic est alors en règle facilement posé sur les critères diagnostiques habituels de la maladie (examen dermatologique et neurologique soigneux, comportant la palpation des trajets nerveux, recherche de BAAR selon les techniques adéquates).

Complications viscérales tardives de la lèpre

A notre époque, où la polychimiothérapie précoce et la prise en charge active des états réactionnels ont cours, elles ne sont plus guère observées.

L'*amylose* s'observait chez les patients lépromateux ayant subi de nombreux épisodes réactionnels de type 2. Elle concernait essentiellement le rein (évoluant souvent vers l'insuffisance rénale chronique), plus rarement le foie. C'était une cause non exceptionnelle de décès.

La *gynécomastie* des malades lépromateux est d'origine endocrinienne testiculaire.

La possibilité d'une atteinte cardiaque spécifique de la lèpre n'a pas été confirmée.

Références

- Aubry P, Barabe P, Darie H. Les manifestations viscérales dans la lèpre. *Médecine d'Afrique Noire*, 1985;32:8-9.
- Basset A. Quand penser à une lèpre ? *La Revue du Praticien*, 1978;28:3625-40.
- Anonyme. Rheumatic manifestations in leprosy. *Lancet*, 1981;i:648-9.

**Chef du service Dermatologie
Hôpital de Colmar*

■ DU DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE AU TRAITEMENT DE LA LÈPRE, UNE OBSERVATION AVEC DÉFICIT EN G6PD À MARSEILLE

Roche C.¹, Saïdi R.¹, Bret S.², Coulet O.³, De Biasi C.⁴, Lightburne E.¹, Tomasi M.³, Oliver M.¹, Morand J.J.²

Les observations de lèpre lépromateuse sont exceptionnelles actuellement en France métropolitaine. L'endémie sévit aux Comores et notamment à Mayotte avec évidemment la possibilité de diagnostiquer cette maladie chez les migrants ou les familles vivant pour la plupart dans les grandes villes notamment à Marseille. La rareté de cette affection explique souvent un retard au diagnostic et la méconnaissance d'une prise en charge optimale. Une récente observation à l'hôpital militaire de Marseille permet de faire le point sur le diagnostic biologique et le traitement de la lèpre notamment en cas de déficit enzymatique en glucose 6 déshydrogénase (G6PD), anomalie congénitale rencontrée fréquemment dans la population génétiquement pigmentée.

Observation clinique

Un jeune homme âgé de 17 ans, d'origine comorienne (Mayotte), arrivé en France il y a 6 mois, scolarisé au lycée à Marseille, sans antécédent notable, consultait en dermatologie (après avoir vu plusieurs médecins) en raison de lésions nodulaires indolores, non prurigineuses, disposées linéairement au niveau du tendon achilléen gauche (fig. 1), évoluant depuis quelques mois. L'examen clinique retrouvait de multiples papulo-nodules des membres inférieurs normo-esthésiques ainsi que de multiples placards hypochromiques et hypoesthésiques sur le tronc (fig. 2). Il rapportait une rhinorrhée chronique avec épistaxis. L'examen ORL mettait en évidence une muqueuse nasale très congestive présentant de multiples érosions (fig. 3). L'exploration neurologique (avec électromyogramme) et ophtalmologique était sans anomalie. Devant l'association de lésions cutanées infiltrées disséminées et d'une rhinite ulcéreuse chez un sujet originaire d'une zone d'endémie lépreuse, le diagnostic de lèpre lépromateuse était suspecté. Le prélèvement du suc dermique au niveau des lobes d'oreille et des lésions cutanées ainsi que l'analyse du mucus nasal permettaient la mise en évidence à l'immersion de nombreux bacilles acido-alcoolo-résistants ou BAAR (plus de 100 bacilles /champs soit un IB = 4+) disposés en globi (fig. 4), confirmant l'infection par *Mycobacterium leprae*. L'histologie cutanée d'un nodule de la cheville objectivait un infiltrat dermique composé de macrophages à cytoplasme spumeux (réalisant une bande

sous-épidermique épaisse, laissant persister une petite « grenz zone »), se localisant également le long des annexes sudorales et des filets nerveux (fig. 5). La coloration de Ziehl mettait en évidence de nombreux bacilles intra-cytoplasmiques. L'histologie d'un placard hypochromique dorsal montrait des infiltrats peu nombreux, essentiellement péri-vasculaires mais également péri-annexiels et péri-nerveux en profondeur, constitués surtout de lymphocytes et de rares histiocytes prenant parfois un aspect épithélioïde mais sans lésion tuberculoïde. Ces éléments conduisaient au diagnostic d'une lèpre de type LL. Un déficit sévère en G6PD était objectif et confirmé à deux reprises chez notre jeune malade, avec une activité résiduelle inférieure à 10 % de l'activité normale (déficit de type méditerranéen ou classe II OMS). La dapsonne (Disulone®) étant contre-indiquée, un traitement par rifampicine (Rifadine® 600 mg/j) et clofazimine (Lamprène® 100 mg/j) était instauré sans délai. Dans l'hypothèse d'un effet préventif des réactions lépreuses de type 2 (ENL), la pentoxifylline (Torental® 800 mg /j) était également prescrite. Les suites à 3 mois semblent simples avec une disparition quasi-complète des lésions, une diminution de l'IB (3+) ; l'ajout éventuel d'un autre antibiotique est actuellement discuté. Une fibroscopie nasale et un scanner du cavum étaient réalisés après trois jours de traitement pour illustrer l'atteinte ORL, rarement iconographiée, dans la littérature (fig. 6). L'enquête familiale n'a pas permis d'identifier d'autres malades, la mère

étant suspecte d'une forme tuberculoïde non confirmée par la suite. L'anamnèse a retrouvé plusieurs cas de lèpre dont une sévère avec mutilations distales chez le grand-père à Mayotte. Une enquête de dépistage en milieu scolaire dans la population d'origine comorienne sera prochainement conduite à Marseille mais les modalités de réalisation sont complexes à mettre en œuvre.

Place de la biologie dans le diagnostic de la lèpre

Problématiques du diagnostic clinique

Le diagnostic clinique de la lèpre peut s'avérer difficile : les lésions cutanées sont polymorphes et parfois atypiques lors des réactions spontanées ; dans la forme lépromateuse, l'hypoesthésie est souvent absente. Des manifestations extra-cutanées surtout neurologiques peuvent révéler une lèpre ; un tableau de polyarthrite peut même être inaugural¹.

Les diagnostics différentiels sont nombreux et le dépistage est souvent pris en défaut notamment lorsqu'il est réalisé par les agents de santé et que la prévalence de la lèpre devient faible, diminuant ainsi leur expérience clinique².

Examens de laboratoire utilisables en routine

Bactériologie

Mycobacterium leprae n'étant toujours pas cultivable sur milieux axéniques³ le diagnostic bactériologique repose uniquement, en pratique courante, sur l'examen direct. Les frottis nasal et du suc dermique sont des techniques relativement simples à réaliser et s'avèrent très sensibles. Afin d'augmenter la rentabilité



Figure 1 Papulo-nodules disposés de façon linéaire le long du tendon d'Achille (coll JJM)



Figure 2 Placards hypochromiques hypoesthésiques du tronc (coll JJM)



Figure 3 Atteinte ORL avec rhinorrhée et épistaxis chronique (coll JJM)



Figure 6 Fosse nasale droite au fibroscope (coll. Coulet)

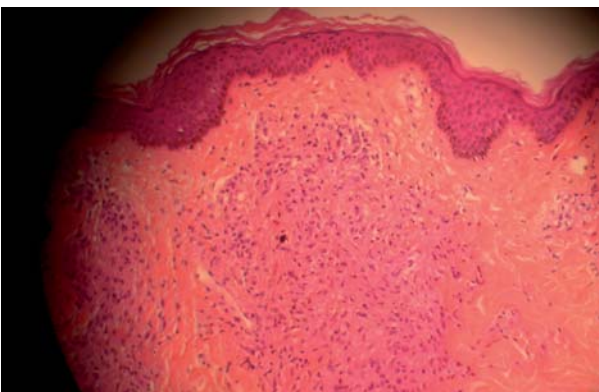


Figure 5 Biopsie cutanée. Infiltrat lépromateux de type LL. Coloration HES. (x200). (coll. C de Biasi)

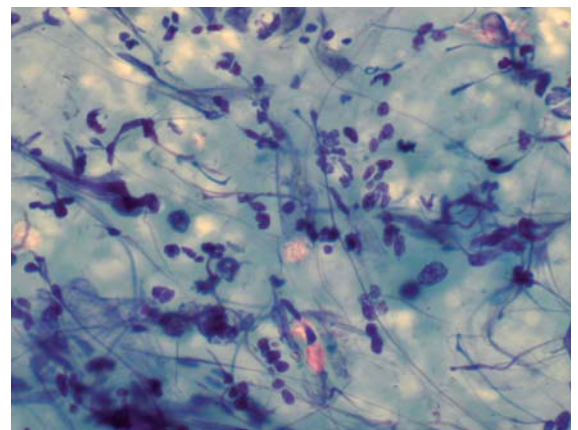


Figure 4 : Frottis nasal. bacilles acido-alcool-résistants isolés (1) ou regroupés en globi (2). Coloration de Ziehl-Neelsen modifié. (x500). (coll C Roche)

de cet examen, les prélèvements doivent être réalisés par un personnel expérimenté. Le frottis nasal s'effectue par écouvillonnage de la muqueuse nasale ou par mouchage recueilli dans une feuille de polystyrène, puis dépôt d'un spot sur une lame dégraissée. A partir d'une lésion cutanée, le suc dermique est prélevé de manière exsangue à l'aide d'un vaccinostyle ou mieux d'un bistouri, ce dernier recueillant plus particulièrement la pulpe tissulaire. Le prélèvement est ensuite étalé sur une lame. Le frottis au niveau du lobe des oreilles s'effectue de la même manière mais semble moins sensible et son intérêt est limité en l'absence de nodule palpable. Il est aujourd'hui admis que la coloration de Ziehl-Neelsen⁵ décolore plus facilement le bacille de Hansen mais elle ne permet pas de mettre en évidence l'agent étiologique à tous les stades d'évolution de la maladie. En conséquence et de manière empirique, d'autres techniques ont été utilisées comme la coloration de Ziehl-Neelsen modifiée. Cette technique consiste à fixer le frottis à l'alcool méthylique, appliquer une solution de Fuschine pendant trois heures à température ambiante, laver à l'eau, décolorer à l'acide nitrique pendant trente secondes puis contre-colorer au bleu de méthylène. D'autres techniques, comme celle de Fite (1938, 1940) et ses variantes, sont utilisées et en renforçant le caractère acido-résistant de la bactérie sont nettement supérieures à la coloration de Ziehl classique.

Les lames sont observées au microscope optique à l'objectif x100 (soit un grossissement de 1 000 fois) en immersion huileuse. A cette étape également, l'expérience du biologiste est cruciale. Les bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) apparaissent rouges sur fond bleu (fig. 4). Ils mesurent 1 à 8 µm de long sur 0,3 µm de large. Un œil exercé est indispensable car parfois, les bacilles sont rares et difficiles à voir, nécessitant une lecture de la lame extrêmement soignée, de préférence dans un environnement calme.

Les bacilles peuvent apparaître isolés mais la majorité est regroupée en amas

plus ou moins arrondis, intracellulaires, formant des globi. Cet aspect est très évocateur d'une infection par *M. leprae*.

L'examen direct permet, par ailleurs, de déterminer les index bactériologique (IB) et morphologique (IM). L'IB exprime, sur une échelle de 1 à 6, le nombre de bacilles par champ. Il permet d'une part d'objectiver une forme multibacillaire non évidente cliniquement, d'autre part de diagnostiquer une rechute si l'IB augmente de 2+ ou plus, par rapport aux prélèvements précédents. L'IM apporte des renseignements concernant la viabilité des bacilles. La coloration homogène des bacilles définit la forme viable ; la fragmentation des bacilles ou forme granuleuse témoignent d'une non viabilité. L'établissement de ces indices nécessite une analyse morphologique des bacilles extrêmement fine et par conséquent l'expérience du biologiste est primordiale. En routine seul l'IB est utilisé, car l'appréciation de l'IM est trop subjective et donc difficilement standardisable.

A l'ère de la monothérapie par la dapsone, un patient lépreux était déclaré guéri lorsque les observations mensuelles des lames revenaient négatives trois fois de suite⁶. L'avènement de la polychimiothérapie (PCT), au début des années 1980, arrêta ce suivi et aujourd'hui la place de la biologie dans le suivi des patients n'est pas codifiée⁷.

Anatomo-pathologie

L'examen histologique est utilisé pour établir la classification de Ridley et Jopling et permet en outre de faire le diagnostic des cas difficiles. La lèpre tuberculoïde se caractérise par l'existence dans le derme papillaire et moyen d'un infiltrat nodulaire constitué de cellules histiocytaires à différenciation épithélioïde, de cellules géantes de type Langhans et de lymphocytes disposés en couronne. Les bacilles de Hansen sont absents (IB=0). Dans la forme lépromateuse, l'infiltrat respecte le derme papillaire dont il est séparé par une bande claire sous-épidermique (bande d'Unna) (fig. 5). Il est constitué d'histiocytes à cytoplasme spumeux dits

« cellules de Virchow » et de rares lymphocytes. Dans cette forme, les bacilles de Hansen sont toujours présents (index bacillaire 4+ à 6+). L'infiltrat des formes borderline est mixte, constitué de cellules épithélioïdes, de cellules de Virchow et de lymphocytes.

Autres examens biologiques concernant des techniques, difficilement réalisables en routine. Voir l'encadré en fin d'article.

Problématique thérapeutique

Les sources de la littérature sur la prévalence du déficit en G6PD montrent que la population des pays d'endémie lépreuse est particulièrement touchée par ce déficit. A titre d'exemple, sur l'archipel des Comores la fréquence allélique est de 9.5 %²⁴. L'AFSSAPS contre indique formellement l'usage de la dapsone du fait de l'hémolyse quasi constante de son métabolite oxydant le N-hydroxydapsone en cas de déficit en G6PD connu. (Médicaments et déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase, Février 2008).

L'utilisation de la dapsone dans le traitement de la lèpre devrait théoriquement être précédée quand cela est possible (ce qui est loin d'être le cas dans les pays d'endémie) d'une recherche quantitative du déficit en G6PD chez les populations à risque décrites ci-dessus²⁵. D'autant que ce diagnostic est simple à réaliser. En effet, l'activité enzymatique intra-érythrocytaire est déterminée par dosage spectrophotométrique, étayée au besoin par le diagnostic de la mutation par PCR après extraction de l'ADN à partir du sang total.

Plusieurs études vont dans ce sens, une première a comparé l'efficacité et la tolérance de l'association chloroquine-dapsone-artesunate *versus* arthemeter-lumefantrine dans le traitement des accès palustres simples²⁶. Elle a permis de mettre en évidence chez les patients déficitaires en G6PD un potentiel hémolytique bien plus important dans le groupe incluant la dapsone et recommande d'exclure son utilisation dans un programme de santé publique en Afrique.

Une seconde basée sur la comparaison thérapeutique chloroproguanil-dapsone-artesunate *versus* chloroproguanil-dapsone a permis de montrer que les patients déficitaires en G6PD présentaient dix à trente fois plus d'événements hématologiques sévères, notamment du fait de la présence de dapsone²⁷.

La rifampicine est l'élément le plus important de la polychimiothérapie de la lèpre recommandée par l'OMS dans les pays endémiques car une dose de 600 mg de rifampicine tue plus de 99 % des bacilles²⁸. Cependant l'utilisation de la monothérapie est à proscrire pour éviter la sélection de mutants résistants. Le rationnel de la combinaison clofazimine -dapsone repose sur le renforcement de l'action de la rifampicine mais surtout sur l'élimination des souches résistantes à la rifampicine qui auraient pu être sélectionnées. Donc en cas de contre indication à la dapsone (résistance documentée par la biologie moléculaire), en cas de rechutes, de déficit en G6PD, d'antécédents d'intolérance ou d'hypersensibilité, l'OMS recommande de traiter les lèpres multibacillaires seulement par rifampicine et clofazimine pendant 12 mois. Mais il n'existe toujours pas d'évaluation rigoureuse sur l'efficacité du traitement de 12 mois (en termes de pourcentage de rechutes à 5 ans et plus) versus 24 mois. L'on peut donc, dans les pays médicalement développés, d'une part, faire un traitement prolongé (jusqu'à 24 mois) et, éventuellement de manière non consensuelle rajouter selon les auteurs de la minocycline ou de l'ofloxacine.

En conséquence, des recommandations pourraient encadrer plus précisément ces thérapeutiques en zone d'endémie afin d'en prévenir la iatrogénie laquelle n'a jamais été évaluée précisément à notre connaissance. A défaut d'un dépistage systématique fortement souhaitable, un suivi biologique minimum permettrait d'évaluer la tolérance des traitements en même temps que leur efficacité et de proposer le cas échéant les modifications thérapeutiques préconisées par l'OMS. Il paraît en effet tout à

fait paradoxal qu'aucune recommandation ne se dégage face à ce paradoxe thérapeutique. Une explication potentielle serait que les cas d'hémolyses parfois sévères seraient mal identifiés et non déclarés sous-estimant ainsi leur prévalence et retardant la mise en place de recommandations rigoureuses. Dans le cas de notre patient, un déficit sévère en G6PD était objectivé et confirmé à deux reprises, avec une activité résiduelle inférieure à 10 % de l'activité normale (déficit de type méditerranéen ou classe II OMS). Ce déficit se retrouve le plus souvent sur le pourtour méditerranéen. Cependant, dans les déficits de classe III et IV OMS qui sont le plus fréquemment retrouvés en Afrique noire où persistent d'importants foyers endémiques, l'activité G6PD est modérément à faiblement diminuée et pourrait expliquer une meilleure tolérance de la dapsone dans le traitement de la lèpre au sein de cette population.

A l'avenir la biologie moléculaire pourrait déterminer les résistances avant la mise en place des thérapeutiques et cibler ces dernières. Une quantification de la charge bactérienne permettrait le suivi. Les cas douteux traités par excès pourraient également bénéficier de cette technique. De plus, elle permettrait de génotyper les différentes souches de bactéries observées en zone d'endémie et ainsi de comprendre l'épidémiologie moléculaire de cette maladie. S'agit-il de plusieurs souches complètement différentes ou au contraire de clones qui ont été sélectionnés dans le temps avec des caractéristiques moléculaires propres leur conférant un pouvoir pathogène plus élevé ?

Enfin, de nouveaux schémas thérapeutiques sont à l'étude associant quinolones, cyclines, macrolides et dérivés de la rifampicine. Ils permettront peut-être de réduire la durée du traitement trop longue et pour les patients déficitaires en G6PD d'éviter une crise hémolytique.

Conclusion

En somme il persiste toujours beaucoup d'inconnues en matière de lèpre, tant dans les possibilités de diagnostic

biologique et de l'intérêt de certaines techniques dans la classification de la maladie et le suivi sous traitement, que dans les modalités thérapeutiques, l'évaluation de leurs effets secondaires et leur efficacité en terme de guérison complète. Il importe donc de poursuivre les recherches sur cette affection de plus en plus souvent négligée, parfois méconnue et non diagnostiquée notamment en métropole et dans la plupart des pays industrialisés où elle demeure exceptionnelle.

Bibliographie

1. Meyer M, Ingen-Housz-Oro S, Ighilahriz O, Wendling J, Gaulier A, Levy-Weil F, Sigal-Grinberg M, Flageul B. Polyarthrite et éruption papuleuse révélant une lèpre. *La revue de médecine interne*, 2008, 29 : 242-245.
2. Tiendrebéogo A, Andrianarisoa S.H, Andriamitantoa J, Vololoarinosinjatovo M.M, Ranjalahy G, Ratrimoarivony C, Guendonon A. Enquête sur la qualité du diagnostic de lèpre à Madagascar. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 2008, 635 : 645-650.
3. Flageul B. Maladie de Hansen. Lèpre. *Encyclopédie médico-chirurgicale*, 2001 : 98-370-A-10.
4. Classement des agents biologiques. Arrêté du 18 juillet 1994 (J.O. du 30 juillet 1994) puis modifiée par les arrêtés du 17 avril 1997 (J.O. du 26 avril 1997) et du 30 juin 1998 (J.O. du 22 juillet 1998).
5. Bakir L, Ben Hamida F, Mrad S, Ben Dridi M, Ben Salah N. Place de la coloration de Ziehl-Neelsen dans le diagnostic de la lèpre. *Med mal infect*, 1998, 28 : 677-678.
6. Sowmya Kaimal, Devinder Mohan Thappa. Relapse in leprosy. Department of Dermatology and STD, Jawaharlal Institute of Postgraduate Medical Education and Research (JIPMER), Pondicherry - 605 006, India
7. OMS. Le point sur la lèpre dans le monde, 2009. *REH*, 2009, 84 : 333-340
8. Zenha E.M.R, Ferreira M.A.N, Foss N.T. Use of anti-PGL-1 antibodies to monitor therapy regimes in leprosy patients. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2009, 42 : 968-972
9. Bühner-S kula S, Cunha MG, Foss NT, Oskam L, Faber WR, Klatser PR. Dipstick assay to identify leprosy patients who have an increased risk of relapse. *Trop Med Int Health* 2001;6:317-23
10. Bonfitto N.L.B, Motta A.C.F, Furini R.B, Komesu M.C, do Nascimento M.M.P, Figueiredo J.F.C, Foss N.T. Determination of the Salivary Anti-Phenolic Glycolipid-1 Antibody in Leprosy Patients as a Tool to Monitoring Multidrugtherapy. *American Journal of Infectious Diseases*, 2009, 5 : 321-326.
11. Katoch VM, Lavania M, Chauhan DS, Sharma R, Hirawati, Katoch K. Recent advances in molecular biology of leprosy. *Indian J Lepr*, 2007 Apr-Sep;79(2-3):151-66. Review

AUTRES EXAMENS BIOLOGIQUES CONCERNANT DES TECHNIQUES DIFFICILEMENT RÉALISABLES EN ROUTINE.

L'inoculation sur coussinet plantaire de souris immunocompétente est la technique de culture la plus courante. Elle est longue et difficile et par conséquent réservée à des centres spécialisés étudiant la sensibilité de *M. leprae* aux antibacillaires.

La réaction de Mitsuda à la lépromine (suspension de *M. leprae* tués provenant de tatous infectés expérimentalement mais aussi de malades) n'a pas de valeur diagnostique. Elle n'est plus réalisée actuellement (et n'est d'ailleurs plus disponible) du fait de son manque de spécificité et du risque non négligeable de transmission d'affections virales par des tissus d'origine humaine.

Sérologie

Des techniques sérologiques très spécifiques existent. Celles recherchant les IgM anti-PGL-1 (Phenolic glycolipid) donnent les résultats les plus fiables³, mais leur sensibilité dans l'ensemble est insuffisante pour les utiliser comme moyen diagnostique. La recherche d'IgM anti-PGL-1 montre une positivité chez 100% des lépromateux mais seulement chez 40 à 70 % des tuberculoïdes. De rares faux positifs sont rapportés. La valeur prédictive positive pour le diagnostic de malades dans une population est très faible : 2,1 % pour l'ELISA IgM anti-PGL-1. De plus, les anticorps anti-PGL-1 ont été proposés pour constituer un outil de suivi des patients paucibacillaires ou multibacillaires sous traitement. Selon une étude brésilienne, les taux d'anticorps seraient corrélés à l'index bacillaire⁸ et à la réponse au traitement. Leur utilité a également été suggérée dans la classification des patients BL (borderline lépromateux) et LL (lépromateux) ainsi que dans l'évaluation du risque de rechute⁹. Enfin, les taux de ces anticorps ont été mesurés à la fois dans le sérum et dans la salive¹⁰. Les auteurs concluaient à leur utilité dans l'évaluation de l'exposition antigénique et de la réponse thérapeutique. La détermination de l'indice bactériologique étant plus simple, ces techniques sérologiques ne sont pas utilisées en pratique.

Biologie moléculaire

Les outils de biologie moléculaire ont permis une avancée considérable ces trois dernières décennies en aboutissant au séquençage complet du génome de la bactérie dès 2001. De nouveaux outils étaient alors disponibles pour le diagnostic mais aussi pour l'évaluation de la résistance aux thérapeutiques et l'épidémiologie moléculaire de la lèpre¹¹.

Parmi ces outils, la **réaction de polymérase en chaîne (PCR)** aurait une plus grande sensibilité par rapport à l'examen microscopique seul¹²⁻¹³⁻¹⁴, et aurait montré de très bons résultats en termes de spécificité.

Certains auteurs ont d'ailleurs utilisé la PCR dans une approche rétrospective très intéressante permettant de faire des diagnostics de lèpre à partir de frottis anciens sur lesquels l'examen microscopique n'avait pas retenu le diagnostic¹⁵.

Des études montrent également une augmentation de 40 % du diagnostic de lèpre positif par rapport à l'histologie¹³.

D'autres auteurs ont même utilisé les techniques de PCR et RT-PCR sur des prélèvements de sols à la recherche d'ADN et d'ARN de *M. leprae*. Le taux de bacilles viables a été mesuré par une méthode de quantification relative. Les auteurs ont retrouvé la présence de bacilles viables, proposant l'idée d'une source alternative de contamination¹⁷ et la PCR comme outil potentiel pour déterminer les zones à risques où orienter un diagnostic de masse.

De plus, la PCR en temps réel permet, outre le diagnostic précoce de la maladie, de quantifier la charge bactérienne présente dans les échantillons analysés¹⁸. Réalisable en 3 heures, cette technique présente un seuil de détection équivalente à 4 bacilles. Sa sensibilité serait de 100 % pour les patients multibacillaires et de 50 % pour les patients paucibacillaires.

Elle permet également le diagnostic de formes résistantes pour évaluer l'efficacité de la thérapeutique. Les méthodes sont de plus en plus modernes, avec notamment des techniques dites multi-amorces, pour détecter les isolats résistants à la rifampicine¹⁹.

Par ailleurs, le **séquençage du génome de *M. leprae*** a ravivé l'intérêt pour l'étude de ses propriétés métaboliques, biochimiques et de son pouvoir pathogène²⁰. L'analyse transcriptionnelle des gènes offre des perspectives complémentaires à l'analyse des protéines par l'élargissement de notre connaissance des gènes exprimés. Enfin grâce au séquençage, l'analyse de la résistance aux différentes thérapeutiques peut être directement réalisée à partir d'échantillons cliniques et les résultats sont disponibles en 1 à 2 jours.

Cependant, ces techniques nécessitent du matériel coûteux et des personnels compétents. Leur utilisation en routine reste à ce jour inenvisageable, pour des raisons techniques (faible sensibilité au cours des formes paucibacillaires) et d'accessibilité. Elles restent donc encore du domaine de la recherche et les mesures de leur efficacité sont peu nombreuses à ce jour.

Actualités en recherche sur la lèpre

Le dosage de la glycoprotéine alpha-1-acid (AGP) pourrait être un marqueur biologique spécifique d'évolution vers une forme d'érythème noueux lépreux et son taux est corrélé à l'efficacité thérapeutique entreprise²¹. Pour ce faire, des techniques d'analyse protéomique relativement modernes sont mises en œuvre telles que l'électrophorèse bidimensionnelle, au grand pouvoir résolutif et la spectrométrie de masse, permettant de détecter et d'identifier des molécules d'intérêt par mesure de leur masse. Ces techniques ne sont actuellement pas utilisées en routine.

Une protéine chimérique, produit de la fusion de plusieurs antigènes contre lesquels sont dirigés les anticorps de la majorité des patients, a été élaborée et pourrait servir dans un diagnostic de masse, mais n'a pas encore été évaluée²².

Enfin, une équipe a mis au point un kit de détection moléculaire de la résistance à la rifampicine et à la dapsonne, qui sera commercialisée en mars 2010²³. Voir article d'E Cambau dans ce 25^e n° du BALLF page 38.

12. Torres P, Camarena JJ, Gomez JR, Nogueira JM, Gimeno V, Navarro JC, *et al.* Comparison of PCR mediated amplification of DNA and the classical methods for detection of *Mycobacterium leprae* in different types of clinical samples in leprosy patients and contacts. *Lepr Rev*, 2003;74:18-30.
13. Dayal R, Agarwal M, Natrajan M, Katoch VM, Katoch K, Singh K, *et al.* PCR and in-situ hybridization for diagnosis of leprosy. *Indian J Pediatr*, 2007; 74:645-8.
14. Sugita Yasuyuki. PCR in leprosy. *Jpn J Lepr*, 2001, 70 : 3-13.
15. Kamble RR, Shinde VS, Madhale SP, Kamble AA, Ravikumar BP, Jadhav RS. Extraction and detection of *Mycobacterium leprae* DNA from ZNCF-stained skin smear slides for better identification of negative skin smears. *Indian J Med Microbiol*. 2010 Jan-Mar;28(1) : 57-9.
17. Lavania M, Katoch K, Katoch VM, Gupta AK, Chauhan DS, Sharma R, Gandhi R, Chauhan V, Bansal G, Sachan P, Sachan S, Yadav VS, Jadhav R. Detection of viable *Mycobacterium leprae* in soil samples: insights into possible sources of transmission of leprosy. National JALMA Institute for Leprosy & Other Mycobacterial Diseases (ICMR), Agra 282001, India.
18. Rudeeaneksin J, Srisungngam S, Sawanpanyalert P, Sittiwakin T, Likanonakul S, Pasadorn S, Palittapongarnpim P, Brennan PJ, Phetsuksiri B. LightCycler real-time PCR for rapid detection and quantification of *Mycobacterium leprae* in skin specimens. *Mycobacteria Laboratory, Sasakawa Research Building, National Institute of Health, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand. FEMS Immunol Med Microbiol*. 2008 Nov;54(2):263-70. Epub 2008 Sep 8
19. Sapkota BR, Ranjit C, Neupane KD, Macdonald M. Development and evaluation of a novel multiple-primer PCR amplification refractory mutation system for the rapid detection of mutations conferring rifampicin resistance in codon 425 of the *rpoB* gene of *Mycobacterium leprae*. *Mycobacterial Research Laboratory, Anandaban Hospital, Kathmandu, Nepal*.
20. Scollard D.M, Adams L.B, Gillis T.P, Krahenbuhl J.L, Truman RW, Williams D.L. The Continuing Challenges of Leprosy. *Clinical Microbiology Reviews*, Apr 2006 : 338-381
21. Gupta N, Shankernarayan NP, Dharmalingam KJ. Alpha-1-acid glycoprotein as a putative biomarker for monitoring the development of type II reactional stage of Leprosy. *Med Microbiol*. 2010 Jan 14.
22. Duthie MS, Hay MN, Morales CZ, Carter L, Mohamath R, Ito L, Oyafuso LK, Manini MI, Balagon MV, Tan EV, Saunderson PR, Reed SG, Carter D. Rational design and evaluation of a multi-epitope chimeric fusion protein with the potential for leprosy diagnosis *Clin Vaccine Immunol*. 2010 Feb;17(2):298-303. Epub 2009 Dec 16.
23. Cambau E. Nouveauté dans le diagnostic de résistance aux antiléproux. *Bull de l'ALLF* no 25, mai 2010. p. 38.
24. Badens C, Martinez di Montemuros F, Thuret I, Michel G, Mattei JF, Cappellini MD, Lenarussio D. Molecular basis of haemoglobinopathies and G6PD deficiency in the Comorian population. Centre d'Enseignement et de Recherche en Génétique Médicale, Hôpital d'enfants de la Timone, Marseille, France. *Hematol J* 2000 ; 1 : 264-8.
25. Todd P, Samaratunga IR, Pembroke A. Screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency prior to dapsone therapy. Department of Dermatology, King's College Hospital, London, UK. *Clin Exp Dermatol*. 1994 May;19(3):217-8.
26. Premji Z, Umeh RE, Owusu-Agyei S, Esamai F, Ezedinachi EU, Oguche S, Borrmann S, Sowunmi A, Duparc S, Kirby PL, Pamba A, Kellam L, Guiguemé R, Greenwood B, Ward SA, Winstanley PA. Chlorproguanil-dapsone-artesunate versus artemether-lumefantrine: a randomized, double-blind phase III trial in African children and adolescents with uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria. *PLoS One*. 2009 Aug 19;4(8):e6682.
27. Tiono AB, Dicko A, Ndububa DA, Agbenyega T, Pitmang S, Awobusuyi J, Pamba A, Duparc S, Goh LE, Harrell E, Carter N, Ward SA, Greenwood B, Winstanley PA. Chlorproguanil-dapsone-artesunate versus chlorproguanil-dapsone: a randomized, double-blind, phase III trial in African children, adolescents, and adults with uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria. *Am J Trop Med Hyg*. 2009 Dec;81(6):969-78.
28. Bobin P. Les brèves. *BALLF*, 2009, 10 : 9

1) Fédération des laboratoires

2) Service de Dermatologie

3) Service d'ORL.

4) Service d'anatomopathologie, Hôpital d'instruction des Armées Alphonse

Laveran, Marseille

morandij@aol.com

DIAGNOSTIC DE LA LÈPRE ET « RÉALITÉS DE TERRAIN »

Cet article illustre une fois de plus une problématique également abordée par Georges-Yves de Carsalade dans ce même numéro du *BALLF* (p. 47), à savoir le hiatus entre une prise en charge qui serait "optimale", basée sur l'interprétation d'examen complémentaires pointus, et la "réalité de terrain", qui, pour ce qui est de la lèpre, signifie couramment une absence totale d'accessibilité à des examens complémentaires, même élémentaires. Le mieux étant parfois l'ennemi du bien, la vérité oblige à dire que, heureusement, la plupart du temps, la prise en charge d'un malade de la lèpre peut sans dommage se satisfaire d'une approche essentiellement clinique. Bien entendu, dans un contexte favorisé, le recours à des explorations sophistiquées, même en routine, apparaît logique. Il convient toutefois de souligner que, parmi les diverses techniques rapportées dans l'article précédent, toutes sont loin d'avoir fait la preuve de leur intérêt. Il y aurait, sans doute, matière à un important travail critique de validation (place de l'EMG dans le suivi des patients ? Intérêt diagnostique de la PCR ? etc.). Un idéal peut-être pas illusoire étant de disposer à terme d'examen simples, relativement peu coûteux et hautement rentables d'un point de vue médical, susceptibles d'être accessibles à tous ou tout au moins à des patients triés, tel que le test de recherche rapide par PCR d'une résistance bactérienne (voir article p. 38 de ce même numéro du *BALLF*).

Antoine Mahé

■ DRESS SYNDROME À LA DAPSONE, À PROPOS DE 2 CAS OBSERVÉS EN NOUVELLE CALÉDONIE

Maryse Crouzat*

Le DRESS est une réaction médicamenteuse idiosyncrasique rare mais grave. Nous décrivons deux cas de DRESS à la dapsonne (Disulone) survenus chez deux de nos patients hanséniens en Nouvelle-Calédonie.

OBSERVATIONS

Cas n° 1 : Le diagnostic de lèpre lépromateuse a été porté chez Mr M., né le 15/07/1981, sur l'examen anatomopathologique d'une biopsie cutanée de la région sourcilière. Un traitement par rifampicine 600 mg par jour, dapsonne 100 mg par jour et clofazimine 100 mg par jour a été débuté le 07/04/2006.

Un mois plus tard, ce patient est adressé aux urgences du CHT Gaston Bourret par le médecin du dispensaire de Thio devant un tableau d'hyperthermie (38°4), céphalées, douleur basithoracique droite. L'examen cutané montre un œdème périorbitaire marqué. La biologie retrouve une hyperéosinophilie à 1.400 éléments par ml, une thrombopénie à 95.000/ml, un syndrome inflammatoire avec une CRP à 190 et une cholestase hépatique (bilirubine totale : 63, directe 40, gamma GT 66, TGO et TGP normales et TP à 66 %). L'échographie pratiquée montre une hépatomégalie régulière. Le patient est hospitalisé dans le service de Médecine Interne pour suspicion de DRESS à la dapsonne. La dapsonne est immédiatement stoppée, ainsi que le reste du traitement antihansénien en raison notamment de l'atteinte hépatique.

L'évolution est marquée par des pics hyperthermiques à 40°. La thrombopénie se normalise rapidement mais, huit jours plus tard, apparaît une douleur épigastrique transfixiante avec des signes de pancréatite biologique (amylasémie : 761, lipasémie 350) et une hépatite cytolytique (TGO : 715, TGP 917). Le patient restera hospitalisé trois semaines. L'ensemble du bilan biologique se normalisera progressivement permettant la réintroduction du traitement antihansénien sans la Disulone.

Cas n°2 : Melle N., née le 06/11/1990, 47 kg, nous est adressée en mars 2006 par le service de Pédiatrie du CHT (où elle est suivie pour une néphropathie d'origine lupique) en raison d'une infiltration des oreilles avec chute de la queue des sourcils et multiples lépromes des deux jambes. L'examen anatomopathologique d'une biopsie cutanée confirme le diagnostic de maladie de Hansen, forme lépromateuse. Un traitement par rifampicine, dapsonne et clofazimine est débuté le 10/03/2006.

Un mois plus tard, la patiente est hospitalisée en pédiatrie, à la demande de son médecin traitant, devant un tableau d'hyperthermie à 40°, associé à un œdème important du visage et à une érythrodermie. Le bilan biologique montre une hépatite cholestatique, la NFS retrouve une hyperéosinophilie à 2.200 éléments par ml. Devant une suspicion de DRESS à la dapsonne, celle-ci est arrêtée et remplacée par la clarithromycine. La rifampicine et la clofazimine sont poursuivies. Le 13 avril, la patiente est mise sous Cortancyl, 60 mg par jour. Malgré ce traitement, l'évolution est défavorable avec apparition de troubles de la conscience, d'une hépatite sévère mixte et d'une leucopénie majeure (400 leucocytes) associée à une anémie à 6 gr d'Hb. L'EEG pratiqué montre des ondes lentes diffuses symétriques évocatrices d'une encéphalopathie hépatique. Ce tableau clinique et biologique sévère motive son hospitalisation en réanimation le 26 avril. La rifampicine est stoppée, la clofazimine et la clarithromycine poursuivies. L'érythrodermie évolue vers une desquamation diffuse en larges lambeaux. Après plusieurs transfusions et un traitement par Vit K, l'évolution est lentement favorable et la patiente quitte le service de réanimation début mai.

Le bilan hépatique se normalisera progressivement et la rifampicine pourra être réintroduite le 06 juin.

Ces deux observations nous rappellent la gravité du DRESS, notamment en raison du risque de défaillance hépatique comme cela s'est produit chez notre jeune patiente et nous incitent, même s'il est assez rare, à bien connaître ce risque lié à la dapsonne.

LE SYNDROME D'HYPERSENSIBILITÉ MÉDICAMENTEUSE

ou *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* ("DRESS")

Le DRESS est une réaction idiosyncrasique rare. Avec les anticomitiaux, le risque a été estimé de 1/1.000 à 1/10.000. Avec la dapsonne, ce syndrome reste rare (moins de 0.5% des patients traités).

L'exanthème maculopapuleux ou l'érythrodermie infiltrée présents dans 87 p.100 des cas surviennent de façon typiquement retardée par rapport à l'introduction du médicament responsable, soit, en moyenne, 3 à 6 semaines après le début du traitement responsable. Il s'y associe un érythème inconstant mais surtout un œdème ferme, persistant du visage, à prédominance périorbitaire, une polyadénopathie évocatrice, ainsi que, éventuellement, une hépatosplénomégalie.

Il existe une altération de l'état général et, souvent, une fièvre élevée. Une hyperleucocytose avec hyperlymphocytose, un syndrome mononucléosique (présence de lymphocytes hyperbasophiles, à rechercher sur le frottis sanguin), et surtout une éosinophilie dans 90 p. 100 des cas (le plus souvent entre 1.500 et 5.000 par mm³, parfois beaucoup plus) sont retrouvées, très souvent associées à une atteinte hépatique. L'hépatite peut être cholestatique, cytolytique ou mixte. Une insuffisance rénale

aiguë, une myocardite, une péricardite, une pneumopathie interstitielle, une neuropathie, une pancréatite ou une myosite peuvent aussi être observées. L'atteinte hépatique et/ou polyviscérale met en jeu le pronostic vital. La mortalité est d'environ 10 p. 100. Histologiquement, il existe un infiltrat lymphocytaire périvasculaire plus ou

moins dense et un œdème dermique, associés à une nécrose kératinocytaire focale.

Dans environ 75 % des cas, l'évolution est favorable 10 à 15 jours après l'arrêt du médicament responsable, mais certains DRESS sont graves et prolongés. Les rechutes cutanéoviscérales observées plusieurs semaines après l'arrêt du

médicament inducteur seraient liées à une réactivation d'herpès virus, incluant l'HHV 6 et l'EBV.

La prescription de corticoïdes est proposée en cas d'atteinte viscérale grave.

**Chef service Dermatologie
Hôpital Gaston Bouret Nouméa*

À PROPOS DU DRESS-SYNDROME

Antoine Mahé

Ces deux observations soulignent la sévérité potentielle du tableau de « dapson syndrome », réaction médicamenteuse cutanéosystémique grave rattachée au « syndrome d'hypersensibilité retardée » plus consensuellement dénommé aujourd'hui « DRESS syndrome », et auquel les médecins prenant en charge des malades de la lèpre se doivent d'être familiarisés.

En effet, le DRESS survient électivement, de façon très caractéristique, chez des patients prenant *certaines catégories de médicaments* : certains sulfamides (sulfamides antibactériens auxquels on rattache la dapson, sulfasalazine), certains antiépileptiques (avant tout aromatiques: phénobarbital, carbamazépine, hydantoïne, mais aussi gabapentine,...), l'allopurinol, la minocycline, plus rarement d'autres composés (abacavir,...). Le thalidomide a été exceptionnellement incriminé. Le piège diagnostique de cette toxidermie est qu'elle survient, par rapport aux autres formes cliniques de réactions médicamenteuses, de façon relativement *retardée par rapport à l'introduction du composé responsable*. Chez un patient traité pour la lèpre, et selon la présentation clinique, le diagnostic différentiel fera discuter : une toxidermie plus banale dans les cas où l'éruption cutanée est moins spectaculaire (il existe même de rares formes sans atteinte cutanée), mais aussi, parfois, une réaction de type 1. L'hyperéosinophilie (> 1.500 élément par ml, souvent beaucoup plus) est un élément essentiel du diagnostic, et doit être recherchée systématiquement.

Le pronostic est variable, et dépend essentiellement du degré d'atteinte viscérale; les cas de décès ont été imputés à des atteintes hépatiques, cardiaques, pulmonaires, ou rénales. Ces atteintes doivent être dépistées par la biologie (au minimum, dosage des transaminases).

Le traitement du DRESS est mal codifié. L'arrêt urgent et définitif du composé incriminé est bien entendu impératif, ainsi que l'interdiction de tous les composés susceptibles de présenter une sensibilité croisée (antiépileptiques aromatiques entre eux, par exemple). Une corticothérapie locale forte est indiquée. La décision d'instituer une corticothérapie générale est par contre plus difficile, une réapparition des symptômes étant susceptible de survenir lors de la décroissance, indiquant une corticodépendance. Elle sera réservée aux formes avec atteinte viscérale grave (foie, rein, poumon...).

La physiopathologie du DRESS est complexe. La réactivation d'une infection latente à herpès virus HHV-6 par des médicaments ayant un pouvoir immunomodulateur mal caractérisé est régulièrement incriminée.

Au cours de la lèpre, l'interdiction de la dapson limite le traitement aux autres antihanséniens recommandés dans ce genre de situation, notamment selon les recommandations de l'OMS :

- au cours des formes paucibacillaires, remplacement de la dapson par la clofazimine
- et au cours des formes multibacillaires, suppression simple de la dapson, sans remplacement (une autre possibilité étant de recourir à l'association rifampicine + clofazimine + ofloxacine).

Il est à noter que la minocycline, autre antihansénien potentiellement utile dans ce genre de situation, comporte également un risque propre notable de DRESS, notamment chez les personnes d'ascendance africaine.

■ NOUVEAUTÉ DANS LE DIAGNOSTIC DE RÉSISTANCE AUX ANTI LÉPREUX

Emmanuelle Cambau*

La découverte de l'activité antibiotique d'un dérivé des sulfamides, la dapsonne, a permis au début des années 1950 pour la première fois de guérir la lèpre. Mais sa large prescription a conduit aux premiers échecs dus à l'émergence de la résistance à la dapsonne (1960). Du fait de la monothérapie, la résistance à la dapsonne a augmenté jusqu'à plus de 20 % de résistance primaire. En 1982, l'OMS a recommandé l'utilisation d'une polychimiothérapie qui associe la dapsonne à la rifampicine et la clofazimine, ce qui doit empêcher statistiquement l'émergence de la résistance aux anti lépreux. Néanmoins des cas de lèpre multi résistante (lèpre due à des bacilles résistants à la dapsonne et la rifampicine) sont décrits dès 1985, en particulier dans les DOM-TOM. Ensuite, un premier cas de lèpre ultra-résistante (résistance à la dapsonne, à la rifampicine et à l'ofloxacine) est décrit en 1997 (cas survenu en 1992 au Mali). D'autres cas ont été depuis décrits en Asie et en Chine, étant donné que la prescription d'ofloxacine devient plus courante dans les cas d'intolérance aux autres anti lépreux et que la prescription de fluoroquinolones est répandue pour d'autres infections. L'émergence des formes de lèpre multi-résistantes peut mettre en péril le programme d'éradication de la maladie.

Un des problèmes inhérent à *M. leprae* est de ne pas pouvoir faire de tests de sensibilité in vitro, du fait de l'absence de culture. La méthode mise au point par Shepard en 1960 est de « cultiver » la bactérie dans la patte de souris en comparant la multiplication chez les souris traitées par antibiotiques pendant 7 à 12 mois à des groupes témoins non traités. C'est la seule façon de mesurer la sensibilité ou la résistance aux antibiotiques. Cette méthode étant peu utilisée dans le monde du fait de sa difficulté et de sa logistique, on ne possède pas de données concernant la fréquence de la résistance aux antibiotiques dans la lèpre. Grâce au développement, ces dernières années, de tests basés sur la génétique, on peut enfin espérer mesurer la prévalence de la résistance du bacille lépreux.

Dès les premières études génétiques de *M. leprae*, des mutations du gène *rpoB* ont été associées à la résistance à la rifampicine (Honoré 1993), puis celles du gène *gyrA* avec la résistance à l'ofloxacine (Cambau 1997), puis celles du gène *folP1* avec la résistance à la dapsonne (Williams 2000). Plusieurs techniques ont été utilisées pour cette étude génétique prédictive de résistance. Elles sont toutes basées sur l'amplification des régions impliquées dans la résistance suivies d'une détection des mutations par différents moyens : SSCP, RFLP, hybridation à des sondes oligonucléotidiques fixées sur des membranes ou des puces, etc. Ces techniques sont pour l'instant utilisées dans les laboratoires experts mais peu dans les régions endémiques.

C'est pourquoi nous avons développé avec les laboratoires Hain (Nehren, Germany) un test d'hybridation sur bandelette de nitrocellulose appelé **GenoType® LepraeDR**. Ce test, basé sur la technologie utilisée pour les tests moléculaires de détection de la résistance dans la tuberculose (Hillemann 2007), détecte les mutations les plus fréquentes des gènes *rpoB*, *folP* et *gyrA* pour prédire, respectivement, la résis-

tance à la rifampicine, la dapsonne et à l'ofloxacine (figure 1).

La trousse GenoType® LepraeDR (Hain Lifescience) sera **prochainement commercialisée**. Ceci pourra permettre à un laboratoire non expert de détecter la résistance du bacille lépreux directement à partir d'un prélèvement cutané (frottis ou biopsie). Ceci est utile au niveau individuel, en cas de rechute de lèpre, afin de dépister les cas

multirésistants qui ne pourront pas guérir avec la polychimiothérapie standard. Ceci nous permettra aussi au niveau collectif de mesurer la prévalence de la résistance primaire et secondaire.

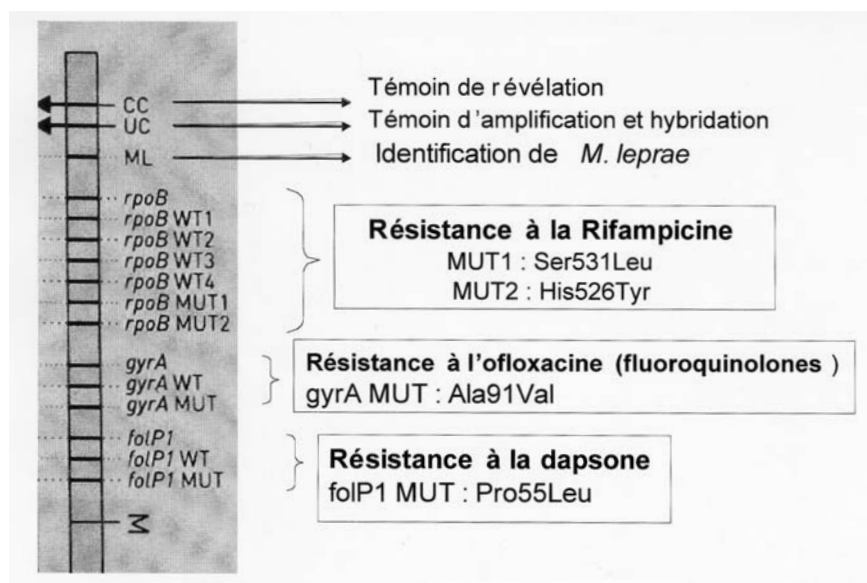


Figure 1. Prototype du test GenoType LepraeDR

Références

- Britton, W. J. and D. N. Lockwood (2004). "Leprosy." *Lancet* 363(9416): 1209-19.
- Cambau, E., P. Bonnafous, et al. (2002). "Molecular detection of rifampin and ofloxacin resistance for patients who experience relapse of multibacillary leprosy." *Clin Infect Dis* 34(1): 39-45.
- Cambau, E., E. Perani, I. Guillemin, P. Jamet, and B. Ji. 1997. Multidrug-resistance to dapsone, rifampicin, and ofloxacin in *Mycobacterium leprae*. *Lancet* 349:103-4.
- Cambau, E., L. Carthagena, A. Chauffour, B. Ji, and V. Jarlier. 2006. Dihydropteroate synthase mutations in the folP1 gene predict dapsone resistance in relapsed cases of leprosy. *Clin Infect Dis* 42:238-41.
- Cole, S. T., K. Eiglmeier, et al. (2001). "Massive gene decay in the leprosy bacillus." *Nature* 409(6823): 1007-11.
- Hillemann, D., S. Rusch-Gerdes, and E. Richter. 2007. Evaluation of the GenoType MTBDRplus assay for rifampin and isoniazid susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* strains and clinical specimens. *J Clin Microbiol* 45:2635-40
- Honore, N., and S. T. Cole. 1993. Molecular basis of rifampin resistance in *Mycobacterium leprae*. *Antimicrob Agents Chemother* 37:414-8.
- Ji, B., A. Chauffour, et al. (2006). "Bactericidal activities of R207910 and other newer antimicrobial agents against *Mycobacterium leprae* in mice." *Antimicrob Agents Chemother* 50(4): 1558-60.
- Matrat, S., S. Petrella, et al. (2007). "Expression and purification of an active form of the *Mycobacterium leprae* DNA gyrase and its inhibition by quinolones." *Antimicrob Agents Chemother*.52: .745-7
- Pardillo, F. E., J. Burgos, et al. (2008). "Powerful bactericidal activity of moxifloxacin in human leprosy." *Antimicrob Agents Chemother* 52(9): 3113-7.
- Scollard (2006). "The Continuing Challenges of Leprosy." *Clinical Microbiology Reviews* Apr.2006: 338-381.
- WHO (2006). Global leprosy situation, 2006, *Weekly epidemiological record*: 309-316.
- Williams, D. L., L. Spring, E. Harris, P. Roche, and T. P. Gillis. 2000. Dihydropteroate synthase of *Mycobacterium leprae* and dapsone resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 44:1530-7.

*Bactériologie, Centre National de référence des mycobactéries et de la résistance aux antibiotiques, Hôpital Saint Louis, Paris

QUEL EST VOTRE DIAGNOSTIC ?...*

Antoine Mahé

Une jeune Malienne de 17 ans, appartenant à une famille dans laquelle ont été diagnostiqués plusieurs cas de lèpre, consultait pour l'installation progressive d'une flexion irréductible de l'articulation interphalangienne proximale des cinquièmes doigts des deux mains (figure). Le reste de l'examen clinique, notamment sur les plans neurologique et dermatologique, était normal.

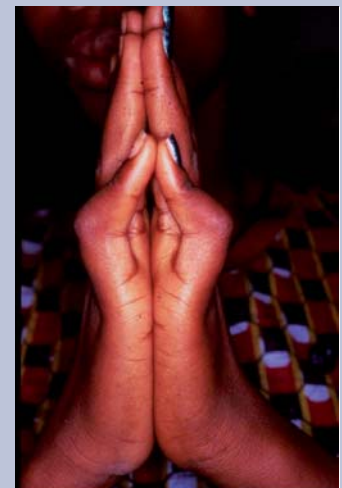
Quel est votre diagnostic ?

Réponse : camptodactylie

Commentaires

En pays d'endémie lépreuse, une telle anomalie est d'abord évocatrice de griffe cubitale débutante, et donc de maladie de Hansen. Cependant, dans le cas présenté, la stricte normalité des examens dermatologique et neurologique (comportant la palpation des troncs nerveux) a permis de récuser ce diagnostic, et de porter celui de *camptodactylie*.

La camptodactylie est une anomalie constitutionnelle non exceptionnelle, parfois familiale et alors souvent bilatérale, se constituant progressivement dans l'enfance. Elle semble secondaire à une rétraction de la partie antérieure de la capsule articulaire interphalangienne, de cause inconnue. Cette anomalie s'intègre parfois dans le cadre de syndromes polymalformatifs, comme une neurofibromatose ou une maladie de Marfan, ou peut être associée à des anomalies oculaires, buccales ou des extrémités diverses. L'affection est en fait le plus souvent isolée et bénigne. Selon la gravité des cas, on proposera l'abstention, de la kinésithérapie douce, ou une intervention chirurgicale plastique.



*Adapté d'un « cas pour diagnostic » publié dans les *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, références : Mahé A., Bobin P., Kéita S., 1995;122:543-4).

■ CAS CLINIQUE D'ARGENTINE

Lèpre et handicap

Observation

Cette patiente de 18 ans, étudiante, originaire de Reconquista, ville située au nord de la province de Santa Fe, nous a été adressée par un rhumatologue avec le diagnostic de « fièvre rhumatoïde » et/ou lupus érythémateux systémique en cours de traitement par azathioprine, cyclophosphamide, pénicilline benzathine et corticoïdes à fortes doses.

L'interrogatoire révèle dans ses antécédents personnels qu'elle a présenté des épistaxis à répétition, des « taches » depuis l'enfance et un engourdissement de la main droite.

À l'inspection, on observe un érythème nouveau généralisé (photo 1), un œdème des mains et des pieds et une atrophie de l'éminence thénar de la main droite (photo 2).

Les frottis (bacilloscopie) sur les lésions et les lobes des oreilles montrent des BAAR (de 1+ à 3+ selon les sites prélevés).

L'examen anatomo-pathologique met en évidence des infiltrats denses lymphohistiocytaires péri-vasculaires, annexiels avec neutrophiles fragmentaires. La coloration de Fite-Faraco est positive

(BAAR). Le tissu adipeux montre des infiltrats inflammatoires. Diagnostic : forme L ou BL en réaction. (Photos 3 et 4)

Le test avec les filaments de Semmes-Weinstein montre des troubles de la sensibilité dans le territoire du cubital droit. Test moteur (VMT) : Degré III

L'EMG a mis en évidence une sévère lésion du nerf cubital droit, avec démyélinisation (de l'axone).

L'infirmité est classée de degré 2 (classification de l'OMS).

Le traitement est appliqué selon le schéma OMS / MB + thalidomide 100mg par jour, avec l'accord de la famille préalablement informée et un protocole pour diminuer la dose des corticoïdes car la patiente présente un aspect cushingoïde, acné corticoïde et des vergetures importantes.

Les sujets contacts (domiciliaires) ont été examinés.

Après un mois de traitement les analyses montrent une anémie à 2.480.000 GR et une hémoglobine de 6,50 g ; en conséquence on arrête la dapsoné et on la remplace par minocycline. L'évolution est favorable.

Silvia Paredes* et Adriana Albertengo**

Intérêt du cas : ce cas montre une fois de plus que le diagnostic des formes multibacillaires peut parfois être très tardif, car les signes sont méconnus par de nombreux personnels de santé. Chez cette patiente qui avait été considérée comme atteinte d'une connectivite et avait reçu à ce titre de nombreux traitements immunosuppresseurs, le diagnostic de lèpre avait été méconnu alors qu'elle présentait des signes cutanés et neurologiques évocateurs d'une lèpre réactionnelle. L'absence de diagnostic et donc de traitement adapté ont entraîné chez elle un sévère handicap.

Les infirmités liées à la lèpre ne sont pas inéluctables. Elles sont évitables si la maladie est diagnostiquée et traitée précocement, avant l'apparition des signes neurologiques et si ensuite les patients sont régulièrement suivis pendant et après la PCT pour ne pas méconnaître une réaction lépreuse éventuelle.

*Dermatologue, Directeur du Programme Provincial de lèpre, Santa Fe, Ministère de la Santé.

**Médecin anatomo-pathologiste. Argentine.



photo 1



photo 2

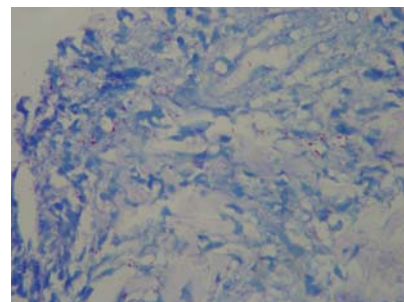


photo 3

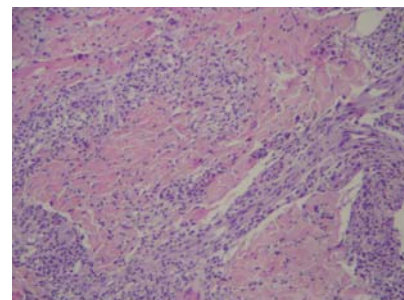


photo 4

■ FORMATION EN DERMATOLOGIE COURANTE DES MÉDECINS RESPONSABLES DU PROGRAMME NATIONAL LÈPRE (PNL) DE MADAGASCAR

Claude Ratrimoarivony*

Madagascar a atteint le seuil d'élimination de la lèpre fin 2006 (prévalence < 1 cas pour 10 000 habitants). Il n'en demeure pas moins que la détection reste toujours élevée et aurait même tendance à augmenter. Le maintien d'une bonne qualité diagnostique reste l'objectif du programme. Les médecins responsables du programme national lèpre (PNL), du niveau central et régional, sont amenés lors de leurs activités de terrain, à servir de référence en lèpre et également en dermatologie. Or, leur bagage dermatologique est souvent limité face à l'ampleur et au polymorphisme des maladies cutanées, ne leur permettant pas de donner un diagnostic ferme et un traitement adéquat. Les dermatoses constituent un réel problème de santé publique à Madagascar car elles se situent au 4^e rang des morbidités du pays.

Conscient de ces problèmes, le PNL a cherché depuis 3 ans à renforcer les compétences de ses responsables en sollicitant la Société Malgache de Dermatologie (SOMADER).

Cette formation n'a pu se concrétiser qu'en octobre 2009.



Groupe de participants

BASES DE LA FORMATION

1. Participants : 29 médecins, du niveau central, des 22 régions et un médecin privé.

2. Lieux de formation : Toliara 14 au 16 octobre et **Mahajanga** 28 au 30 octobre 2009

3. Formateurs : Spécialistes de la SOMADER :

– Pr Rapelanoro Rabenja Titulaire de la chaire de Dermatovénérologie CHU Antananarivo

– Dr Ramarozatovo Lala, Chef de Clinique CHU Antananarivo

– Dr Nany Louise, Chef de Service Dermatologie CHU Mahajanga

– Dr Nataï Anne Marie, Dermatologue libérale

– Dr Ratrimoarivony Claude, Dermatologue libéral

4. Curriculum de Formation

- Approche dermatologique
- Lésions élémentaires
- Lésions secondaires
- Profil des dermatoses à Madagascar

Thèmes :

- Dermate atopique et eczémas
- Dermatophyties
- Gale
- Psoriasis
- Pityriasis versicolor
- Zona
- Eczématides
- Vitiligo
- Molluscum contagiosum
- Acnés
- Rosacée
- Larva Migrans
- Impétigo - Impétiginisation
- Hamartomes - Angiomes
- Alopecies

Ces thèmes les plus courants ont été observés parmi les dermatoses référées par des médecins généralistes. Certains thèmes ont été abordés lors des diagnostics différentiels.

Un livre *Lèpre et dermatoses en milieu tropical* (G.Y. de Carsalade) leur a été remis.

Le CD des thèmes a également été mis à leur disposition.

5. Déroulement

Trois jours pleins dans un des sites de formation, faciles d'accès pour les différents médecins.

– La matinée est consacrée à des consultations de masse, dirigée par un membre de la SOMADER. 3 formateurs sont présents à chaque séance. Une rotation est faite tous les jours auprès des 3 médecins spécialistes. Le 3^e jour les médecins apprenants sont évalués en dirigeant la consultation.

– L'après-midi est réservée à la communication des thèmes à raison de 5 par jour, suivie de table ronde.

– Un pré-test leur a été soumis pour identifier leurs compétences et orienter la formation. Le même test a servi d'évaluation finale.

– Le groupe de médecins est homogène au moins pour leur pré-requis, facilitant une participation active.

– Des laboratoires pharmaceutiques ont appuyé la formation par la dotation de matériels pratiques.

RÉSULTATS

Les coordonnées des participants ont permis de noter que la majorité d'entre

eux ne fait des consultations qu'exceptionnellement. De par leur fonction, ils ont perdu un raisonnement clinique permettant de conclure à un diagnostic correct. Toutefois, durant les 3 jours ils ont pu « retrouver » les démarches nécessaires d'un médecin clinicien. L'évaluation immédiate a permis de conclure leur capacité de faire face aux dermatoses courantes dans la mesure où ils vont appliquer leurs nouvelles aptitudes tout en se référant aux documents remis. La SOMADER reste disponible pour les accompagner par l'intermédiaire de la télédermatologie pour ceux ayant la possibilité de se connecter sur internet. Les malades vus en consultation rentraient effectivement dans les thèmes retenus, facilitant une meilleure assimilation pratique.

4 cas de lèpre, sans infirmités ont été dépistés, confortant les consultations dermatologiques comme moyen de dépistage de nouveaux cas.

PERSPECTIVES

Il a été recommandé :

- de « pratiquer » des consultations régulières au moins une fois par semaine pour garder les acquis
- de « consulter » les documents remis
- de « contacter » la SOMADER en cas de problème
- de « partager » leurs connaissances avec les médecins des districts.

Il a été proposé qu'une nouvelle formation se fasse 6 mois après, avec d'autres thèmes.

Un certificat de référent en dermatologie pourrait être délivré, avec l'accord de la faculté de Médecine et l'Université, pour les médecins présentant les conditions requises.

CONCLUSION

Il ne suffit pas de conclure « celui-ci est un nouveau cas de lèpre » et « celui-là ne l'est pas » et ne pouvoir rien propo-



photo G.-Y. de Carsalade

Eczematide

ser. Cette formation sera bénéfique pour le programme car les médecins lors des supervisions, des vérifications diagnostiques et des formations pourront jouer pleinement leur rôle de référent. L'amélioration de la qualité diagnostique sera plus efficace pour la lèpre et la prise en charge adéquate des dermatoses courantes sera au bénéfice des malades, pour une intégration effective.

**Dermatologue libéral
Antananarivo, Madagascar*



photo G.-Y. de Carsalade

Eczematide



Salle de cours

■ UN CAS DE RECHUTE DE LÈPRE À MAHAJANGA (MADAGASCAR)

Andrialalasoamahafaly I.¹, Rakotondrasoa R.², Andrianarisoa S.³, Ratrimoarivony C.⁴

La lèpre a constitué pendant plusieurs années un problème de santé publique pour Madagascar. Le seuil d'élimination (< 1 cas / 10 000 habitants) n'a été atteint qu'en fin d'année 2006 avec un taux de prévalence à 0,89 pour 10 000. Ce résultat encourageant a été acquis grâce aux différents efforts déployés à tous les niveaux par le Programme National de Lutte contre la Lèpre et grâce à l'appui constant des partenaires tels que l'OMS, l'ILEP avec la Fondation Raoul Follereau, le Netherland Leprosy, Relief et la Fondation Sasakawa.

Il n'en demeure pas moins que des cas de lèpre émergeront encore dans les années à venir. Le maintien d'une bonne qualité diagnostique et de la disponibilité des services dans tout le pays seront les garants de l'éradication finale. Même si le taux de rechute lèpre est minime avec la Polychimiothérapie (PCT) introduite à Madagascar depuis 1990, il faut être très vigilant devant tout cas suspect de rechute. Une étude sur la résistance à la Rifampicine et l'analyse de cas étiquetés rechutes ont été réalisées par l'Institut Pasteur à Madagascar (IPM) en collaboration avec le Programme National. Les résultats sont en instance de publication.

Nous rapportons ici un cas de rechute dans la région du Boeny où le taux de prévalence est de 1,5 cas pour 10 000 habitants à la fin d'année 2006

Observation : RD... homme de 40 ans, maçon se présente au centre de diagnostic et de traitement lèpre (CDTL) de Mahabibo (quartier de Mahajanga) le 12 juillet 2006 pour des lésions nodulaires du visage et des membres apparues progressivement depuis 7 mois.

A l'examen, il présente de multiples lèpromes, fermes de différentes tailles variant d'une tête d'épingle à un petit pois, au niveau de la région mentonnière gauche, du pavillon et lobule de l'oreille gauche, la face antéro-externe de la jambe gauche. Une diminution de la sensibilité est notée au niveau des nodules des membres. Le nerf cubital gauche est légèrement hypertrophié et sensible. Il n'y a pas d'infirmité visible. A l'interrogatoire, on note que ce malade a toujours résidé à Mahajanga et a déjà reçu une PCT complète supervisée de 24 mois dans le centre (27 juin 1996 au 2 avril 1998). Son père et un de ses fils ont également reçu une PCT (quand ? forme ? adéquat ?)

L'examen bacilloscopique sur un nodule de l'oreille et un de l'avant bras a montré des BAAR à 4 (+) aux 2 sites. Le diagnostic de rechute a été retenu. Une PCT/MBA pour un an a été prescrite. Il n'a pas été fait de biopsie.

Au 6^e mois de PCT, une nouvelle bacilloscopie a été réalisée ainsi qu'un examen anatomo pathologique sur biopsie cutanée par l'IPM. Ces résultats confirment la rechute : BAAR à 4 + à l'examen direct et classé BL à l'examen

anatomo-pathologique. Le malade est déclaré guéri en juillet 2007.

Discussion

Cette observation cadre bien avec la définition opérationnelle d'une rechute lèpre : les nouvelles lésions sont apparues auparavant, et de manière silencieuse, plus de 5 ans après la fin d'une PCT complète. Des questions se posent : y a-t-il eu des épisodes inflammatoires durant les 8 ans ? Le père et le fils habitaient-ils le même toit, quand la maladie du fils a été dépistée et traitée ? S'agit-il d'un réveil de bacilles persistants, d'une résistance à un médicament ou d'une recontamination ?

Plusieurs cas de rechute ont été notifiés dans les rapports mais peu de malades ont eu les examens nécessaires pour la confirmation. Vraisemblablement un certain nombre de cas auraient été en fait des réactions tardives. Par ailleurs, des vrais cas de rechute auraient pu être étiquetés nouveaux cas de lèpre. La situation réelle ne peut être envisagée que si les critères de rechute sont bien respectés. Aussi devant tout cas suspect de rechute, les examens bacilloscopiques et biopsiques devraient être réalisés systématiquement, ainsi qu'un examen des contacts domiciliaires.

Des résultats préliminaires de l'IPM sur 11 suspects de rechute, 5 cas étaient de vraies rechutes, les autres étant des réactions tardives ou qui ne cadraient pas avec les critères de rechute.

Mots clés : Lèpre – Rechute- prévalence- résistance

Références :

1. Relapse or late reversal réaction ? Pannikar (V.), Jesudasan (K.), Vijayakumaran (P.) et Christian (M.), *Int. J. Lepr.*, 1989, 57 : 525-529
2. OMS, Risque de rechute dans la lèpre, Document Who / CT D/LEP /94. I, Genève, 1994
3. Deux questions: Réaction reverse ou rechute ? Nguyen (NL.), *Bul. ALLF*, 2005, 16 :20-22
4. Doubles rechutes de lèpre MB après PCT/OMS. Sow (S.O) et Col, *Bul. ALLF*, 2005, 17:20-22

1. Programme National Lèpre.
2. Institut Pasteur de Madagascar.
3. Consultant lèpre OMS.
4. Consultant lèpre NLR



Forme L

© photo Fournier

■ LÈPRE ET PITYRIASIS VERSICOLOR À MAYOTTE

Georges-Yves de Carsalade * et Aboubacar Achirafi**

Le Pityriasis Versicolor (PV) est une mycose cosmopolite due à *Malassezia globosa* très fréquente en pays tropical, le plus souvent hypochromiante sur peau noire. Dans notre expérience mahoraise, c'est la première cause d'erreur par excès ou par défaut de diagnostic de lèpre par les médecins. De plus, nous nous sommes rendus compte que l'association de ces 2 dermatoses n'était pas si rare, source de confusion supplémentaire pour les soignants. Aussi il nous a semblé intéressant de faire une étude prospective de cette association et de la comparer à la prévalence du PV dans la population générale, pour s'assurer de son association fortuite et de caractériser l'épidémiologie de cette dermatose bénigne à Mayotte.

Matériels et méthodes

Dans le cadre de la consultation de léprologie de Mayotte, de manière prospective entre décembre 2005 et juillet 2009, nous avons colligé l'absence ou la présence de lésion de PV chez les tous les patients chez qui un diagnostic de lèpre était posé. Le diagnostic de lèpre était confirmé par un ou deux prélèvements sur lesquels étaient pratiqués un examen histologique et un examen bactériologique.

Le diagnostic de PV a toujours été porté uniquement cliniquement. Les critères cliniques utilisés ont été :

- la présence d'une macule hypochromique (bien que dans de rares cas celle ci soit hyperchromique) à bords nets
- le caractère déchiqueté des bords de la macule, la présence d'îlots à distance
- le caractère périfolliculaire de certaines lésions
- et bien sûr, le signe du copeau (bien que celui ci n'existe le plus souvent pas sur les lésions de PV du visage) qui permet l'apparition d'une desquamation fine sur la zone grattée.

L'âge, le sexe du patient ont été colligés. La localisation du PV était précisée : visage, tronc (y compris cou et membres), tronc et visage.

En cas de doute diagnostique (plus particulièrement en cas d'applications antérieures de crèmes imidazolées ou plus rarement de dermocorticoïdes) n'ayant pu pratiquer de scotch test, nous avons considéré le patient comme non porteur de PV. Néanmoins cette situation a été rare.

Parallèlement, durant la même période, nous avons examiné aux service des urgences de l'hôpital de Mamoudzou, suivant une répartition aléatoire dans le temps, 196 patients, venant pour un

autre motif, pour savoir s'ils étaient porteurs d'un PV ou non. Les patients consultant aux urgences pour un motif dermatologique ont été exclus de cette étude. Les enfants de moins de 5 ans ont été exclus, afin de pouvoir comparer nos 2 groupes (il n'y a pas de lèpre, dans notre série, chez des enfants de moins de 5 ans).

Les calculs ont été faits sur Excel. Les tests statistiques pratiqués ont été le *Chi 2* et *Chi 2* corrigé de Yates.

Résultats

Entre décembre 2005 et juillet 2009, 213 nouveaux cas de lèpre ont été diagnostiqués à Mayotte. Chez 10 patients, la recherche de PV au moment du diagnostic de lèpre n'a pas été faite. Le diagnostic de PV a été posé cliniquement chez 32 patients (15,7 % des 203 patients). Il n'y avait pas de différence significative entre le nombre d'hommes et de femmes. Pour la tranche d'âge des

moins de 15 ans (75 % avaient entre 11 et 14 ans), 21 % avaient un PV. Pour la tranche d'âge des 15-24 ans et des plus de 25 ans, respectivement 24,5 % et 10,2 % avaient un PV.

Comme le montre le tableau 1, six patients avaient une localisation sur le tronc et le visage, 17 sur le tronc uniquement et 9 sur le visage exclusivement. Il n'existait pas de différence significative (*Chi 2* corrigé de Yates) dans les localisations du PV en fonction de l'âge mais nos effectifs sont réduits. Sur les 4 enfants ayant une localisation uniquement du visage 3 ont 11 ans ou moins. Les 3 enfants ayant un PV sur le tronc ou le visage et le tronc avaient tous plus de 12 ans et celui ci était le plus souvent profus.

Sur 196 patients de plus de 5 ans ayant consulté aux urgences, 32 patients (16,3 %) présentaient un PV. Il y avait significativement ($p < 0,05$) plus

Tableau 1 : Localisation du pityriasis versicolor chez les 32 patients atteints de lèpre en fonction de l'âge

	PV visage uniquement	PV tronc uniquement	PV visage et tronc
<15 ans	4	2	1
15-24 ans	2	7	4
>25 ans	3	8	1

Tableau 2 : Localisation du pityriasis versicolor chez les 32 patients des urgences en fonction de l'âge

	PV visage uniquement	PV tronc uniquement	PV visage et tronc
<15 ans	4	0	1
15 à 24 ans	3	0	10
>25 ans	0	14	0

d'hommes que de femmes atteints par cette mycose. Dans la tranche d'âge des moins de 15 ans (59 % avaient entre 8 et 10 ans et 41 % entre 11 et 14 ans) 22,7 % avaient un PV. Dans les tranches d'âge de 15 à 24 ans et >25 ans, respectivement 23,6 % et 11,7 % avaient un PV. Comme le montre le tableau 2, 11 patients vus aux urgences avaient une localisation sur le tronc et le visage, 14 exclusivement sur le tronc et 7 sur le visage uniquement.

Discussion

Le diagnostic de PV a toujours été porté cliniquement et ceci peut être une cause d'erreur par excès ou par défaut. Comme l'ont déjà souligné d'autres auteurs¹ en dehors de la lèpre, les trois diagnostics par ordre de fréquence de tache hypochromique-achromique sur peau noire sont le vitiligo, le naevus achromique et les eczématides. Pour le premier son caractère achromique dans la quasi totalité des cas avec parfois un renforcement hyperchromique en bordure et /ou des îlots de repigmentation permet aisément de faire la différence ; le scotch-test est un examen simple et dénué de coût (à partir du moment où on dispose d'un microscope) qui permet facilement un diagnostic de certitude. Pour le naevus achromique (qui est le plus souvent hypochromique comme son nom ne l'indique pas) le caractère congénital, l'absence d'évolutivité et l'absence de signe du copeau permet de le différencier facilement d'un PV. Dans notre expérience l'eczématide pose des problèmes de diagnostic différentiel (surtout quand elle est mono lésionnelle) avec une lèpre indéterminé plutôt qu'avec un PV. En effet, avec ses bords relativement bien limités et non déchiquetés, son accentuation folliculaire inconstante, son caractère sec et l'absence de signe du copeau, la différence avec une lèpre n'est pas toujours facile à apprécier. Le caractère « rugueux » à l'effleurement des eczématides est à connaître. En cas de doute diagnostique persistant malgré un traitement d'épreuve, nous pratiquons une biopsie.

Néanmoins le diagnostic clinique de PV est dans la grande majorité des cas évident, et dans notre étude en cas de doute diagnostique sur un PV pauci symptomatique ou déjà traité par des imidazolés, nous ne l'avons pas inclus. Nous avons donc probablement plutôt légèrement sous évalué la fréquence du PV.

A l'inverse de Singh et al² qui avaient trouvé une incidence du PV plus élevée chez les patients atteints de lèpre, le PV à Mayotte n'est pas plus fréquent chez les patients atteints de lèpre (15,7 %) que dans la population générale (16,3 %). La fréquence du PV à Mayotte est dans le même ordre de grandeur que dans d'autres pays tropicaux : 13,2 % au Brésil³, 16,6 % en République Centrafricaine⁴.

Dans notre étude, les faibles effectifs ne nous ont pas permis de trouver des différences significatives mais néanmoins nous retrouvons les mêmes tendances épidémiologiques que les autres études sur le PV :

sur peau noire, la localisation sur le visage n'est pas rare

en pays tropical, le PV^{5,6} n'est pas rare chez l'enfant surtout en période pré pubertaire où il n'est pas rare que sa seule localisation soit le visage.

la fréquence du PV^{4,7} est plus importante dans la tranche d'âge des 15-24 ans.

Le réel problème du PV en pays d'endémie lépreuse est, de par sa fréquence, d'induire un sous ou un sur diagnostic de lèpre. La présence chez un même malade des 2 maladies est une situation encore plus à risque, si les soignants n'ont pas dans l'esprit la fréquence des atteintes dermatologiques multiples en pays tropicaux⁸. Dans notre expérience, une double atteinte dermatologique touche plus de 15 % des patients. Nous pensons qu'il est important d'insister sur ce fait dans les cours de vulgarisation auprès des soignants.

Enfin, la localisation au même endroit d'une macule lépreuse et d'un PV est possible, quoique beaucoup plus rarement décrite existe⁹, et il faut savoir y penser. Dans notre étude nous l'avons rencontrée une fois.

Conclusion

Le PV est une pathologie très commune en pays tropical. Son association fortuite avec la lèpre n'est donc pas rare. Il est important dans les cours de sensibilisation auprès des soignants d'insister sur la fréquence de cette double atteinte dermatologique, qui, dans notre expérience, touche 15 % des patients sous peine de sous/sur diagnostiquer la maladie de Hansen. Ceci souligne l'importance de la formation sur les dermatoses fréquentes en pays tropical si l'on veut favoriser en périphérie le diagnostic de lèpre.

Références

1. Faye O., N'Diaye H.T., Keita S., Traoré K., Hay R.J., Mahé A. Prévalence des taches hypochromiques non lépreuses chez les enfants en milieu rural, au Mali. Bull de l'ALLF 2006, 18: 14-15.
2. Singh M., Kaur S., Kumar B., Kaur I., Sharma V.K. The associated disease with leprosy. Indian J Lepr 1987. 59: 315-321.
3. Bechelli L.M., Haddad N., Pimenta W. P., Pagnano M. G., Melchoir E., Roberto J. et al. Epidemiological survey of skin diseases in school children living in the Purus valley. Dermatologica 1981. 163: 78-93
4. Belec L., Testa J., Bourée P. Pityriasis versicolor in the central African republic : a randomized of 144 cases. J Med Vet Mycol 1991. 29 (5): 323-329.
5. Baoussida S., Boudaya S., Ghorbel R., Meziou T.J., Marrekchi S., Turki S., Zahaf A. Pityriasis versicolor de l'enfant ; étude rétrospective de 164 cas. Ann Dermatol venerol 1998. 125 : 581-584.
6. Akpata L.E., Gugnagni H.C., Utsalo S.J. Pityriasis versicolor in school children in cross river of Nigeria. Mycoses 1990. 33:549-551.
7. Ponnighaus J. M., Fine P. E., Saul J. The epidemiology of pityriasis versicolor in Malawi, Africa. Mycoses 1996. 39 (11-12): 467-470.
8. De Carsalade G-Y., Achirafi A., Bourée P. Triple atteinte dermatologique à Mayotte. Med Trop 2006. 66 :189-192.
9. Narang T., Dogra S., Kaur I. CO-localization of pityriasis versicolor and BT Hansen's disease. Internat J of Lepr 2005. 73 (3): 206-207.

*Médecin aux S.A.U. du centre hospitalier
Laynè .40024 Mont de Marsan cedex
annedebrettes@orange.fr

** Infirmier léprologue service de
léprologie, Centre hospitalier de Mayotte
BP 104 97600 Mamoudzou

LÈPRE ET PV À MAYOTTE



*Lépromes diffus sur le tronc
Macules de PV sous claviculaires droite*



PV sur le visage d'un enfant



PV moitié supérieure thorax. Macules lépreuses sus mammaires sus ombilicales droites et au niveau du bras droit.



PV diffus chez un adolescent



PV du visage



PV du visage

QUESTIONS / RÉPONSES

■ BILAN PRÉ THÉRAPEUTIQUE CHEZ UN PATIENT LÉPREUX

Problème soumis sur LEPROLIST

Georges Yves de Carsalade*

Chers confrères,
La PCT est globalement très bien tolérée mais des effets secondaires sévères ne sont pas exceptionnels. A Mayotte, dans notre série sur 596 nouveaux cas de lèpre traités entre 1990 et 2005 nous avons eu à déplorer 2 % d'effets secondaires graves : 3 hépatites cytolytiques, 4 anémies hémolytiques à la dapsonne ayant nécessité 3 fois une transfusion, 2 toxidermies bulleuses (une généralisée nécessitant une hospitalisation en réanimation et une localisée), un prurit diffus féroce, tous attribués à la disulone et enfin une insuffisance rénale aiguë attribuée à la rifampicine chez un homme de 30 ans. Par ailleurs, environ 20 % des patients ont fait une réaction reverse nécessitant la mise sous corticothérapie générale et 5 % un ou plusieurs épisodes d'érythème nouveau lépreux (ENL). De plus, Mayotte est comme beaucoup de pays dans une zone d'endémie d'hépatite virale B et 5 % de la population sont porteurs de l'Ag Hbs. L'OMS, dans un souci d'économie, préconise de ne pas faire de bilan pré thérapeutique. Ceci est tout à fait compréhensible dans la plupart des pays en développement, où même on ne pratique plus de bacilloscopie. Mais dans les pays « intermédiaires » (dont Mayotte) ou riches cela est difficilement défendable. D'autant plus que si vous lisez, entre autres, l'autorisation de mise sur le marché français de la Dapsonne on vous recommande fortement un bilan pré et per thérapeutique impressionnant et qui semble franchement excessif. Ayant obtenu plus de crédit et de temps pour suivre nos pa-

tients nous pensions mettre en place un bilan pré thérapeutique et per thérapeutique pour disposer de meilleurs renseignements en cas de complications iatrogènes. Voilà ce que je propose avec l'argumentaire :

– **Numération formule sanguine et plaquettes** initiales pour avoir surtout une **hémoglobine** de base vu la fréquence des anémies hémolytiques à la Dapsonne et à répéter à 1 semaine puis à 1 mois (ou comme le Vidal le prescrit toutes les semaines pendant 1 mois puis chaque mois pendant 6 mois puis tous les 3 mois ?). Mais aussi pour avoir des chiffres de base si on suspecte lors du traitement un purpura thrombopénique immunoallergique à la Rifampicine, une leucopénie voire une agranulocytose à la Dapsonne.

– **Méthémoglobinémie** une fois par semaine pendant le premier mois de traitement par Dapsonne comme le préconise le Vidal ?

– Recherche d'un déficit en **G6PD** qui est le plus souvent présent en cas d'anémie hémolytique sévère à la Dapsonne. Mais si l'on attend le résultat pour mettre le patient sous PCT nous perdrons un mois.

– **Bilan hépatique** complet (ASAT, ALAT, bilirubine totale conjuguée et libre, phosphatase alcaline, Gamma GT), TP pour éliminer une atteinte hépatique antérieure et ainsi avoir des chiffres de référence en cas de suspicion d'hépatite clinique lors du traitement (Dapsonne ou Rifampicine) ou comme le préconise le Vidal pour la Dapsonne 1 fois par mois pendant 3 mois ?

– **Protidémie, urémie, créatinémie** et bandelette urinaire à la recherche d'une **protéinurie** et **hématurie**. La distinction entre une insuffisance rénale due à un ENL chronique ou une réaction immunoallergique à la rifampicine (comme ce fut suspecté chez un de nos patients mais qui n'avait pas eu d'évaluation de sa fonction rénale auparavant) et une insuffisance rénale antérieure.

– **Glycémie** à jeun initiale et dextro régulier en cas de mise sous corticoïde par voie générale.

– Recherche de l'**Ag HBS**. La mise sous corticothérapie générale pendant plusieurs mois pour une réaction reverse risque d'entraîner une réactivation du virus de l'hépatite B (des hépatites sévères ont été décrites dans ce contexte).

– Enfin plutôt qu'une ou plusieurs **coprocultures** avec technique de Baermann à la recherche d'une anguillulose latente qui peut flamber sous corticoïde nous déparasitons systématiquement tous nos patients le premier jour par une dose d'Ivermectine 200 microgrammes par kg en 1 fois.

QUELLES SONT VOS PRATIQUES ? Car en effet pour nous le respect stricto sensu de l'AMM de la dapsonne est impossible financièrement et pratiquement. QUEL EST VOTRE ARGUMENTAIRE qui se modifie suivant votre budget bien sûr ?

* annedebrettes@orange.fr

■ BILAN PRÉ THÉRAPEUTIQUE CHEZ UN PATIENT LÉPREUX

En réponse à la lettre de G.Y. de Carsalade

Antoine Mahé*

La lettre de G. Y. de Carsalade soulève une question très intéressante: celle de l'adéquation des recommandations concernant la prise en charge de la lèpre

qui ont été édictées à l'attention de systèmes de santé extrêmement démunis, lorsqu'on bénéficie d'un contexte sanitaire plus favorisé économiquement.

Ceci s'illustre, par exemple, dans les différences observées selon les régions dans les modalités d'utilisation de la rifampicine (quotidienne dans de nombreux pays

du Nord, alors qu'une prise mensuelle suffit), ou concernant la durée du traitement pour les formes multibacillaires (traitement volontiers prolongé au-delà d'un an, alors que cette durée est en principe suffisante).

Notons que, jusqu'à présent, aucun argument scientifique n'est venu valider formellement de telles procédures « maximalistes ». Dans bien des cas, il semble d'ailleurs que ce soit plus "par facilité" qu'elles soient préférées (par exemple, la prescription de rifampicine mensuelle, qui n'est pas du tout dans les « mœurs médicales » des pays riches, risquerait d'y être mal comprise, ou non contrôlée)...

Il nous semble que la question est un petit peu différente pour ce qui est du suivi des personnes traitées, et notamment du bilan à pratiquer éventuellement avant une instauration de traitement. Nous sommes d'avis que, dans la mesure où de telles procédures sont à même de dépister des affections pré-existantes susceptibles d'influencer notablement le traitement, tout patient ayant la possibilité d'avoir accès à ces examens devrait en bénéficier. Il s'agit d'ailleurs presque d'une recommanda-

tion d'ordre « médicolégal » dans les pays du Nord où, par exemple, la recommandation de pratiquer un dosage du G6PD avant l'institution d'un traitement par dapsonne est considérée comme formelle.

On peut s'interroger sur la pertinence ponctuelle de certains des autres examens cités par G.Y. de Carsalade, notamment d'une surveillance « serrée » de la méthémoglobinémie. Ceci devrait être affaire, encore une fois, de contexte. La question de la prise en charge d'un patient atteint d'un déficit en G6PD sort quelque peu du propos de ce commentaire, mais mériterait indiscutablement d'être détaillée plus avant : tous les déficits en G6PD n'ont notamment pas la même gravité, selon un polymorphisme génétique de répartition géographique relativement prévisible. Il est tout de même frappant de constater la rareté des événements hémolytiques symptomatiques chez les patients traités par dapsonne sans que leur statut soit connu, alors qu'une proportion notable de ces patients est, forcément, porteuse d'un tel déficit...

Pour rassurer les médecins prenant en charge des patients sans possibilité d'accès à des examens complémen-

taires un tant soit peu sophistiqués, ni même parfois à des examens « primaires » comme la NFS, soulignons pour finir deux données notables dans la série de cas de G.Y. de Carsalade :

1) Le fait que la majorité des complications observées (hépatite à la dapsonne, toxidermie, néphrite à la rifampicine...) aient été de mécanisme immuno-allergique, *et donc peu susceptibles d'être prévenues ou dépistées par un bilan systématique.*

2) L'absence de décès imputable à une réaction médicamenteuse grave sur environ 600 patients traités.

Un raisonnement de santé publique, mettant les coûts au premier plan des préoccupations, ne peut donc qu'accréditer les recommandations actuelles (ou plutôt l'absence de recommandations...) de l'OMS, concernant *l'inutilité générale d'un suivi biologique des patients, ainsi que d'un bilan pré thérapeutique.* La surveillance clinique des patients, peu coûteuse, conserve par contre tout son intérêt.

**Chef service dermatologie
Hôpital de Colmar*

ICONOGRAPHIE LÈPRE

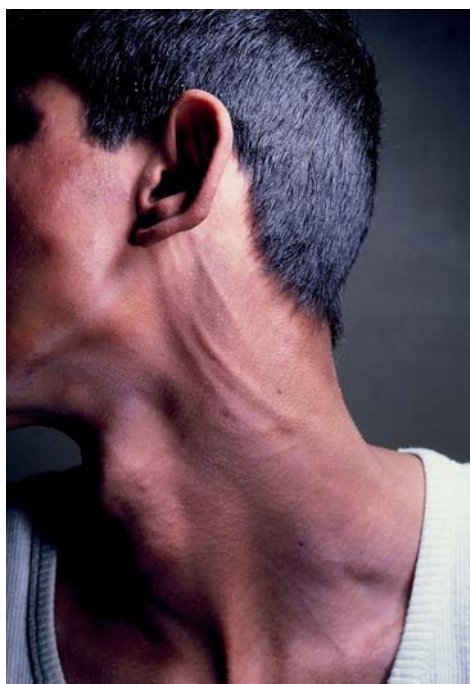


photo P. Saint André

Hypertrophie du plexus cervical superficiel



photo P. Saint André

Forme L, faciès léonin

■ TECHNIQUES SIMPLES DE PANSEMENT DES PLAIES ET MAUX PERFORANTS PLANTAIRES APPLICABLES À UN PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LA LÈPRE

Michel-Yves Grauwain*

Quand Eric Comte conclut son article « Les techniques modernes de pansements dans les ulcères cutanés en Afrique » dans le 22^e n° du Bulletin de l'ALLF de janvier 2008 par : « L'Afrique ne doit pas être privée de pansements modernes », il a tout à fait raison.

Cependant, à l'échelle d'un pays pour les ulcères et les plaies, l'impact financier est énorme. Son expérience sur un site au Cameroun a le mérite de montrer que c'est possible avec l'indispensable triade « formation, supervision, évaluation ».

Mais, pour les pansements en général, entre rien ou n'importe quoi et les moyens modernes, il y a une place transitoire pour des moyens simples peu onéreux et efficaces.

Notre expérience dans les plaies de la lèpre se situe dans le cadre des Programmes Nationaux de Lutte contre la Lèpre (PNL) dans lesquels un des objectifs secondaires est de soigner le plus grand nombre de maux perforants plantaires (MPP) et de malades à l'échelle du pays. Ce fût le cas au Sénégal concrètement et sur tout le territoire, c'est actuellement le cas à Madagascar et ce le sera bientôt en Guinée. Le partenariat PNL/ONG de l'ILEP est indispensable, avec, pour ces deux derniers pays, la Fondation Raoul Follereau.

Deux volets incontournables président à la mise en place du système : la formation des agents et le choix des produits. **Pour la formation des agents de santé**, l'expérience montre qu'il vaut mieux répondre à la question « *qu'est-ce qu'il ne faut pas faire ?* » plutôt qu'à « *qu'est-ce qu'il faut faire ?* ». A la fin du séminaire, on fournit des documents pédagogiques, une fiche résumé en A4, un fascicule simple avec de nombreux dessins et une vidéo pratique de parage démonstratif sur DVD.

Le choix des produits fournis s'est fait sur des critères de simplicité, d'efficacité et de faible coût. Ainsi, nous avons choisi :

- le permanganate de potassium en poudre pour les bains de désinfection (0.10 € le sachet de 0,25 g) ;
- la gaze en rame pour faire des compresses (12 € pour une rame de 100 m) ;
- le coton cardé en paquet de 500 g pour fabriquer des pansements absorbants (2 €35 le paquet) ;
- la vaseline en pot d'1 kilo pour fabriquer des compresses grasses (6 € le pot) ;
- des bandes de crêpe de 15 cm (0.25 €

pièce).

– quelques pinces de Kocher sont fournies au départ ainsi qu'une pince gouge pour le parage avec accusé de réception nominatif pour cette dernière qui coûte quand même 60 € mais, bien entretenue, est quasiment inusable.

Au cours des formations et des supervisions, on insiste particulièrement sur trois points, le **parage de la plaie, le « respect » envers le bourgeon de granulation et l'application stricte du protocole**. Ensuite, le recyclage, la supervision et

l'évaluation sont la clé du succès et surtout de la pérennité du programme.

Ces bases de traitement simplifieront ensuite le passage aux pansements modernes.

Références

- Grauwain M.Y. Conseils pour le parage d'une plaie sale, fraîche ou ancienne. Développement et Santé n° 82, août 1989, 8. Mali Santé Publique n° 5, mars avril 1989.
- Grauwain M.Y. Schéma simple de traitement d'un mal perforant plantaire chez le lépreux. Développement et Santé n° 84, déc.1989, 7.
- Grauwain M.Y., Hirzel C., Millan J. Prévention des invalidités et réadaptation physique. in : La lèpre. ch. 30, 298-311. Ed H.Sansarricq. Editions Ellipses - AUPELF/UREF. Paris (1995).
- Grauwain M.Y., Hirzel C., Mane I., Cartel J.L Et Lepers J.P. Simplification et codification des soins aux maux perforants plantaires. Acta lepr 1997, 10, 3, 165-168.
- Grauwain M.Y., Ndiaye A., Sylla P.M., Gaye A.B., Mane I., Cartel J.L et Lepers J.P. Peut-on soigner les maux perforants plantaires sur le terrain ? Résultats d'une expérience au Sénégal. Cahiers/ Santé, 1998, 8, 199-204.
- Grauwain M.Y., Hirzel C. Schéma de traitement des maux perforants plantaires à l'usage des infirmiers et des panseurs. ILEP, AFRF. Londres, Paris. 1999.
- Grauwain M.Y., Vuagnat H. et Comte E. Infections tropicales et plaies/lèpre et Buruli. Communication à la 14^{ème} Conférence nationale des plaies et cicatrisations, Paris, 19 janvier 2010

*chirurgien

(my.grauwin@neuf.fr)

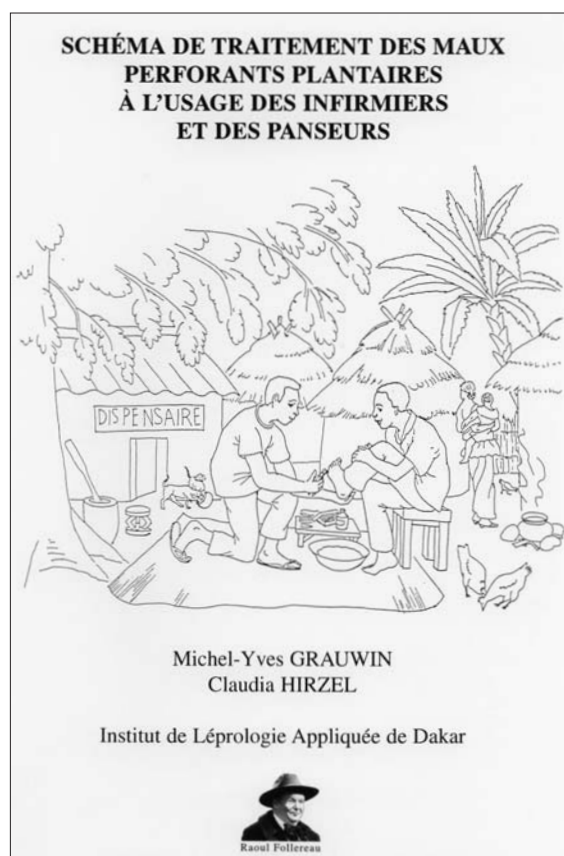


SCHÉMA SIMPLE DE TRAITEMENT D'UN MAL PERFORANT PLANTAIRE CHEZ LE LÉPREUX

M. Y. Grauwlin

On prend l'exemple d'un mal perforant plantaire (MPP) sale et non traité précédemment. Dès l'arrivée du malade, marchant sur un pansement de fortune qui sent mauvais, on découvre un mal perforant plantaire macéré et infecté.

1^{er} stade. Il faut :

- Laver la plaie avec des bains quotidiens et prolongés au permanganate de potassium dilué ;
- Mettre le malade en décharge stricte avec des béquilles ou au lit ;
- Pas d'antibiotiques à l'aveugle, sans prélèvement profond et antibiogramme

Ce stade peut durer 8 à 10 jours

Mots clés de ce stade : **LAVER, TREMPER, REPOS, BEQUILLES.**

2^{ème} stade

- Si possible faire une radio pour juger de l'atteinte osseuse, de l'ostéite éventuelle et des saillies osseuses en regard de la plaie ;
- Sinon, faire une excision curetage de la plaie à la pince gouge si elle ne paraît pas trop profonde et si elle l'est, confier le malade au chirurgien pour une excision chirurgicale plus précise et sous anesthésie ; premier pansement à 48h seulement afin d'assurer l'hémostase ;
- Toujours repos et décharge ;
- Trempage complémentaire au permanganate pendant moins d'une semaine.

Mots clés de ce stade : **RADIO, EXCISION-CURETAGE, REPOS, BAINS.**

3^{ème} stade

C'est la phase importante de la cicatrisation dirigée avec le bourgeon de granulation. La plaie est maintenant propre, sans fibrine et sans débris avec un bourgeon rouge.

Avant le pansement, le lavage de la plaie est conseillé, soit à la douchette avec l'eau de la ville soit un trempage et lavage à l'eau et au savon.

Tous les décapants et désinfectants agressifs sont interdits et vous n'avez le droit de mettre sur le bourgeon que des produits qui vont le respecter et le faire pousser.

3^e stade

Formellement interdits

- Permanganate de potassium
- Dakin et eau de Javel
- Alcool et alcool iodé
- Pansements secs
- Savons liquides purs
- Pommade corticoïde
- Eosine et mercurochrome
- Bétadine jaune et rouge

Permis et conseillés

- Corps gras et tulle gras
- Compresses vaselinées
- Biogaze
- Baume du Pérou
- Bétadine et savons liquides très dilués
(pour le nettoyage éventuel uniquement)

Pendant ce stade, le respect de la décharge est formel, le malade ne marche pas sur sa plaie.

Mots clés de ce stade : **BOURGEON, INTERDITS, REPOS.**

4^{ème} stade

C'est l'évolution du bourgeon :

1. Guérison avec fermeture cutanée après plusieurs semaines. Pendant tout ce temps, travail d'éducation sanitaire afin de prévenir la récurrence et fourniture d'une paire de chaussures adaptées ;
2. Bourgeon propre, à la peau mais sans fermeture spontanée ; le proposer au chirurgien pour une greffe de peau ;
3. Bourgeon hypertrophique dépassant le niveau de la peau : 48h de pansement avec une pommade corticoïde ou décapage chirurgical par le chirurgien au bistouri froid, électrique ou à la pince gouge ;
4. Bourgeon hypotrophique, stagnant : patience et repos. Se voit souvent dans les récurrences de MPP chez des malades malnutris et indisciplinés ; ces plaies passent de temps en temps à la chronicité, il est alors important qu'elles restent au moins propres et entretenues ;
5. Après plusieurs années d'évolution et de non fermeture, le MPP peut devenir hypertrophique, anfractueux, hémorragique, friable et s'étendre sans raison ; il faut alors penser à la cancérisation et le proposer au chirurgien pour une biopsie et ensuite, avec l'accord du malade, une amputation.

Mots clés de ce stade : **PATIENCE, REPOS, EDUCATION SANITAIRE, CHAUSSURES, CANCER.**

■ ÉVOLUTION DE LA PRISE EN CHARGE DES RÉACTIONS LÉPREUSES AU GABON À propos d'un cas de réaction hyperalgique inaugurale

Mondjo A. *, Nuzzacci F.**, Mikiela A***, Boundzanga M.H.****

Les réactions hyperalgiques sont rares dans la lèpre mais assez volontiers inaugurales dans notre pratique. Au Gabon comme ailleurs, ces urgences médico-chirurgicales posent des problèmes particuliers de diagnostic et de prise en charge. Le cas rapporté est le premier à avoir pu bénéficier d'une décompression nerveuse, en l'espace de 15 ans, dans la capitale. L'histoire du jeune MED est également remarquable dans la mesure où elle a (eu)/aura une influence sur le plaidoyer, sur l'évolution des modalités de prise en charge des réactions et des autres complications de la lèpre au Gabon, ainsi que sur les directives opérationnelles de la stratégie nationale 2011-2015 «pour réduire davantage la charge de morbidité lépreuse et améliorer durablement la qualité des services de lutte contre la lèpre».

Contexte sanitaire et modalités de prise en charge des réactions.

Dans la Région Sanitaire de Libreville-Owendo (Gabon), le dépistage et le traitement de la lèpre sont assurés : 1°) par la consultation PIRP de la coordination nationale du Programme National de Lutte contre la Lèpre (PNLL) 2°) par le dispensaire de NKEMBO qui a intégré, depuis 2006, l'essentiel des activités de lutte. Ces deux unités sanitaires sont situées dans l'enceinte de l'Hôpital Spécialisé de NKEMBO de Libreville. La dernière hospitalisation pour réaction lépreuse dans cette structure remonte à 1996 et les lits d'hospitalisation lèpre ne sont plus fonctionnels depuis sept ans. Depuis lors, la quasi-totalité des patients traités pour réaction ou pour névrite le sont en ambulatoire.

Cela étant, l'enregistrement de plusieurs abandons du traitement anti-réactionnel et le constat de diverses complications survenant au cours ou au décours d'un traitement antiréactionnel à base de corticoïdes (tuberculose bacillifère, corticodépendance avec hyperglycémie transitoire, syndrome septicémique...) a conduit le PNLL à limiter l'usage de la Prednisolone (Solupred®) au strict minimum et à formaliser son utilisation (bilan standardisé, suivi médical, fréquence des contrôles).

En 2009, le PNLL a enregistré 7 épisodes réactionnels chez 6 patients. Quatre d'entre eux ont présenté une névrite hyperalgique : une post thérapeutique, et trois inaugurales dont notre patient.

Histoire de la maladie et prise en charge initiale

L'enfant MED né en 1997, droitier, est vu le 22 août 2009 par le PNLL. L'examen

initial fait état de taches dépigmentées planes, de perte de sensibilité au niveau de trois lésions du visage, d'une hypertrophie et d'une douleur du nerf cubital droit ainsi que d'une griffe réductible au niveau de la main droite.

L'examen du 22 octobre 2009 permet de confirmer le bien fondé du diagnostic clinique initial. Il retrouve une petite macule hypochromique, à limites plus ou moins nettes du dos de la main droite, située en regard de la tête du 5^{ème} métacarpien, franchement hypoesthésique (test de sensibilité au coton) et un gros cubital droit douloureux à la palpation. L'augmentation de volume du nerf est très importante, celui-ci est perçu jusqu'au milieu du bras et entraîne une saillie de la peau, visible à l'œil nu (*photo 1*). La douleur est extrêmement vive et la palpation bien que prudente provoque à chaque fois un mouvement de retrait. La névrite du cubital s'accompagne d'un déficit neurologique moteur et sensitif classique, associant un déficit de l'extension et une anesthésie de la pulpe au niveau des deux derniers doigts de la main droite (test de sensibilité au trombone). Le reste du bilan neurologique standardisé (BNS) met en évidence une douleur au niveau du nerf sciatique poplité externe droit qui est hypertrophié, deux nerfs tibiaux postérieurs palpables, durs mais indolores à la palpation, une hypoesthésie des talons et une griffe des orteils plus marquée à droite. L'examen ophtalmologique est normal.

Le début des troubles remonte au deuxième trimestre de l'année 2009. A cette époque, la douleur du bras, plus importante, empêchait le jeune MED de

dormir, le réveillait la nuit et le faisait pleurer. L'enfant a été vu en consultation dans plusieurs services de santé de la capitale sans que l'on puisse parvenir à un diagnostic ou un traitement.

Prévention des invalidités et Réadaptation Physique

Au décours de l'examen clinique réalisé en octobre, le jeune malade est reclassé « multibacillaire » et mis sous PCT MB-enfant en raison de l'importance et de l'extension des lésions neurologiques.

MED est encouragé, en présence de sa mère, à être toujours bien chaussé, à réaliser des bains de pieds quotidiens, un graissage et un massage des mains et des pieds. Des exercices d'assouplissement des doigts sont également présentés. Il reçoit une paire de chaussures fermées, deux paires de chaussettes, une bassine et deux petits pots de vaseline.

Ceci étant fait, le principal problème qui se pose consiste à traiter dans les meilleurs délais la névrite hyperalgique pour soulager le petit patient et éviter l'aggravation des déficits moteur et sensitif. Compte tenu de l'âge, de l'imminence de la rentrée scolaire, des effets adverses des corticoïdes (sur la croissance notamment), on hésite d'autant plus à mettre MED sous anti-inflammatoires stéroïdiens, en ambulatoire, que sa non-présentation à deux contrôles PCT successifs fait redouter un mauvais suivi. On envisage de recourir d'emblée à la chirurgie.

En attendant l'intervention, il est mis sous corticoïdes, le 28 octobre, à la dose de 35 mg par jour. La recrudescence des douleurs et l'apparition

d'une amyotrophie de l'éminence hypothénar (*photo 5*) ne permettent pas de la différer.

Décompression chirurgicale

Il est admis à l'Hôpital d'Instruction des Armées (HIA) le 10 novembre 2009, et opéré le jour même, sous bloc plexique. L'hypertrophie nerveuse (*photo 2 et 3*) est étendue et l'ouverture du périnèvre, prolongée vers le haut, nécessite une longue incision (*photo 4*). Les suites opératoires sont simples. Le jeune MED quitte le Service de traumatologie deux jours plus tard. Les pansements sont réalisés dans une structure de santé proche du domicile et MED n'est revu à l'HIA que pour l'ablation des fils.

Résultats de la prise en charge médico-chirurgicale

Le premier BNS réalisé par le programme après l'intervention est satisfaisant : la douleur a disparu et le déficit sensitif dans le territoire cubital a régressé. La corticothérapie est diminuée progressivement, par paliers de 5 mg tous les 15 jours. Début janvier, on déplore une nouvelle absence au rendez-vous qui a été fixé. Malgré l'interruption du Solupred® (à la dose de 20 mg par jour) durant une semaine, la symptomatologie continue à s'améliorer. On renonce à remettre le jeune patient, sous corticoïdes. Lors du BNS du 19 janvier 2010, le cubital est indolore et la douleur du deuxième tronc nerveux intéressé par la réaction a disparu. On ne retrouve plus qu'une petite hypoesthésie de l'éminence hypothénar et qu'un déficit d'extension du dernier doigt de la main droite (*photo 6*). Le préjudice esthétique est minime et ne justifie pas d'intervention dans l'immédiat. MED dit effectuer quotidiennement les massages et les exercices conseillés.

Suivi orthopédique

L'enfant et sa mère ont été néanmoins adressés au Centre de Réadaptation et d'Appareillage Pour Handicaps (CRAPH) de Nzenz-Ayong (Libreville) pour faciliter la prise en charge du déficit moteur résiduel. Deux attelles ont été confectionnées, l'une pour le jour, l'autre pour la nuit en complément des

exercices destinés à éviter l'apparition d'une griffe irréductible. En pratique, l'attelle de jour qui gêne l'enfant pour écrire n'est portée que de façon intermittente.

Commentaires

Au total, il s'agit d'un « nouveau cas » observé chez un enfant de « moins de 15 ans » en « invalidité de niveau 2 au dépistage ». La biopsie (cutanée) per opératoire, mal fixée, ne nous a pas permis de préciser l'aspect anatomique de la lèpre en cause (borderline ?) ni le type de réaction (type 1 ?) et l'indication sécuritaire d'un traitement pour « lèpre multibacillaire » a été maintenue.

La présentation inhabituelle dominée par la névrite explique en partie que le diagnostic de lèpre n'ait pas pu être évoqué durant un certain temps.

Il est pour l'instant impossible de savoir si l'amélioration des troubles neurologiques va se poursuivre. Tant que ceux-ci persistent, il convient de prévenir le risque de survenue des incapacités additionnelles.

A titre de comparaison, un patient d'âge similaire a été traité par l'association Prednisolone/Clofazimine, par l'un de nous, en 2006, à l'occasion de son troisième épisode d'ENL. Il présentait également une névrite hyperalgique cubitale droite mais n'a pas pu bénéficier de la décompression nerveuse indiquée (*photo 7*)¹. La rééducation n'ayant pas été poursuivie, l'adolescent a cessé l'école et présente désormais une griffe irréductible, la cicatrice de brûlures à répétition et des troubles trophiques (*photo 8*).

Le jeune MED a bénéficié, quant à lui, d'un concours de circonstances plus favorables : a) l'ouverture récente de l'Hôpital d'Instruction des Armées, structure hospitalière moderne dotée d'un plateau technique performant ; b) la disponibilité dans cette structure d'un chirurgien orthopédiste formé à la chirurgie de la lèpre à l'institut du Pharo de Marseille (France) ; c) et un appui pour le financement et fourniture de corticoïdes et matériel de pansement qui ont été donnés par le programme

national lèpre ; l'ensemble des autres dépenses, tant pour la prévention des invalidités que pour la prise en charge de la réaction, a été financé par la Fondation Raoul Follereau, dans le cadre d'une Convention pour le renforcement de la lutte contre la lèpre.

Les contacts établis à l'occasion de la prise en charge du jeune MED ont ouvert la porte à un début de collaboration entre la coordination nationale du Programme National de Lutte contre la Lèpre et le Service de Traumatologie de l'Hôpital d'Instruction des Armées (HIA). Idéalement, cette structure de santé du secteur public pourrait devenir une structure de référence du programme pour prise en charge de ses urgences médico-chirurgicales (réactions) ainsi que pour la chirurgie fonctionnelle. En pratique, le coût prohibitif de la santé au Gabon et l'insuffisance des mécanismes actuels de prise en charge risquent de constituer un facteur limitant. On peut, de plus, penser que l'ouverture d'un Centre National de Référence, disposant de chambres d'hospitalisation fonctionnelles, pour la prise en charge médicale des réactions dans l'enceinte de l'Hôpital Spécialisé de NKEMBO, permettrait une prise en charge plus efficiente.

Référence

1. Mondjo A., Guédénon A. - Lèpre et handicaps au Gabon : un cas clinique exemplaire - *Bull. ALLF*, n° 19 ; juillet 2006 : 40 - 41.

* Médecin Spécialiste, Directeur du Programme National de Lutte contre la Lèpre au Gabon ; ** Chirurgien-Orthopédiste, Chargé de cours à l'École d'Application du service de santé Militaire de Libreville ; *** Chirurgien Orthopédiste, Chirurgien-Chef du Service de Traumatologie de l'Hôpital d'Instruction des Armées Omar Bongo Ondimba ; **** Technicien Supérieur de Santé Publique du Programme National de Lutte contre la Lèpre au Gabon.

PHOTOS DU MALADE avant, pendant et après une décompression chirurgicale du cubital (1 à 6) ET D'UN AUTRE MALADE non opéré (7 et 8)



photo 1



photo 2



photo 3



photo 4



photo 5



photo 6



photo 7



photo 8

Crédit photos : 1, 5, 6, 7 et 8 : Mondjo – 2, 3 et 4 : Mikiela/Nuzzacci

■ DU PIED LÉPREUX AU PIED DIABÉTIQUE : IL N'Y A QU'UN PAS À FRANCHIR !

Vu Hong Thai*, Nguyen Van Thuc*, Nguyen Kim Khoa*,
Bounpheng Soudouangdenh**, Lai Ky***, Bernard Chabaud****

L'endémie lépreuse est en train de diminuer logiquement et progressivement dans le Sud Est asiatique.

Les unités de référence pour la prise en charge des malades victimes de la lèpre vont être confrontées au problème de continuité des soins qui menace la survie de ces structures et qui peut entraîner la mise à pied des ressources humaines.

L'OMS conseille de ne pas faire disparaître ces structures spécialisées de façon à conserver une attitude de veille sanitaire qui permettrait d'éviter les résurgences endémiques d'une maladie infectieuse qui n'est pas encore éliminée.

La croissance du diabète dans le Sud Est asiatique est une nouvelle préoccupation de santé publique et semble être une opportunité de conversion et de survie pour les unités spécialisées dans la lèpre.

Les médecins léprologues vietnamiens, laotiens, cambodgiens et les équipes de l'Ordre de Malte France se préparent progressivement à cette conversion vitale.

Un séminaire scientifique international organisé au Vietnam par l'Ordre de Malte France en juin 2009 au centre de dermatologie de Cantho, capitale du delta du Mekong, a permis d'initier un consensus pour améliorer la prise en charge des pieds insensibles qui représentent l'invalidité la plus fréquente chez les malades victimes de la lèpre et qui présentent également une très grande similitude avec les pieds diabétiques.

Pourquoi organiser un séminaire sur les pieds insensibles ?

Il y a trois raisons pour rassembler les spécialités médicales autour des pieds insensibles :

L'intégration normale des malades handicapés par la lèpre dans les services de réhabilitation fonctionnelle publics.

L'intégration inversée des malades handicapés par d'autres pathologies que la lèpre dans les unités spécialisées qui ont acquis une compétence spécifique à travers la prise en charge des handicapés de la lèpre comme les soins des ulcères plantaires.

La connexion des spécialités médicales comme les diabétologues et les léprologues qui peuvent rassembler leur compétence afin d'améliorer les soins des pieds insensibles.

L'endémie lépreuse au Vietnam, au Laos et au Cambodge :

La décroissance du taux de prévalence déclaré de l'endémie lépreuse est réelle autour de 0,2 pour 10.000 au Vietnam, au Laos et au Cambodge.

Pourtant, rien n'est gagné d'avance car la lèpre reste une maladie infectieuse et contagieuse pour laquelle il n'y a pas encore de test de dépistage, pas de traitement curatif minute, pas de traitement préventif et pas de vaccin.

C'est pour cette raison que la ligne de conduite, conseillée par l'OMS pour les années 2008 à 2015, repose sur trois grands axes :

1. Renforcer la prévention des invalidités.

2. Améliorer la qualité des unités de référence lèpre.

3. Faciliter l'orientation et l'intégration des malades victimes de la lèpre dans les hôpitaux publics et dans les unités de référence.

Cette stratégie est actuellement bien amorcée au Vietnam, au Laos et au Cambodge.

Au Vietnam : La prise en charge de la réhabilitation des handicapés de la lèpre correspond à la stratégie de l'OMS et repose sur la réhabilitation des handicapés au sein de la communauté avec en particulier, la création d'un programme national de chaussage pour les pieds insensibles qui permet la prévention des invalidités additionnelles.

Au Laos : Ce programme de réhabilitation se met progressivement en place depuis 2005 avec la collaboration des équipes vietnamiennes mobiles financées par l'Ordre de Malte France. Il apparaît actuellement que le risque des invalidités additionnelles est plus élevé dans les provinces où le programme de prévention des invalidités et le programme de chaussage pour les pieds insensibles ne sont pas suffisamment appliqués.

Au Cambodge : Il existe un programme social exemplaire d'intégration économique avec microcrédits pour les malades handicapés par la lèpre. Le programme de prévention des invalidités est bien adapté, mais le programme

de chaussage pour les pieds insensibles n'est pas correctement appliqué. Le Ministère de la santé du Cambodge a demandé une collaboration vietnamienne sous l'égide de l'Ordre de Malte France afin d'améliorer la prise en charge des pieds insensibles.

La spécificité vietnamienne pour la prise en charge des pieds insensibles :

Au Vietnam, le nombre d'ulcères plantaires sur les pieds insensibles des malades handicapés est encore élevé. En 2007, 5 618 malades handicapés de la lèpre ont été suivis dans les 18 provinces du Sud du Vietnam, 2800 vivaient dans la communauté et 3718 dans les léproseries. Parmi ces malades handicapés, 4 553 présentaient des invalidités au niveau des pieds (88 %) dont 1 233 avec pieds insensibles (27 %) et 3 320 avec pieds insensibles et paralysie motrice (73 %). Parmi ces 4 553 handicapés, 1995 (44 %) étaient porteurs d'un ou plusieurs ulcères plantaires et la moitié de ces ulcères plantaires étaient compliqués par des infections osseuses.

La majorité des malades victimes de la lèpre qui sont porteurs d'ulcère plantaire vivent en zone rurale et sont très pauvres. Ils doivent travailler dur pour subvenir aux besoins de leur famille nombreuse. *Chez ces handicapés, aux pieds insensibles facilement blessés, il est très difficile de faire cicatriser des ulcères plantaires et encore plus difficile d'éviter la récurrence.*

Au Vietnam la prise en charge de ces ulcères plantaires repose sur trois concepts originaux :

1. L'existence d'une **équipe chirurgicale mobile** qui a permis la formation des personnels de santé dans les sites d'accueil provinciaux des hauts plateaux et du delta du Mékong. Cette équipe chirurgicale mobile vietnamienne sponsorisée par l'Ordre de Malte France intervient régulièrement au Laos pour former les personnels de santé du centre national de dermatologie de Vientiane depuis 2005.
2. La création de plusieurs **unités « ulcère plantaire »** dans les provinces afin de décentraliser les activités de soins et de permettre la cicatrisation des ulcères plantaires chez les malades les plus éloignés et les plus handicapés.
3. La mise en place de **campagnes de cicatrisation des ulcères plantaires**. Ces campagnes ont eu pour résultat d'obtenir un effet de masse en permettant la cicatrisation de 480 ulcères plantaires sur trois provinces différentes en trois ans. Elles ont aussi permis de décentraliser un réseau de soins adaptés, de permettre un suivi à long terme des handicapés avec pieds insensibles, de motiver les agents de santé engagés dans la cicatrisation des ulcères plantaires et d'informer les handicapés et leur famille au sein de la communauté.

Dans la léproserie de Dilinh, province de Lam Dong située dans les **hauts plateaux**, une unité «ulcère plantaire» a été créée en 2006 par L'Ordre de Malte France. Une cohorte de 122 handicapés avec pieds insensibles porteurs d'ulcères plantaires a été étudiée pendant l'année 2008 par l'équipe du Dr Nguyen Quoc Minh, directeur du centre des maladies sociales de Dalat. Ces handicapés ont été pris en charge par les médecins de la léproserie (eux-mêmes enfants de malades victimes de la lèpre !) qui ont été formés par les **équipes chirurgicales mobiles** de l'unité de référence «ulcère plantaire» de l'hôpital de dermatologie d'Ho Chi Minh Ville. Parmi ces handicapés, 77 % d'entre eux étaient issues d'ethnies minori-

taires des hauts plateaux, il y avait 56 % de femmes, 62 % étaient âgés de 16 à 55 ans, 92 % analphabètes et 80 % étaient agriculteurs. Les ulcères plantaires étaient localisés sur l'avant pied dans 66 % des cas, 70 % des handicapés avaient un seul ulcère plantaire, 21 % présentaient deux ulcères plantaires et 9 % plus de deux ulcères plantaires. 68 % des ulcères plantaires étaient compliqués par des infections osseuses profondes et 32 % non compliqués. 97% des ulcères plantaires ont cicatrisé avec une durée moyenne de 33 jours. 21 % des ulcères plantaires qui avaient cicatrisé ont récidivé. Ces récurrences sont plus fréquentes chez les minorités ethniques pauvres, constituées d'agriculteurs et d'analphabètes. La chirurgie associée aux chaussures ou plâtres de décharge ont permis la cicatrisation des ulcères plantaires. Il n'y avait pas de malades diabétiques parmi ces handicapés de la lèpre issues de minorités ethniques très pauvres.

Dans la léproserie de Bensan, située à 40 km au Nord Ouest d'Ho Chi Minh Ville, le Dr Phan Hong Hai et son équipe ont suivi pendant 10 ans 170 handicapés de la lèpre qui présentaient des pieds insensibles avec des ulcères plantaires. Parmi ces handicapés, 18 d'entre eux étaient diabétiques (11 %). Ces handicapés ont la particularité d'être âgés, sédentaires et obèses. Dans le cas particulier de cette léproserie située près d'une grande ville et qui joue un rôle d'hospice pour les gens âgés, les **handicapés de la lèpre ont changé leurs habitudes alimentaires et leur style de vie pouvant ainsi favoriser l'apparition d'un diabète**.

La campagne de cicatrisation des ulcères plantaires effectuée en 2004 à **Khanh Hoa** en bordure de la mer de Chine au centre du Vietnam a permis d'obtenir un taux de cicatrisation de 80 % chez 107 handicapés de la lèpre. Ce taux de cicatrisation était plus élevé que dans le cadre d'une prise en charge de routine. Pendant cette campagne, le suivi des handicapés de la lèpre a permis de détecter 7 diabétiques (6,5 %)

d'une moyenne d'âge de 61 ans. Les ulcères plantaires de ces handicapés à la fois lépreux et diabétiques ont été plus difficiles à cicatrifier à cause des lésions vasculaires associées. Le suivi des handicapés de la lèpre après la campagne de 2004 permet d'objectiver une nette décroissance du nombre d'ulcères plantaires sur les pieds insensibles : en 2005, 518 pieds insensibles avec 102 ulcères plantaires (20 %) ; en 2007, 529 pieds insensibles avec 80 ulcères plantaires (15 %).

La campagne de cicatrisation des ulcères plantaires effectuée en 2002 à **Camau dans le delta du Mékong** a permis de prendre en charge 426 handicapés de la lèpre porteurs de pieds insensibles dont 126 d'entre eux présentaient un ulcère plantaire simple non compliqué alors que 77 autres présentaient un ulcère plantaire avec infection osseuse profonde. Le taux de récurrence des ulcères plantaires avec infection osseuse profonde était plus élevé (73 %) que le taux de récurrence des ulcères plantaires non compliqués (27 %). Les récurrences de ces ulcères plantaires compliqués concernent essentiellement les hommes âgés de 51 à 59 ans (77 %), anciens multi bacillaires (81 %), cultivateurs de riz (81 %) et habitant les zones rurales du delta (96 %). Le suivi des handicapés de la lèpre après la campagne de 2002 permet de noter une nette décroissance du nombre d'ulcères plantaires sur les pieds insensibles : en 2003, 529 pieds insensibles avec 229 ulcères plantaires (43 %) ; en 2004, 535 pieds insensibles avec 147 ulcères plantaires (27 %) ; en 2007, 543 pieds insensibles avec 81 ulcères plantaires (15 %).

Les ulcères plantaires compliqués par une infection osseuse profonde sont orientés vers les unités de référence « ulcère plantaire ». Le centre de dermatologie de Cantho est l'unité de référence « ulcère plantaire » du delta du Mékong. Le Dr Pham Dinh Tu, chef de service de cette unité, a démontré l'importance d'obtenir la cicatrisation de ces ulcères plantaires récidivants afin de retarder l'échéance de l'amputation qui

entraîne à terme un handicap majeur sur des moignons insensibles. Une étude rétrospective de 430 ulcères plantaires compliqués par une infection osseuse profonde et pris en charge sur une période de quatre ans (2004 à 2008) a objectivé que 328 cas ont été opérés une seule fois (76 %), 67 cas deux fois (16 %), 7 cas ont été opérés trois fois (2 %) et 28 cas ont nécessité une amputation de jambe. Le taux d'amputation est beaucoup moins élevé dans l'unité « ulcère plantaire » du centre de dermatologie chez les handicapés de la lèpre (6 %) qu'à l'hôpital public chez les diabétiques (50 %).

Les unités de soins pour les pieds insensibles (*foot care unit*) :

Actuellement, il existe 8 unités « ulcères plantaires » subventionnées par l'Ordre de Malte France et réparties dans le Centre et le Sud du Vietnam.

Ces unités sont spécialisées pour les soins des pieds insensibles. Chaque unité regroupe un service d'hospitalisation de 20 lits répartis sur 4 chambres avec local hygiénique adapté à chaque chambre de 5 lits, une stérilisation centrale pour assurer les règles d'hygiène hospitalières et pour respecter les protocoles de lutte contre les infections nosocomiales, un service de kinésithérapie à proximité d'une aire de trempage pour

enseigner la prévention des invalidités aux handicapés, une salle de pansement, une salle de chirurgie pour les ulcères plantaires et une cordonnerie.

Une unité pour les soins des pieds insensibles (*foot care unit*), semblable aux unités vietnamiennes, a été récemment inaugurée en Novembre 2009 par le Président de l'Ordre de Malte France à Vientiane au Laos.

Toutes ces unités actuellement consacrées aux handicapés de la lèpre sont parfaitement adaptées aux soins des pieds diabétiques. Ce concept pourrait être amélioré par l'adjonction d'un département d'échographie et doppler vasculaire indispensable pour l'exploration du pied diabétique.

La similitude clinique des pieds lépreux et des pieds diabétiques (*photos 1 et 2*).

La neuropathie est la complication chronique la plus fréquente du diabète à l'origine des pieds insensibles. 50 % des diabétiques ont une neuropathie 25 ans après le diagnostic du diabète non insulino-dépendant (type 2).

Si dans la lèpre l'infection détruit les troncs nerveux périphériques, dans le diabète c'est un déséquilibre métabolique qui détruit la cellule nerveuse. L'hyperglycémie chronique va entraîner une détérioration de la cellule nerveuse

par des mécanismes biochimiques et vasculaires.

Dans les deux cas de figure, lèpre et diabète vont être responsables des pieds insensibles à l'origine d'une invalidité permanente et mutilante.

L'avenir du diabète dans le sud est asiatique :

Actuellement en France, 21 % de la population adulte présente un diabète de stade 2 et le nombre des pieds diabétiques augmente de 8,8 % par an. 52 % du nombre d'amputation des membres inférieurs s'adressent à des patients âgés diabétiques (dans 70 % des cas, il s'agit d'un homme de 70 ans avec poly-pathologies associées). Face à ce problème de santé publique européen, un consensus international a eu lieu en Finlande en 2007 afin de donner une définition du pied diabétique, de proposer une classification pronostique du risque d'ulcération cutanée ainsi qu'une classification des lésions et de l'infection pour prévenir le risque d'amputation. Ce consensus a insisté sur l'importance de la suppression de l'appui (ou la décharge) du pied pendant les soins des ulcères plantaires qui reste une condition nécessaire pour obtenir la cicatrisation cutanée.

En 2025, L'OMS prévoit 380 millions de malades diabétiques dans le monde.



Pieds lépreux (photo 1)



Pieds diabétiques (photo 2)

80% de ces malades vivent dans le Sud est asiatique.

Le Dr Pin Nareth, chef de service d'endocrinologie de l'hôpital public de Battambang au Cambodge, a exposé le problème de l'épidémiologie croissante du diabète. D'après ce spécialiste, le changement des habitudes de vie et l'existence probable d'une prédisposition génétique favorable semblent expliquer cette augmentation exponentielle du diabète. Dans la population adulte des trois provinces de Kampong Chan, de Battambang et de Phnom Penh (capitale du Cambodge), il y a 30 % d'obèses et 10 % de diabétiques. Ces statistiques sont inquiétantes à cause du niveau élevé de démarrage de cette endémie diabétique au Cambodge dont la prévalence est nettement plus élevée que dans les autres pays asiatiques comme Singapour où l'endémie diabétique a commencé il y a 25 ans en concernant 2 % de la population.

Au Vietnam, le diabète affecte aussi les malades âgés victimes de la lèpre qui vivent dans les léproseries proches des grandes villes comme le montre l'exemple des malades de Ben San (photos 3 et 4).

Conclusion :

En Asie du Sud Est, la prise en charge des soins des pieds insensibles diabétiques représente un important challenge de santé publique et une réelle opportunité pour les pieds insensibles lépreux. Il s'agit en effet :

- de proposer la *conversion* des unités « ulcères plantaires » en unités de soins pour les pieds insensibles (*foot care unit*). Cette transformation, moins coûteuse que la création de nouveaux services, sera plus économique pour les ministères de Santé Publique.

- de respecter les lignes de conduite préconisées par l'OMS concernant la continuité de la *surveillance de l'endémie lépreuse* concentrée dans des unités de référence.

- de s'appuyer sur un *nouveau concept de répartition des fonds de financement* où les malades diabétiques (issus souvent de communautés riches) pourront subvenir aux besoins des malades lépreux (issus souvent des communautés pauvres).

L'Ordre de Malte France s'est inscrit dans cette stratégie pour assurer l'avenir des malades victimes de la lèpre au Vietnam, au Laos et au Cambodge.

Référence bibliographique : Le pied diabétique
G. Ha Van (collection abrégés Elsevier Masson),
éditions 2008.

*Hôpital de dermatologie
d'Ho Chi Minh Ville

**Centre national de dermatologie
de Vientiane

***Centre National de Léprologie
de Phnom Penh

****Ordre de Malte France



Pieds diabétiques (photo 3)



Pieds lépreux (photo 4)

■ NOUVELLES DONNÉES CHRONOLOGIQUES UTILES POUR L'HISTOIRE DE LA LÈPRE

Christian Malet*

Après la parution de notre article¹ dans le numéro d'avril 2009 du BALLF, deux publications présentant un intérêt indéniable pour l'histoire de la lèpre ont vu le jour. Nous en présentons un résumé limité à la description des seuls éléments plaidant en faveur de la présence de la maladie dans le passé.

1. ARGUMENTS OSTÉOPATHOLOGIQUES SUR UN SQUELETTE DE 2 000 ANS AV. J.-C. Une publication², parue le 27 mai 2009 avait pour titre *Le squelette de Balathal comme preuve de la présence de lèpre en Inde 2 000 av. J.-C.* Elle couronnait douze années de recherches effectuées par une équipe américano-indienne d'anthropologues et de biologistes de Caroline du Nord (USA) et d'anthropologues et de préhistoriens du Deccan (Inde) autour d'un squelette humain mis au jour en 1997 dans le site chalcolithique de Balathal (Rajasthan). Il s'agissait d'un homme d'environ 35 ans et mesurant 1,78 m. Seul le crâne était assez bien conservé, le squelette post crânien étant incomplet. On put néanmoins mettre en évidence :

Au niveau du massif facial (fig. 1), des modifications bilatérales propres au **syndrome rhinomaxillaire caractéristique de la lèpre lépromateuse** avec « perte de substance osseuse autour de l'orifice piriforme et à la partie antérieure du processus alvéolaire, destruction de l'épine nasale antérieure ». Furent observés, en

particulier : « l'érosion et le remodelage des parois latérales et inférieures des fosses nasales, des lésions ostéolytiques bilatérales de la région maxillaire sous orbitaire ; une résorption alvéolaire - du maxillaire avec édentation quasi complète *ante mortem*. » S'y associaient « une macroporosité susorbitaire de la glabelle (infection) » et « un remaniement du processus palatin du maxillaire avec aspect piqueté évoquant une inflammation superficielle non encore résorbée ».

Le squelette post crânien ne montrait pas de lésions évocatrices de lèpre. Aucun signe spécifique de lèpre comme l'acro-ostéolyse phalangienne n'était noté au niveau des mains et des pieds, dont un certain nombre de pièces manquait ou présentait des altérations post-mortem.

Les datations du site au radiocarbone pratiquées sur la couche 7 (charbon de bois), attesta que le squelette avait pu être enterré entre 2500-2000 av. J.-C.

2. ARGUMENTS GÉNOMIQUES SUR UN SQUELETTE DU I^{er} SIÈCLE DE NOTRE ÈRE. Une autre publication parue également dans *Plos ONE*³ le 16 décembre 2009, traite de l'analyse génétique d'un squelette datant du I^{er} siècle de notre ère découvert dans une tombe à Akeldama près de Jérusalem. Cette investigation par une équipe pluridisciplinaire (anthropologues, biologistes, microbiologistes, généticiens, médecins, zoologues) et internationale (américaine, australienne, britannique, canadienne et israélienne) a commencé en 2000. Il s'agissait d'un cas rarissime de tombe scellée avec du plâtre, abritant la dépouille d'un homme enseveli au I^{er} siècle de notre ère et dont le linceul avait été préservé.

On dénombra à l'entour une vingtaine d'ossuaires de pierre contenant des restes humains. La recherche s'orientait dans deux directions :

– **L'analyse génétique à partir de l'ADN mitochondrial** des restes bioarchéologiques afin d'établir s'il existait des relations familiales entre les occupants de la tombe.

– **le dépistage moléculaire de germes pathogènes** : *Mycobacterium tuberculosis* et *Mycobacterium leprae* (fig. 3) furent détectés génétiquement tous les deux chez l'individu de la tombe scellée.

Voici deux publications différentes par la méthodologie et les orientations, mais complémentaires et convergentes.

– **Différentes** : la **première** se base sur une paléopathologie de type traditionnel, fondée sur l'examen macroscopique et radiologique de restes osseux avec ce que cela peut comporter de risques d'erreurs plus on remonte dans le temps, en raison de l'altération des échantillons, de leur rareté, etc. V. Moller-Christensen, le père de la paléopathologie lépreuse, pouvait présenter plus de quatre cents *facies leprosaë* exhumés de cimetières médiévaux européens, qui étaient donc de trois à quatre millénaires plus « jeunes » que l'homme de Balathal ! Pourrait-on pour autant arguer de l'absence de témoignages d'acro-ostéolyse, de perforation de la cloison, pour contester un diagnostic fort probable ? Ces remarques ne remettent pas en cause le diagnostic de lèpre.

La **seconde** a profité de conditions expérimentales exceptionnelles lui permettant de mettre à profit les derniers acquis de la « révolution génomique ». Forte de données scientifiques rigoureuses, elle peut affirmer et fournir des bases solides à notre connaissance du passé de la maladie.

– **Complémentaires** : leurs résultats loin de se contredire, s'enrichissent et d'une certaine manière convergent en témoignant de la stigmatisation ancestrale du lépreux !



Fig. 1 : squelette de Balathal

Le corps de l'homme de Balathal n'a pas été brûlé parce qu'à l'époque « les traditions funéraires védiques, en cas de lèpre, présentes dans le nord-ouest de l'Inde antérieurement au premier millénaire avant notre ère », interdisaient l'incinération des lépreux, êtres impurs (comme le fera la religion zoroastrienne, avec son tabou sur la pureté du feu...). Cette exclusion du lépreux dont l'impureté est décrétée par le Lévitique, pourrait avoir motivé le scellement au

plâtre de la *Tombe d'Akeldama*, appelée la « tombe du suaire », la lèpre de son « occupant » ne devant pas « souiller » les autres trépassés...

Ces publications sont parues respectivement un et huit mois après que nous avons publié notre article, preuve du dynamisme de la recherche qui a pour corollaire l'humilité du chercheur : rien n'étant jamais acquis. Ainsi, l'aventure se poursuit, riche de ses lendemains !

Références

1. Christian Malet : « Petite Histoire d'un grand fléau : la lèpre. » *Bulletin de l'ALLF*, avril 2009, n° 24, p. 41-56.
2. Gwen Robbins, V. Mushrif Tripathy, V. N. Misra, R. K. Mohanty, V. S. Shinde, Kelsey M. Gray, Malcolm D. Shug : « Ancient Skeletal Evidence for Leprosy in India (2000 BC) », *Plos ONE* 27.05.2009. www.plosone.org.
3. Carney D Matheson, Kim K. Vernon, Arlen Lahti, Renee Fratpietro, Mark Spigleman, Shimson Gibson, Charles L. Greenblatt, Helen D. Donoghue : « Molecular Exploration of the First-Century Tomb of the Shroud in Akeldama, Jerusalem. » *Plos ONE* 16.12.2009. www.plosone.org.



Fig. 2 : Institut dans lequel fut étudié le squelette de Balathal

Alignment of <i>M. leprae</i> RLEP gene region with sequence from SC1.	
<i>M. leprae</i>	TGCATGTCATGGCCTTGAGGTGTCGGCGTGGTCAATGTGGCCGCACCTGA
SC1
<i>M. leprae</i>	ACAGGCACGTA AAAAGTGCACGGTATAACTATTCGCACCTGATGTTATCCC
SC1
<i>M. leprae</i>	TTGCACCATTCTGCCGCTGGTATCGGTG
SC1

Fig. 3 : Alignment of *M. leprae* RLEP gene region with sequence from SC1

■ LE SANATORIUM DE FONTILLES (ESPAGNE) : 100 ANS DE TRAVAIL SUR LA LÈPRE

José Ramón Gómez Echevarría¹ et Fátima Moll Cervera²

Le sanatorium de Fontilles est né il y a cent ans à la Marina Alta, dans la Comunidad Valencia (Espagne). En effet l'existence à cette époque de nombreux lépreux vivant dans des conditions sanitaires et sociales déplorables justifiait la création d'une telle institution.

Au début du xx^e siècle, cette maladie était peu connue. L'agent pathogène, Mycobacterium leprae, venait à peine d'être découvert en Norvège par Hansen (1873). Il n'existait pas de traitement spécifique. L'importance des affections neurologiques associées à la lèpre avec ses stigmates et la croyance populaire que cette maladie était très contagieuse incitaient ces malades à se marginaliser. Dans le meilleur des cas, ils pouvaient bénéficier d'un accueil en léproserie (encore appelée ladrerie ou madrerie).

La Comunidad Valencia, située sur la côte est espagnole fut intensément touchée par cette maladie. De nombreux patients atteints de lèpre provoquaient un tel rejet qu'ils se voyaient obligés de vivre isolés, éloignés des villages, cherchant souvent des abris de fortune insoupçonnés. Dans les situations les plus favorables, ils recevaient, en ces lieux, nourriture de base et attention minimum de la part des familles ou d'âmes charitables. La situation épidémiologique devint si inquiétante, que de manière fortuite, deux bienfaiteurs, le père Ferris et Don Joaquim Ballester, décidèrent d'améliorer les conditions de ces personnes. Pour eux, le sanatorium de Fontilles fut inauguré en 1909. Le 17 janvier de cette année, les premiers malades intégrèrent le centre. Depuis cette date et jusqu'à nos jours plus de 2600 malades y ont été traités.

Cet article tente de recueillir les caractéristiques épidémiologiques des patients atteints de lèpre et traités dans le sanatorium de Fontilles tout au long de ses 100 ans d'activité.

Pour la réalisation de ce travail nous sommes référés à la base de données réalisée à partir des livres de registres du sanatorium et des histoires cliniques des malades de Fontilles.

Les résultats concernent les caractéristiques de lieux de provenance, sexe, formes cliniques, premier symptôme de la maladie et la présence ou non d'antécédents familiaux. Bien qu'il soit difficile de formuler des conclusions médicales ou sanitaires sur ces patients, nous pouvons émettre quelques hypothèses qui corroborent bon nombre d'articles médicaux en relation avec le thème.

Provenance des malades

– Durant les deux premières décennies, sur un total de 253 patients, 242 venaient des villages alentours, ce qui permet de noter que le centre est né par nécessité. Tous ces patients venaient de zones rurales. Beaucoup d'entre eux vinrent dans des états cliniques avancés, de très longue évolution et de diagnostic tardif comme démontre le fait que plus de 27 % des admis à cette époque mouraient durant la première année de présence dans le centre.

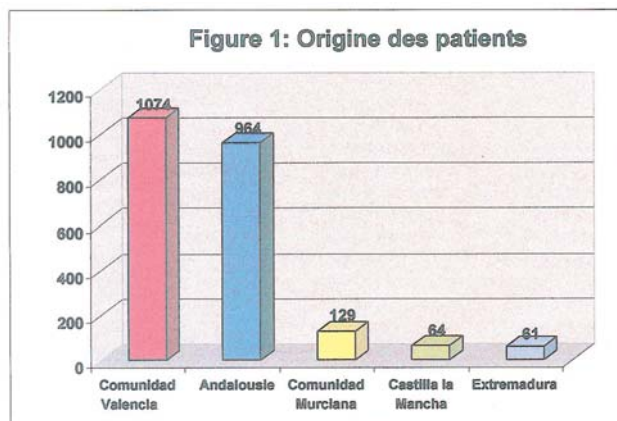
– Durant la décennie de 1920 à 1930, la provenance présente en majorité les mêmes caractéristiques, 88 % des admissions proviennent de la Comunidad Valencia. Comme le premier médicament spécifique de la lèpre ne sera pas découvert avant l'année 1941, le traitement était simplement palliatif (amélioration de l'hygiène et de l'alimentation, soins des lésions trophiques secondaires...). Malgré ces mesures, on note que 56,3 % des patients internés ne vivaient pas plus de 4 ans dans le sanatorium.

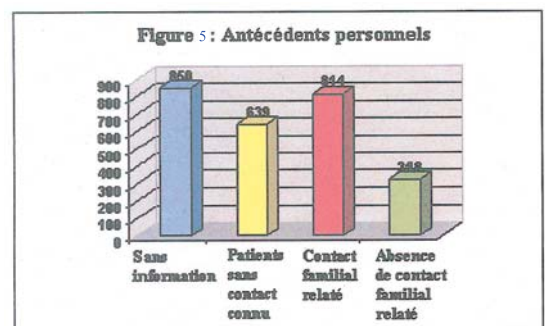
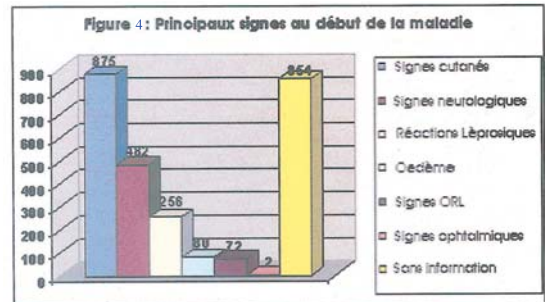
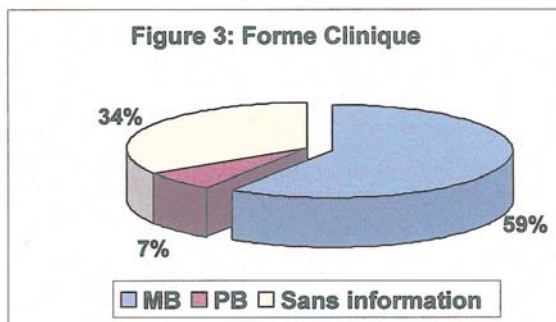
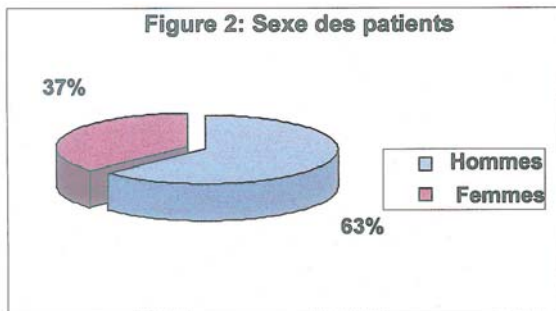
– A partir de la décennie 1930 à 1940, toujours en l'absence de traitement spécifique, le recrutement diminua dans la Comunidad Valencia, probablement due à l'effet de l'isolement. Mais, étant donné l'existence d'importants besoins dans le contrôle de cette maladie en Espagne, des malades originaires d'autres régions du territoire national commencent à arriver au centre. Durant cette décennie, 74 % des patients viennent des autres provinces.

– Durant les décennies suivantes, le foyer de la Comunidad Valencia continuant à diminuer, le recrutement du sanatorium se fait principalement en Andalousie.

C'est à partir de la dernière décennie du xx^e siècle, alors qu'en Espagne cette maladie devenait de plus en plus rare, qu'avec l'augmentation de l'immigration, les patients vinrent d'autres pays, de telle sorte que ces dernières années, 70 % des cas sont issus des principaux pays émigrant traditionnellement en Espagne tels le Maroc, l'Algérie, l'Equateur...

La figure suivante résume la **provenance des patients** contrôlés au sanatorium durant ces cent ans. (Figure 1)





– **Sex-ratio** : sur les 2621 malades enregistrés, 1657 étaient des hommes (63 %) et 964 des femmes (37 %), données qui correspondent aux caractéristiques épidémiologiques de la lèpre au cours de son histoire en Espagne. Si nous devons chercher une explication, peut-être pourrions-nous avancer qu'en ces temps de forte endémie, la femme restait le plus souvent à la maison tandis que l'homme, ayant plus de contacts au cours de son travail quotidien avec d'autres personnes, entre autres malades, était plus exposé à la contagion de la maladie. (Figure 2)

– En ce qui concerne les **formes cliniques** de la lèpre, suivant la tendance européenne de cette maladie, 89 % des patients correspondent à des formes multibacillaires (MB) selon la classification de l'OMS de 1982, contre seulement 11 % de patients paucibacillaires (PB). Parmi les patients MB, nous devons souligner la grande prédominance des formes lépromateuses (LL). (Figure 3)

– Quant aux **symptômes initiaux** de la maladie, en se basant sur les données cliniques existantes, nous notons que la première symptomatologie rapportée par 50 % des patients fut dermatologique. 28 % des patients précisent au moment de l'admission que le premier symptôme de la maladie fut une affec-

tion neurologique (altération de la sensibilité, névralgie, perte de force musculaire ...). Nous devons signaler aussi que 19 % des patients furent diagnostiqués dans le cadre d'un tableau clinique réactionnel.

Le graphique rend compte, entre autres, des premiers symptômes cités antérieurement. (Figure 4)

Quant à la **composante génétique** de la maladie, indépendamment de la présence du germe comme source de la maladie ou des conditions sociales et de vie des patients, nous devons souligner l'existence d'une composante familiale. Nous observons qu'au moment de l'entrée, 46 % des patients disent avoir eu des antécédents familiaux de cette maladie, et pour de nombreux cas on enregistre plus d'un malade par famille. Ce pourcentage est sûrement biaisé et devrait probablement être supérieur car beaucoup de patients présentèrent postérieurement un cas familial ou tentèrent de l'occulter au moment du diagnostic. Parmi les contacts familiaux, les plus proches (père/mère) sont clairement prédominants et on met en évidence le grand nombre de familles qui ont plusieurs frères affectés. (Figure 5)

En conclusion

Indépendamment de l'existence ou non d'un traitement spécifique de la lèpre, les léproseries ont exercé un rôle fondamental dans le contrôle de cette maladie. Dans de multiples travaux, à l'égal de ce que nous constatons dans notre expérience, l'isolement des malades est décrit comme un facteur bénéfique pour la population. Ce fut dans les léproseries que se mit en place, quelquefois sur un mode expérimental, l'introduction des médicaments qui se sont révélés efficaces dans le traitement de la lèpre. De même, dans ces centres depuis le début s'est élaboré un travail pour favoriser l'hygiène et les conditions sanitaires des patients.

Indépendamment de ces aspects, le grand progrès dans le contrôle de la lèpre fut l'usage de la polychimiothérapie, conseillée par l'OMS en 1982, grâce à laquelle les patients diagnostiqués pouvaient être traités en ambulatoire, laissant seulement aux centres hospitaliers la gestion des réactions, des complications, des effets secondaires dus aux médicaments utilisés et, dans certains cas, des problèmes sociaux des malades.

1. Director Médico Lepra Fontilles
2. Técnica Sanitaria en Proyectos

PHOTOS DU SANATORIUM DE FONTILLES



Le sanatorium de Fontilles



Religieuses de Fontilles au laboratoire



Sanatorio de San Francisco de Borja para Leprosos, Fontilles. (España, Provincia de Alicante).
Serie 3, N.º 11. — Una sala de la enfermería de hombres.

Salle d'infirmierie des hommes, année 1924



Groupe de malades



Groupe de malades