

■ LE POINT SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA LÈPRE DANS LE MONDE EN 2010



Infos OMS*

Tableau 1. Nombre de nouveaux cas dépistés en 2009 dans 141 pays ou territoires (par région de l'OMS)

Région de l'OMS ¹	Nombre de nouveaux cas dépistés (taux de dépistage) ²
Afrique	28 935 (3.75)
Amériques	40 474 (4.58)
Asie du Sud-Est	166 115 (9.39)
Méditerranée orientale	4 029 (0.70)
Pacifique occidental	5 243 (0.29)
Total	244 796

1. Aucun rapport pour la Région européenne.
2. Taux de dépistage = nombre de cas/100 000 habitants.

Le *Tableau 1* montre le nombre de nouveaux cas de lèpre dépistés dans le monde en 2009 et la prévalence de la maladie enregistrée au début de l'année 2010 dans 141 pays et territoires. En tout, 244.796 nouveaux cas de lèpre ont été dépistés en 2009 et la prévalence de cette maladie au début de l'année 2010 était de 211.903 cas.

Tableau 2. Nombre de nouveaux cas dépistés: tendances observées par Région de l'OMS de 2003 à 2009

Région de l'OMS ¹	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Afrique	47 006	46 918	45 179	34 480	34 468	29 814	28 935
Amériques	52 435	52 662	41 952	47 612	42 135	41 891	40 474
Asie du Sud-Est	405 147	298 603	201 635	174 118	171 576	167 505	166 115
Méditerranée orientale	3 940	3 392	3 133	3 261	4 091	3 938	4 029
Pacifique occidental	6 190	6 216	7 137	6 190	5 863	5 859	5 243
Total	514 718	407 791	299 036	265 661	258 133	249 007	244 796

1. Aucun rapport pour la Région européenne.

Entre 2006 et 2009, le rythme de la baisse a été modeste par comparaison avec les années précédentes.

Le *Tableau 3* (p. suivante) montre le nombre de nouveaux cas dépistés en 2009 dans les 16 pays ayant notifié un nombre supérieur à 1 000 nouveaux cas. Ces 16 pays comptent 93% de tous

les nouveaux cas dépistés en 2009. En 2008, 17 pays avaient notifié un nombre 1000 nouveaux cas; en 2009, l'Angola a notifié <1.000 nouveaux cas et a donc été retiré de ce tableau.

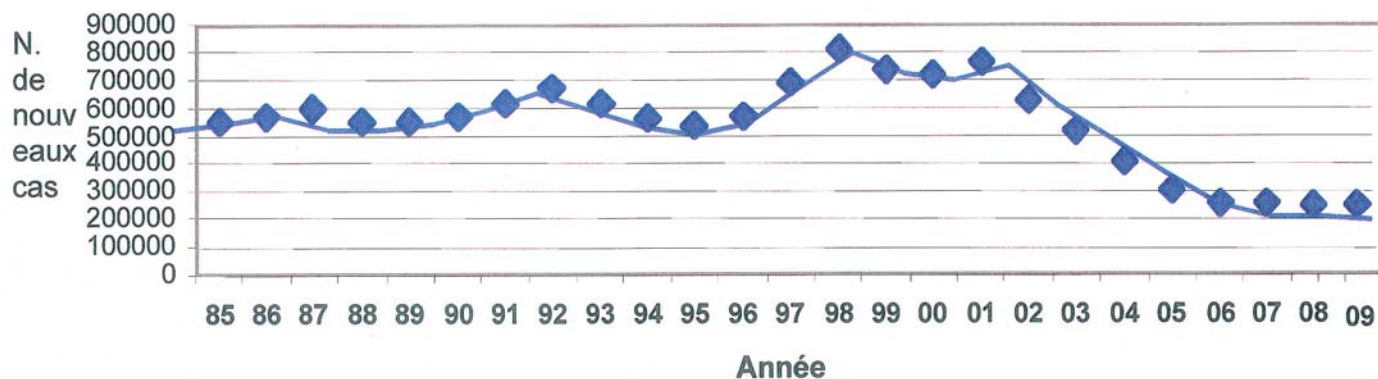


Tableau 3. Tendances observées dans le dépistage de la lèpre dans 16 pays signalant un nombre 1.000 nouveaux cas en 2009 et nombre de nouveaux cas dépistés antérieurement depuis 2003

Pays	Nombre de nouveaux cas dépistés						
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Bangladesh	8 712	8 242	7 882	6 280	5 357	5 249	5 239
Brésil	49 206	49 384	38 410	44 436	39 125	38 914	37 610
Chine	1 404	1 499	1 658	1 506	1 526	1 614	1 597
R D du Congo	7 165	11 781	10 369	8 257	8 820	6 114	5 062
Inde	367 143	260 063	169 709	139 252	137 685	134 184	133 717
Ethiopie	5 193	4 787	4 698	4 092	4 187	4 170	4 417
Indonésie	14 641	16 549	19 695	17 682	17 723	17 441	17 260
Madagascar	5 104	3 710	2 709	1 536	1 644	1 763	1 572
Mozambique	5 907	4 266	5 371	3 637	2 510	1 313	1 191
Myanmar	3 808	3 748	3 571	3 721	3 637	3 365	3 147
Népal	8 046	6 958	6 150	4 235	4 436	4 708	4 394
Nigéria	4 799	5 276	5 024	3 544	4 665	4 899	4 219
Philippines	2 397	2 254	3 130	2 517	2 514	2 373	1 795
Sri Lanka	1 925	1 995	1 924	1 993	2 024	1 979	1 875
Soudan	906	722	720	884	1 706	1 901	2 100
RU de Tanzanie	5 279	5 190	4 237	3 450	3 105	3 276	2 654
Total	491 635	386 424	285 257	247 022	240 664	233 263	227 849
(%)	(96)	(95)	(95)	(93)	(93)	(94)	(93)
Total général	514 718	407 791	299 036	265 661	258 133	249 007	244 796

Tableau 4. Nombre de cas (pour 100.000 habitants) présentant des incapacités de niveau 2 parmi les nouveaux cas dépistés par Région de l'OMS de 2004 à 2009

Région de l'OMS ¹	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Afrique	4 549 (0.69)	4 562 (0.62)	3 244 (0.46)	3 570 (0.51)	3 458 (0.51)	3 146 (0.41)
Amériques	2 698 (0.33)	2 107 (0.25)	2 302 (0.27)	3 431 (0.42)	2 512 (0.29)	2 645 (0.30)
Asie du Sud-Est	6 995 (0.43)	6 209 (0.37)	5 791 (0.35)	6 332 (0.37)	6 891 (0.39)	7 286 (0.41)
Méditerranée orientale	380 (0.09)	335 (0.07)	384 (0.08)	466 (0.10)	687 (0.14)	608 (0.11)
Pacifique occidentale	754 (0.04)	673 (0.04)	671 (0.04)	604 (0.03)	592 (0.03)	635 (0.04)
Total	15 376 (0.29)	13 886 (0.25)	12 392 (0.23)	14 403 (0.26)	14 140 (0.25)	14 320 (0.25)

1. Aucun rapport pour la Région européenne.

La proportion de sujets atteints de lèpre MB parmi les nouveaux cas de la Région africaine se situe entre 32,70% aux Comores et 94,27 % au Kenya. Dans la Région des Amériques, elle est comprise entre 34,75 % dans l'État plurinational de Bolivie et 81,82% à Cuba; et dans la Région de l'Asie du Sud-Est, elle va de 42,89 % au Bangladesh à 82,43 % en Indonésie. Dans la Région de la Méditerranée orientale, la proportion des cas de lèpre MB est comprise entre 57,80 % en Somalie et 88,00% en Égypte et enfin, dans celle du Pacifique occidental, entre 40,98% dans les États fédérés de Micronésie et 95,04% aux Philippines.

La proportion de femmes parmi les nouveaux cas de lèpre dépistés est comprise dans la Région africaine entre 6,50% en Éthiopie et 59,11 % en République centrafricaine; dans la Région des Amériques, entre 17,72 % en Argentine et 44,84 % au Brésil; dans la Région de l'Asie du Sud-Est, entre 33,13 % au Timor Leste et 43,52 % au Sri Lanka; dans la Région de la Méditerranée orientale, entre 22,94 % en Somalie et 45,86 % au Soudan; dans la Région du Pacifique occidental, entre 17,82 % dans la République démocratique populaire lao et 40,69 % en Papouasie-Nouvelle-Guinée.

La proportion d'enfants parmi les nouveaux cas de lèpre est comprise dans la Région africaine entre 2,16 % au Niger et 31,76 % aux Comores; dans la Région des Amériques, entre 0,60% en Argentine et 7,78% en République dominicaine; dans la Région de l'Asie du Sud-Est, entre 3,67 % en Thaïlande et 12,00 % en Indonésie; dans la Région de la Méditerranée orientale, entre 4,67 % au Soudan et 16,50 % au Yémen; dans la Région du Pacifique occidental, entre 1,98% dans la République démocratique populaire lao et 30,3 % en Papouasie-Nouvelle-Guinée.

Tableau 5. Nombre de rechutes de la lèpre dans le monde, 2004-2009

Année	Nombre de pays ayant notifié des rechutes	Nombre de rechutes de la lèpre
2004	40	2439
2005	44	-
2006	41	2270
2007	43	2466
2008	49	2985
2009	122	3120

Le *Tableau 5* montre les tendances observées dans le nombre de rechutes notifiées dans le monde entre 2004 et 2009, qui est resté assez stable autour de 2000 à 3000 cas par an. Le nombre de pays signalant des rechutes a nettement augmenté en 2009.

Surveillance de la pharmacorésistance de la lèpre: données de l'OMS pour l'année 2009 (résumé de l'article paru dans *Weekly Epidemiological Record*, 2010 (16 juillet 2010):85:281-4).

En 2009, le Programme mondial de lutte contre la lèpre a mis en place un réseau sentinelle de surveillance pour suivre l'évolution de la pharmacorésistance. Des données ont été systématiquement recueillies dans 6 pays d'endémie: le Brésil, la Chine, la Colombie, l'Inde, le Myanmar et le Vietnam. Une méthodologie standardisée a été utilisée¹. Des laboratoires de référence situés au Brésil, en Chine, en France, au Japon, en Inde, en République de Corée, en Suisse et aux États-Unis collaborent avec le Programme. Dans le cadre de l'effort mondial de suivi de la pharmacorésistance, ces laboratoires assurent gratui-

tement les analyses des échantillons provenant des sites sentinelles. Les prélèvements ont été testés de façon à repérer les mutations faux-sens dans le gène *rpoB* pour la résistance à la rifampicine, les mutations faux-sens dans le gène *folP* pour la résistance à la dapsonne, et les mutations faux-sens dans le gène *gyrA* pour la résistance à l'ofloxacine.

On a diagnostiqué au total 887 cas de rechute; 213 (24%) ont fait l'objet de tests de détermination de la pharmacorésistance. La majorité d'entre eux concernait des sujets âgés de 30 à 44 ans, suivis par les 45-59 ans. On a observé une disparité entre les sexes parmi les 213 cas de rechute testés: 174 (82%) étaient des hommes et 39 (18%) des femmes. Sur les 203 échantillons dans lesquels on a recherché une résistance à la dapsonne, 12 étaient résistants; sur les 216 pour lesquels on a recherché une résistance à la rifampicine, 9 étaient résistants. Un total de 170 échantillons ont été testés pour la résistance à l'ofloxacine; 2 ont été signalés comme étant résistants en Inde. Trois cas de rechute présentaient des mutations faux-sens à la fois pour la dapsonne et la rifampicine; deux autres cas de résistance combinée à la dapsonne et à la rifampicine ont été signalés au Brésil (Manaus et Belém), et 1 en Colombie.

Commentaires de la Rédaction

Les données rapportées font état d'un taux de résistance secondaire aux principaux anti-hanséniens relativement faible; toutefois, on peut remarquer que, si les proportions de résistance rapportées au nombre total d'échantillons testés sont relativement basses (5% pour la dapsonne, 4% pour la rifampicine, 1% pour l'ofloxacine), il n'en aurait pas été de même si les échantillons pour lesquels aucun résultat n'était obtenu avaient été exclus (plutôt de l'ordre de 10%, aussi bien pour la dapsonne que pour la rifampicine !). De plus, les six souches ayant présenté une double résistance dapsonne + rifampicine (soit un taux de 3% sur l'ensemble des prélèvements), même si numériquement peu nombreuses, apparaissent à l'évidence de trop.

Rapportés à l'ensemble des patients traités – dont les rechutes ne représentent qu'une petite fraction – le bilan est certes rassurant, mais une vigilance armée reste de mise ! L'intérêt d'une telle surveillance apparaît en définitive majeur, notamment d'une façon longitudinale.

1. Guidelines for global surveillance of drug resistance in leprosy. Delhi, World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, 2009 (SEA-GLP-2009.2).

* Source : *Weekly Epidemiological Record*, 2010;85:337-348.



Griffe médio cubitale

© photographie P. Saint André



Lépromes (forme L)

© photographie P. Saint André

■ LA LEPRE DANS LES DOM TOM

Détection de la lèpre (nouveaux cas et rechutes) dans les DOM TOM en 2010

G-Y de Carsalade

Les informations concernant la situation dans les DOM TOM , au 1^{er} janvier 2011 nous ont été communiquées par les différents responsables des programmes lèpre : Dr Camuset pour la Réunion sud et Dr Gerber Anne pour la Réunion nord, Dr Yves Cazal pour Mayotte, Pr Couppié pour la Guyane, Dr Maryse Crouzat pour la Nouvelle Calédonie, pour la Dr Isabelle Fabre pour la Guadeloupe, Dr Raymond Hélénon pour la Martinique.

Nouveaux cas détectés en 2010
En Traitement au 31/12/2010

DOM/TOM	Population	PB	MB	Total	Tx de Détection (a)	N enfant (<15 ans)	Inf. au dépistage	Rechute	P B	M B	Total	Tx de Prév (b)
Guadeloupe	400736	1	0	1	0,25	0	0	0	2	4	6	0,15
Guyane	220000	2	13	15	6,8	0					16	0,72
Martinique	397693	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	0,075
Mayotte	200 000	15	22	37	18,5	3	0	0	6	87	93	4,65
N.Calédonie	245580	4	4	8	3,25	2	1	0	2	7	9	0,37
Polynésie fr	267000	3	3	6	2,24	0	0	2*	4	14	18	0,67
Réunion	750000	0	2	2	0,26	0	1	2	0	6	6	0,08
Total		25	44	69		5	2	4			151	

(a) pour 100 000 habitants

(b) Pour 10 000 habitants

* 2 rechutes multibacillaires

COMMENTAIRES

Depuis plusieurs années nous avons des difficultés à obtenir les statistiques de lèpre de la Réunion. A l’occasion du transfert de la lutte anti lèpreuse du conseil général aux structures hospitalières et surtout grâce à la coopération entre les différents acteurs de santé (Cellule de l’Invs en Région-Cire-, dermatologue, praticien hospitalier) la lutte anti lèpreuse a été restructurée et ainsi nous sommes arrivés à avoir des statistiques plus complètes. Deux référents lèpre ont été désignés :

– Pour le nord de l’île, le Dr Anne Gerber, praticien hospitalier dans le service de médecine interne et dermatologie du centre Hospitalier Félix Guyon de Saint Denis.

– Pour le sud de l’île le Dr Guillaume Camuset, praticien hospitalier dans le

service de maladies infectieuses et pneumologie du centre hospitalier de Saint pierre (Groupe hospitalier sud Réunion).

Par ailleurs , un système de surveillance spécifique a été mise en place. Animé par la Cire, il repose sur le signalement des cas par les médecins et laboratoire de l’île, et a pour objectif de suivre les tendance de la maladie et de caractériser les personnes atteintes, afin de mettre en place des mesures de gestion adaptées. Les statistiques à la Réunion seront donc dorénavant disponible chaque année.

En Polynésie Française, le service de lutte antilèpreux a eu des difficultés de fonctionnement cette année. En effet, l’ancien service de consultation et d’investigations épidémiologiques de l’institut Louis Malardé a fermé fin octobre

2010 et le transfert d’activité à la direction de la Santé dans une structure nouvellement créée (Centre de Consultations spécialisées de Maladies Infectieuses et Tropicales – CCSMIT) prend plus de temps que prévu faute de moyens dédiés (budget, personnel et locaux).

■ DERMATOSES ASSOCIÉES À LA LÈPRE : ÉTUDE PROSPECTIVE DE 203 MALADES RECRUTÉS À L'INSTITUT DE LÉPROLOGIE APPLIQUÉE DE DAKAR

Baldé Y.*, Ly F.***, Badiane CI.*, Diop G.***, Diallo S.*, Ndiaye B.****, Mahé A.**

L'association de la lèpre avec d'autres dermatoses est un sujet qui a déjà été évoqué plusieurs fois dans le bulletin de l'ALLF : – association fortuite à une dermatose très commune (Pityriasis versicolor)^a ou beaucoup plus rare (neurofibromatose de Recklinghausen)^b qui risque dans les 2 cas de faire oublier la lèpre sous-jacente ; – association d'un vitiligo et des antécédent de lèpre multibacillaire^c – association de la lèpre à des pratiques dépigmentantes pratiquées soit dans le but de cacher les lésions^d, soit antérieurement à l'apparition de celle-ci et à l'occasion d'une réaction reverse^e. (Note de la rédaction)

INTRODUCTION

La lèpre est directement ou indirectement à l'origine de multiples manifestations ayant une expression dermatologique. Par ailleurs, l'association de la lèpre à certaines dermatoses spécifiques non lépreuses, telle que la gale croûteuse et l'ichtyose a été décrite par de nombreux auteurs¹. De même, les traitements utilisés au cours du traitement de la lèpre s'accompagnent parfois d'une morbidité dermatologique². Il semble ainsi exister une morbidité dermatologique particulière à la lèpre. Cependant, peu d'études se sont intéressées à la nature et à la fréquence des dermatoses non lépreuses pouvant survenir chez des patients traités pour une maladie de Hansen. Aussi avons-nous mené une étude dans un service de prise en charge de la lèpre, dont les objectifs étaient les suivants: déterminer la nature des dermatoses fréquemment associées à la lèpre; décrire les particularités cliniques de ces dermatoses; et déterminer les facteurs associés à la survenue de ces dermatoses.

MALADES ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude prospective effectuée sur une période de 6 mois à l'Institut de Léprologie appliquée de Dakar qui est le centre de référence de la prise en charge de la lèpre du Sénégal. L'ILAD, créé en 1972, est constitué de trois pavillons (médecine, chirurgie, rééducation fonctionnelle) permettant une hospitalisation.

Tout patient ayant consulté ou étant hospitalisé au centre de Léprologie de Dakar durant la période d'étude était inclus. Après accord du patient, un exa-

men clinique du sujet entièrement nu était effectué. Il n'existait pas de critères de non inclusion. Nous avons par ailleurs recueilli les variables suivantes : données sociodémographiques (âge, sexe, statut matrimonial, origine géographique et niveau socio-économique); données cliniques sur la maladie de Hansen (forme clinique de lèpre au moment du diagnostic, chimiothérapie antibacillaire reçue, ancienneté du traitement antihansénien, antécédents de réaction lépreuse, traitements suivis hors de la chimiothérapie lèpre, existence de complications tropiques, degré d'invalidité selon la classification OMS); autres antécédents pathologiques non lépreux. Les données paracliniques recueillies étaient les suivantes: biopsie cutanée, glycémie à jeun, sérologies VIH et syphilitique.

Analyse statistique: les données étaient saisies et analysées sur le logiciel Epi-Info version 6.0, le taux de significativité admis était $p < 0,05$. Nous n'avons pas effectué d'analyse multivariée.

Résultats

Du 1^{er} Janvier au 30 Juin 2001, nous avons recruté 203 patients. Le sex ratio était de 1.70 (128 hommes), l'âge moyen était de 36,8 ans (8-87 ans). Les formes cliniques de lèpre étaient les suivantes : forme indéterminée (n = 19), forme TT (n = 2), forme BT (n = 57), forme BB (n = 2), forme BL (n = 32), forme LL (n = 71), forme nerveuse pure (n = 2), formes inclassables (n = 18).

Une dermatose non lépreuse était retrouvée chez 152 patients, soit une prévalence de 75 % dans notre échantillon, mais n'a constitué un motif de consultation spontanée que dans 45 cas (soit

30 % des cas de dermatoses). La répartition des principales dermatoses est représentée sur le tableau 1.

Les mycoses superficielles de la peau et des phanères étaient retrouvées chez 65 malades avec 39 cas de dermatophyties et 17 cas de pityriasis versicolor; nous avons répertorié 28 cas de dermatophytie annulaire, 11 cas d'intertrigo dont 4 de localisation inguinale, 5 axillaire et 2 interfessière; les teignes (du cuir chevelu) concernaient 16 patients, tandis que les onychomycoses étaient retrouvées chez 7 patients. Les mycoses étaient très profuses dans trois cas nécessitant la recherche d'une immunodépression sous jacente qui a permis de dépister un diabète non insulino-dépendant alors que les sérologies HIV étaient toujours négatives. Elles gardaient toujours un caractère prurigineux. Leur siège était ubiquitaire et elles prédominaient au tronc. Les lésions de pityriasis versicolor étaient à type de macules en gouttes, la topographie restant classique.

Une xérose était retrouvée chez 63 patients, prédominant sur le tronc et les membres ; 51 % étaient considérées comme sévères. La xérose intéressait aussi bien les lésions lépreuses que les zones saines. L'eczéma a été retrouvé chez 18 patients, la topographie se situant sur les mains (n = 4), le dos des pieds (n = 10), les chevilles (n = 6), et le pourtour des plaies et ulcères chirurgicaux (n = 5). Une surinfection était souvent présente.

La gale était observée chez 17 patients tandis que les kératodermies étaient présentes chez 8 patients; la gale était sévère dans deux tiers des cas, volontiers

chronique et eczématisée. Les kératodermies étaient très marquées avec des fissures et des crevasses surtout au niveau plantaire associée à des troubles de la sensibilité unilatérale ou bilatérale. Quant à l'acné elle était identifiée chez 20 patients de notre échantillon ; elle était cortico-induite chez les adultes alors qu'elle semblait aggravée par les corticoïdes chez les adolescents.

Les complications infectieuses bactériennes cutanées retrouvées étaient les suivantes : une plaie chronique surinfectée de l'avant pied qui compliquait un cas de MPP, des infections cutanées et sous cutanées bactériennes avec un cas de cellulite, et 5 cas de pyodermites superficielles. Un zona était retrouvé chez trois patients ; la caractéristique commune de ces patients était le fait qu'ils étaient sous corticothérapie par voie générale à forte dose et que leur sérologie HIV était négative.

Une alopecie sévère était retrouvée chez 3 patients, dont une alopecie supposée « lépreuse », un effluvium télogène, et une teigne profuse sur terrain de diabète corticoinduit. L'alopecie lépreuse, survenue sur terrain de lèpre lépromateuse, se caractérisait par une chute persistante à la fois des cheveux, des cils et des sourcils sans aucune tendance à la repousse et sans cause identifiée autre ; l'effluvium télogène était survenu sur terrain d'ENL lépreux récidivant et corticodépendant.

Des chéloïdes étaient retrouvées chez trois patients, alors que des vergetures étaient retrouvées chez deux patients et étaient corticoinduites. Un cas de vitiligo était identifié, apparu plusieurs années après la survenue d'un cas de lèpre compliqué de multiples épisodes d'ENL, ainsi qu'un cas de neurofibromatose I de Von Recklinghausen.

Les principales corrélations identifiées étaient les suivantes : la survenue des dermatoses non lépreuses ne semblait pas liée au sexe, à l'âge, au niveau social, ni à l'origine géographique. Par contre, elle semblait corrélée à l'ancienneté de la maladie ($p < 10^{-4}$), au caractère multibacillaire de la lèpre ($p < 0,004$), à la notion de monochimiothérapie par la DDS, à l'existence d'une mutilation. La présence de mycoses était associée à la notion de corticothérapie, surtout lorsque la forme clinique était de type multibacillaire ($p < 10^{-8}$). La xérose était corrélée avec le statut multibacillaire, l'âge avancé, le degré d'invalidité, l'origine rurale, et l'ancienneté de la maladie ; les cas de xérose sévère étaient ainsi l'apanage des anciens malades, âgés et multibacillaires ($p < 0,03$). L'eczéma était corrélé à l'existence d'une infirmité ($p < 0,005$), à l'origine rurale ($p < 0,04$), et à la notion de passage en service de chirurgie ($p < 0,01$). Les formes sévères de gale survenaient chez des malades multibacillaires et sous corticothérapie

générale. Enfin, l'acné était fortement corrélée à la notion de corticothérapie par voie générale.

DISCUSSION

Notre étude prospective descriptive sur une période de six mois nous a permis de répertorier 203 cas de dermatoses non lépreuses chez des patients suivis dans un centre de référence de prise en charge de la Lèpre à Dakar. En dehors d'une étude effectuée à l'institut Marchoux à Bamako³, nous n'avons pas retrouvé d'étude similaire récente dans la littérature.

Notre population n'est sans doute pas représentative de l'ensemble des patients lépreux puisque la majorité des patients, qui présentaient par ailleurs des complications graves de la lèpre, étaient hospitalisés. Ainsi 132 avaient présenté des complications à type de névrite, d'ENL, de MPP, et 121 patients recevaient une corticothérapie générale. Cette dernière caractéristique expliquait certainement la fréquence de certaines dermatoses infectieuses telles que les dermatophyties et le pityriasis versicolor, ainsi que celle de l'acné. De même, et ce même si nous n'avons pas retrouvé des cas de gale croûteuse classiquement associée à la lèpre lépromateuse⁴, les formes profuses ont certainement été favorisées par la corticothérapie générale.

Tableau 1 : Répartition des différents types de dermatoses non lépreuses chez des malades lépreux suivis au centre de léprologie appliquée de Dakar entre Janvier et Juin 2001

Dermatose	Nombre de cas	Pourcentage des patients présentant une dermatose (%)
Mycoses cutanées	65	42%
Xérose	63	40%
Eczémas	18	12%
Chéloïdes	3	1,9%
Zona	3	1,9%
Alopecies sévères	2	1,3%
Vergetures	2	1,3%
Vitiligo	1	0,6%
Neurofibromatose de type 1	1	0,6%
Total	152	100%

La fréquence élevée de la xérose ainsi que son association avec la forme multibacillaire de la lèpre sont classiques¹. Nous avons de plus montré que cet état était fréquemment associé à un âge avancé du patient et à l'ancienneté de la maladie.

L'eczéma était souvent associé à des ulcères chroniques de jambe et, même si le bilan allergologique n'a pu être effectué, un eczéma de contact aux antiseptiques ou topiques externes peut être suggéré. Par ailleurs, l'eczéma compliquait parfois une gale chronique mal soignée.

D'autres affections telles que le vitiligo⁵, la neurofibromatose de type 1⁶ semblent fortuites, même si par ailleurs de telles associations ont pu être rapportées par d'autres auteurs⁵.

L'alopécie lépreuse, dont nous pensons avoir observé un cas, est rare. Elle serait plus fréquente chez les Mongols. Elle s'accompagne d'une perte des cils et des sourcils. L'étude histologique du cuir chevelu (qui n'a pas été pratiquée chez notre patiente) montre typiquement une infiltration virchowienne avec destruction des follicules pileux⁷.

CONCLUSION

Nous avons observé une fréquence notable de dermatoses non lépreuses au cours de la lèpre dans un centre de ré-

férence de la prise en charge de celle-ci. Nombre de ces affections étaient associées à une maladie ancienne, à une corticothérapie au long cours instituée pour traiter les réactions lépreuses, ainsi qu'à des plaies. Nous n'avons pas retrouvé certaines dermatoses classiquement décrites au cours de la lèpre telles que le pityriasis rotunda, la gale croûteuse et le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse à la dapsone, sans doute du fait d'une taille de notre échantillon insuffisante pour dépister des complications somme toutes statistiquement rares.

RÉFÉRENCES

1. Singh M, Kaur S, Kumar B, Kaur I, Sharma VK. The associated diseases with leprosy. *Indian J Lepr.* 1987 Jul-Sep;59:315-21.
2. Rao PN, Lakshmi TS. Increase in the incidence of dapsone hypersensitivity syndrome—an appraisal. *Lepr Rev.* 2001 Mar;72:57-62.
3. Kéita S, Tiendrebeogo A Diawara H Traore B.M, Faye O. Etude des dermatoses et MST/SIDA associées à la lèpre à l'institut Marchoux *Ann Dermatol Vénéreol*, 1999;126:2S69.
4. Vijaikumar M, Thappa DM. Crusted (Norwegian) scabies in leprosy. *Indian J Lepr.* 2001 Jan-Mar;73:55-8.
5. Boisseau-Garsaud AM, Vezon G, Helenon R, Garsaud P, Saint-Cyr I, Quist D. High prevalence of vitiligo in lepro-

tous leprosy. *Int J Dermatol.* 2000 Nov;39:837-9.

6. Grover C, Lohra M, Nanda S, Reddy BS. Leprosy with neurofibromatosis—a diagnostic dilemma. *Lepr Rev.* 2005 Mar;76:91-3.

7. Selvasekar A et al. Diffuse alopecia of the scalp in borderline lepromatous leprosy in an Indian patient. *Lepr Rev* 1997;68:336-40.

*Institut de Léprologie appliquée de Dakar

**Dermatologie, Institut d'Hygiène Sociale, Dakar

***Neurologie, Hôpital de Fann

****Dermatologie, Hôpital Aristide Le Dantec

a. De Carsalade G-Y, Achirafi A., « Lèpre et Pityriasis versicolor à Mayotte ». *Bull. de l'ALLF* 2010 ; 25 : 44-46.

b. LY F., Balde Y., Badiane CI., Diop GA., Diallo S., Ndiaye B., Mahe A. « Association neurofibromatose de Recklinghausen et lèpre lépromateuse ». *Bull. de l' ALLF* 2009 ; 24 :26-27.

c. De Carsalade G-Y., Achirafi A., « Lésions vitiligoïdes localisées sur des macules séquellaires d'une lèpre multibacillaire ». *Bull. de l'ALLF* 2008 ; 23 :21-22.

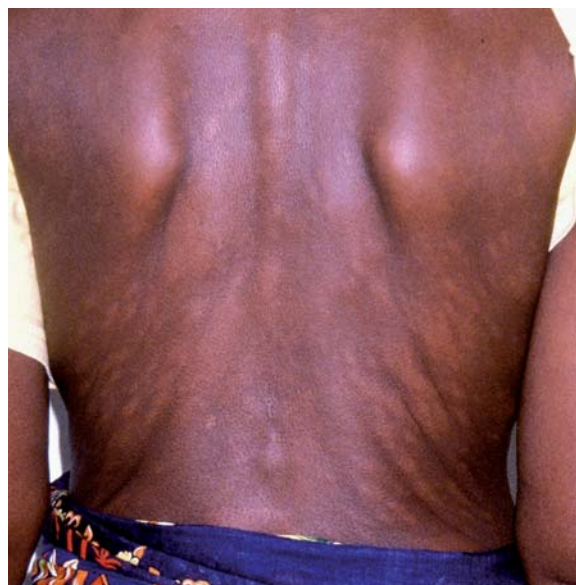
d. Mahe A., Ly F., « Diagnostic de lèpre retardé du fait d'un usage intempestif de produit dépigmentant ». *Bull. de l'ALLF* 2004 ; 15 : 31.

e. Dicko A., Keita S., Niamba P., Traore P., Coulibaly K., Sagara H., Faye O., « Lèpre réactionnelle masquée par l'usage de cosmétique à visée dépigmentante ». *Bull. de l'ALLF* 2009 ; 24 :19.



Lèpre BT

© photographie G-Y de Carsalade



Lèpre LL

© photographie G-Y de Carsalade

■ UNE TRIPLE ATTEINTE DERMATOLOGIQUE A MAYOTTE*

G-Y. de Carsalade**, A Achirafi***, P Bouree****

INTRODUCTION

La polypathologie est fréquente en médecine, particulièrement en zone tropicale. L'interférence des divers symptômes peut modifier leurs caractères spécifiques et perturber la démarche diagnostique. Ainsi, la lèpre survenant dans des conditions socio-économiques difficiles¹ est parfois associée à d'autres dermatoses tropicales très courantes, comme la gale ou les mycoses² de diagnostic évident mais qui peuvent la masquer. En effet, si le diagnostic d'une lèpre paucibacillaire est le plus aisé, celui de lèpre multibacillaire est plus difficile, le polymorphisme des lésions étant beaucoup plus important, avec des macules petites et sans hypoesthésie. Les manifestations cliniques initiales de l'atteinte nerveuse sont parfois absentes ou discrètes. Nous rapportons le cas d'une lèpre multibacillaire dont le diagnostic a été faussé par l'association de deux dermatoses communes.

OBSERVATION

Une jeune fille de 16 ans a été adressée à la consultation de léprologie de Mayotte pour « dermatose traînante » depuis plusieurs mois. Elle se plaignait, en effet, de prurit et de quelques papulonodules fermes normochromiques, a peu près symétrique des avant bras ainsi qu'au niveau des 2 jambes et sur le visage. Les oreilles n'étaient pas infiltrées. En outre, elle présentait de rares petites macules hypochromiques non hypoesthésiques et non desquamantes du bas du dos. L'examen clinique retrouvait d'emblée, au niveau des avant bras, des macules hypochromiques légèrement desquamantes avec un signe du copeau franc permettant d'affirmer un pityriasis versicolor étendu sur tout le corps. Par ailleurs, de nombreuses lésions de gale étaient retrouvées de façon diffuses, dont certaines excoriées au niveau du poignet. La patiente a été traitée par 2 applications de benzoate de benzyl (Ascabiol®) à 24 heures d'intervalle, ainsi que toute la famille. Puis, le pityriasis versicolor a été traité par du

kétoconazole (Kétoderm® monodose). Par ailleurs, on notait de larges ulcérations entourées d'un halo hyperchromique associées à des papules fermes normochromiques en périphérie de certaines ulcérations résultant du grattage intense de certains papulonodules non prurigineux mais que la patiente a volontairement excoriés car elle ne les supportait pas. Ces papules normochromiques évoquaient des lépromes jeunes. Les biopsies d'une lésion papuleuse de l'avant bras et de l'oreille ont d'ailleurs confirmé le diagnostic de lèpre multibacillaire (index bacillaire à 3+). La patiente a été traitée, pendant 24 mois par une prise quotidienne de 100 mg de clofazimine et de 100 mg de Disulone, associée à une prise mensuelle supervisée de 600 mg de rifampicine et de 300 mg de clofazimine^{3, 4}. L'évolution a été favorable avec disparition de ces lépromes en 12 mois. Au vingt deuxième mois de traitement la patiente a toutefois développé un érythème noueux lépreux.

DISCUSSION

Mayotte avec des taux de détection pour 2001, 2002, 2003 respectivement de 34, 23 et 37/100.000 H et une prévalence de 5,6, 4,7, 5,6/10.000 H respectivement est le territoire français de loin le plus touché par la maladie de Hansen⁸. Cette île française n'a pas atteint le but fixé par l'OMS pour 2005 de l'élimination de la lèpre comme problème de santé publique (soit une prévalence inférieure à 1/10 000 hab.)¹², alors que le taux de détection globale diminue dans le monde (407 000 nouveaux cas déclarés en 2004 contre 760 000 en 2001).

La lèpre n'est pas une dermatose prurigineuse, mais beaucoup de hanséniens se plaignent de prurit intercurrent ou surtout de l'envie « d'arracher » les lépromes pour des raisons esthétiques. Les ulcérations qui en résultent sont beaucoup plus grandes que celles de la gale et souvent entourées d'un halo hy-

perchromiques post inflammatoires. En outre, la recherche de lépromes jeunes en périphérie ou à distance permet d'évoquer la maladie de Hansen. En effet, devant un prurit, très fréquemment dû à la gale et endémique en zone tropicale, il ne faut pas se contenter de ce diagnostic et examiner attentivement toutes les autres lésions pour déceler parfois d'autres pathologies.

Le pityriasis versicolor est très fréquent, atteignant 25 % des adultes jeunes en zone tropicale²⁴ et représente la deuxième cause de mycose tropicale après *Trichopyton violaceum*²⁵. Sur la peau noire, les macules sont surtout hypochromiques avec une sensibilité conservée²⁶. Les lésions peuvent être peu nombreuses ou au contraire profuses, confluant en de vastes macules aux contours géographiques avec souvent des toutes petites macules satellites. Certaines formes atteignent exclusivement le visage²⁷, en respectant le tronc²⁸. La peau du visage étant plus grasse, le signe du copeau y est rarement retrouvé. Les patients se plaignent souvent d'un prurit. La desquamation fine au grattage et le caractère déchiqueté des lésions permettent habituellement de faire facilement la différence avec des lésions hypochromiques de la maladie de Hansen. Le scotch test cutané permet de retrouver les spores caractéristiques, la culture nécessitant un milieu spécial²⁹. Cependant, le diagnostic de pityriasis versicolor est plus difficile quand un traitement local a déjà été entrepris, et qu'il ne reste que des macules hypochromiques à bord flous, sans la desquamation en copeau caractéristique, car d'autres étiologies d'hypochromie cutanée sont fréquentes en pays tropical, comme les eczématides (31 %), le naevus achromique (24 %) ou encore le vitiligo minor³⁰. L'anamnèse permet alors de redresser le diagnostic.

La gale est également fréquente en zone tropicale³¹ en particulier chez les enfants³² dans de mauvaises conditions socio-économiques³³. Les lésions sont

habituellement très caractéristiques : prurigineuses, excoriées, vésiculeuses, pustuleuses ou croûteuses en cas de surinfection, avec des petites ulcérations. En outre, les localisations préférentielles sont très évocatrices (espaces interdigitaux, poignets, fesses, aréoles mammaires, verge). Le sillon caractéristique est souvent difficile à voir sur la peau noire.

CONCLUSION

Dans les pays d'endémie de lèpre, devant des lésions cutanées atypiques, il faut toujours évoquer l'association de plusieurs étiologies. Il est donc nécessaire de les rechercher attentivement pour pouvoir les différencier et adapter les divers traitements nécessaires, afin d'obtenir une guérison le plus rapidement possible.

RÉFÉRENCES

- SCHMELLER W, DZIKUS A– Skin diseases in children in rural Kenya long term results of a dermatology project within the primary health care system. *Br J Dermatol* 2001;144:118-124.
- OGUNBIYI AO, OWOAJE E, NDAHI A– Prevalence of skin disorders in school children in Ibadan, Nigeria. *Pediatr Dermatol* 2005;22:6-10.
- RAMOS-E-SILVA M, REBELLO PF– Leprosy. Recognition and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2001 ; 2: 203-211.
- BOBIN P– Lèpre. *Enc Med Chir, Mal Inf* 1999 ; 8-038 F-10 :17P
- ZAHARA S, SALIM A, GRILLONE S, PATTYN SR. Résultats d'une campagne d'élimination de la lèpre à Anjouan (Union des Comores). *Bull. Ass Leprol Langue Fr* 2004, 14 : 8-10.
- PATTYN SR, BRILLONE S– Leprosy in the Comores 1981-88. *An Soc Belge Med Trop* 1991; 71: 51-55.
- OMS– La lèpre, situation mondiale. *Rel Epid Hebd* 2002 ; 77 :1-8.
- DE CARSALADE GY, ACHIRAFI A, SAGET J– La lèpre à Mayotte : situation en 2003 et perspectives de la lutte anti-lépreuse. *Bull. Ass Leprol Langue* 2004, 14 : 13-15.
- DE CARSALADE GY, ACHIRAFI A, FLAGEUL B– La maladie de Hansen dans la collectivité territoriale de Mayotte (Océan Indien) : étude rétrospective de 1990 à 1998. *Acta Leprol.* 1999,11,4 : 133-137.
- FLAGEUL B– Enquête épidémiologique sur la maladie de Hansen en France métropolitaine (1995-1998). *Ann. Dermatol. Venerol.* 2000:127.
- ANONYME– La lèpre dans les DOM-TOM au 1 janvier 2004. *Bull. Ass Leprol Langue Fr* 2004 ; 15 : 13-15.
- MEIMA A, RICHARDUS JH , HABBEMA JD– Trends in leprosy case detection worldwide since 1985. *Lepr Rev* 2004; 75: 19-33.
- BRITTON WJ , LOCKWOOD DN– Leprosy. *Lancet* 2004 ; 363 :1209 -1219.
- PATTYN SR, BOURLAND J, GRILLONE S et al– Combined regimens of one year duration in the treatment of multibacillary leprosy. Combined regimens with rifampicin administered during one year. *Lepr Rev* 1989;60:109-117.
- LANGUILLON J– Précis de léprologie Ed Sia ed, Lavour 1999,330p.
- MORAND JJ, BADIANE C, BOBIN P – Actualités de l'érythème noueux lépreux. *Med Trop* 2004 ; 64 : 423-430.
- BOUREE P, LANCON A– Lèpre multibacillaire chez une parisienne : courte exposition au risque et longue incubation. *Bull Ass Leprol Langue Fr* 2001 ; 8 :34.
- BARNES PF, CHATTERJEE D, BRENNAN PJ et al– Tumor necrosis factor production in patients with leprosy. *Infect. Immunol.* 1992; 60:1441-1446.
- OKFAKOR MC– Thalidomide for erythema nodosum leprosum and other application. *Pharmacotherapy* 2003; 23:481-493.
- WU JJ, HUANG DB, PANG KR et al– Thalidomide: dermatological indications, mechanisms of action and side effects. *Br J Dermatol* 2005; 153: 254-273.
- SAMPAIO EP, HERNANDEZ MO, CARVALHO DS, SARNO EN– Management of erythema nodosum leprosum by thalidomide : thalidomide analogues inhibit M.leprae induced TNF alpha production *in vitro*. *Biomed Pharmacother* 2002 ;56: 13-9.
- NERY JAC, PERISSE ARS, SALES AM et al– The use of pentoxifylline in the treatment of type 2 reactional episodes in leprosy. *Indian J Lepr.* 2000; 72:457-467.
- DE CARSALADE GY, ACHIRAFI A, FLAGEUL B –Pentoxifylline in the treatment of erythema nodosum leprosum. *Journal of dermatology* 2003,30 : 64-68.
- PONNIGHAUS JM, FINE PE, SAUL J – The epidemiology of pityriasis versicolor in Malawi, Africa. *Mycoses* 1996; 39: 467-470.
- ELLABIB MS, KHALIPA Z, KAVANAGH K– Dermatophytes and others fungi associated with skin mycoses in Tripoli, Libya. *Mycoses* 2002 ;45: 101 -104.
- BELEC L , TESTA J , BOUREE P– Pityriasis versicolor in the Central African Republic: randomized study of 144 cases. *Jour Med Vet Mycol* 1991; 71: 323-329.
- AKPATA LE, GUGNANI HC, USTALO SJ– Pityriasis versicolor in school children in Cross River State of Nigeria. *Mycoses* 1990 ; 33: 549-551.
- MAHE A. Le pityriasis versicolor .In : MAHE A. Dermatologie sur peau noire. Doin ed , Paris 2000;104-106.
- SALAH SB, MAKNI F, MARRAKCHI S et al– Identification of *Malessezia* species from Tunisian patients with Pityriasis versicolor and normal subjects. *Mycoses* 2005: 48: 242-245.
- FAYE O, N'DIAYE HT, KEITA S et al – High prevalence of non leprosy hypochromic patches among children in a rural of area of Mali, West Africa. *Lepr Rev* 2005; 76: 144-146.
- MAHE A, CISSE IA, FAYE O et al– Skin disease in Bamako (Mali) *Int J dermatol* 1998; 37: 673-676.
- LANDWEHR D, KEITA SM, PONNIGHAUS JM, TOUNKARA C– Epidemiologic aspects of scabies in Mali, Malawi and Cambodia. *Int J Dermatol* 1998; 37: 588-590.
- TERRY BC, KANJAH F, SAHR F, KORTEQUEE S– *Sarcoptes scabiei* infestation among children in a displacement camp in Sierra Leone. *Public Health* 2001; 115: 208-211.
- BOUREE P– Un nouveau traitement de la gale. *Conc Med* 2004 ; 126 : 444-447.
- DIA D, DIENG MT, NDIAYE AM et al– Gale norvégienne à Dakkar. A propos de 11 cas vu en 1 an. *Dakkar Med* 1999 ; 44 : 243-245.
- NNORUKA EN, AGU CE – Successful treatment of scabies with oral ivermectin in Nigeria. *Trop Doct* 2001; 31: 15-18.
- LIM SP, PRAIS L, FOULDS IS– Henna tattoos for children: a potential source of paraphenylenediamine and thurian sensitization. *Br J Dermatol* 2004; 151: 1271.

* Cet article est paru sous une forme plus détaillée dans la revue *Médecine Tropicale* 2006 ; 66 ; 189-192.

** Praticien hospitalier, service de léprologie DASS de MAYOTTE BP 104 97600 Mamoudzou

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

**** Professeur associé au collège de médecine, unité des maladies parasitaires et tropicales, Hôpital de Bicêtre, Kremlin Bicêtre, France

■ ETIOLOGIES DES HYPOCHROMIES EN MILIEU DERMATOLOGIQUE

Siritio Berthe, Ousmane Faye*, Bakary Bagayogo, Adama Dicko* : **, Pierre Traore*, Karim Coulibaly* and Somita Keita* : **

INTRODUCTION

Parmi les troubles pigmentaires rencontrés chez les sujets à peau noire, l'hypochromie (« tache claire ») est sans doute la plus affichante¹. Il s'agit d'un motif fréquent de consultation et qu'on retrouve par ailleurs fréquemment en dehors de toute demande exprimée (4 % des enfants dans certaines populations)². Les principales étiologies sont représentées essentiellement par des affections banales comme le pityriasis versicolor, les eczématides, ou la dermite séborrhéique³. Le vitiligo est généralement achromique ce qui en facilite la reconnaissance, mais parfois seulement hypochromique (vitiligo dit « minor »). Beaucoup plus rarement il peut s'agir d'affections graves comme la sarcoïdose ou le mycosis fongoïde⁴. En milieu tropical, une étiologie autrefois très fréquente, relativement rare de nos jours, du fait notamment de l'efficacité des campagnes de lutte, est représentée par la lèpre. Le diagnostic de cette affection qui en toute logique doit être le plus précoce possible afin d'éviter les complications neurologiques, nécessite une bonne connaissance de l'épidémiologie et des différentes étiologies possibles des taches hypochromiques. Dans une étude antérieure, nous avons évalué les étiologies des taches claires dans la population infantile dans la banlieue de Bamako (Mali). Le but de ce travail est d'étudier les hypochromies en milieu dermatologique.

MÉTHODES

Nous avons mené une enquête transversale descriptive sur les étiologies des hypochromies dans le service de Dermatologie du centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM, Ex Institut Marchoux) de Bamako. Il s'agissait d'une enquête sur un échantillon de consultants vus en dermatologie de Janvier 2007 à Décembre 2008. Tout malade présentant une ou plusieurs lésions hypochromiques était sé-

lectionné pour l'étude. L'hypochromie était définie par la présence d'une lésion plus claire que la peau avoisinante et dont le diamètre était supérieur à 1 cm. Tous les cas de naevus achromique et autres affections dermatologiques héréditaires ont été exclus de l'étude. Pour chaque patient, les données sociodémographiques, cliniques ont été recueillies. Les données ont été enregistrées et analysées avec le logiciel Epi Info 6.04 fr.

RÉSULTATS

Au total, 15.468 malades ont consulté durant la période d'étude, parmi lesquels, nous avons recensé 530 malades présentant des taches hypochromiques soit une prévalence de 3,42 %. Seulement 253 malades répondant aux critères d'inclusion ont été sélectionnés. Ces malades se répartissaient en 138 hommes (54,5 %) pour 115 femmes (45,5 %), (sex-ratio de 1,2). L'âge des malades variait de 5 à 85 ans pour une moyenne de 37,7 ans \pm 38 ans. Soixante seize pour cent des malades résidaient dans la ville de Bamako. La proportion de malades ayant déjà tenté un traitement antérieur avant la visite était de 51 % (129/253). La localisation céphalique était la plus représentée (29,4 %, 75/253).

Les principales étiologies des taches claires étaient la dermite séborrhéique (23,3 %, 59/253), les eczématides (20,15 %, 51/253), le vitiligo (18,9 %, 48/253), le pityriasis versicolor (18,5 %, 47/253) et la lèpre (12,6 %, 32/253) (tableau I). Parmi les cas de lèpre, 5 étaient en état réactionnels.

DISCUSSION

Le but de ce travail de ce travail était de décrire les étiologies des hypochromies (« taches claires ») en milieu dermatologique. Nous avons exclu toutes les hypochromies héréditaires. La fréquence hospitalière de cette affection était de 3,42 % et tous les âges apparaissaient concernés. La dermatite sé-

borrhéique était la pathologie la plus fréquemment observée.

Les résultats de cette étude peuvent être comparés à ceux de travaux antérieurs^{2,5} effectués sur des populations infantiles de la banlieue de Bamako: sur une population de 1.729 enfants, la prévalence des taches claires était de 4,1 % et les principales étiologies rapportées étaient le pityriasis versicolor (39 %) et les eczématides (31 %)².

Dans nos cas, 50 % des malades avaient déjà consulté et reçu des traitements antérieurs dans les formations sanitaires périphériques. La fréquence relative des cas de lèpre dans notre série met en évidence le rôle important qu'occupe le dermatologue dans le dépistage des cas de lèpre précoce et des formes bacillifères frustes, mais aussi la place de centre de référence pour cette maladie que constitue notre structure.

Cette étude met à nouveau en exergue la question du niveau de connaissance dermatologique des agents de santé, et notamment leur capacité à suspecter la lèpre devant une tache claire⁶. Une étude antérieure a montré qu'une formation dermatologique centrée sur les derma-



Figure 1. Eczématides

Tableau I. Principales causes d'hypochromies observées

Etiologies	Fréquence	Pourcentage (%)
Dermatite séborrhéique	59	23,3
Eczématides	51	20,2
Vitiligo	48	19
Pityriasis versicolor	47	18,5
Lèpre	32	12,6
Dermite des couches	5	2
Dermatophytie	2	0,8
Hypomélanose idiopathique	2	0,8
Psoriasis	2	0,8
Lupus discoïde	1	0,4
Hypochromie séquellaire	4	1,6
Total	253	100

tosés courants et la lèpre pouvait améliorer les compétences des agents de santé, et participer à l'amélioration du dépistage des cas de lèpre précoce^{7, 8}. Une telle formation, pour avoir un effet durable, nécessite toutefois des réactivations afin de recycler le personnel présent et surtout de former les nouveaux agents à cause de la mobilité du personnel prévalent dans nos formations sanitaires.

Bien que le Mali ait atteint le seuil d'élimination, la lèpre reste une affection préoccupante. En 2009, le pays a déclaré 242 cas de lèpre multibacillaire sur 346 enregistrés parmi lesquels, 7 % étaient porteurs d'infirmité de grade 2⁹.

Conclusion

Pour améliorer le dépistage de la lèpre, il est nécessaire de former les agents de santé périphérique à reconnaître les principales étiologies des hypochromies (ou « taches claires »). A n'en pas douter, le dermatologue occupe une place importante dans cette démarche.

RÉFÉRENCES

1. Faye O. Diagnostic des hypochromies localisées sur peau noire. *Ann Dermatol Venerol* 2006; 133 : 877-84.
2. Faye O, Thiam N'diaye H, Keita S, Traore AK, Hay R, Mahé A. High prevalence of non-leprotic hypochromic patches among children in a rural area of Mali, West Africa. *Lepr Rev* 2005;76:144-6.
3. Canizares O, Harman RRM. *Clinical Tropical Dermatology*, second ed. Blackwell Scientific Publications 1992, Oxford.

4. Cordel N, Duval-Modeste AB, Courville P, Joly P. Mycosis fongoiide hypopigmenté. *Ann Dermatol Venerol* 2005; 132:4557.

5. Mahé A, Faye O, Thiam N'Diaye H, Ly F, Konaré H, Keita S, Traoré AK, Hay R. Definition of an algorithm for the management of skin diseases at primary health care level in sub-Saharan Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2005; 99:39-47

6. Faye O, Keita S, N'diaye HT, Konaré HD, Coulibaly I, Traoré AK, Mahé A et les Directeurs Régionaux de la Santé. Evaluation du niveau de connaissance des agents de Santé sur le diagnostic de la lèpre au Mali: Proposition pour l'avenir de la lutte anti-lépreuse. *Mali Médical* 2003 ; T XVIII (1,2) : 32-4.

7. Mahé A, Faye O, Thiam N'diaye H, Konaré HD, Coulibaly I, Keita S, Traoré AK, Hay R. Integration of basic dermatologic care into primary health care services in Mali through short training of general health staff. *Bulletin of the World Health Organization* 2005; 83:935-43.

8. Faye O, Hay RJ, Ryan TJ, Keita S, Traoré AK, Mahé A. A public health approach for leprosy detection based on a very short term-training of primary health care workers in basic dermatology. *Lepr Rev* 2007; 78:11-6.

9. WHO. Global leprosy situation 2010. *WER* 2010; 85: 337-348 available at <http://www.who.int/wer>

* *Department of Dermatology, CNAM Ex Institut Marchoux. PoBox: 251 Bamako, Mali*



Figure 2. Dermite séborrhéique

** *Faculty of Medicine, University of Bamako*

Adresse pour correspondance :

Docteur Ousmane FAYE
CNAM (Ex Institut Marchoux)
BP 251 Bamako (Mali)
Email: faye_oyahoo.fr



Figure 3. Pityriasis versicolor

INFOS

La « tache claire » : du symptôme à la prise en charge

Compte-rendu d'un atelier de formation médicale continue organisé par le Groupe Thématique « Peau Noire » de la Société Française de Dermatologie lors des Journées Dermatologiques de Paris (orateurs : C. Fitoussi, H. Darie, F. Ly, K. Ezzedine, C. Derancourt, A. Mahé)

Un atelier de formation médicale continue, organisé par le Groupe Thématique « Peau Noire » de la Société Française de Dermatologie, s'est tenu dans le cadre des Journées Dermatologiques de Paris le 10 décembre 2010 (« La tache claire : du symptôme à la prise en charge »). Les orateurs ont notamment rappelé que la lèpre était une cause possible d'hypochromie sur peau noire parmi d'autres. Ainsi, les *eczématides* (dartres), la *dermite séborrhéique* ou le *pityriasis versicolor* représentent des causes très fréquentes de macules hypochromiques, y compris en zone d'endémie lépreuse.

Sur le plan sémiologique, les *eczématides hypochromiantes* (figure 1, p. 12) consistent en des macules pouvant être discrètement squameuses, avec parfois une accentuation folliculaire sous forme de petites lésions surélevées ainsi que, de façon typique, une sensation « râpeuse » au toucher ; il s'agit d'une expression particulière de la sécheresse cutanée, souvent accentuée par des pratiques d'hygiène inadaptées (savons ou accessoires de toilette agressifs), parfois associée à une authentique dermatite atopique. La *dermite séborrhéique* (figure 2, p. 13) intéresse les zones séborrhéiques du corps (zone médiofaciale, cuir chevelu, grands plis chez le nourrisson), et s'accompagne typiquement de squames « grasses » et donc, assez souvent, d'une hypochromie qui peut dominer le tableau. Le *pityriasis versicolor* (figure 3, p. 14) est quant à lui à l'origine de petites macules très bien limitées, finement squameuses (« signe du copeau » obtenu au grattage avec une pointe mousse), pouvant confluer en de vastes nappes; l'atteinte isolée du visage est fréquente chez l'enfant et l'adolescent. Le *vitiligo* (figure 4), également fréquent, est plus souvent achromique qu'hypochromique.

Un algorithme diagnostique a été présenté (figure 5).

En ce qui concerne la lèpre, il a été rappelé que la lésion élémentaire de l'atteinte cutanée de la lèpre était une hypochromie (décoloration incomplète) et jamais une achromie (décoloration complète). Cette hypochromie peut être discrète, sa mise en évidence bénéficiant souvent d'un bon éclairage (lumière du jour) et d'un examen à jour frisant. Pour affirmer le diagnostic de lèpre, trois explorations sont fondamentales : 1) la recherche de *troubles de la sensibilité* au niveau de la lésion, 2) l'association à une *neuropathie motrice ou sensitive* ou à une *hypertrophie nerveuse*, ainsi que, 3) lorsque cet examen est accessible, la *mise en évidence de bacilles de Hansen* par la bacilloscopie (uniquement pour les formes multibacillaires).



Figure 4. Vitiligo

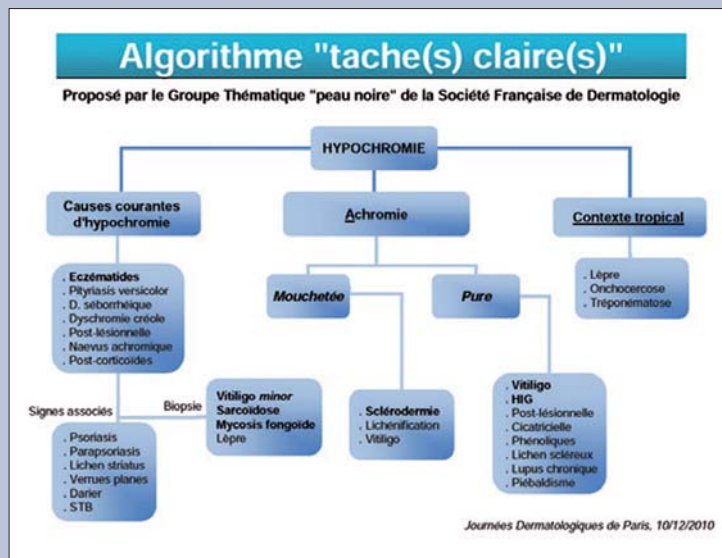


Figure 5. Algorithme diagnostique

■ LÈPRE AUTO-ULCÉRÉE À MAYOTTE

G-Y. de Carsalade*, Yves Cazal**, Aboubacar Achirafi***

INTRODUCTION

Avec le développement de la polychimiothérapie et son efficacité, il est beaucoup plus rare qu'autrefois de voir des lésions lépreuses ulcérées, si l'on exclut bien sûr les lésions trophiques secondaires à l'hypo-anesthésie (maux perforants plantaires, ulcérations au niveau des mains, ulcération secondaire à des brûlures), les rares exulcérations à l'occasion de réaction inverse cutanée érysiplétoïde, et les encore plus rares érythèmes noueux nécrotiques. Si l'on exclut la première catégorie, dans notre expérience mahoraise la première cause de lésion lépreuse ulcérée était l'exérèse par le patient lui-même d'un ou plusieurs lépromes avant que le diagnostic de lèpre ne soit posé. Nous étudions dans cet article cette forme clinique qui est parfois susceptible de faire errer le diagnostic de par sa présentation trompeuse.

PATIENTS ET MÉTHODES

À Mayotte, département français dans l'Océan Indien, la lèpre reste un problème de santé publique avec une prévalence et un taux de détection respectivement de 4,65/10 000 habitants et 26,3/100 000 habitants en 2009 soit 51 nouveaux cas pour une population de 194 000 habitants. Le service de léprologie comprend un infirmier à mi-temps et un médecin un jour par semaine ; 58 % des patients suivis ont été initialement adressés par des médecins de secteur pour suspicion de lèpre. Tous les ans des formations sont organisées pour les soignants pour les sensibiliser à cette maladie. Le protocole de polychimiothérapie est celui de l'OMS légèrement modifié ; une trithérapie de 24 mois pour les multibacillaires (IB positif), et une bithérapie de 6 mois pour les paucibacillaires (IB négatif).

De 2000 à 2009, 505 nouveaux cas ont été détectés. La population atteinte comprenait 58,5 % d'hommes pour 41,5 % de femmes. Les enfants de moins de 15 ans représentaient 21 % des malades, les 15-45 ans 60 %, et les plus de 45 ans

19 %. Quarante deux pour cent habitaient une zone urbaine (commune de Mamoudzou, Pamandzi, Dzaoudzi-Labattoir), 58 % en zone rurale (reste de l'île). Soixante pour cent des malades étaient paucibacillaires, et 40% multibacillaires (dont près de la moitié avaient un index bacillaire à 4 ou 5+). Rétrospectivement, tous les patients ayant présenté des lésions de lépromes ulcérées entre 2000 et 2009 ont été inclus dans l'étude. Pour chaque patient, l'âge, le sexe, le lieu de domicile, l'index bacillaire initiale, la localisation des ulcérations, la raison et le moyen de l'ablation des lésions ont été colligés. Les calculs statistiques ont été réalisés avec le test du Chi2 corrigé de Yates.

RÉSULTATS

Entre 2000 et 2009, 9 patients ont présenté des lépromes ulcérés (figures 1 à 3). L'âge moyen était de 28,3 ans. Deux patients avaient 15 ans, 6 avaient entre 19 et 45 ans et 1 plus de 45 ans. Cinq étaient des femmes et 4 des hommes. Cinq habitaient en zone urbaine 4 en zone rurale. Dans tous les cas, il s'agissait de lèpre multibacillaire. Il n'y avait pas de différence significative entre les 9 patients de cette étude et les autres patients atteints de lèpre en ce qui concernait l'âge, sexe, le lieu de domicile (urbain ou rural). L'index bacillaire était connu pour 8 patients : 6 patients avaient un IB à 5+ et 2 un IB à 3+.

Dans tous les cas, il y avait plusieurs lépromes concernés. La localisation des lépromes ulcérés était notifiée dans 7 dossiers : dans 1 cas le visage uniquement, dans 2 cas les membres inférieurs uniquement, dans 3 cas les membres supérieurs et inférieurs, et dans 1 dernier cas le visage, les membres supérieurs et inférieurs. Les localisations des ulcérations correspondaient aux zones facilement accessibles au grattage. Les oreilles, le dos et le haut des fesses zones – souvent riches en lépromes – étaient toujours indemnes d'ulcération. Dans tous les cas, les patients n'iaient en

première intention l'auto-exérèse de leurs lépromes mais, après discussion plus ou moins longue, la reconnaissaient. La raison la plus souvent invoquée était que « cela les gênait », parfois que « cela leur donnait envie de se gratter » sans réel prurit; une fois le patient a déclaré excorier les lésions dans le cadre de sa profession (pêcheur passant de nombreuses heures agenouillé dans sa barque avec les faces antérieures des jambes frottant régulièrement sur le fond ensablé de celle-ci). Dans tous les cas sauf peut être le dernier cité, les lépromes avaient été excoriés avec les ongles. Le diamètre des ulcérations étaient le plus souvent d'1 cm environ mais pouvait aller jusqu'à 6 cm. Les lépromes les plus volumineux étaient préférentiellement excoriés. Bien que dans la majorité des cas les patients aient été incapables de nous dire depuis combien de temps existaient ces ulcérations (plusieurs mois ?...), la présence de berges bien formées signalait l'ancienneté et le caractère chronique des ulcères. Dans 8 cas sur 9, les ulcérations créées étaient présentes lors de la première consultation. Dans les 2 cas où l'ulcération avait cicatrisé au moment du diagnostic, des particularités sémiologiques nous avaient mis sur la piste: chez un patient, la présence d'une macule nettement hyperchromique au sein d'une macule hypochromique sur la joue et le front était tout à fait atypique dans le cadre d'une lèpre ; le patient avoua facilement qu'il y avait initialement un léprome à la place des 2 macules hyperchromiques et que celui-ci les avait véritablement « arrachées ». Chez une autre patiente (figure 4) la présence d'une cicatrice atrophique nette sur les 2 pommettes et surtout la présence d'autres ulcères des membres secondaires à des lépromes ulcérés permettait de suspecter le diagnostic, avant qu'il ne soit effectivement confirmé par la patiente.

L'institution de la polychimiothérapie antibacillaire et des soins locaux succincts



Figures 1, 2 et 3. Exemples de lépromes excoriés (véritablement « arrachés » par les patients).



Figure 4. Cicatrice atrophique achromique de la pommette gauche secondaire à l'excoriation de lépromes

(laver 1 fois par jour avec de la Bêladine « scrub ») permettaient la cicatrisation des ulcères en 1 à 2 mois chez les 8 patients. Seulement trois patients présentaient des macules/papules hypochromiques associés à leurs lépromes. Une atteinte neurologique discrète existait chez 4 patients : 2 patients présentaient une hypoesthésie partielle d'un pied, un des paresthésies isolées des pieds, un une hypertrophie isolée unilatérale du nerf sciatique poplité externe.

COMMENTAIRES

Cette présentation clinique ne touche que 4,45 % des formes multibacillaires mais près de 9 % des cas de lèpre lépromateuse polaire ou subpolaire. Dans notre expérience, ces formes de lèpre sans ou avec une atteinte neurologique discrète et surtout celles présentant des lépromes ou des placards infiltrés sans

macules hypochromiques associées, sont les formes les plus sous-diagnostiquées par les soignants de Mayotte. L'adjonction d'ulcères, qui n'avaient rien de typiquement lépreux, était un facteur déroutant supplémentaire en focalisant l'attention sur ces lésions. Des lépromes plus jeunes qui existaient le plus souvent autour de l'ulcération et toujours à distance n'étaient pas remarqués par les soignants. Le refus initial de reconnaître le caractère artificiel de l'ulcération par les patients ne favorisait pas le diagnostic initial. L'absence de guérison spontanée des ulcérations auto induites dans 7 cas sur 9 est d'interprétation délicate : était-ce dû à des manœuvres itératives du patient ou/et au fait que sans traitement antibactérien, un léprome « arraché » pourrait ne pas avoir tendance à cicatrifier? La guérison rapide après l'instauration de

la PCT nous semble plutôt en faveur de la dernière hypothèse. Il est à noter par ailleurs que l'ulcération de ces lépromes pourrait être un facteur notable de dissémination de la maladie dans l'entourage.

Bien que l'ulcération d'une dermatose sous jacente par le patient soit un phénomène bien connu en dermatologie, elle n'est pas décrite à notre connaissance au cours de la lèpre. Il est peut être intéressant d'en parler lors des sensibilisations des soignants à la lèpre afin qu'ils y pensent.

* Médecin, Service des urgences du Centre Hospitalier de Layne, 40024 Mont-de-Marsan cedex (annedebrettes@orange.fr)

** Médecin, référent lèpre, Centre Hospitalier de Mamoudzou BP 04, 97600 Mamoudzou

*** Infirmier de santé publique, Agence Régionale de Santé BP104, 97600 Mamoudzou

■ LA NEUROPATHIE HANSÉNIENNE : LE POINT DE VUE DU NEUROLOGUE

Jérôme Grimaud*

Nous présentons ici un résumé de l'article du Docteur Jérôme Grimaud sur la neuropathie lépreuse. L'ensemble de l'article, comportant notamment les aspects thérapeutiques ainsi qu'une bibliographie détaillée, est téléchargeable sur le site de la revue. La Rédaction

La lèpre peut affecter tous les tissus, mais toujours le système nerveux périphérique. C'est la neuropathie périphérique qui est à l'origine des incapacités, du handicap fonctionnel et du discrédit séculaire qui stigmatisent le lépreux. Elle épargne le système nerveux central. C'est principalement à l'immunologie, à l'épidémiologie et à une méthodologie plus rigoureuse, que l'on doit les récents progrès dans la compréhension, le diagnostic et le traitement de la neuropathie hansénienne.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Chaque année 12.000 à 14.000 nouveaux cas présentant des incapacités de niveau 2 sont dépistés dans le monde. En 2009, le taux de nouveaux cas présentant des incapacités de niveau 2 s'est situé entre 0,04/100.000 habitants dans la région du Pacifique occidental et 0,41/100 000 habitants dans les régions africaine et de l'Asie du Sud-Est. Dix à 41 p. cent des patients multibacillaires et 4 à 14 p. cent des patients paucibacillaires présentent des infirmités et des mutilations. Pour plus de la moitié d'entre eux, ces déficiences sont responsables d'incapacités, stigmatisations et discriminations. En zone d'endémie, 12 à 55 p. cent des patients présentent des signes de neuropathie lors du diagnostic de lèpre. Un à 9 p. cent des patients hanséniens (voire 6 à 18 p. cent en Inde) ont une neuropathie qui reste exempte de manifestation cutanée macroscopique : il s'agit des formes purement neuropathiques.

Bien que le risque diminue avec le temps, 4 p. cent des patients multibacillaires présentent une première neuropathie clinique entre le 18^e et le 24^e mois du traitement antibacillaire. Moins d'un p. cent des patients multibacillaires présente une première neuropathie clinique au cours des 2 à 10 années suivant la fin du traitement. Une surveillance clinique plus longue est nécessaire chez les patients séropositifs pour le VIH pour détecter les récurrences et l'érythème noueux lépreux. Dans les pays sous-développés où la surveillance active s'arrête souvent avec l'arrêt du traitement antibacillaire, comme dans ceux dont la

couverture sanitaire est développée, il faut apprendre aux patients les principaux symptômes de la maladie afin qu'ils viennent consulter spontanément en cas de besoin.

Une étude rétrospective brésilienne, portant sur plus de 19 000 patients diagnostiqués entre 2000 et 2005, a étudié les caractéristiques cliniques qui, au moment du diagnostic, étaient prédictives des futures incapacités. Par rapport aux patients présentant une forme indéterminée, le risque d'incapacité de grade 2 (OMS) est multiplié par 16,5 chez les patients lépromateux et par 12,8 chez les « borderline ». La présence de plus d'un nerf hypertrophié au moment du diagnostic multiplie par 8,4 le risque d'évolution vers une incapacité de niveau 2. Un âge supérieur à 15 ans multiplie le risque d'incapacité par 7,0. Une forme multibacillaire l'augmente de 5,7 et l'absence de scolarisation de 5,6.

CLINIQUE

L'atteinte des **filets nerveux dermiques** peut entraîner des troubles vasomoteurs, sécrétoires et sensitifs au niveau des macules, voire de la peau d'apparence normale. Leur distribution est variable, rarement extensive, mais respectant les plis cutanés.

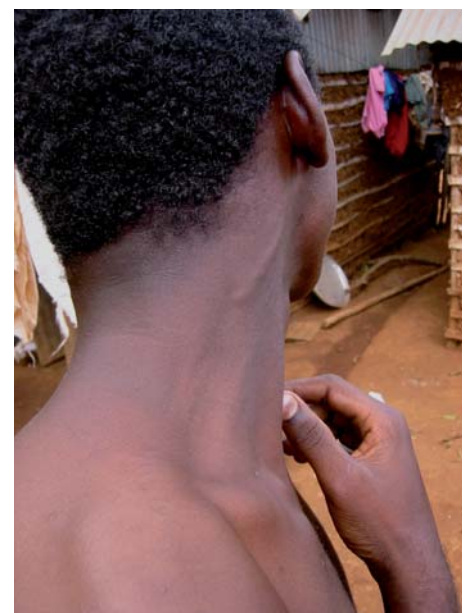
L'atteinte des **troncs nerveux** a trois caractères communs aux différentes formes de lèpre :

– Elle se traduit souvent par une hypertrophie, symptomatique ou latente. L'hypertrophie peut être régulière (sur 10 à 15 cm), fusiforme ou moniliforme (faisant suspecter la présence d'abcès intra-neuraux). Le diamètre du

nerf peut être multiplié par cinq. Il peut être douloureux à la palpation, à l'étirement ou spontanément, ce qui fait craindre une névrite réactionnelle ou un abcès endoneural par nécrose caséuse.

– L'atteinte des troncs nerveux a des localisations privilégiées : au passage d'un défilé ostéo-ligamentaire ou en situation relativement superficielle.^{83,119}

Les défilés anatomiques inextensibles participent à la compression d'un nerf œdématisé et créent des contraintes (élongation et torsion sur l'axe nerveux) lors des mouvements des membres. A cause de sa relative superficialité, il est vulnérable aux traumatismes de la vie quotidienne et se trouve à une température relativement fraîche, propice à la croissance de *M. leprae*. Les nerfs les plus souvent atteints sont le cubital dans



Hypertrophie du plexus cervical superficiel



Hypertrophie du nerf sus-orbitaire

la gouttière épitrochléo-olécrânienne, le tibial postérieur dans le canal tarsien, la branche superficielle du nerf radial à l'avant-bras, le nerf facial et trijumeau, le médian au canal carpien, le sciatique poplité externe au creux poplité, le nerf saphène interne au mollet, le nerf péronier superficiel au cou-de-pied et les branches du plexus cervical superficiel, en particulier la branche auriculaire.

– Les déficits moteurs, sensitifs et végétatifs sont parcellaires, asynchrones et habituellement distaux. Ils sont fréquemment précédés de paresthésies. Les déficits sensitifs sont plus fréquents que les déficits moteurs. Parfois, l'amyotrophie est plus marquée que le déficit moteur donnant une main de type Aran-Duchenne. La sensibilité profonde et les réflexes ostéo-tendineux sont en règle conservés. Les troubles végétatifs se manifestent cliniquement au niveau des zones hypoesthésiques par une anhidrose, un temps de cicatrisation allongé, des troubles des phanères et une perte de la vasomotricité. Il n'existe pas de trouble végétatifs systémiques (pas d'hypotension orthostatique, d'arytmie cardiaque ou de troubles vésico-sphinctériens) car les nerfs profonds sont épargnés. Ces atteintes primaires, aggravées par des fac-

teurs infectieux et mécaniques, risquent d'évoluer vers des résorptions osseuses et des plaies torpides des extrémités.

Dans notre expérience, c'est la palpation nerveuse d'une part, et l'étude de la sensibilité tactile (par la méthode des crins de chevaux de Von Frey, modifiée par Pearson et Weddell) d'autre part, **qui sont les meilleurs tests de dépistage de la neuropathie** (sensibilité maximale). L'association de ces deux tests cliniques permet d'améliorer encore la sensibilité. En pratique, la facilité d'utilisation du fil calibré à 0,2 g et/ou de la palpation nerveuse, leur coût minime, leur très grande spécificité et sensibilité, indispensables pour atteindre une valeur prévisionnelle positive acceptable (en raison de la faible prévalence de la maladie), en font un excellent outil diagnostique sur le terrain. Ils permettent le diagnostic précoce de neuropathie et le suivi des patients sous traitement puis en observation sans traitement.

Contrairement à la séméiologie dermatologique, **la séméiologie neurologique est peu spécifique de la forme de lèpre. Voici toutefois les grandes caractéristiques de la neuropathie selon sa place dans le spectre immunologique.** Dans la forme indéterminée, l'atteinte clinique des troncs nerveux est quasi inexistante. Rarement, un nerf sous-cutané hypertrophié est palpé à proximité d'une lésion cutanée. Ce caractère est en faveur d'une forme indéterminée pré-tuberculoïde. Dans la forme tuberculoïde, la séméiologie est celle d'une mononeuropathie isolée ou multiple, avec une importante hypertrophie d'un ou plusieurs nerfs, souvent au voisinage de la lésion cutanée. On peut observer rarement un abcès froid et de façon exceptionnelle des calcifications du nerf. Dans la forme lépromateuse, l'atteinte nerveuse est diffuse, bilatérale mais non homogène, donnant un tableau de mononeuropathie multiple, puis parfois de polyneuropathie longue dépendante. D'abord fermes et réguliers à la palpation, les nerfs deviennent progressivement minces et durs. Enfin, dans les formes intermédiaires, l'atteinte nerveuse plus ou moins hypertrophique et asymétrique est fréquente, précoce et sévère.

Dix à 30 p. cent des patients présenteraient une **réaction d'inversion tuberculoïde**. En Thaïlande, les patients qui présentent une incapacité de grade 1 ou 2 dès le diagnostic de lèpre, ont un risque augmenté de faire des réactions sévères ; réactions qui à leur tour vont aggraver la neuropathie. La réaction d'inversion tuberculoïde est caractérisée par l'apparition en quelques jours d'une turgescence inflammatoire de quelques-unes ou de toutes les lésions cutanées et/ou nerveuses préexistantes, qu'elles soient cliniques ou infra-cliniques. Des prodromes à type de dysesthésies et paresthésies des paumes et des plantes peuvent précéder l'hypertrophie douloureuse d'un ou plusieurs troncs nerveux et/ou les déficits sensitivo-moteurs d'apparition rapide et souvent irréversibles. L'état général est conservé et la température peu élevée. La réaction d'inversion tuberculoïde survient lors de la première année de traitement et chez la femme après l'accouchement. Il existe une corrélation positive entre le nombre de réactions d'inversion tuberculoïde et la sévérité de l'atteinte neurologique. La survenue d'une mononeuropathie isolée chez un individu apparemment guéri et qui avait arrêté le traitement, pose un difficile problème diagnostique entre une névrite réactionnelle et une rechute purement neuropathique.

Cinq à 26 p. cent des patients lépromateux présentent un **érythème noueux lépreux**, voire 49 p. cent dans un centre de référence. Il est caractérisé par l'apparition brutale, en quelques heures, de nouvelles lésions cutanées dans un contexte d'hyperthermie et baisse de l'état général. Il s'agit de nodules inflammatoires, isolés ou nombreux et confluents, qui disparaissent en quelques jours. Les troncs nerveux périphériques, parfois très douloureux, sont hypertrophiés de façon symétrique. Les déficits sensitivo-moteurs sont discrets et s'aggravent à chacune des récives. Une atteinte systémique peut engager le pronostic vital.

Il est important de retenir que les déficits sensitifs et/ou moteurs apparaissent le plus souvent de façon

insidieuse, sans douleur (qu'elle soit spontanée ou à la palpation des nerfs) et sans signe de réactions (réaction d'inversion tuberculoïde ou érythème noueux). Ces **neuropathies « silencieuses »** affecteraient la moitié des patients, avant, pendant et même après le traitement antibacillaire préconisé par l'OMS. Elles peuvent être l'unique symptôme d'une forme purement neuropathique, d'une réaction d'inversion tuberculoïde, d'une rechute de lèpre après la fin du traitement ou encore d'une ré-infection. Un examen neurologique quantifié est donc nécessaire chaque mois pendant le traitement antibacillaire et, au moins chez les patients multibacillaires, deux à trois années supplémentaires.

IMAGERIE

L'imagerie par résonance magnétique et l'échographie montrent directement les nerfs périphériques et permettent donc d'étudier leur diamètre et leur structure. Les sondes électroniques à haute résolution et large bande de fréquence sont à la fois plus sensibles et plus reproductibles que l'examen clinique pour mettre en évidence une hypertrophie nerveuse. Elles permettent également l'analyse structurelle du nerf : la perte de fascicules, l'œdème et l'hypervascularisation.

ÉLECTRO-NEURO-MYOGRAPHIE

L'électromyogramme sera pratiqué à titre diagnostique devant une lésion cutanée suspecte, à la recherche d'une neuropathie infraclinique, et devant une mononeuropathie isolée ou multiple à la recherche de blocs de conduction localisés aux sites habituels.

Au moment du diagnostic de lèpre en zone d'endémie, la quasi totalité des patients présentent déjà des anomalies électromyographiques d'un ou plusieurs nerfs ; l'atteinte électrique est beaucoup plus fréquente que ne laissent à penser les signes cliniques.

Au début, l'atteinte nerveuse est surtout sensitive. D'ailleurs, l'atteinte du nerf surailette de la branche superficielle du nerf radial sont un indicateur sensible de la neuropathie hansénienne. Elle peut être anormale plus de 3 mois avant l'ap-



Grefe cubital débutante

parition des signes cliniques.

C'est l'amplitude des potentiels d'action, plutôt que la vitesse de conduction, qui caractérise le mieux la neuropathie hansénienne. Les ralentissements des vitesses de conduction siègent préférentiellement au niveau des zones susceptibles d'être hypertrophiées, zones où ils sont à la fois plus fréquents et plus sévères que sur les autres segments. On observe souvent des nerfs cliniquement normaux présentant des anomalies électriques et rarement des nerfs hypertrophiés sans anomalie électrique. L'absence d'anomalie électroclinique dans le territoire correspondant à un nerf hypertrophié tient probablement au fait que les lésions précoces prédominent sur les structures conjonctives épineurales et périneurales, et ne détruisent, à cette phase, qu'un nombre limité de fibres nerveuses.

Lors des épisodes réactionnels, surtout lors des réactions d'inversion tuberculoïdes, les anomalies électriques apparaissent ou s'aggravent rapidement. Le ralentissement des vitesses de conduction survient dans les jours suivant la douleur nerveuse et précède souvent l'hypertrophie. Il peut aussi survenir sur un nerf indolore.

L'atteinte du système nerveux autonome est fréquente.

HISTOPATHOLOGIE

Uniquement en l'absence de lésion cutanée typique ou accessible à d'autres moyens diagnostiques (bacilloscopie, biopsie de peau), le prélèvement d'un nerf purement sensitif (au mieux long d'environ 3 cm) sera réalisé dans des conditions rigoureuses d'asepsie par un opérateur entraîné et adressé à un neuropathologiste spécialisé. Certains auteurs estiment que la biopsie de tout les fascicules n'exposerait pas à plus de complications que la biopsie multifasciculaire. La biopsie d'une branche superficielle du nerf radial est facile et performante, même en ambulatoire. Les complications post biopsiques sont rares. Dans notre expérience, moins de 2 p. cent des patients (IC 95%= 0 à 4,2) présentent un signe de Tinel au contact ou à la percussion de la cicatrice cutanée. La biopsie de peau, beaucoup plus facile, permet également d'étudier les fascicules nerveux périphériques.

Il convient d'insister sur la grande diversité des lésions nerveuses de la lèpre. Quelle que soit la forme considérée, des fascicules peuvent être

complètement détruits alors que le ou les fascicules voisins sont tout à fait normaux. Cela souligne combien il est important de réaliser des biopsies nerveuses multifasciculaires en sachant qu'une biopsie normale ne permet pas d'éliminer avec certitude le diagnostic.

Dans le groupe multibacillaire, qu'il y ait ou non une neuropathie clinique, les nerfs sensitifs cutanés sont atteints de façon quasi-constante et diffuse. Les signes inflammatoires sont classiquement très modérés et il existe surtout une infiltration diffuse de l'endonèvre, du périnèvre et de l'épinèvre par de très nombreux macrophages dont les cytoplasmes sont remplis de bacilles souvent groupés en « globi ». Ils sont également très nombreux dans les cytoplasmes schwanniens, plus abondants dans les fibres amyéliniques que myélinisées. En microscopie électronique, les bacilles pourront plus rarement être mis en évidence dans les axones et les cytoplasmes de cellules endothéliales de certains petits vaisseaux. Dans nombre de cas, il existe une prolifération parfois très intense de cellules inflammatoires polymorphes, comme on les rencontre dans le groupe paucibacillaire. Il peut donc être parfois histologiquement difficile de distinguer les formes dites lépromateuses des formes tuberculoïdes. Le caractère distinctif essentiel est alors de constater en microscopie optique la présence ou non de bacilles. Les lésions des fibres nerveuses sont complexes : infection des cellules de Schwann, prolifération du tissu conjonctif, enserrement causé par l'hypertrophie du périnèvre et infiltrats inflammatoires avec sécrétion de produits émanant des différents types cellulaires. Jean-Michel Vallat fut le premier à décrire la microfasciculation, jamais rapportée dans d'autres neuropathies inflammatoires que la lèpre. Ces microfascicules sont composés de fibres amyéliniques et cellules de Schwann dénervées, entourées de fibroblastes et cellules périneurales.

Dans la forme paucibacillaire les bacilles sont rarement détectables en microscopie optique et les infiltrats, souvent de type granulomateux, sont

relativement fréquents et importants. Ils sont constitués de lymphocytes T mais également B en moins grand nombre, de plasmocytes, cellules géantes, histiocytes et macrophages. Parfois, s'y associe une nécrose caséuse réalisant de véritables abcès. De sévères et fréquents remaniements des parois des capillaires et petits vaisseaux sont observés. Les lésions des fibres nerveuses sont souvent plus sévères que dans le groupe multibacillaire, de type axonal avec fréquemment raréfaction massive des fibres nerveuses.

La réaction d'inversion tuberculoïde est caractérisée par un oedème interstitiel avec un important infiltrat de cellules épithélioïdes, lymphocytes et histiocytes caractéristique. Les lésions vasculaires sont à type d'infiltrats mononucléés périvasculaires. **L'érythème noueux lépreux** est caractérisé par une vascularite aiguë avec infiltration inflammatoire à polynucléaires. L'immunofluorescence montre la présence de complexes immuns à l'intérieur et à l'extérieur des vaisseaux.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de neuropathie (« névrite ») est posée devant l'un des symptômes ou signes suivants :

- une hypertrophie nerveuse palpable,
- une douleur spontanée ou à la palpation du nerf,
- des paresthésies ou douleurs dans le territoire du nerf, pouvant précéder
- un déficit sensitif et/ou moteur et/ou végétatif.

La neuropathie peut également rester « silencieuse », voire infraclinique.

Le diagnostic de neuropathie hansénienne est particulièrement difficile lorsque n'est objectivé ni lésion cutanémacrosopique ni bacille dans le frottis de sérosité dermique. Dans ces formes « neurologiques pures », le diagnostic peut être confirmé par :

- une biopsie de la muqueuse nasale ou de la peau d'apparence normale,
- la cyto-aspiration du nerf à l'aiguille,
- la détection d'acide désoxyribonucléique bacillaire par les techniques

d'amplification génique (PCR), et surtout par la **biopsie nerveuse**.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Devant une mono-neuropathie isolée, si la clinique et l'étude électrophysiologique orientent vers une atteinte pluritronculaire, une biopsie nerveuse et musculaire est indiquée, à la recherche notamment d'une vascularite nécrosante ou d'une sarcoïdose. Si on s'oriente vers une atteinte radiculaire, un examen cyto-chimique du liquide céphalorachidien et une IRM centrée sur la racine en cause sont nécessaires. La lèpre n'est pas la seule cause d'hypertrophie nerveuse palpable. Elle peut être observée dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth, la maladie de Refsum, les neuropathies hypertrophiques localisées et la maladie de Recklinghausen (neurofibromatose type 1).

Les troubles trophiques sont identiques à ceux observés dans d'autres neuropathies sensitives, notamment diabétique et dans l'indifférence congénitale à la douleur.

Il est important de rappeler que la lèpre n'est que l'une des nombreuses causes de neuropathies en zones tropicales. Elle peut être associée au diabète, à l'alcoolisme, à la malnutrition, aux infections par le virus de l'immunodéficience humaine (HIV) et par le *human T-cell lymphoma virus* (HTLV-1). La thalidomide et la dapsone, toutes deux utilisées dans le traitement de la lèpre, peuvent être responsables de neuropathies doses-dépendantes.

REMERCIEMENTS

L'auteur remercie Madame Marie-Pierre RÉTHY (documentaliste) et le laboratoire BAYERSCHERING PHARMA® (<http://www.sep-services.fr>) pour les recherches bibliographiques.

TRAITEMENTS ET RÉFÉRENCES Voir la version en ligne

* MD, PhD, Pôle de neurologie, rhumatologie et médecine interne, Hôpital Louis Pasteur, BP 30407, 28018 Chartres cedex, France, jgrimaud@ch-chartres.fr

(crédit photographique G-Y de Carsalade)

IMMUNOPATHOLOGIE DE LA NEUROPATHIE LÉPREUSE

Mycobacterium leprae a été découvert par Hansen en 1876. Pourtant, aujourd'hui encore la pathogénèse de la lèpre et particulièrement le tropisme de *M. leprae* pour le système nerveux périphérique (cellules de Schwann et macrophages intra neuronaux) restent méconnus. L'envahissement du nerf est précoce et quasi-constante. C'est le tissu le plus souvent et le plus sévèrement atteint. Les lésions histologiques peuvent être rencontrées depuis les filets dermiques jusqu'aux ganglions spinaux des racines postérieures. Guy Discamps a montré que la gravité est maximale au niveau distal tandis que les troncs à trajet profond sont, en règle générale, respectés. Plusieurs mécanismes pathogéniques peuvent expliquer les lésions nerveuses de la lèpre : (1) les interférences biochimiques produites par *M. leprae* dans la cellule hôte, (2) les lésions immunologiques, (3) les lésions mécaniques secondaires à l'œdème. Il s'agit de processus chroniques avec des phénomènes dégénératifs et régénératifs avec crénervation collatérale locale et repousse axonale. Ils se poursuivent souvent des mois, voire des années, après que les patients soient « bactériologiquement » guéris.

Depuis une solution de continuité de la muqueuse rhinopharyngée ou respiratoire, voire cutanée, *M. leprae* serait transporté jusqu'au système nerveux périphérique lors d'une brève bactériémie ou au sein de macrophages circulants. Ces macrophages infectés seraient piégés dans les nerfs ; à leur mort, ils libéreraient *M. leprae* dans l'espace endoneural.

La cellule de Schwann, un cheval de Troie ?

De nombreux travaux sont consacrés à l'infection des cellules de Schwann, où *M. leprae* trouve un milieu immunologiquement protégé et des conditions métaboliques favorables pour survivre et se multiplier. Ces travaux tendent à minimiser l'impact de la réponse immunitaire au bénéfice de l'action directe de *M. leprae* sur les cellules Schwann. Parce que *M. leprae* est un agent intracellulaire exclusif, doté du plus long temps de doublement parmi les bactéries, et parce que le nombre de gènes fonctionnels de son génome est limité, la colonisation et la multiplication du bacille au sein des cellules de Schwann pourraient être la pierre angulaire de la maladie.

Les cellules de Schwann, cellules gliales du système nerveux périphérique, sont surtout connues pour leur capacité à produire la gaine de myéline. En fait, elles :

participent à la survie des neurones et à la pousse des axones en produisant des facteurs neurotrophiques et une matrice extracellulaire, jouent un rôle prépondérant dans la conduction de l'influx nerveux en isolant électriquement les fibres nerveuses, en provoquant la concentration des canaux ioniques neuronaux au niveau des nœuds de Ranvier et en contrôlant l'environnement ionique des neurones, permettent la réparation des lésions nerveuses, lors de la dégénérescence Wallérienne, en éliminant les débris cellulaires et en stimulant la régénération des fibres nerveuses.

Les interactions ligand-récepteurs, rôle du glycolipide phénolique 1

Les études réalisées depuis une quinzaine d'année montrent que des molécules de surfaces sont impliquées dans l'adhésion de *M. leprae* aux cellules de Schwann. Parmi les molécules suspectées de jouer un rôle déterminant dans la pathogénie de la lèpre figure le glycolipide phénolique 1 (PGL-1), un composé produit en grandes quantités par *M. leprae* *in vivo*.

PGL-1 a suscité beaucoup d'intérêt parce qu'il serait un facteur de virulence de *M. leprae*. En effet, ce composé est situé à la surface extérieure de *M. leprae* et est donc idéalement placé pour interagir avec les composants de la cellule hôte. PGL-1 se compose d'un cœur lipidique formé par une longue chaîne -diol. Ce noyau est -terminé par un noyau aromatique qui est glycosylé par un trisaccharide, hautement spécifique de *M. leprae*. En revanche, le noyau lipidique est retrouvé dans d'autres espèces de mycobactéries comme *M. tuberculosis* et *M. bovis*, où il est lié à différents groupes saccharidiques spécifiques d'espèces. Grâce à la partie trisaccharidique de PGL-1, les *M. leprae* libres se fixeraient au domaine G de la chaîne 2 de la laminine 2. La laminine 2 est une glycoprotéine composant la membrane basale engainant l'axone et sa cellule de Schwann, dont la configuration serait spécifique au système nerveux périphérique. On ignore pourquoi le domaine G de la laminine 2 possède un récepteur spécifique du glycolipide de *M. leprae*. Ensuite, une protéine de surface des cellules de Schwann (-dystroglycan), une protéine transmembranaire (-dystroglycan) et une protéine intracellulaire (dystrophine) permettraient l'internalisation de *M. leprae*.

Un autre aspect important de la pathogénèse de la lèpre est la modulation de la réponse immunitaire de l'hôte : plusieurs arguments indiquent que PGL-1 jouerait un rôle essentiel, permettant au bacille de Hansen de s'établir de façon silencieuse chez l'hôte. Premièrement, le PGL-1 purifié à partir de *M. leprae* peut se lier à la fraction C3 du complément. La fixation aux récepteurs du complément pourrait favoriser l'internalisation de *M. leprae* dans les phagocytes, sans déclencher une forte réaction oxydative. Deuxièmement, l'ajout de PGL-1 exogène module la réponse cytokinique des monocytes humains. Troisièmement, *M. leprae* induit une mauvaise activation et maturation des cellules dendritiques, et atténue la réponse cellulaire T induite par les cellules dendritiques infectées. Cette inhibition est partiellement levée par un traitement des cellules infectées par *M. leprae* par un anticorps anti-PGL-1.

Les facteurs trophiques gliaux, rôle des neurorégulines

Au cours de l'ontogénèse du système nerveux périphérique, les neurones participent activement à la maturation de la glie périphérique. Ainsi, la survie, la migration et la différenciation des cellules non-neurales dépendent de leurs interactions avec les neurones. Cet impact des neurones sur la glie est réalisé par l'intermédiaire d'une famille de facteurs trophiques, les neurorégulines. Chez l'adulte sain, la production de neurorégulines neuronales s'effondre car la différenciation des cellules de Schwann (myélinisation) est associée à une régulation à la baisse des neurorégulines et de leurs récepteurs. Toutefois, elle est réactivée lors de traumatismes nerveux ; les neurorégulines se comportent en mitogènes autocriniens pour les cellules Schwann.

De récentes études suggèrent que *M. leprae* détournerait à son avantage les facteurs trophiques gliaux, particulièrement les neuréglines ErbB2/ErbB3. *M. leprae* se lierait directement aux récepteurs tyrosine-kinases ERB2 des cellules de Schwann myélinisées conduisant à leur démyélinisation. Cette lésion initiale aurait pour avantage de fournir davantage de cellules amyéliniques pour la prolifération de *M. leprae*.

La réponse immunologique

Après l'invasion des cellules de Schwann, les mécanismes moléculaires à l'origine de leur dégénérescence et de l'infiltration inflammatoire du nerf restent incertains. Bien que le bacille soit le même (les 4 souches mondiales de *M. leprae* ont un génome à 99,995 p. cent identique), il existe une réaction immunologique différente entre la forme lépromateuse et la forme tuberculoïde. Cette différence de réponse pourrait être due à une susceptibilité d'ordre génétique chez l'hôte, certaines mutations de type polymorphisme nucléotidique simple étant plus fréquentes sur certains gènes intervenant dans les réactions immunitaires.

Dans les formes tuberculoïdes, la destruction du nerf ne serait pas causée par les bacilles, en faible nombre, mais par un granulome lymphocytaire T avec production de cytokines pro-inflammatoires (type 1 : interféron γ , TNF α). Dans la forme lépromateuse, les bacilles se multiplient sans opposition aboutissant à une charge antigénique énorme, sans réponse cellulaire T granulomateuse. Les lymphocytes retrouvés au niveau des lésions lépromateuses sont en grande majorité de type 2 avec production de cytokines anti-inflammatoires (IL4, IL10). Le mécanisme des lésions nerveuses dans les formes lépromateuse est plus difficile à expliquer puisque les nerfs conservent une relative intégrité morphologique et fonctionnelle, même lorsqu'ils sont fortement contaminés. Dans les formes intermédiaires (« borderline »), comme pour les lésions cutanées, il existe au niveau du nerf des degrés intermédiaires d'infection et d'organisation de l'infiltrat inflammatoire. Ces différentes formes évoluent vers une inflammation chronique conduisant à la fibrose et la destruction des fibres nerveuses.

La réaction d'inversion tuberculoïde correspond à un déplacement, souvent minime, d'une forme BT, BB, BL, ou LLs vers le pôle tuberculoïde du spectre, du fait d'un renforcement de la réponse immune à médiation cellulaire. Cette réaction aurait l'avantage d'accélérer l'élimination de *M. leprae* ; hypothèse qui reste à prouver. Si elle n'est pas traitée à temps, la réaction d'inversion tuberculoïde est la cause de destructions tissulaires irréversibles en quelques jours. En effet, elle est notamment responsable de la formation d'un œdème et de granulomes inflammatoires susceptibles d'entraîner de rapides phénomènes compressifs.

L'érythème noueux lépreux correspond à une vascularite à complexes immuns des petites et moyennes artères. Bien que considéré comme la manifestation du phénomène d'Arthus, des phénomènes liés à l'hypersensibilité retardée y jouent un rôle important.

Les anticorps anti-glycolipides de la myéline, tels que le galactocérobroside, céramide et asialo-GM1, participent à la démyélinisation. Ces anticorps semblent avoir une valeur prédictive du risque d'atteinte nerveuse. Dans une cohorte de patients multibacillaires, les anticorps anti S100, anticéramide, LAM (le lipoarabinomannane) et anti PGL1 (le phénol-glycolipide 1), n'avaient pas valeur prédictive de la survenue d'une réaction ou d'une neuropathie. A ce jour, il n'est pas possible d'identifier sur une simple prise de sang un biomarqueur de l'atteinte nerveuse.

Les facteurs « mécaniques »

Les lésions des fibres nerveuses résultent également de causes mécaniques :

L'œdème, la prolifération des fibroblastes et l'intense fibrose endo- et péri-neurale conduisent à une élévation de la pression intra-fasciculaire.

La striction dans les canaux ostéoligamentaires inextensibles.

Ces entrapements constituent la justification théorique de la chirurgie de décompression du nerf hansénien.

J. Grimaud