

## ■ LE POINT SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA LÈPRE DANS LE MONDE EN 2018



Données de l'Organisation Mondiale de la Santé

### Résumé

Pour l'ensemble du texte, se reporter à l'article princeps : Weekly Epidemiological Record 2019 ; 94:389-412 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326775/WER9435-36-en-fr.pdf?ua=1>)

### SITUATION DE LA LÈPRE DANS LE MONDE, 2018 : PARVENIR À UN MONDE EXEMPT DE LÈPRE

Les programmes nationaux de lutte contre la lèpre ont adopté la Stratégie mondiale de lutte contre la lèpre 2016-2020 : parvenir plus rapidement à un monde exempt de lèpre et élaborer des plans qui comprennent des éléments de cette stratégie adaptés à leur situation locale. Cette stratégie s'articule autour de trois piliers : renforcer l'appropriation par les gouvernements et les partenariats ; mettre un terme à la lèpre et à ses complications ; mettre fin à la discrimination et promouvoir l'inclusion. Le dépistage précoce des cas de lèpre et leur traitement par la polychimiothérapie (PCT) demeurent les fondements de la lutte contre la lèpre. Les personnes touchées par la lèpre ont participé à des programmes dans de nombreux pays.

L'année 2018 marque le milieu de la période de mise en œuvre couverte par la Stratégie mondiale de lutte contre la lèpre, et les données recueillies ont été analysées pour évaluer les progrès accomplis par les pays dans la réalisation des cibles fixées pour 2020. L'outil de collecte de données en ligne a été personnalisé à l'aide d'un logiciel ouvert, le District Health Information Software (DHIS2), pour obtenir des informations sur les activités des programmes nationaux, car plusieurs de ces programmes utilisaient déjà le DHIS2. L'application a été mise à disposition en anglais, espagnol, français, portugais et russe. Cet outil couvre tous les indicateurs essentiels utilisés dans le programme, tels que la détection des nouveaux cas, la prévalence enregistrée, les cas pédiatriques, les cas présentant

une incapacité de degré 2 (ID2), les rechutes et les taux d'achèvement du traitement. Il permet aux programmes nationaux d'évaluer les tendances sur 5 ans des indicateurs du programme. Cent cinquante-neuf États membres et territoires ont envoyé des statistiques annuelles sur la lèpre pour 2018 : 41 dans la Région Afrique-Sud-Est (SEAR), et 33 dans la Région du Pacifique occidental (WPR). La période couverte correspondait à l'année civile 2018 pour la plupart des pays, bien que certains aient choisi une période de 12 mois différente (par exemple l'Inde a fourni des données portant sur la période avril 2018-mars 2019). Les données des années précédentes (utilisées pour l'analyse des tendances) ont été mises à jour avec les nouvelles informations reçues des États membres. En plus de la prévalence enregistrée à la fin de 2018, les nouveaux cas détectés en 2018, les informations détaillées sur cas multibacillaires (MB), les cas parmi les femmes et les enfants, les nouveaux cas présentant une ID2 (données ventilées pour les enfants), les cas nés à l'étranger et les taux d'achèvement du traitement ont également été recueillis. Les taux d'achèvement du traitement, utilisés comme indicateurs indirects des taux de guérison ont été calculés pour les cohortes de patients MB ayant commencé le traitement en 2016 et pour les patients paucibacillaires (PB) ayant démarré le traitement en 2017. Les programmes nationaux ont également été invités à fournir des détails sur les méthodes de détection des cas et leurs résultats, c'est-à-dire les cas détectés grâce au dépistage des contacts et aux campagnes de détection active des cas afin d'évaluer la couverture des populations par les campagnes de détection active des cas et leur

efficacité. Pour comprendre la qualité des services fournis aux personnes touchées par la lèpre, des données ont également été demandées sur les réactions lépreuses, les cas perdus de vue, les évaluations de l'incapacité à la fin du traitement et la disponibilité de services de conseil. L'outil de collecte de données a été combiné avec la demande annuelle de PCT des pays, ce qui a été favorablement accueilli par la plupart des programmes nationaux.

Les progrès de la lutte contre la lèpre ont été évalués à partir de l'analyse des données reçues des programmes nationaux, notamment des 23 pays prioritaires dans le monde. Un indice composite utilisant tous les paramètres de la lutte contre la lèpre, comme la prévalence, la détection des nouveaux cas, la proportion des cas parmi les femmes, des cas pédiatriques et des cas présentant une ID2, a été créé et appliqué aux données sur la lèpre de l'ensemble des pays ayant fourni des rapports sur la lèpre en 2016 afin d'identifier les « pays prioritaires dans le monde » en matière de lèpre. La Somalie a été ajoutée à ce groupe en raison du nombre de nouveaux cas signalés, qui est passé de 14 en 2014 à 2 610 en 2018. Les estimations de la population à mi-parcours pour 2018 ont été obtenues de la Division de la population, Département des affaires économiques et sociales des Nations Unies (révision 2019) pour calculer les taux de prévalence (pour 10 000 habitants), de détection des cas (pour 100 000 habitants) et d'ID2 (par million d'habitants) au niveau national, régional et mondial. Le [tableau 1](#) présente les taux de prévalence enregistrés et de détection des nouveaux cas pour 2018.

Tableau 1. Nombre de nouveaux cas de lèpre dépistés en 2018 (par région de l'OMS)

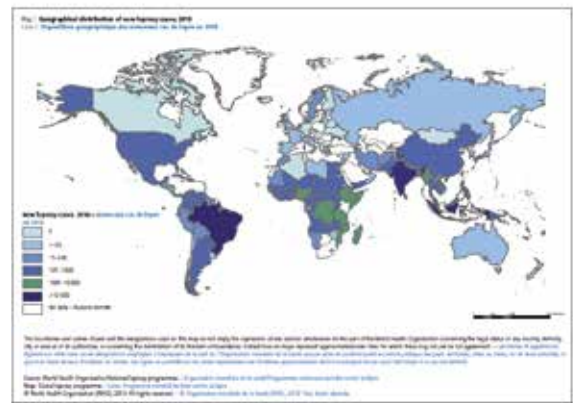
Région de l'OMS	Nombre de cas enregistrés fin 2018 (prévalence pour 10.000)	Nombre de nouveaux cas dépistés en 2018 (taux de dépistage) <sup>1</sup>
Afrique	22 681 (0.21)	20 586 (1.93)
Amériques	34 358 (0.34)	30 957 (3.08)
Asie du Sud-Est	114 004 (0.58)	148 495 (7.49)
Méditerranée orientale	5 074 (0.07)	4 338 (0.62)
Pacifique occidental	7 876 (0.04)	4 193 (0.22)
Europe	39 (<0.0)	50 (0.01)
Total	184 212 (0.24)	208 619 (2.74)

1 Taux de dépistage = nombre de cas/100000 habitants.

À la fin de l'année couverte par ce rapport, 184212 patients atteints de lèpre dans le monde étaient enregistrés comme étant « sous traitement » (prévalence enregistrée), ce qui correspond à un taux de prévalence enregistrée de 0,24 pour 10000 habitants; 208619 nouveaux cas de lèpre ont été détectés dans le monde et le taux de détection des nouveaux cas s'établissait à 2,74 pour 100000 habitants. La prévalence enregistrée à la fin de 2018 à l'échelle mondiale a diminué de 8501 cas par rapport à la fin de 2017, quand on comptait 192713 cas sous traitement, soit une diminution de 4 %; toutefois, des hausses ont été observées dans les Régions AMR, EMR et WPR. Une légère diminution (1,2 %) a également été observée dans le nombre de nouveaux cas détectés dans le monde. Si les Régions SEAR et WPR ont signalé beaucoup moins de cas, les Régions AMR, EMR, EUR ont en revanche notifié davantage de nouveaux cas. L'augmentation du nombre de nouveaux cas observée dans plusieurs pays est due aux campagnes de détection active des cas et surtout à l'amélioration du dépistage des contacts, en plus des activités systématiques de lutte contre la lèpre, ce qui a influé sur les tendances de la détection des nouveaux cas au niveau régional.

La Région SEAR représentait 71 % des nouveaux cas de lèpre dans le monde; 2 pays, l'Inde et l'Indonésie, ont contribué à 92 % de la charge de morbidité de la Région. Le Brésil a contribué à

93 % des nouveaux cas de lèpre dans la Région AMR. Ensemble, ces 3 pays représentaient 79,6 % de la nouvelle charge de morbidité dans le monde. Les données disponibles pour 159 pays et territoires ont été utilisées pour représenter la répartition géographique des nouveaux cas détectés dans le monde (carte).



Les programmes nationaux évaluent l'incapacité au moment du diagnostic et signalent le nombre de nouveaux cas d'ID2, qui reflète la détection précoce des cas. Indirectement, cela fournit également des informations sur d'autres facteurs qui influent sur la détection des cas, tels que la sensibilisation de la communauté à la lèpre, la capacité du personnel de santé à reconnaître les signes et symptômes précoces et, dans une certaine mesure, la qualité des services de lutte contre la lèpre. Dans le monde, 11 323 nouveaux cas de lèpre présentaient une ID2 au moment du diagnostic en 2018 (tableau 3). Le degré d'incapacité a été communiqué par 141 pays, dont 60 ont notifié 0 cas d'ID2, 31 ont notifié 1 à 10 cas, 33 ont notifié 11 à 100 cas et 14 ont notifié 101 à 1000 cas. Le Brésil a signalé 2109 cas, l'Inde 3666 et l'Indonésie 1118.

À l'échelle mondiale, la tendance de la détection des nouveaux cas pédiatriques sur la période 2014-2018

a légèrement diminué, passant de 1,02 à 0,82 pour 100000 enfants. Ces taux étaient de 2,57 en 2014 et de 2,21 en 2018 pour la Région SEAR, avec une nette diminution entre 2016 et 2018. Ces taux s'établissaient à 0,56 en 2014 et 0,39 en 2018 pour la Région AFR et à 1,06 en 2014 et 0,79 en 2018 pour la Région AMR. Dans toutes les Régions et dans le monde, on a observé une légère diminution.

Au total, **3361 rechutes** ont été signalées par 52 pays en 2018 (3192 en 2017). Le Brésil est le pays qui a notifié le plus grand nombre de rechutes (1840), suivi par l'Inde (436) et l'Indonésie (284). Une ID2 a été signalée chez 350 nouveaux cas pédiatriques. Au cours de l'année, 35 pays ont communiqué des données sur des cas nés à l'étranger, dont le Népal avec 784 cas et la Malaisie avec 62 cas.

Les 3 principales cibles de la Stratégie mondiale de lutte contre la lèpre à

Tableau 2. Nombre de nouveaux cas dépistés : tendances observées par région de l'OMS de 2010 à 2018

Région de l'OMS	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Afrique	25 345	20 213	20 599	20 911	18 597	20 004	19 384	20 828	20 586
Amériques	37 740	36 832	36 178	33 084	33 789	28 806	27 356	29 127	30 957
Asie du Sud-Est	156 254	160 132	166 445	155 385	154 834	156 118	163 095	153 487	148 495
Méd. orientale	4 080	4 357	4 235	1 680	2 342	2 167	2 834	3 563	4 338
Pacifique occidental	5 055	5 092	5 400	4 596	4 337	3 645	3 914	4 140	4 193
Europe	-	-	-	-	-	18	32	37	50
Total	228 474	226 626	232 857	215 656	213 899	210 758	217 968	211 182	209 619

Tableau 3. Nombre de cas de lèpre présentant des incapacités de niveau 2 parmi les nouveaux cas diagnostiqués dans les 23 pays prioritaires (2014 à 2018)

	2014	2015	2016	2017	2018
Nombre de nouveaux cas avec ID2	13 008	13 410	11 916	11 107	10 212

l'horizon 2020 sont 0 nouveau cas pédiatrique avec ID2, < 1 nouveau cas avec ID2 par million d'habitants et 0 pays avec des lois ou une législation qui permettent une discrimination des personnes atteintes de la lèpre. L'examen des réalisations indique qu'il pourrait être possible d'atteindre la cible de < 1 cas avec ID2 par million d'habitants au niveau mondial. Cette cible a déjà été atteinte dans la Région EMR (0,45) et la Région WPR (0,14), et le taux global s'établit à 1,5 par million. Les taux d'ID2 dans la Région SEAR (2,88), la Région AFR (2,63) et la Région AMRO (2,3) indiquent que les activités de détection des cas doivent être améliorées. En 2018, 350 nouveaux cas pédiatriques avec ID2 ont été notifiés dans le monde, bien que certains pays n'aient pas rapporté le nombre de cas ventilés par âge. Des efforts plus concertés pour améliorer la détection précoce des cas et la couverture de toutes les poches d'endémie seront nécessaires pour atteindre la cible de 0 cas d'ID2 parmi les nouveaux cas pédiatriques.

D'après les informations reçues, 13 pays ont encore une législation ou des lois autorisant la **discrimination** des personnes atteintes de lèpre; toutefois, un certain nombre de programmes

nationaux ont indiqué que ces lois avaient été abrogées. Par exemple, au Nicaragua, depuis 2015, les personnes lépreuses ne sont plus séparées dans des « maisons » et tous les patients atteints de lèpre sont traités à l'hôpital. En Inde, la législation a été modifiée en 2019 pour faire en sorte que la lèpre ne puisse plus être un motif de divorce. En Thaïlande, les personnes atteintes de lèpre provenant d'autres pays reçoivent un traitement complet. Le programme national de lutte contre la lèpre au Sri Lanka a publié une note technique à l'intention du Gouvernement pour appuyer l'abrogation d'une loi qui autorise la ségrégation et la discrimination des personnes touchées.

Les programmes nationaux de lutte contre la lèpre sont bien soutenus par les associations de personnes touchées par la lèpre et par la Fédération internationale des associations de lutte contre la lèpre (ILEP) en coordination avec les services juridiques et les ministères concernés. Parmi les développements positifs, citons la formation du **Global Partnership for Zero Leprosy** (GPZL), qui comprend des membres des programmes nationaux de lutte contre la lèpre, des associations de personnes touchées, la Fondation Novartis, l'ILEP et l'OMS.

La participation des administrateurs de programmes nationaux aux initiatives du GPZL est très encourageante.

L'OMS a entamé des discussions sur une **stratégie mondiale de lutte contre la lèpre pour l'après-2020** en se fondant sur les progrès accomplis dans la réalisation des cibles fixées dans la stratégie couvrant la période 2016-2020 et en consultation avec les programmes et partenaires nationaux. La nouvelle stratégie mondiale de lutte contre la lèpre comprendra la prévention de la lèpre par la chimiothérapie préventive de masse pour les contacts et les autres groupes à haut risque. Les indicateurs et les cibles possibles dans la stratégie mondiale de lutte contre la lèpre après 2020 discutés avec les programmes nationaux sont: 0 nouveau cas, 0 incapacité, 0 discrimination et la couverture des contacts par la chimioprophylaxie avec une dose unique de rifampicine. La réduction progressive des nouveaux cas déjà observée serait favorisée par l'introduction de la chimioprophylaxie avec une dose unique de rifampicine, et la tendance à la baisse du nombre de nouveaux cas soulève la question de savoir si la courbe de détection des cas a pris un virage vers un monde exempt de lèpre.

## ■ LÈPRE DANS LES DOM TOM – DONNÉES DE L'ANNÉE 2019

### Détection de la lèpre (nouveaux cas et rechutes) et prévalence dans les DOM TOM en 2019

G.-Y. de Carsalade\*

Tableau récapitulatif des cas de lèpre dans les DOM TOM en 2019

Région	Nouveaux cas détectés en 2019								En traitement au 31/12/2019			
	Nombre habitants	PB	MB	Total	Détection (a)	N enfants <15 ans	Infirmité degré 2	Rechute	PB	MB	Total	Prévalence (b)
Guadeloupe	395000			NC								NC
Guyane	250000			NC			NC					NC
Martinique	376480	0	1	1	0,53	0	0	1	0	2	2	0,05
Mayotte	256518	17	39	56	2,18	15						NC
Nouvelle Calédonie	271407	1	6	7		1	2	1	1	5	6	0,22
Polynésie Française	279000	2	3	5	1,79	2	2	0	2	9	11	0,39
Réunion	850000	1	1	2	0,35	0	0	1	1	2	3	0,03

a) Taux pour 100 000 habitants

b) Pour 10 000 habitants

NC: non connu

#### COMMENTAIRES

Les informations concernant la situation dans les DOM TOM nous ont été données par les différents responsables des programmes lèpre. Nous vous communiquons, avec leur accord, leurs adresses mail afin de pouvoir échanger des informations sur des patients: Dr Isabelle Fabre (isabelle.fabre@chu.guadeloupe.fr) pour la Guadeloupe, Dr D. M. Oussaid (d.mohand-oussaid@chmayotte.fr) pour Mayotte, Dr Nguyen Ngoc Lam (lam.nguyen@cht.pf ou nnlam.tahiti@gmail.com) pour la Polynésie Française, Dr Bertolotti (antoine.bertolotti@chu-reunion.fr) pour la Réunion sud, Dr Anne Gerber (anne.gerber@chu-reunion.fr) pour la Réunion Nord, Dr A. Leoture pour la Martinique (a.leoture@wanadoo.fr) et pour la Nouvelle Calédonie, le Dr Anne Pfannstiel (anne.pfannstiel@gouv.nc).

Le Dr A. Leoture (Martinique) nous a transmis ce texte: « En Martinique, nous avons dépisté un nouveau cas et une rechute en 2019, le nouveau cas est un contact domiciliaire perdu de vue depuis 10 ans découvert avec une forme multibacillaire contagieuse. La surveillance des personnes exposées à la contagion, la recherche dans l'entourage du patient, sa proche famille sont particulièrement importantes car la lèpre met plusieurs années avant de se manifester, l'incubation durant autour de 7 ans. L'information sur les signes de début de l'infection reste l'attitude préventive la plus positive face à la maladie. Elle reste un des moyens de faire reculer la part d'ombre et de désespoir que suscite la lèpre en Martinique; car la perte d'expertise se pointe inéluctablement avec la rareté des nouveaux cas... »

Le Dr Ngoc Lam Nguyen (Polynésie Française) nous a également transmis le texte suivant: « Le diagnostic de lèpre chez des enfants de 3 et 6 ans montre que la circulation du *Mycobacterium leprae* est toujours active dans la population bien qu'à très bas niveau, et ce malgré le seuil d'élimination, tel que défini par l'OMS, avec une prévalence à < 1/10 000, atteint et maintenu depuis 29 ans. »

\*georges-yves.de-carsalade@ch-mdm.fr

## ■ ÉTUDE DE LA MORBIDITÉ RÉSIDUELLE DE LA LÈPRE APRÈS LA POLYCHIMIOTHÉRAPIE PAR AUDIT CLINIQUE DANS LES DÉPARTEMENTS DU ZOU ET DU PLATEAU AU BÉNIN

P. Djossou\*, R. S. Gnimavo\*\*\*, C. A. Biaoou\*\*, Z. S. Bachirou\*, B. Gomez\*\*\*\*, F. Zinsou Mignanwande\*, E. Anagonou\*\*\*, A. Akpédjé Wadagni\*\*\*, J. G. Houezo\*\*\*, G. Diez\*\*\*\*, Y. T. Barogui\*\*\*, G. E. Sopath\*\*, R. C. Johnson\*

Cet article est paru précédemment dans la revue Les cahiers du CBRST, numéro spécial 2019, n° 15, p. 65-85.

### Résumé

La morbidité résiduelle après la polychimiothérapie (PCT) a un impact sur la vie des personnes affectées par la lèpre, principalement celles qui présentent des atteintes neurologiques. C'est pour apprécier l'état clinique des malades ayant terminé leur PCT dans les communes de Djidja, Ouinhi, Zangnanado dans le département du Zou et celle de Kétou dans le département du Plateau que la présente étude a été commencée.

Sur la base de l'étude des registres, tous les malades ayant reçu la PCT dans la période de 2006 à 2016 dans les communes ciblées ont été répertoriés. Une recherche systématique de tous les cas index a été effectuée. Les malades retrouvés ont été interviewés et examinés par un inspecteur lèpre. Les données cliniques et épidémiologiques ont pu être ainsi collectées. La comparaison des proportions d'infirmité de degré 2 a été faite grâce au  $\chi^2$  de McNemar. Le seuil de significativité était de 5 %. Au total, 197 personnes affectées par la lèpre sur 343 attendues ont été examinées dont 90 dans la commune de Djidja, 40 dans la commune de Ouinhi, 37 dans la commune de Kétou et 30 dans la commune de Zangnanado. Les résultats révèlent 15 cas d'erreur diagnostique, soit 9,8 % des cas examinés. Trente-cinq (35) soit 17,77 % des patients n'ont pas achevé leur traitement. Quarante-quatre (44) soit 22,34 % des malades présentent une infirmité de degré 2. La proportion des infirmités de degré 2 rapportée au diagnostic ( $n = 23$ ; soit 15,23 %), n'est pas significativement différente ( $p = 0,405$ ) de celle rapportée par l'équipe de l'audit clinique ( $n = 26$ ; soit 17,21 %). À l'issue des résultats de cette étude, le suivi des patients après la PCT devrait être une priorité pour améliorer la qualité de vie des personnes affectées par la lèpre.

### INTRODUCTION

La lèpre, encore appelée maladie de Hansen, est une maladie tropicale négligée qui est toujours courante dans de nombreux pays (Raposo M. T. et al., 2018). Elle est une maladie infectieuse, transmissible, due à *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) ou bacille de Hansen. Elle atteint préférentiellement la peau, les muqueuses, le système nerveux périphérique, les yeux, réalisant en fonction de l'immunité cellulaire du sujet infecté, différentes formes cliniques (OMS, 2010).

La lèpre peut entraîner des handicaps physiques irréversibles considérables (WHO, 2012), aggravés par de faibles conditions socio-économiques, la stigmatisation et le diagnostic tardif (Withington S. G. et al., 2003). Les dommages nerveux causés par la maladie peuvent être sensoriels, moteurs et/ou autonomes et peuvent survenir avant le diagnostic, au cours du traitement à la polychimiothérapie (PCT) ou après la fin du traitement

(Croft R. P. et al., 2003; Kumar A. et al., 2012; Lockwood D. N. et Saunderson P. R., 2012; van Brakel WH et al., 2012). Les lésions nerveuses et les incapacités sont principalement causées par les réactions lépreuses (Richardus JH et al., 2004; Croft RP et al., 2000; Walker SL et Lockwood DN, 2008).

La complexité de la surveillance de la progression clinique des incapacités ainsi que leur traitement, puis le manque de suivi actif des malades après la fin du traitement, sont les difficultés les plus récurrentes rencontrées dans la lutte antilèpre. De nouveaux handicaps ou l'aggravation des handicaps existants (Sales AM et al., 2013; Monteiro LD et al., 2013) dus à la lèpre peuvent survenir jusqu'à huit ans et plus après la fin du traitement (Pimentel MIF et al., 2004). Ainsi, un suivi systématique après la fin du traitement est important, lorsque de nouvelles incapacités peuvent survenir ou que les incapacités existantes peuvent s'aggraver (Raposo MT et al., 2018).

Au Bénin, la lèpre a cessé d'être un problème de santé publique depuis 1996 avec une prévalence actuelle de 0,6 pour 10000 habitants (PNLLUB, 2016). Cependant, il s'agit d'une moyenne nationale qui cache les disparités entre les différents départements administratifs du pays. Ainsi, le département du Zou (Sud-Ouest) a enregistré ces dernières années le taux le plus élevé avec 1,36 pour 10000 habitants, suivi des départements du Plateau (Sud-Est) avec 1,23 et de la Donga (Nord-Ouest) avec 1,11.

Le diagnostic de la lèpre au Bénin est essentiellement clinique et se fait par les infirmiers superviseurs lèpre (ISL). Or, le diagnostic clinique n'est pas totalement fiable et par conséquent, des erreurs de diagnostic restent possibles. Aussi, malgré le traitement basé sur la polychimiothérapie (PCT) accompagnée, plusieurs patients dépistés n'achèvent pas leur traitement. Le taux d'achèvement actuel est déclaratif et on note une discordance

entre les taux déclarés et la réalité concrète. De plus, aucun suivi post PCT n'est actuellement réalisé sur le terrain alors que plus de 25 % des malades sont dépistés avec des infirmités de degré 2 de l'OMS (infirmité visible) (PNLLUB, 2016).

La présente étude se propose d'apprécier l'état clinique des malades après la PCT dans les communes de Djidja, Ouinhi, Zangnanado dans le département du Zou et celle de Kétou dans le département du Plateau.

### MÉTHODES

#### Type d'étude

Cette étude de type transversal a été réalisée dans les communes de Djidja, Ouinhi, Zangnanado et Kétou dans les départements du Plateau et du Zou au sud du Bénin. Elle a porté sur tous les cas de lèpre dépistés sur la période de 2006 à 2016 dans les communes précitées.

#### Malades de la lèpre : caractéristiques et procédure de recherche active

La collecte des données s'est déroulée en deux (2) grandes phases à savoir : la recherche des malades et l'examen clinique des malades retrouvés.

#### Recherche des malades de la lèpre

Dans le département du Zou, sur la période de 2006 à 2016, la commune de Djidja a enregistré 127 cas de lèpre dont 73 multibacillaires (MB) et 54 paucibacillaires (PB), celle de Ouinhi a eu 57 cas (36 MB et 21 PB), celle de Zangnanado 37 cas dépistés (30 MB et 7 PB) et celle de Kétou, dans le Plateau, 122 cas (86 MB et 36 PB) (PNLLUB, 2016). La recherche des malades a alors consisté à rechercher ces cas de lèpre dépistés pendant la période de 2006 à 2016 dans chacune des communes cibles. Pour y parvenir, une liste extraite de la base de données du Programme National de Lutte contre la Lèpre et l'ulcère de Buruli (PNLLUB) a été utilisée. Cette liste fournit des informations concernant les données sociodémographiques (noms

et prénoms des cas index, le sexe, la date de naissance, l'arrondissement et le quartier ou village de résidence du cas index, etc.) et les informations clinico-épidémiologiques (forme de lèpre, date de début de traitement, cotation des infirmités, etc.). Plusieurs acteurs et canaux ont été mobilisés pour effectuer cette recherche. Il s'agit des agents de santé (médecins chefs, infirmiers superviseurs lèpre, infirmiers d'État, aides-soignants), des relais communautaires, des chefs villages avec leurs conseillers, de la radio communautaire et tout autre personne pouvant aider à retrouver les cas index recherchés.

#### Examen clinique des malades retrouvés

Lorsqu'un patient de la lèpre est retrouvé, une visite est effectuée dans son domicile aux fins de l'examiner. L'examen clinique réalisé par des inspecteurs lèpre s'est déroulé en deux principales étapes : (1) l'administration du questionnaire, (2) l'examen clinique comportant l'examen cutané et l'examen neurologique essentiellement axé sur les nerfs périphériques (cubital, médian, radial, sciatique poplité externe et tibial postérieur). Les informations découlant du questionnaire et l'examen clinique sont mentionnés sur une fiche de collecte conçue à cet effet. Les malades souffrant des maux perforants plantaires (MPP) ont bénéficié d'un appui en matériel (seau en plastique, pains de savon, beurre de karité, bandes, compresses) et conseils pour l'auto-soin. Des soins subséquents ont été administrés aux patients en fonction des problèmes de santé rencontrés chez chaque patient.

#### Variables

Les variables d'étude regroupent les informations sociodémographiques (âge, sexe et situation matrimoniale) et cliniques (statut du patient, mode de détection, traitement antilèpre antérieur, achèvement du traitement, degré d'infirmité actuel, présence de MPP et validation des cas de lèpre) des malades examinés.

#### Traitement et analyse des données

Les données collectées ont été saisies à partir des fiches de collecte dans le logiciel Microsoft Excel 2016 puis analysées avec le logiciel Stata 14. Les données du diagnostic initial fait par l'équipe des infirmiers superviseurs lèpre (ISL) ont été récupérées de la base de données lèpre du PNLLUB. Pour les résultats, la moyenne et l'écart type ou la médiane suivie de son intervalle interquartile selon le cas, ont été utilisés pour la présentation des variables quantitatives tandis que les variables qualitatives ont été exprimées avec des proportions. La comparaison des scores YMP (yeux mains pieds) moyens a été faite grâce au test de *student* pour des données appariées tandis que les proportions d'infirmité de degré 2 ont été comparées grâce au  $Chi^2$  de *McNemar*. Le seuil de significativité était de 5 %.

#### Considération éthique

La présente étude a été autorisée par le comité national d'éthique pour les recherches en santé (CNER) du Ministère de la Santé du Bénin (autorisation éthique n° 21/MS/DC/SGM/DRFMT/CNER/SA). Nous avons recueilli le consentement éclairé de chaque malade avant toute collecte de données.

### RÉSULTATS

#### Niveau d'atteinte des cibles

Sur 343 anciens malades lépreux initialement prévus, 153 patients (44,6 %) ont été retrouvés et examinés dans les communes d'intervention, dont 66 cas (43,14 %) dans la commune de Djidja, 36 cas (23,53 %) dans la commune de Ouinhi, 18 cas (11,76 %) dans la commune de Zangnanado et 33 cas (21,57 %) dans la commune de Kétou. Les motifs pour les cas non retrouvés sont entre autres : le décès, l'indisponibilité, le déménagement, les perdus de vue, la non-reconnaissance de certains noms par la communauté (figure 1).

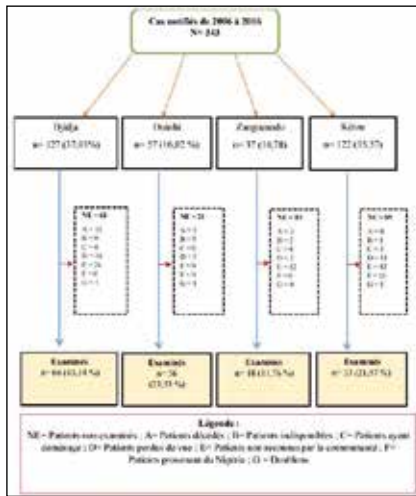


Figure 1. Diagramme de flux.

Outre les 153 patients, l'équipe a examiné 40 autres anciens patients non répertoriés dans la base de données du PNLLUB et 4 nouveaux cas dépistés. Ce qui fait au total 30 patients examinés dans la commune de Zangnanado, 40 à Ouinhi, 90 à Djidja et 37 à Kétou.

**Description des cas de lèpre examinés**

L'âge médian était de 43 ans (IIQ: 31-58) et la plupart des malades examinés avaient au moins 15 ans d'âge (98,48 %). Le sexe était à prédominance masculine (60,9 %), soit un sex-ratio de 1,6. Ils étaient mariés dans 67 % des cas. Le mode de dépistage était passif (78,2 %) et 87,3 % des patients avaient reçu un traitement à la PCT. Le taux d'achèvement du traitement était de 78,2 %. Les cas de lèpre MB prédominaient (67 %). Notons que 22,4 % des malades avaient une infirmité de degré 2 et 7,1 % avaient des maux perforants plantaires. Par ailleurs, 9,8 % des cas examinés se sont révélés comme étant des erreurs diagnostiques. Le profil général des malades tel que décrit est superposable à celui retrouvé dans chacune des communes cibles de l'étude (tableau 1). Les figures 2 et 3 illustrent certaines étapes de l'examen clinique et quelques lésions de lèpre.

Tableau 1. Caractéristiques des malades examinés dans les 4 communes

Caractéristiques	Zangnanado	Ouinhi	Djidja	Kétou	Total
<b>Age médian (IIQ)**</b>	53 (33-68)	41,5 (23,5-56)	44 (28-61)	39 (32-51)	43 (31-58)
<b>Age</b>					
< 15ans	1 (3,33)	1 (2,50)	1 (1,11)	0 (0,0)	3 (1,52)
≥15 ans	29 (96,67)	39 (97,50)	89 (98,89)	37 (100,0)	194 (98,48)
<b>Sexe</b>					
Masculin	15 (50,0)	23 (57,5)	58 (64,4)	24 (64,9)	120 (60,9)
Féminin	15 (50,0)	17 (42,5)	32 (35,6)	13 (35,1)	77 (39,1)
<b>Situation matrimoniale</b>					
Célibataire	2 (6,7)	10 (25,0)	19 (21,1)	7 (18,9)	38 (19,3)
Divorcé	1 (3,3)	2 (5,0)	5 (5,6)	0 (0,0)	8 (4,1)
Marié	22 (73,3)	23 (57,5)	57 (63,3)	30 (81,1)	132 (67,0)
Veuf	5 (16,7)	5 (12,5)	9 (10,0)	0 (0,0)	19 (9,6)
<b>Statut du patient</b>					
Ancien	29 (96,7)	39 (97,5)	88 (97,8)	37 (100,0)	193 (98,0)
Nouveau	1 (3,3)	1 (2,5)	2 (2,2)	0 (0,0)	4 (2,0)
<b>Mode de détection</b>					
Actif	6 (20,0)	7 (17,5)	19 (21,1)	7 (18,9)	39 (19,8)
Passif	23 (76,7)	33 (82,5)	68 (75,6)	30 (81,1)	154 (78,2)
Référé	1 (3,3)	0 (0,0)	3 (3,3)	0 (0,0)	4 (2,0)
<b>Traitement antilèpre antérieur</b>					
Oui	29 (96,7)	39 (97,5)	88 (97,8)	33 (89,2)	189 (95,9)
Non	1 (3,3)	1 (2,5)	2 (2,2)	4 (10,8)	8 (4,1)
<b>Type de traitement</b>					
Aucun	1 (3,3)	1 (2,5)	2 (2,2)	4 (10,8)	8 (4,1)
Monothérapie	4 (13,3)	0 (0,0)	5 (5,6)	8 (21,6)	17 (8,6)
PCT	25 (83,3)	39 (97,5)	83 (92,2)	25 (67,6)	172 (87,3)
<b>Achèvement du traitement</b>					
Non traité	1 (3,3)	1 (2,5)	2 (2,2)	4 (10,8)	8 (4,1)
Oui	21 (70,0)	30 (75,0)	81 (90,0)	22 (59,5)	154 (78,2)
Non	8 (26,7)	9 (22,5)	7 (7,8)	11 (29,7)	35 (17,7)
<b>Forme de lèpre</b>					
MB	23 (76,7)	27 (60,0)	54 (60,0)	28 (75,7)	132 (67,0)
PB	7 (23,3)	13 (40,0)	36 (40,0)	9 (24,3)	65 (33,0)
<b>Degré d'infirmité</b>					
0	19 (63,3)	27 (67,5)	65 (72,2)	21 (56,8)	132 (67,0)
1	3 (10,0)	4 (10,0)	5 (5,6)	9 (24,3)	21 (10,7)
2	8 (26,7)	9 (22,5)	20 (22,2)	7 (18,9)	44 (22,3)
<b>Cas de MPP</b>					
Oui	2 (6,7)	5 (12,5)	3 (3,3)	4 (10,8)	14 (7,1)
Non	28 (93,3)	35 (87,5)	87 (96,7)	33 (89,2)	183 (92,9)
<b>Validation des cas (n=153)**</b>					
Cas lèpre	18 (100,0)	35 (97,2)	56 (84,9)	29 (87,9)	138 (90,2)
Cas non lèpre	0 (0,0)	1 (2,8)	10 (15,1)	4 (12,1)	15 (9,8)

\* Intervalle interquartile; \*\* Ce calcul est fait seulement pour les patients examinés et ayant leurs noms dans la base de données du PNLLUB de 2016.



Figure 2. Palpation de nerfs (cubital et SPE) et test de sensibilité aux mains et pieds.



Figure 3. Résorption osseuse des orteils et griffes des doigts puis mal perforant plantaire et lagophthalmie.

**Comparaison des degrés d'infirmité et des scores YMP (Yeux Mains Pieds) avant et à l'audit clinique**

Les différentes comparaisons ont été faites avec la population des patients examinés et dont les données du diagnostic initial (fait par les ISL) figurent dans la base de données du PNLLUB (n = 151). De manière globale, la proportion des infirmités de degré 2 rapportée par l'équipe des ISL (n = 23 ; soit 15,23 %),

n'est pas significativement différente (p = 0,405) de celle rapportée par l'équipe de l'audit clinique (n = 26 ; soit 17,21 %). Le même constat a été fait dans chacune des communes considérées par l'étude (tableau 2). Pour ce qui concerne le score YMP moyen retrouvé par les inspecteurs lèpre à l'audit clinique, il n'était pas significativement différent de celui rapporté par l'équipe des ISL lors du diagnostic, aussi bien globalement

**Tableau 2. Comparaison des degrés d'infirmité au diagnostic et à l'audit clinique**

	Equipe des ISL	Equipe de l'audit clinique			p-value*
		Présence	Absence	Total	
<b>Global</b>					0,405
	Présence	18	5	23	
	Absence	8	120	128	
	Total	26	125	151	
<b>Zangnanado</b>					0,999
	Présence	3	1	4	
	Absence	1	13	14	
	Total	4	14	18	
<b>Ouinhi</b>					0,999
	Présence	7	1	8	
	Absence	1	27	28	
	Total	8	28	36	
<b>Djidja</b>					0,375
	Présence	4	1	5	
	Absence	4	57	61	
	Total	8	58	66	
<b>Kétou</b>					0,999
	Présence	4	2	6	
	Absence	2	23	25	
	Total	6	25	31	

\* Test de Chi<sup>2</sup> de McNemar

(p = 0,129) que dans chacune des communes de l'étude (tableau 3).

**DISCUSSION**

L'étude d'audit clinique de la lèpre a été menée dans les communes de Djidja, Ouinhi, Zangnanado et Kétou au sud du Bénin. Elle a permis d'examiner 153 personnes affectées par la lèpre (PAL) sur 343 soit (44,6 %). Les motifs pour les cas non retrouvés sont généralement liés au décès, à l'indisponibilité, au déménagement, aux perdus de vue, à la non-reconnaissance de certains noms par la communauté. Cette proportion d'atteinte des cibles est légèrement supérieure à celle obtenue au Brésil en 2018 qui était de 40,9 % (Raposo MT et al., 2018). Elle traduit la difficulté d'assurer un suivi des cas après la fin du traitement et la nécessité pour le programme national de concevoir un dispositif de suivi des patients.

Nous avons trouvé dans notre étude que 60,1 % des patients examinés sont de sexe masculin. Ce résultat est contraire à celui d'une étude réalisée au Brésil en 2014 par Luiz Eduardo De Castro et al., stipulant que 55,6 % des patients de la lèpre étaient des femmes. La faible proportion de patients de sexe

**Tableau 3. Comparaison des scores YMP au diagnostic initial et à l'audit clinique**

Zone	Equipe ISL	Equipe audit clinique	p-value*
<b>Global</b>	0,86 ± 1,80	1,08 ± 2,20	0,129
<b>Djidja</b>	0,42 ± 1,17	0,60 ± 1,79	0,352
<b>Kétou</b>	1,29 ± 2,46	1,80 ± 2,78	0,129
<b>Ouinhi</b>	1 ± 1,83	1,41 ± 2,40	0,176
<b>Zangnanado</b>	1,44 ± 2,06	0,94 ± 1,69	0,399

\*Test de student apparié

fémnin pourrait s'expliquer peut-être par une accessibilité limitée des personnes de sexe féminin au système de santé, surtout dans le cadre du diagnostic

à forte prévalence ont principalement des PB, tandis que dans les régions à faible prévalence, les formes MB sont plus fréquemment identifiées (Scollard DM et al., 2015). Dans les zones à faible endémicité, les individus sont moins souvent exposés au bacille, de sorte que l'infection survient plus tard et, par conséquent, la proportion de cas de MB est plus élevée. Cette augmentation de la proportion des MB est le reflet du diagnostic tardif conduisant à une transmission très élevée de la lèpre au sein de la communauté. Cet état de choses pourrait aussi être dû non seulement à un surdiagnostic lié à la méconnaissance de la classification des formes de lèpre, mais aussi à un manque de sensibilisation des populations et de la communauté (Gnimavo SR, 2018). Notre étude a révélé que 17,7 % des patients n'ont pas suivi un traitement adéquat. Le traitement de la lèpre dure 6 mois ou 12 mois selon le cas. Ce traitement peut être administré en prise supervisée ou non. Dans ce dernier cas, l'agent de santé explique la conduite du traitement au patient le plus souvent en présence d'un membre de sa famille. Le traitement peut alors être remis pour une période de trois mois ou pour la totalité du traitement. On parle dans ce cas de PCT accompagnée. Le malade est alors responsabilisé pour son traitement et le personnel de santé inscrit dans le registre que le malade a achevé son traitement. Cette étude nous montre une discordance entre le taux d'achèvement déclaratif et la réalité. Ces cas de lèpre inadéquatement traités représentent des sources de contamination pour la population saine exposée. Ils présentent également un risque élevé de développer des résistances aux médicaments contre la lèpre.



Dans cette étude, 22,3 % des malades examinés présentent une infirmité de degré 2 (ID2). Le même constat a été fait dans une étude en Guinée Conakry où 21,74 % des cas de lèpre avaient des infirmités de degré 2 (Keïta M. et al., 2014). Notre proportion est supérieure à celle rapportée (17,1 %) par Raposo M. T. et al. en 2018 lors d'une étude sur l'invalidité de grade 2 chez les patients de la lèpre au Brésil: nécessité d'un suivi après l'achèvement de polychimiothérapie (Raposo MT et al., 2018). Cette même proportion est inférieure à celles notifiées au Bénin en 2014 par Atadokpedé F et al. (25,17 %) et par le PNLLUB (28 %) en 2016. En revanche, la proportion d'ID2 de notre étude est nettement inférieure à 37 % obtenus chez des nouveaux cas de maladie de Hansen recensés en 2014 au Sénégal et atteints d'invalidités visibles (Kazeem O et Adegun T, 2011). Il en est de même pour la proportion d'ID2 rapportée par Luiz Eduardo De Castro et al. qui, lors d'une étude réalisée au Brésil en 2014, ont trouvé qu'un handicap physique était présent chez 60,9 % des malades de la lèpre (Luiz Eduardo De Castro et al., 2014). Le dépistage tardif de la lèpre constitue un défi pour les programmes de lutte car un dépistage précoce induit le plus souvent une guérison sans infirmités. Cependant, pour plusieurs raisons, le dépistage reste tardif. Cela peut s'expliquer par plusieurs raisons. La première d'entre elles pourrait être l'accessibilité géographique. En effet, dans les zones d'endémie, les problèmes d'accessibilité géographique aux ménages sont fréquents. Lorsque le patient finit par se rendre dans les formations sanitaires, les agents de santé ne sont souvent pas outillés pour poser le diagnostic de la lèpre. Enfin, la maladie de Hansen constitue dans beaucoup de communautés une maladie stigmatisante. La peur de se faire stigmatiser pourrait également constituer un obstacle pour le dépistage précoce.

Sur les 197 malades de la lèpre examinés, 7,1 % souffraient des maux perforants plantaires (MPP). La même observation a été faite par Livingston J. D. et Boyd J. E. en 2010, qui sti-

pulaient que les infirmités présentes chez les malades de la lèpre comprennent les maux perforants plantaires, l'amyotrophie des membres supérieurs, l'amputation ou une baisse importante de l'acuité visuelle (Livingston JD et Boyd JE, 2010). Les malades que nous avons examinés avec MPP ont reçu du matériel (médicaments, seaux en plastique, bandes, compresses, etc.) et des conseils pratiques pour les auto-soins. Ce constat met en évidence la nécessité d'une surveillance active et de la continuité des traitements à long terme des soins intégrés pour réduire l'impact des handicaps (WHO, 2016). Ces soins impliquent une surveillance systématique des handicaps et la réadaptation tertiaire, qui comprend une approche durable à long terme des aspects physiques, psychologiques et sociaux (Van Brakel, 2012; Monteiro LD et al., 2013; Nardi SM et al., 2012; Ramos JM et Souto FJ., 2010; Monteiro LD, 2014). Dans notre étude, 9,8 % d'erreurs diagnostiques ont été relevées. Ces erreurs représentent des pertes en consommation de PCT pour le PNLLUB. Ce constat traduit la nécessité de formation des agents de santé dans les zones endémiques à la lèpre.

En revanche, la situation des infirmités de degré 2 et des scores YMP n'ont pas significativement changé entre les deux diagnostics. L'état clinique des patients ne s'est donc pas dégradé au fil du temps. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la majorité des patients examinés a achevé le traitement (78,2 %) comme indiqué. L'observance du traitement aux prescriptions médicales demeure une condition indispensable pour l'amélioration de l'état de santé du sujet malade et par ricochet, contribue, dans le cas de la lèpre, à la réduction du risque de transmission. Ce constat traduit également la qualité du diagnostic initial posé par les infirmiers superviseurs lèpre (ISL). La cotation des infirmités de degré 2 par les ISL reste donc fiable, traduisant ainsi la qualité de leur formation, ce qui est à l'actif du programme national de lutte contre la lèpre et l'ulcère de Buruli.

Somme toute, les résultats de cette étude révèlent la nécessité de mettre en place des programmes d'auto-soins pour les patients. Les conséquences neurologiques de la lèpre étant irréversibles, la probabilité de voir des lésions résiduelles après le traitement est élevée. Il est donc important de mettre en place des programmes d'auto-soins appuyés par une éducation sanitaire appropriée des patients afin de prévenir les conséquences et les complications.

## CONCLUSION

Cette étude d'audit clinique de lèpre a permis de connaître la situation réelle de la morbidité résiduelle post-maladie de Hansen dans les communes de Djidja, Ouinhi, Zangnanado et Kétou des départements du Plateau et du Zou. L'état actuel des malades est généralement stationnaire par rapport à ce que c'était au diagnostic. Des erreurs de diagnostic de la lèpre et des cas de traitement inadéquat ont été décelés. Par conséquent, il sera important de faire des suivis périodiques post-traitement, de former les agents de santé sur la lèpre et de reprendre le traitement pour les malades n'ayant pas achevé le traitement.

\* *Centre Inter Facultaire de Formation et de Recherche en Environnement pour le Développement Durable/ Université d'Abomey-Calavi (CIFRED/UAC), rochchristianjohnson@gmail.com ; djoparf@gmail.com*

\*\* *Institut Régional de Santé Publique (IRSP)*

\*\*\* *Programme National de Lutte contre la Lèpre et l'Ulçère de Buruli (PNLLUB)*

\*\*\*\* *ANESVAD*

## REMERCIEMENTS

Nous remercions la Fondation Raoul Follereau et la Fondation ANESVAD pour le financement de cette étude. Nous remercions également le personnel socio-sanitaire (médecins, ISL, infirmiers, aides-soignants, sages-femmes), les relais communautaires, les chefs-villages et leurs conseillers puis les communautés ciblées pour leur franche

collaboration pendant la réalisation de l'étude. Enfin, notre gratitude à l'endroit des malades de la lèpre pour avoir donné leur consentement et participé à l'étude.

## Références

- Atadokpedé F., Adégbidi H., Koudoukpo C., Hountonnagnon L., Agossadou D., do Ango-Padonou F., Yedomon H., 2014, « Profil épidémiologique de la lèpre au Bénin de 2008 à 2012 ».
- Croft R. P., Nicholls P. G., Steyerberg E. W., Richardus J. H., Withington S. G., Smith W. C., 2003, « A clinical prediction rule for nerve function impairment in leprosy patients-revisited after 5 years of follow-up ». *Lepr. Rev.* 74(1):35-41. PMID: 12669931.
- Croft R. P., Nicholls P. G., Richardus J. H., Smith W. C., 2000, « The treatment of acute nerve function impairment in leprosy: results from a prospective cohort study in Bangladesh ». *Lepr. Rev.* 71(2):154-68. PMID: 10920611.
- Gnimavo S. R., 2018, « Étude des facteurs associés au dépistage tardif de la lèpre au Bénin ». Mémoire de master en santé publique, spécialité polyvalente, Institut Régional de Santé Publique, Ouidah-Bénin, 200.
- Irgens L. M., 1985, « Tendances séculaires de la lèpre : augmentation de l'âge d'apparition associée à la baisse des taux et à de longues périodes d'incubation ». *Int. J. Lepr.* 53 (4) : 610-7.
- John A. S., Rao P. S. S., Das S., 2010, « Évaluation des besoins et des problèmes de soins de qualité des femmes atteintes de la lèpre ». *Lepr. Rev.* 81 : 34-40.
- Kazeem O. et Adegun T., 2011, « Leprosy stigma: Ironing out the creases ». *Lepr. Rev.*, 82(2), 103-109.
- Keïta M., Soumah M. M., Traoré F. A., Diane B. F., Camara A. D., Camara A. et al., 2014, « Étude rétrospective de 423 cas de lèpre dans la ville de Conakry ». *Bull. de l'ALLF*, 29 : 6-8.
- Kumar A., Girdhar A., Girdhar B. K., 2012, « Risk of developing disability in pre and post-multidrug therapy treatment among multibacillary leprosy: Agra MB Cohort study ». *BMJ Open*. 2(2):e000361. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000361> PMID: 22454186; PMCID: PMC3330256.
- Livingston J. D. et Boyd J. E., 2010, « Correlates and consequences of internalized stigma for people living with mental illness: a systematic review and meta-analysis ». *Soc. Sci. Med.*, 71, 2150-2161.
- Lockwood D. N., Saunderson P. R., 2012, « Nerve damage in leprosy: a continuing challenge to scientists, clinicians and service providers ». *Int. Health.*; 4(2):77-85. <https://doi.org/10.1016/j.inhe.2011.09.006> PMID: 24029146.
- Luiz Eduardo De Castro, Anto Nio Jose Ledo Alves Da Cunha, Ana Paula Fontana, Vera Lucia Rabello De Castro Halfoun & Maria Kátia Gomes, 2014, « Physical disability and social participation in patients affected by leprosy after discontinuation of multidrug therapy ». *Lepr. Rev.*, 85, 208-217.
- Monteiro L. D., Alencar C. H., Barbosa J. C., Novaes C. C., da Silva R. C., Heukelbach J., 2014, « Poas-alta de Hansen ãase: limitaçã de atividade e participaçã social em area hiperendêmica do Norte do Brasil/Limited activity and social participation after hospital discharge from leprosy treatment in a hyperendemic area in North Brazil ». *Rev. Bras Epidemiol.*, 17(1):91-104. PMID: 24896785.
- Monteiro L. D., Alencar C. H., Barbosa J. C., Braga K. P., Castro M. D., Heukelbach J., 2013, « Incapacidades fãasicas em pessoas acometidas pela hansenãase no perãodo poas-alta da poli quimioterapia em um municãpio no Norte do Brasil/Physical disabilities in leprosy patients after discharge from multidrug therapy in Northern Brazil ». *Cad Saude Publica.*, 29(5):909-20. PMID: 23702997.
- Nardi S. M., Paschoal V. A., Chiaravallotti-Neto F., Zanetta D. M., 2012, « Leprosy-related disabilities after release from multidrug treatment: prevalence and spatial distribution ». *Rev. Saude Publica.*, 46(6): 96977. PMID: 23358621.
- Organisation Mondiale de la Santé/Conseil exécutif EB126/41., 2010, « Lèpre (maladie de Hansen) ». *Report No.: Point 4.21 de l'ordre du jour*.
- Pimentel M. I. F., Nery J. Ad. C., Borges E., Rolo R., Sarno E. N., 2004, « Silent neuritis in multibacillary leprosy evaluated through the development of disabilities before, during and after multidrug therapy ». *An bras Dermatol.* 79(2):169-79. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962004000200005>.
- Programme National de Lutte contre la Lèpre et l'Ulcère de Buruli, 2016, « Rapport annuel du monitoring de la lèpre ».
- Ramos J. M., Souto F. J., 2010, « Incapacidade poas-tratamento em pacientes hansenianos em Varzea Grande, Estado de Mato Grosso/Disability after treatment among leprosy patients in Varzea Grande, State of Mato Grosso ». *Rev. Soc Bras Med Trop.* 43(3):293-7. PMID: 20563499.
- Raposo M. T., Reis M. C., Caminha A. V. Q., Heukelbach J., Parker L. A., Pastor-Valero M. et al., 2018, « Grade 2 disabilities in leprosy patients from Brazil: Need for follow-up after completion of multidrug therapy ». *PLoS Negl. Trop Dis* 12(7): e0006645. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006645>
- Richardus J. H., Nicholls P. G., Croft R. P., Withington S. G., Smith W. C., 2004, « Incidence of acute nerve function impairment and reactions in leprosy: a prospective cohort analysis after 5 years of follow-up ». *Int. J. Epidemiol.* 2004; 33(2):337-43. <https://doi.org/10.1093/ije/dyg225> PMID: 15082636.
- Sales A. M., Campos D. P., Hacker M. A., da Costa Nery J. A., Dueppre N. C., Rangel E. et al., 2013, « Progression of leprosy disability after discharge: is multidrug therapy enough? ». *Trop. Med. Int. Health.* 2013; 18(9):1145-53. <https://doi.org/10.1111/tmi.12156> PMID: 23937704; PMCID: PMC4285222.
- Scollard D. M., Martelli C. M. T., Stefani M. M. A., Maroja M. F., Villahermosa L., Pardillo F. et col., 2015, « Facteurs de risque pour les réactions lépreuses dans trois pays endémiques ». *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 92 (1): 108-14.
- Van Brakel W. H., Sihombing B., Djarir H., Beise K., Kusumawardhani L., Yulihane R. et al., 2012, « Disability in people affected by leprosy: the role of impairment, activity, social participation, stigma and discrimination ». *Glob Health Action.*; <https://doi.org/10.3402/gha.v5i0.18394> PMID: 22826694; PMCID: PMC3402069.
- Varkevisser C. M., Lever P., Alubo O., 2009, « Genre et lèpre : études de cas en Indonésie, au Nigeria, au Népal et au Brésil ». *Lepr. Rev.* 80 : 65-76.
- Walker S. L., Lockwood D. N., 2018, « Leprosy grade 2 disability after completion of multidrug therapy ». *PLOS Neglected Tropical Diseases.* <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006645>
- Withington S. G., Joha S., Baird D., Brink M., Brink J., 2003, « Assessing socio-economic factors in relation to stigmatization, impairment status, and selection for socio-economic rehabilitation: a 1-year cohort of new leprosy cases in north Bangladesh ». *Lepr. Rev.* 74(2):120-32. PMID: 12862253.
- World Health Organization (WHO), 2016, « Global Leprosy Strategy 2016-2020: accelerating towards a leprosy-free world operational manual ». *New Delhi: World Health Organization, Regional Office for South-East Asia*; Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250119/5/9789290225256-Eng.pdf?ua=1>

## ■ MODIFICATION D'UNE SANDALETTE DU COMMERCE POUR CHAUSSER LES PIEDS INSENSIBLES NON DÉFORMÉS DES PERSONNES ATTEINTES DE LA LÈPRE (PAL)

M.-Y. Grauwin, N. Sturbois-Nachef, D. Ba, B. Diouck, M. Abakar, R. Andriamira, I. Camara, B. Cauchoux, M. Cissé, S. Djakeaux, M. Gado, C. Hirzel, J.-G. Houezo, L. H. Zoubi, R. C. Johnson

### Résumé

Il est proposé ici de décrire la fabrication d'une sandalette de marche du commerce modifiée pour les pieds insensibles non déformés. Cette sandalette est soit un atout supplémentaire à proposer pour les cordonneries lèpre traditionnelles, soit une solution pratique et peu onéreuse pour chausser des personnes isolées et habitant loin d'une cordonnerie. La personne choisit la sandalette elle-même au marché et elle est modifiée par un cordonnier de ville.

### INTRODUCTION

Tous les auteurs<sup>1-4</sup> s'accordent à dire que la meilleure prévention de l'apparition des plaies ou de leur récurrence sur les pieds insensibles non déformés reste, avec l'auto-soin, une chaussure adaptée avec une semelle MCR (*Micro Cellular Rubber*). En pays chauds et d'endémie, la sandalette ouverte et fabriquée sur mesure reste une très bonne solution. Elle répond à un cahier des charges précis et connu de tous<sup>5,6</sup> : une sandale ouverte qui tient bien au pied, des lanières antérieures réglables en fourchette épargnant la première tête métatarsienne et une lanière talonnière réglable, fixées à l'aide de boucles ou de bandes Velcro®, une semelle extérieure dure, une semelle intermédiaire pour fixer les lanières et une semelle intérieure mousse, molle à type d'amortisseur aux trois temps portants de la marche de type MCR. En suivant les classiques recommandations<sup>7,8</sup>, beaucoup de pays, comme la Côte d'Ivoire, la Guinée, Madagascar, le Sénégal et le Tchad ont adopté, pour tout le pays ou pour une région, les cordonneries lèpre traditionnelles qui fabriquent ces sandales et peuvent les réparer. Ces cordonneries font aussi des chaussures sur mesure plus complexes pour les pieds courts ou déformés dits « pieds en bateau », neurologiques de Charcot, à l'aide de moulage à chaud avec du plastazote. Régulièrement, ces cordonneries font également de la prothèse sur mesure. Le coût de fonctionnement de telles cordonneries est élevé

en maintenance, matériels et salaires. Dans la mesure où elles existent, qu'un nombre important de personnes atteintes de lèpre (PAL) guéries peuvent en bénéficier et que les résultats sont au rendez-vous, il faut bien sûr les garder et maintenir leur expertise.

De 1982 à 1990, à l'ILAD (Institut de léprologie appliquée de Dakar) au Sénégal, les premiers bons résultats de prévention par la chaussure ont été publiés<sup>9,10</sup> grâce à une cordonnerie mobile qui circulait dans tous le pays, qui prenaient les mesures, livraient les chaussures après fabrication, mais géraient surtout l'éducation sanitaire, l'auto-soin des petites plaies et la référence des plaies complexes. Au Vietnam, des campagnes identiques, centrées sur la guérison des ulcères et les chaussures, ont été lancées au début des années 2000<sup>2</sup>.

Après 1990, au Sénégal, une deuxième cordonnerie a démarré, financée par Emmaüs-Suisse/DAHW (Association d'aide aux lépreux suisse et DAHW allemande) avec une succursale basée à Ziguinchor et pour tout le Sud du pays. À cette époque, en complément des trois cordonneries fixes et mobiles qui se partageaient le pays, l'ILAD proposait déjà le concept de chaussure du commerce modifiée avec ajout d'une semelle en microcellulaire, appelée chaussure standard (figure 1)<sup>7</sup>. L'idée de l'Institut, toujours d'actualité et que nous présentons de nouveau ici, est d'utiliser une sandale du commerce et d'y rajouter une semelle mousse du commerce également.

### TECHNIQUE

La personne avec des pieds insensibles et/ou très peu déformés, seule ou accompagnée d'un infirmier ou d'un soignant, va au marché et choisit une sandalette ouverte type Kito ou Biti (figure 2) d'une pointure supérieure à celle habituellement portée. En même temps, il faut choisir une semelle type tong de la même taille que la sandalette. Ce type de semelle porte des noms différents dans chaque pays, notamment « tong », « tap-tap », « tapettes », « confort », « claquette », « tiarakh » et même « en attendant ». Pour la description, on utilisera ici le mot « tong ». Pour ce dernier choix, le soignant accompagnant joue un rôle important car si la couleur et la forme n'ont aucune importance, en revanche le niveau de souplesse de la semelle est important, car il faut rappeler que la répartition uniforme des charges sur la sole plantaire pendant tous les temps de la marche est un apport thérapeutique fondamental. Il faut donc essayer de se rapprocher le plus possible de la souplesse du microcellulaire (figure 3). Ensuite, le cordonnier de ville réduit dans un premier temps l'épaisseur de la semelle tong et pour qu'elle soit uniforme, élimine la moitié qui dans l'usage initial touchait le sol (figure 4). On garde ainsi une semelle lisse des deux côtés, un côté initial lisse pour le pied de la personne et un côté fraîchement coupé lisse aussi et qui sera collé dans la sandalette. Il faut savoir que l'on ne peut coller efficacement deux surfaces que si elles

sont lisses. La première erreur que nous avons donc constatée, en initiant la technique dans des régions ou pays sans cordonnerie, était la réalisation d'un collage de la semelle tong dans la sandalette, face granuleuse vers le haut, la sole plantaire de la personne reposant donc sur la partie granuleuse et dure, ce qui produisait un effet délétère. C'est en discutant avec les cordonniers que nous avons compris leur contrainte: ils doivent coller du lisse sur du lisse. L'encollage se fait de façon classique des deux côtés et en laissant sécher au moins 10 minutes avant d'appliquer; ce temps de séchage reste variable en fonction du niveau de

chaleur, de l'humidité, de la qualité de la colle utilisée et de la matière à coller (figure 5).

Avec le temps et la marche, il y a un risque que la semelle tong se décolle. On propose de réaliser, en plus du collage, une couture extérieure faisable par le cordonnier de ville: avec un fil solide et avec des points d'au moins 3 cm, à la manière d'un surjet simple, de la semelle sandale dure dans une rainure latérale vers la profondeur latérale de l'épaisseur de la tong. En aucun cas le fil ne doit se trouver sur la partie portante qui reçoit la sole plantaire.

Souvent, il faut aussi recoudre les bandes Velcro® initiales du commerce

fixées industriellement ou les ajouter à la place des boucles si les mains de la personne sont peu fonctionnelles (figure 6). Les boucles originelles de l'avant de la sandale peuvent être maintenues car elles ne provoquent pas de conflits.

### DISCUSSION

Le reproche fait par les personnes sur la sandale fabriquée est qu'elle les identifie toujours un peu comme « anciennes lépreuses ». En conséquence, elles ne les portent pas souvent ou pas correctement, ou seulement pour venir à la consultation ;



Figure 1. Sandalette du commerce modifiée à Dakar.



Figure 4. Réduction de la semelle tong.



Figure 5. L'encollage des deux surfaces.



Figure 2. Un modèle de sandalette du commerce.



Figure 3. Les deux achats au marché.



Figure 6. La personne chaussée.



Figure 7. Chaussage provisoire d'un pied varus équin.

ce constat est identique dans tous les pays d'endémie<sup>11</sup>. Ce reproche est certes moins important que celui fait aux chaussures fabriquées pour les pieds déformés, mais pour ces derniers cas on est moins gêné de l'imposer car c'est vraiment la seule solution.

L'intérêt de la personne pour la sandalette du commerce modifiée est qu'il existe, pour des raisons commerciales sur les marchés, un renouvellement régulier selon les modes dans les formes, aspects, couleurs, inscriptions et copies des logos des grandes marques, etc. Ainsi, pour le regard des autres, la personne porte comme tout le monde la sandalette à la mode du moment; la modification discrète sur la couleur de la semelle ne se voit presque pas. En Inde, une étude récente de Govindharaj<sup>12</sup> montre une très bonne adhésion aux sandalettes du commerce type Kito, presque identiques à celles que l'on trouve sur les marchés africains, comparées aux chaussures sur mesure, stigmatisantes. Cependant, leur sandalette n'est pas modifiée et pourvue d'origine d'une semelle MCR. En effet, en Inde, la production de caoutchouc microcellulaire est importante et la semelle MCR est collée dans les chaussures de série<sup>13</sup>. De même, Gupta<sup>14</sup> abonde dans ce sens et va plus loin, insistant sur le design et la couleur, en développant l'idée qu'il faut percevoir la personne comme un client et pas comme un fardeau pour le système, et répondre à ses attentes.

Dans les pays couverts presque complètement par les cordonneries fixes et mobiles comme la Côte d'Ivoire et le Sénégal, ce concept n'est qu'un complément, une solution d'urgence entre deux visites de la cordonnerie ou bien encore pour des personnes isolées et éloignées; mais dans les séminaires PIRP de ces pays, le concept est toujours présenté et techniquement expliqué.

En revanche, dans les pays partiellement couverts comme la Guinée et le Tchad, ou pas du tout comme le Niger et le Bénin, le concept est longuement

exposé et surtout lors des supervisions PIRP où des cas pratiques à résoudre se présentent. Régulièrement, au cours de ces supervisions, l'auteur se rendait au marché avec une personne pour choisir une sandalette qui lui plaisait et une tong, puis il fallait ensuite aller chez un cordonnier de ville, souvent installé sur le trottoir. Lors de ces rencontres, on expliquait le concept et il fallait bien écouter les contraintes du cordonnier afin d'éviter des erreurs qui n'ont pas manqué au début.

En Guinée, deux régions possèdent une cordonnerie, la moyenne Guinée et la Guinée forestière, mais pour les deux autres régions soutenues par la Fondation Follereau, la Guinée maritime et la haute Guinée, rien n'était organisé. Le travail a démarré en créant deux COR2 afin de prendre en charge les névrites et réactions, ce qui était évidemment la priorité; ensuite, le concept de chaussures modifiées a été longuement expliqué puis implémenté lentement avec succès (figure 6) après quelques essais techniquement infructueux.

À Madagascar, là aussi la priorité était la prise en charge des réactions. Comme le programme fonctionnait bien, au bout de quelques années, le programme national a fait le choix d'installer progressivement dans quelques COR2, des petites cordonneries. L'apprenti cordonnier était formé par une ONG locale soutenue par le CICR, avec une machine à coudre neuve achetée pour l'occasion et qui restera sa machine à la fin de la formation. Depuis quelques années, le programme s'est intéressé à une semelle moulée sur le pied du patient, semelle issue d'une collaboration avec un podologue par ailleurs impliqué dans la production de semelles pour les chaussures de sport des grandes marques mondiales. Ensuite, la semelle est insérée dans une sandalette ou tennis du commerce suivant le même principe que celui que nous décrivons ici. L'avantage supplémentaire est une semelle parfaitement adaptée au pied, même s'il est légèrement déformé. De plus, compte tenu de l'apport

du spécialiste au cours des formations, les cordonniers sont capables de créer des zones de décharge adaptées en cas de MPP. De fait, le cordonnier est en lien avec la salle de soin qui traite et prévient les MPP.

De nombreuses études récentes et argumentées le montrent: Prado<sup>15</sup>, au Brésil, plaide aussi pour cette solution en y incluant une grande série d'exercices afin de maintenir une bonne posture du pied; Cordeiro<sup>16</sup>, toujours au Brésil, apporte des arguments pour une semelle de support métatarsien avec une étude baropodométrique, et Tang<sup>17</sup>, avec une étude comparative, est elle aussi en faveur d'une meilleure répartition des appuis grâce aux semelles moulées avec un parfait contact.

Au Niger, et surtout au Bénin, comme il n'y avait pas de cordonneries dédiées, les soignants et les cordonniers attachés aux différents Centres de traitement anti-lèpre (CTAL) ont alors improvisé le concept avec des réalisations parfois surprenantes et des erreurs, toujours au niveau de la qualité de la surface sur laquelle reposera le pied. Une tournée de supervision, organisée en décembre 2017, pour faire l'état des lieux a constaté partout des tentatives de chaussures adaptées et a encouragé la volonté des différents acteurs de faire quelque chose avec peu de moyens. Les problèmes ont été bien identifiés, ce qui a permis la réalisation d'un diaporama explicatif montrant ce qu'il faut faire et ce qu'il ne faut pas faire. Au cours de la formation PIRP qui a suivi, en octobre 2018, ce diaporama a été longuement présenté aux élèves de la dernière année de la licence en Dermato-Lèpre au CIFRED de l'université de Calavi. Il est depuis présenté à toutes les formations PIRP initiales et aux formations continues. Nous n'avons pas encore essayé de réaliser un évidement dans la semelle tong en regard d'un MPP, comme cela se fait au Vietnam dans la semelle MCR<sup>18</sup> ou à Madagascar dans la semelle moulée, mais pour le moment,

le concept exposé et proposé est de chausser les pieds insensibles sans plaie; mais il faudra sans doute y venir.

Pour les pieds courts et très déformés, en bateau ou en varus équin, on a vu plusieurs fois sur le terrain à Madagascar et au Bénin des tentatives avec ce concept qui, pour maladroites qu'elles étaient, n'en assuraient pas moins la fonctionnalité recherchée, c'est-à-dire la verticalité et le déplacement de la personne (figure 7).

Enfin, au niveau du coût, on est aussi un peu gagnant: environ 5 000 à 6 000 francs CFA pour l'achat des deux pièces et 1 500 pour le cordonnier contre, par exemple au Sénégal, 12 500 la paire de sandalettes sur mesure avec le MCR, tout compris salaires et amortissement du matériel. Dans toutes les publications, on note un souhait d'une participation financière de la personne dans la mesure du possible, afin de l'impliquer dans le choix et dans l'entretien. On sait en pratique que c'est difficile.

En conclusion, la sandalette du commerce modifiée est une solution intéressante, qui va plaire plus facilement à la personne qui la portera, ce qui est le but recherché. Ce principe ne remplacera jamais la cordonnerie lèpre indispensable pour les pieds déformés.

La technique démarrée à Madagascar et très utilisée au Brésil ou à Taïwan, de la semelle moulée et glissée discrètement dans une chaussure ou une sandalette du commerce est une solution d'avenir: elle est sans doute plus chère que la solution proposée ici, mais l'idée est de chausser le maximum de personnes, certes à moindre coût. Toutefois, on n'est pas dans une compétition financière pour l'un ou l'autre des modèles, on veut chausser efficacement le maximum de pieds, pour l'objectif final de faire de la bonne prévention des invalidités.

### Conflits d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

*Auteur correspondant :*

*Michel-Yves Grauwain,  
service d'Orthopédie B – Clinique  
d'Orthopédie – Pôle des  
neurosciences et de l'appareil  
locomoteur – Hôpital Roger Salengro  
– CHRU de Lille – 59037 Lille cedex,  
e-mail : my.grauwin@neuf.fr*

### Références

1. Reinar L. M., Forsetlund L., Lehman L. F. *et al.* Interventions for ulceration and other skin changes caused by nerve damage in leprosy. The Cochrane database of systematic reviews. 2019.
2. Khoa N. K., Van Thuc N., Thai V. H. Stratégie de la lutte contre les ulcères plantaires au Vietnam depuis 5 ans. *Bull. de l'ALLF*, 2007 ; 20 : 28-31.
3. Seboka G, Saunderson P. Cost-effective footwear for leprosy control programmes: a study in rural Ethiopia, *Lepr. Rev.* 1996; 67 : 208-216.
4. Birke J. A., Foto J., G., Deepak S. *et al.* Measurement of pressure walking in footwear used in leprosy. *Lepr. Rev.* 1994 ; 65 ; 3 : 262-71.
5. Baillieul A., Hirzel C., Verschoore P. *et al.* Chaussures de protection et prothèses *In: La lèpre*. Ch. 29 : 291-297. Éd. H. Sansarricq. Éditions Ellipses - AUPELF/UREF, Paris, 1995.
6. ILEP, Guide d'apprentissage n° 4, Comment prévenir les incapacités de la lèpre. 2006 ; Londres, 43-48.
7. Hirzel C., Parent M., Naudin J.-C. *et al.* Organisation de la Prévention des invalidités et réadaptation physique. *In: La lèpre*. Ch. 37 : 360-368. Éd. H. Sansarricq. Éditions Ellipses - AUPELF/UREF, Paris, 1995.
8. Diallo A. M., Grauwain M. Y., Hirzel C. *et al.* Organisation d'un programme de prévention des invalidités et de réadaptation physique (PIRP) au sein d'un programme national de lutte contre la lèpre (PNL) conseils pratiques. *Acta lepr.* 1996; 10 ; 1 : 29-35.
9. Hirzel C., Millan J., Boucher P. *et al.* Prévention des maux perforants plantaires: essai mené par une équipe mobile. *Acta lepr.* 1986 ; 4 ; 1 : 79-92.
10. Hirzel C., Grauwain M. Y., Mane I., Cartel J.-L. Résultats obtenus par une équipe mobile de prévention des invalidités à l'Institut de léprologie de Dakar. *Acta lepr.* 1995 ; 9 ; 4 : 163-186.
11. Lal V., Sarkar D., Das S. *et al.* A study to assess the usage of MCR footwear in West Bengal, India. *Lepr. Rev.* 2015; 86; 3: 273-7.
12. Govindharaj P., Mani S., Darlong J. *et al.* Acceptance and satisfaction of micro-cellular rubber ready-made footwear among patients with insensitive feet due to leprosy. *Lepr. Rev.* 2017; 88 : 381-390.
13. Paul S. K., Rajkumar E., Mendis T. Micro Cellular Rubber (MCR) – a boon for leprosy affected patients with anesthetic feet in preventing secondary impairments. *Journal of Foot and Ankle Research*. 2014; 7: A92.
14. Gupta P., Karthikeyan, Nathan R. J. Footwear for the person with an anesthetic foot: what options are available? *Lepr. Rev.* 2017; 88 : 265-269.
15. Prado C. R., Carvalho L. C., Guarda E. O. *et al.* The effect of exercises and insoles on the feet in leprosy patients. *Fisioterapia e Pesquisa*. 2019; 26; 3 <http://dx.doi.org/10.1590/1809-2950/18003026032019>
16. Cordeiro T. L., Barros A. R., Foss N. T., *et al.* Prospective Evaluation of Leprosy Patients Wearing Insole. *iMedPub Journals. Journal of neurology and neuroscience*. 2015; iMedPub Journals <http://www.imedpub.com>
17. Tang S. F., Chen C. P., Lin S. *et al.* Reduction of plantar pressures in leprosy patients by using custom made shoes and total contact insoles. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2015; 129: 12-15.
18. Van Thuc N. Ulcères plantaires d'origine lépreuse; une campagne de traitement réalisée au Vietnam. *Bull. de l'ALLF*, 2004 ; 15 : 21-24.

## ■ LES MAUX PERFORANTS PLANTAIRES D'ORIGINE LÉPREUSE, CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES, CLINIQUES, THÉRAPEUTIQUES ET ÉVOLUTIVES: À PROPOS DE CAS SUIVIS AU CENTRE HOSPITALIER DE L'ORDRE DE MALTE DE DAKAR

Fall Lahla\*, Randrianarimalala Roger D.\*\*, Guèye Alioune B.\*, Niane M. M.\*, Ndoye Georges F.\*, Kinkpé Charles V. A.\*, Chaise F.\*\*

### Résumé

La lèpre, maladie infectieuse endémique, est en nette régression et éliminée en tant que problème de santé publique depuis 2000. Cependant, la survenue de complications tardives chez les anciens lépreux considérés comme bactériologiquement guéris, telles les **réactions inflammatoires**, persiste. Le « pied lépreux » est la conséquence des déficits neurologiques avec des manifestations cliniques stéréotypées résultant d'une association de lésions à des stades évolutifs différents ayant pour conséquences des mutilations ou des transformations carcinomateuses. Durant la période d'étude, 178 malades ont été suivis pour des MPP en ambulatoire ou en hospitalisation avec une prédominance masculine (soit un sexe ratio 3 hommes/1 femme) avec une moyenne d'âge de 50 ans. Les malades venaient essentiellement des autres régions du pays avec un niveau socio-économique plus ou moins bas. Dans la population d'étude, 138 étaient constitués par les anciens malades guéris (soit 77,5 % des cas). Les formes cliniques de lèpre les plus fréquemment retrouvées étaient selon la classification OMS, des multibacillaires dans 70 % des cas, et selon la classification de Ridley et Jopling, les formes cliniques de lèpre BT dans 36 cas (20,2 %). 17 % des malades porteurs de MPP présentaient des réactions inflammatoires lépreuses sous corticothérapie. L'étude n'a pas montré beaucoup de comorbidités comme le diabète de type 2 ou d'autres facteurs de risque cardio-vasculaires associés. Les MPP étaient essentiellement localisés au niveau des avant-pieds dans 108 cas (60 %). Les atteintes étaient unilatérales dans 157 cas, soit 88,2 % (dont bifocales dans 36 cas). Selon le degré de gravité, les MPP étaient classés majoritairement de stade 3 dans 71 cas (39,9 %). Dans 63 cas, les MPP étaient compliqués d'ostéites (soit 35,4 %) et de dégénérescence carcinomateuse dans 17 cas (9,5 %). Les MPP étaient apparus entre un et cinq ans après le dépistage de la lèpre dans 52 cas (29,3 %), et dans 31 cas (17,4 %), les malades étaient nouvellement dépistés de la lèpre avec des ulcères plantaires indicateurs d'un retard diagnostique. L'hospitalisation a été nécessaire dans 149 cas (72,4 %), avec recours à la chirurgie dans 78 cas (43,8 %) dont 31 amputations de membres. Dans le cadre du suivi après hospitalisation, 12 malades ont été par la suite perdus de vue, soit un taux très faible. Le délai de guérison était en moyenne de 50 jours, mais les récidives étaient retrouvées dans un délai de moins de 3 mois après cicatrisation du MPP dans 52 cas (29,2 %). La prévention de ces complications doit faire partie intégrante des programmes nationaux de lutte contre la lèpre dans nos pays toujours endémiques. Les mutilations par la lèpre, sources de désocialisation et de rejet, concernent essentiellement les patients affectés par la lèpre et porteurs de séquelles neurologiques dont plus de la moitié présente des lésions des pieds.

### INTRODUCTION

Le mal perforant plantaire est une ulcération qui résulte de problèmes circulatoires locaux, souvent induite par une neuropathie, éventuellement compliquée d'artériopathie. En infectiologie, la lèpre est l'une des causes de mal perforant plantaire, évoluant souvent en l'absence de prise en charge adaptée vers des mutilations. Les maux perforants plantaires (MPP) peuvent concerner les anciens malades présentant des déficits neurologiques séquellaires et « guéris » de la lèpre, ou les nouveaux cas dépistés tardivement (avec des anesthésies plantaires). La dégénérescence carcinomateuse des MPP lépreux est également une complication grave, pouvant survenir après plusieurs

années d'évolution de la maladie.

L'objectif de cette étude était de décrire et d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des cas de MPP d'origine lépreuse suivis au service de Médecine du Centre Hospitalier de l'Ordre de Malte. Il s'agira précisément d'une étude rétrospective de janvier 2011 à décembre 2016.

### RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE DES MPP D'ORIGINE LÉPREUSE

La lèpre, ou maladie de Hansen, est une maladie infectieuse chronique qui atteint préférentiellement la peau et les nerfs périphériques avec une expression clinique dépendante de la réponse du système immunitaire de l'hôte.

L'atteinte neurologique au cours de la lèpre peut entraîner en cas de retard diagnostique ou de mauvais suivi des malades sous traitement (surtout s'il existe des états réactionnels inflammatoires) des troubles sensitifs, moteurs et trophiques. Toutes ces atteintes peuvent aboutir à des infirmités définitives.

Les mécanismes de survenue des MPP liés à la neuropathie lépreuse sont les suivants :

- diminution de la sensibilité douloureuse du fait de l'hypoesthésie ou anesthésie de la plante du pied avec assèchement de la peau et hyperkératose sur les points d'appui ou de frottement, générant des ulcères chroniques et récidivants ;
- modifications des points d'appui secondaires aux troubles moteurs et de la

sensibilité profonde : paralysies des releveurs du pied et des muscles intrinsèques qui provoquent des attitudes vicieuses et des défauts d'appui ;

– déformation anatomique du pied, avec perturbation de la répartition des forces sur la voûte plantaire, apparition d'une hyperkératose sur les sites d'hyperpression, puis durillons évoluant vers un corps étranger agressif ;

– risques évolutifs : nécrose ou surinfection des maux perforants par la formation d'une sérosité inflammatoire sous tension et apparition de lésions du tissu sous-cutané (constitution du MPP) plus ou moins associées à une ostéite par contiguïté, pouvant engendrer des lyses osseuses et articulaires.

### EXAMEN CLINIQUE D'UN MPP ET EXPLORATIONS PARACLINIQUES

Le bilan clinique apprécie l'extension en profondeur de l'ulcère en recherchant un contact osseux et la présence d'une infection cutanée ou une atteinte ostéoarticulaire justifiant une hospitalisation. L'absence de douleur est caractéristique, d'autres signes de neuropathie sont fréquemment associés (troubles trophiques cutanés, abolition des réflexes achilléens, etc.). L'examen clinique apprécie également l'état vasculaire artériel et l'importance des déformations ostéoarticulaires.

Le bilan paraclinique comporte des radiographies standards du pied recherchant des lacunes osseuses, témoins d'une ostéite sous-jacente. En cas de doute, l'IRM constitue théoriquement l'examen sensible et spécifique pour le diagnostic et le bilan d'extension de l'infection d'un mal perforant plantaire, mais se fait rarement du fait de l'inaccessibilité de cet examen dans de nombreuses régions et de son coût. Du fait d'une surinfection superficielle fréquente, l'écouvillonnage de l'ulcère est nettement moins performant que la mise en culture d'un curetage plus profond du tissu sous-cutané ou des séquestres osseux pour identifier les germes responsables en cas d'infection réelle (à distinguer de la colonisation

banale de l'ulcère). L'échodoppler artériel permet de faire la cartographie de l'artériopathie et d'en apprécier l'intensité.

**La prise en charge du MPP** comprend deux volets :

• **Préventif** avec l'autosurveillance et les auto-soins : un auto-examen au besoin avec un miroir de la plante, des talons et des espaces interdigitaux ; une bonne hygiène des pieds (lavage à l'eau et au savon, séchage) et graissage de la plante des pieds (corps gras, huiles végétales, etc.) ; le port de chaussures adaptées non traumatisantes ; la correction des appuis vicieux (résection des saillies osseuses, chirurgie des paralysies) ; et la décompression des nerfs hypertrophiés douloureux (en cas de névrites). L'éducation des malades est déterminante surtout chez les patients présentant un antécédent de MPP ou d'amputation d'un membre, une neuropathie sensitive, une artériopathie ou des déformations du pied. Les mesures particulières à l'auto-soins doivent être pratiquées régulièrement par le patient lui-même.

• **Curatif** par un traitement médico-chirurgical des troubles trophiques, des infections osseuses ou des tissus mous, chirurgie des déformations et amputations. En ce qui concerne spécifiquement les MPP lépreux, le schéma thérapeutique au CHOM de Dakar consiste en :

– Suspension de l'appui pour décharger le membre atteint (utilisation d'aides de marche). Elle est obligatoire jusqu'à la cicatrisation complète car la pression est le facteur essentiel responsable de la formation de l'ulcère sur un pied neuropathique. La mise en décharge peut être réalisée par un alitement prolongé (hospitalisation), par le port de chaussures adaptées ou la confection d'une botte plâtrée comportant éventuellement une fenêtre pour le pansement (contre-indiquées pour les ulcères infectés ou ischémiques). Une kinésithérapie d'entretien musculaire et de mobilisation articulaire est associée à toutes les mises en décharge.

– Soins locaux et nettoyage quotidiens, voire biquotidiens en fonction de l'atteinte (protocole de soins en annexe).

– Parages ou détersion des tissus nécrotiques et hyperkératosiques permettant de visualiser complètement l'ulcère et de favoriser l'écoulement de l'exsudat. Une détersion efficace permet une cicatrisation plus rapide. Plusieurs techniques de détersion peuvent être employées.

– Curetage et débridement large des tissus nécrosés, séquestrectomie ou exérèse localisée des tissus osseux et tendineux nécrosés ou infectés (en cas d'ostéoarthrite ou d'ostéite associée) permettant un traitement conservateur. La décision de l'amputation se fait généralement après un traitement conservateur de première intention médical ou médico-chirurgical et après des explorations vasculaires évaluant le pronostic de cicatrisation (le plus souvent il s'agit d'une chirurgie de propreté).

– Si complication à type de dégénérescence carcinomateuse confirmée par la biopsie : amputation du membre plus ou moins associée à un curage ganglionnaire en cas d'extension loco-régionale.

– Association d'une antibiothérapie en cas de signe infectieux local ou en cas d'atteinte osseuse. L'antibiothérapie n'est pas prescrite **à titre préventif mais à titre curatif** et dure en général 10 à 15 jours en cas d'atteinte limitée aux téguments, plus longtemps en cas d'atteinte osseuse avérée, en mono ou bithérapie en fonction des résultats de l'antibiogramme ou de l'existence d'une atteinte ostéoarticulaire avérée.

– Recherche systématique d'une artériopathie par un échodoppler artériel afin d'évaluer les possibilités de revascularisation. En cas d'atteinte, des techniques de revascularisation sont proposées après une discussion multidisciplinaire entre chirurgiens vasculaires et radiologistes interventionnels afin de minimiser les risques d'amputation, d'améliorer la cicatrisation et donc la qualité de vie des patients. Les traitements vasodilatateurs n'ont pas montré d'efficacité au stade de troubles trophiques.



– Prévention du tétanos par revaccination ou réalisation d'un rappel; l'équilibre glycémique (en cas de terrain diabétique associé), lutte contre les facteurs de risque vasculaires, héparinothérapie prophylactique s'il s'agit de sujets âgés ou porteurs de tares en fonction des cas, ou en cas d'alitement, notamment lors des épisodes infectieux sévères, font partie de la prise en charge globale des maux perforants plantaires.

– Appareillage préventif prescrit par le médecin et réalisé par l'orthoprotésiste. Il s'agit de chaussures avec des semelles adaptées diminuant les pressions, notamment sur les métatarsophalangiennes, éventuellement associées à des orthèses ou à des protections en mousse. Ces chaussures sont indispensables pour diminuer le risque de récurrence (figures 4 et 5).

– Un suivi clinique périodique des malades est parfois nécessaire après traitement.

## PATIENTS ET MÉTHODES

Une étude rétrospective a été menée de janvier 2011 à décembre 2016 au service de Léprologie du CHOM qui incluait tous les malades affectés par la lèpre, suivis pour un mal perforant plantaire, en ambulatoire ou en hospitalisation. Les données ont été recueillies puis analysées grâce aux dossiers médicaux et aux registres des consultations et hospitalisations, et à l'aide du logiciel Excel 2010.

## RÉSULTATS ET ANALYSES

Durant la période d'étude, 178 malades ont été suivis pour des MPP en ambulatoire ou en hospitalisation, soit 133 hommes (74,7 %) et 46 femmes (25,3 %). Les patients avaient une moyenne d'âge de 47 ans chez les femmes (avec des extrêmes de 18 et 77 ans), et de 52 ans chez les hommes (avec des extrêmes de 12 et 88 ans). Ils provenaient essentiellement de la capitale du pays (24 %), des villages de reclassement social qui sont des an-

ciennes léproseries (33,7 %), et 41 % des autres régions du pays. Deux cas provenaient des pays voisins. Concernant la profession des malades de notre étude, 21 étaient des mendiants (11,8 %), 31 sans profession (17,4 %), 8 élèves, 3 enseignants et 64,6 % des cas exerçaient dans le secteur informel (agriculteurs, éleveurs, marchands, ouvriers, etc.).

Une notion de contagion lépreux familial a été retrouvée dans 22 cas (soit 12 %), absente dans 21 cas (12 %) et non précisée dans 76 % des cas. Le recours à la phytothérapie n'a été retrouvé et avoué par les malades que dans 5 % des cas. Les formes cliniques de lèpre retrouvées étaient selon la classification OMS, des multi bacillaires dans 70 % des cas, des pauci bacillaires dans 23 % des cas et non précisées dans 7 %. Selon la classification de Ridley et Jopling, les

formes cliniques retrouvées chez les patients porteurs de MPP étaient : lèpre BT dans 36 cas (20,2 %), LL dans 16 cas (9 %), BL dans 5 cas (2,8 %), TT dans 3 cas, lèpre neurologique dans un cas, rechute d'une lèpre dans un cas et non précisées dans 117 cas (soit 65,7 %). Les malades avaient bien adhéré à la polychimiothérapie antilépreuse dans 95,5 % des cas avec un traitement complet, un suivi régulier et correct. 17 % des malades porteurs de MPP (soit 9,5 %), avaient recours à la corticothérapie orale pour une prise en charge de réactions inflammatoires lépreuse (26,6 % cas d'ENL, 66 % de réaction d'inversion et 7,4 % de névrites isolées). Dans la population d'étude, 138 étaient constitués par les anciens malades guéris (soit 77,5 % des cas), 31 nouveaux cas étaient nouvellement



Figure 1. MPP médio-plantaire gauche chronique et récidivant.



Figure 2. MPP du gros orteil droit chez une ancienne malade.



Figure 3. MPP avec un aspect bourgeonnant suspect de dégénérescence carcinomateuse.



Figure 4. Chaussures classiques en microcellulaire pour des malades présentant des anesthésies plantaires sans déformation du pied.



Figure 5. Chaussures classiques en plastazote pour des malades présentant des anesthésies plantaires avec déformation du pied.

dépistés avec MPP (17,4 %), et 5,1 % des malades étaient en cours de PCT et présentant des atteintes neurologiques. L'étude a montré également quelques cas de comorbidités avec 4 cas de diabète de type 2 et 1 cas de tuberculose pulmonaire.

Les MPP étaient essentiellement localisés au niveau des avant-pieds dans 108 cas (60 %), des gros orteils dans 35 cas (20 %) (figure 2), médio-plantaires dans 15 cas (8,5 %) (figure 1), siégeant au niveau des autres orteils dans 12 cas (6,7 %) et au niveau du talon dans 8 cas (4,8 %). Les atteintes étaient unilatérales dans 157 cas, soit 88,2 % (dont bifocales dans 36 cas) et bilatérales dans 21 cas. Selon le degré de gravité, les MPP étaient classés stade 2 dans 21 cas

(11,8 %), stade 3 dans 71 cas (39,9 %) et stade 4 dans 52 cas (29,2 %), non précisés dans 34 cas (19,1 %). Dans 63 cas, les MPP étaient compliqués d'ostéites (soit 35,4 %), de phlegmon dans 12 cas, d'érysipèle dans 7 cas, de nécrose dans 6 cas et un aspect bourgeonnant des lésions a été retrouvé dans 17 cas (9,5 %) (figure 3).

Le délai d'apparition du MPP par rapport à la maladie lépreuse était de moins d'un an après la lèpre dans 22 cas (12,3 %), entre un et cinq ans après la lèpre dans 52 cas (29,3 %), entre cinq et dix ans après la lèpre dans 41 cas (23 %), plus de 10 ans après la maladie dans 32 cas (18 %). Dans 31 cas, les malades étaient nouvellement dépistés de la lèpre avec des MPP (17,4 %).

L'hospitalisation a été nécessaire dans 149 cas (72,4 %) et 29 malades ont été suivis en ambulatoire dont 9 cas de refus d'hospitalisation. S'agissant des soins et traitements, les malades ont été mis sous antibiothérapie générale dans 158 cas (88,7 %), il y a eu recours à la chirurgie dans 78 cas (43,8 %) dont 31 amputations de membres. Dans seulement 13 cas, les malades ont reçu une botte plâtrée de marche pour la cicatrization du MPP. L'étude a montré 11 cas de dégénérescence carcinomateuse avec confirmations histologiques et 3 cas d'atteintes ganglionnaires, ils ont tous subi une amputation de membre après consentement éclairé, puis appareillé. Dans le cadre du suivi après hospitalisation, 12 malades ont été par la suite perdus de vue.

Le délai de guérison était en moyenne chez les hommes de 53 jours (avec des extrêmes de 13 et 226 jours) et chez les femmes de 41 jours (11-120 jours), soit une moyenne de 50 jours. Les récurrences étaient retrouvées dans un délai de moins de 3 mois après cicatrization du MPP dans 52 cas (29,2 %), dans 43 cas entre 3 et 6 mois (24,1 %), entre 6 et 12 mois dans 31 cas (17,4 %), plus de 12 mois dans 38 cas (21,3 %). Il n'y a pas eu de récurrence dans 40 cas, soit 22,4 %. Concernant le nombre de séjours hospitaliers, 36 malades ont été hospitalisés une seule fois dans le service pour MPP (20,2 %) et 59 malades ont été hospitalisés plus de 3 fois pour des récurrences de MPP (soit 33,1 %). Dans 46,7 % des cas, les malades étaient hospitalisés au moins 2 fois pour récurrence de MPP.

## DISCUSSION

Dans la littérature, il existe beaucoup d'articles sur les soins, les chaussures, la prévention avec les cordonneries mobiles, la décentralisation des soins, mais en fin de compte peu d'études de série publiées sur les MPP lépreux au Sénégal.

Notre étude a montré une plus grande prévalence du MPP chez les hommes pouvant s'expliquer par la plus grande mobilité de ceux-ci, et concerne le

plus souvent l'adulte entre 40 et 50 ans. Malheureusement, dans de nombreux pays endémiques de la lèpre, le diagnostic tardif au stade de séquelles neurologiques reste encore très fréquent. À cela s'ajoute le suivi à long terme des anciens malades présentant des séquelles neurologiques, qui n'est pas toujours respecté. Les MPP constituent donc un motif fréquent de consultation et/ou d'hospitalisation dans les centres de références.

La surveillance des patients porteurs de maux perforants plantaires doit être optimisée dans les structures de soins spécialisées, afin de minimiser les risques de récurrences. Le suivi doit être multidisciplinaire faisant intervenir infirmiers, médecins généralistes, dermatologues, chirurgiens vasculaires, neurologues rééducateurs et podopodiatristes. Ce type de réseau est encore insuffisamment développé dans les pays en voie de développement et se limite aux centres RFES (centres de rééducation fonctionnelle et d'éducation sanitaire) chargés essentiellement de prodiguer des soins pour les malades porteurs de MPP au niveau de certaines zones endémiques comme les villages de reclassement social au Sénégal. Le rythme de surveillance d'un patient porteur d'un mal perforant plantaire n'est pas déterminé précisément et dépend plus particulièrement de la coopération du malade. Un suivi très régulier de l'appareillage est nécessaire, car les chaussures prescrites par le médecin et réalisées par le prothésiste s'usent rapidement en fonction de leur utilisation (environ tous les 6 mois).

Dans notre étude, la transformation carcinomateuse des MPP a intéressé environ 9,5 % des malades porteurs de MPP, représentant un taux non négligeable. L'étude de Grauwin à l'Institut de Léprologie appliquée de Dakar (ILAD) et actuel CHOM, entre 1984 et 1993, avait trouvé une hyperplasie pseudoépithéliomateuse se développant dans des ulcères chroniques à une fréquence annuelle de 1,9 pour 1000 ulcères. L'amputation avait été effectuée chez 60 % de ces patients et une

excision limitée sur les 40 % restant. Une récurrence avait été observée chez 80 % des patients traités par excision limitée et, finalement, l'amputation effectuée ultérieurement. Une étude plus récente en 2007 dans le même service sur 2 années consécutives avait montré 10 cas de carcinomes sur MPP dont 4 métastases ganglionnaires.

La prévention secondaire est plus que nécessaire par quelques conseils sur l'auto-entretien des déficits, afin d'éviter des cas d'amputation de membres ou de mutilations qui ont de lourds retentissements sur le plan psychosocial. Il est également important, en plus des activités de surveillance continue de la lèpre dans les pays qui ont éliminé la lèpre, d'organiser et de développer les activités de prévention des infirmités lépreuses (prévention des infirmités et la réhabilitation physique ou PIRP) qui porteront essentiellement sur l'information et l'éducation du patient dès que le diagnostic est posé. Cette information concernera aussi le public et les collectivités pour lutter contre la stigmatisation et favoriser la réinsertion socio-économique des malades.

## CONCLUSION

Bien que le Sénégal soit considéré comme un pays de faible endémicité de lèpre (environ 250 nouveaux cas/an), des complications tardives de la maladie comme les MPP continuent à apparaître chez les anciens malades lépreux. Le dépistage précoce et la mise précoce sous PCT représentent, de toute évidence, la meilleure prévention aux complications névritiques, source principale des invalidités au cours de la lèpre, parfois en association avec la corticothérapie (en cas de réactions inflammatoires) ou avec la chirurgie (décompression nerveuse, chirurgie palliative ou de propreté, réadaptation physique).

La prise en charge adaptée des troubles trophiques chez les malades porteurs de séquelles neurologiques, l'éducation pour la protection des « pieds insensibles » et la surveillance de tout

ulcère plantaire chronique sont d'une importance capitale afin de prévenir les complications.

\* Centre Hospitalier de l'Ordre de Malte, Fann, Dakar, Sénégal.

\*\* Centre Hospitalier de Soavinandriana Antananarivo-Madagascar.

\*\*\* Directeur des programmes Lèpre, Ordre de Malte France.

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

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

## Références

1. Badiane C. I., Sane O., Bazolo N., Morand J.-J. Carcinomes sur maux perforants plantaires d'origine lépreuse. *Bull. de l'ALLF*, 2009; 24: 39-40.
2. Bourrel P. Place de la chirurgie dans la prévention et le traitement des infirmités lépreuses. In: Languillon J. editor, *Précis de léprologie*. Masson, 1996.
3. Bourrel P., Giraudeau P. Le pied lépreux. In: Claustre J., Simon L. editors. *Pied neurologique, trophique et vasculaire, Monographies de podologie*, Paris, Masson, 1984: 251-266.
4. Carpintero P., Logrono C., Carreto A. et al. Progression of bone lesions in cured leprosy patients. *Acta lepr.* 1998; 11: 21-24.
5. Di Schino M., De Belenet H., Drouin C., et al. Lésions du pied dans la lèpre. *EMC-Podologie-Kinésithérapie*, 2004; 1: 59-81.
6. Giraudeau P., Depinay J. Place et importance de la chirurgie spécialisée dans un programme national de lutte contre la lèpre. *Méd. Trop.* 1979; 39: 577-579.
7. Goïta A. *Évaluation comparative des pansements au saccharose et/ou au permanganate de potassium dans le traitement des maux perforants plantaires d'origine lépreuse*. Thèse de médecine soutenue à la FMPOS de Bamako. 1998.
8. Grauwin M.-Y., Cartel J. L., Lepers J. P. Comment guérir les ostéites

- et ostéo-arthrites des extrémités dans anciens malades de la lèpre par le sucre cristallisé alimentaire? *Acta Lepr.* 1999; 11: 147-153.
9. Grauwyn M.-Y., Mane I., Cartel J.-L. Pseudoepitheliomatous hyperplasia in trophic ulcers in leprosy patients. A 28-case study. *Lepr. Rev.* 1996; 67: 203-7.
10. Grimaud J., Vallat J. M. Les manifestations neurologiques de la lèpre. *Rev. Neurol.* 2003; 159: 9791-995.
11. Kampirapap K., Poonpracha T. Squamous cell carcinoma arising in chronic ulcers in leprosy. *J. Med. Assoc. Thai.* 2005; 88: 58-61.
12. Karthikeyan K., Thappa D. M. Squamous cell carcinoma in plantar ulcers in leprosy: a study of 11 cases. *Indian J. Lepr.* 2003; 75: 219-24.
13. Richardus J. H., Smith T. C. Squamous cell carcinoma in chronic ulcers in leprosy: a review of 38 consecutive cases. *Lepr. Rev.* 1991; 62: 381-8.
14. Reibel F., Cambau E., Aubry A. Mise à jour sur l'épidémiologie, le diagnostic et le traitement de la lèpre. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2015; 45: 383-93.
15. Samira Y., Sérgio H., Michalany N. S., et al. Squamous cell carcinoma in chronic ulcer in lepromatous leprosy. *Dermatol. Surg.* 2009; 35: 2025-2030.
16. Senet P., Meaume S. Mal perforant plantaire. Thérapeutique dermatologique 2005. Fondation René Touraine. <https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?rubrique1&lang=fr>
17. Tiendrebeogo A., Djakeaux D. S., Asse H., et al. Enquête sur les infirmités lépreuses chez les sujets traités par la PCT en Côte d'Ivoire. *Acta Lepr.* 1997; 10: 151-158.

### ANNEXE : PROTOCOLES DE SOINS DES MAUX PERFORANTS PLANTAIRES DES MALADES AFFECTÉS PAR LA LÈPRE AU CENTRE HOSPITALIER DE L'ORDRE DE MALTE DE DAKAR

Hospitalisation (souhaitable)

Décharge du membre par béquilles axillaires, cannes ou par fauteuil roulant.

Nettoyage et trempage des pieds toujours 30 minutes avant les soins dans une bassine d'eau + solution antiseptique ou savon.

Si présence de callosités, appliquer de la vaseline blanche autour de l'ulcère plantaire pendant 24 heures pour faciliter le parage.

Parage du MPP si présence de callosité (1 à 2 fois maximum) avec une pince Gouge.

Curetage avec une sonde cannelée pour tester la profondeur de l'ulcère et rechercher un contact osseux :

- si atteinte osseuse retrouvée : adresser le patient à la chirurgie avec des clichés radiographiques pour poser une indication opératoire (curetage, séquestrectomie, désarticulation, etc.) ;
- si absence d'atteinte osseuse : continuer les soins locaux et pansements.

Pour la cicatrisation dirigée, deux schémas sont possibles.

**1<sup>er</sup> schéma** (le plus utilisé en pratique) :

- si plaie septique : soins quotidiens, parfois biquotidiens au Dakin, parfois avec du sucre ou du miel ;
- si plaie propre : soins tous les deux jours avec Bétadine jaune et pansement avec tulle gras (en cas de bourgeonnement du fond de l'ulcère) ;
- si début de cicatrisation : soins tous les 2 à 3 jours avec de l'éosine aqueuse à 2 %.

**2<sup>e</sup> schéma** (dans les ulcères chroniques et récidivants avec patients non adhérents, mais à ne jamais appliquer en cas de plaie septique) :

- si plaie septique : soins quotidiens, parfois biquotidiens au Dakin, parfois avec du sucre ou du miel ;
- si plaie propre : mettre une botte plâtrée + talonnette de marche pendant un mois ou prescrire des chaussures de décharge et suivi en ambulatoire du patient ;
- si absence de cicatrisation au bout d'un mois, retour au 1<sup>er</sup> schéma (en hospitalisation) ;
- si le MPP est propre et en bonne voie de cicatrisation, refaire un pansement du pied avec bétadine jaune et tulle gras, puis refaire une autre botte plâtrée pendant 1 mois.

Quel que soit le schéma, si la cicatrisation est complète, appliquer régulièrement de la vaseline blanche après trempage quotidien des pieds (auto-soins).

Mise en charge progressive du membre pendant une semaine et surveiller, apprécier les risques de récurrence.

Port de chaussures adaptées.

Éducation sanitaire (auto-entretien).

## ■ LA LÈPRE AUTOCHTONE EXISTE EN FRANCE: UN DIAGNOSTIC À NE PAS MANQUER

Posener S.\*, Hankiewicz K.\*, Jachiet M.\*\*, Maisonobe T.\*\*\*, de Broucker T.\*

Cet article est paru précédemment dans la revue *Pratique neurologique – FMC (Pratique neurologique – FMC 2019 ; 10 : 20-5)*.

### Résumé

Un homme de 40 ans, né en France de parents maliens, a présenté une éruption cutanée d'allure urticarienne, imputée initialement à un lupus érythémateux aigu devant une histologie évocatrice, un taux significatif d'anticorps antinucléaires et la présence d'un anticoagulant circulant lupique. Les lésions s'améliorèrent sous corticothérapie générale, laissant place à des séquelles hypochromiques. Une mononeuropathie multiple hypertrophique s'est installée secondairement de manière insidieuse jusqu'à réaliser un tableau sévère de polyneuropathie sensitivo-motrice avec troubles trophiques. Les lésions cutanées se sont concomitamment étendues et sont devenues hypoesthésiques.

La biopsie nerveuse montra une infiltration granulomateuse diffuse en faveur d'une forme inflammatoire de lèpre borderline tuberculoïde. La polychimiothérapie antibacillaire permit de bloquer l'évolution de la maladie, sans récupération neurologique.

### INTRODUCTION

À la frontière de la neurologie, de l'infectiologie et de la dermatologie, la lèpre, ou maladie de Hansen, est une maladie rare en pays non endémique. Il est pourtant important d'y être sensibilisé en raison des conséquences délabrantes et irréversibles de l'atteinte neurologique, dont la sévérité est directement corrélée au retard diagnostique. Nous rapportons ici un cas singulier qui illustre les difficultés diagnostiques de la lèpre hors de son contexte épidémiologique, en raison d'une présentation souvent trompeuse mimant de nombreux autres états pathologiques et de l'absence fréquente de circonstance identifiée de contagion. Les modalités diagnostiques de la lèpre et sa prise en charge actuelles sont exposées à partir d'une revue de la littérature récente.

### OBSERVATION

Un homme âgé de 40 ans consulta en septembre 2013 pour des lésions cutanées urticariennes, associées à un œdème des extrémités et du visage, accompagnées d'adénopathies cervicales droites sensibles, mobiles, et d'une asthénie inhabituelle, sans fièvre, ni sueur nocturne ou altération de l'état général.

Ses antécédents comprenaient une épilepsie partielle de cause indéterminée, diagnostiquée à l'âge de 12 ans, stabi-

lisée par levetiracetam et valproate de sodium, un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) et un tabagisme actif à 15 paquets-année, sans consommation d'alcool ou autre toxique avouée.

Originaire du Mali, il était né en France et avait fait 3 séjours de un mois au Mali entre 1988 et 2003, sans notion d'un contact infectieux. Il était marié, père de 3 enfants en bonne santé et travaillait comme agent d'entretien d'une municipalité.

L'hypothèse d'une maladie de Hansen fut évoquée devant l'aspect hypochromique et la topographie des lésions, mais ne fut pas retenue devant la présence d'anticorps antinucléaires à 1/160 sans spécificité, d'un anticoagulant lupique et surtout d'une biopsie cutanée montrant un infiltrat inflammatoire lymphocytaire dermique périannexiel et périvasculaire parfois en manchon, dermite de l'interface en faveur d'un lupus érythémateux aigu. Il n'y avait pas d'autres atteintes lupiques systémiques. Un traitement par prednisone 20 mg/j pendant 10 jours, associé à l'hydroxychloroquine 400 mg/j fut débuté en octobre 2013, soit un mois après le début des symptômes. Après un mois de traitement, les lésions urticariennes et l'œdème avaient presque entièrement disparu, laissant place à de larges lésions hypochromiques disséminées. Le traitement fut stoppé après un an, sans rechute.

Le patient fut ensuite perdu de vue. En juin 2016, il consulta pour des paresthésies cubitales gauches apparues de manière insidieuse depuis quelques mois. Il présentait à l'examen une hypoesthésie superficielle en gants et en chaussettes. L'EMG alors réalisé confirma l'existence d'une polyneuropathie sensitivo-motrice et montra l'absence de potentiel sensitif du nerf ulnaire gauche avec un bloc de conduction au niveau du coude.

Une neurolyse du nerf ulnaire gauche au coude objectiva une hypertrophie du nerf et une compression dans la gouttière ulnaire avec un aspect en sablier. Il n'y eut aucune amélioration de la symptomatologie ulnaire après cette intervention.

En août 2017, le patient consulta pour un trouble de la marche progressif suffisamment invalidant pour l'obliger à arrêter son activité professionnelle. L'examen neurologique montrait, en plus du déficit cubital gauche séquentiel, un déficit moteur avec steppage et atteinte de la loge postérieure de jambe, un déficit sensitif périphérique distal des deux membres inférieurs ainsi qu'une amyotrophie des interosseux et un signe de Wartenberg bilatéral aux membres supérieurs. Il existait des troubles trophiques aux membres inférieurs avec une ulcération de la pulpe du gros orteil gauche d'apparition récente évoquant un mal perforant plantaire (figure 1).



Figure 1. Mal perforant plantaire en regard de l'articulation interphalangienne du gros orteil.



Figure 2. Grandes macules hypochromiques bien limitées avec bordure infiltrée.

L'examen cutané montrait une vingtaine de lésions de grande taille, hypochromiques, maculeuses, avec bordure infiltrée pour certaines, asymétriques, et hypoesthésiques, principalement situées sur le tronc et la racine des membres (figure 2). On notait également des ulcérations indolores sur les 1<sup>er</sup> et 3<sup>e</sup> doigts de la main droite après brûlure analgésique par une cigarette et une alopecie de la queue des sourcils. Le déficit sensitif s'associait à un déficit moteur distal des membres avec atteinte électromyographique, et à une abolition des réflexes achilléens et rotuliens. La palpation nerveuse objectivait une hypertrophie douloureuse des nerfs médians bilatéraux, ulnaire droit, sciatiques poplités externes et tibiaux postérieurs bilatéraux. L'examen ORL et ophtalmologique était sans particularité.

La biopsie cutanée montra un infiltrat cellulaire mononucléé à disposition péri-capillaire et le long des filets nerveux, associé à quelques micro-granulomes épithélioïdes non nécrotiques sur toute l'épaisseur du derme et au niveau de l'hypoderme. Il n'y avait pas de bacilles visualisés sur la coloration de Ziehl. Le frottis de suc dermique de lobule d'oreille était négatif.

Le bilan biologique comprenant un dosage de la vitamine B12 et de l'acide folique, celui de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, du complément, des anticorps antinucléaires et anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles, de l'anticoagulant circulant lupique, du facteur rhumatoïde, et les sérologies hépatite B et C, VIH et syphilis, ne retrouva qu'une hypergammaglobulinémie polyclonale à 19,2 g/L. La ponction lombaire, la biopsie des glandes salivaires accessoires, le scanner thoraco-abdomino-pelvien et l'IRM médullaire étaient également normaux.

Finalement, la biopsie nerveuse réalisée en septembre 2017 montra une destruction nerveuse majeure avec des infiltrats inflammatoires incluant des formations granulomateuses (figures 3-1, 3-2, 3-3) caractéristiques d'une forme tuberculoïde de maladie de Hansen.

Les diagnostics différentiels comme le lupus érythémateux hypochromique, le lymphome T cutané, la sarcoïdose, les morphées, la syphilis pouvaient être écartés par la conjonction du tableau clinique, biologique et histologique.

Le diagnostic de lèpre borderline tuberculoïde fut retenu, définie par la présence de plusieurs lésions hypoesthésiques, hypochromiques (figure 2),

avec une atteinte nerveuse sévère et une histologie compatible.

Une polychimiothérapie antibacillaire avec rifabutine (Ansatine®) 150 mg/j et clofazimine (Lamprène®) 100 mg/j fut commencée, associée pendant les 3 premiers mois à une corticothérapie par prednisone 40 mg/j dans le but de limiter les séquelles neurologiques de cette forme très inflammatoire.

L'évolution était favorable dès un mois de traitement, et après 6 mois de traitement, les lésions étaient désinfiltrées et l'érythème avait disparu. En revanche, il n'y avait aucune amélioration neurologique et le patient présenta plusieurs ulcérations cutanées après brûlures ou traumatismes du fait de la neuropathie sensitive.

Le traitement sera poursuivi pendant un an minimum.

## COMMENTAIRES

La lèpre, maladie historique dont les premières descriptions remontent à 600 avant J.-C., est due à une infection chronique par *Mycobacterium leprae*, bacille acido-alcool-résistant, intracellulaire obligatoire mis en évidence en 1873 par le scientifique norvégien Gerhard Henrik Armauer Hansen. La

prévalence mondiale de la lèpre a été considérablement réduite par la mise à disposition gratuite de la polychimiothérapie (PCT) antibiotique, recommandée depuis 1981 par l'OMS, avec un objectif inférieur au seuil de prévalence de 1/10000 atteint en 2000. En 2015, on recense 210000 cas diagnostiqués contre environ 5,4 millions de cas/an au début des années 1980<sup>1</sup>.

Cependant, la maladie est encore loin d'être éradiquée. Quatorze pays regroupent aujourd'hui 94 % des cas incidents, avec en tête de liste l'Inde, le Brésil, l'Indonésie et certains pays d'Afrique subsaharienne<sup>1</sup>. Au Mali, la prévalence de la lèpre est faible avec 225 cas enregistrés en 2015, contre 552 début 2004, et l'incidence de nouveaux cas avec une incapacité de degré 2 est la plus faible des pays d'Afrique (3,2 %)<sup>1</sup>. En dehors des zones d'endémie, il existe peu de données épidémiologiques sur l'infection, notamment en France où la lèpre ne figure pas sur la liste des maladies à déclaration obligatoire et où les quelques cas rapportés sont importés.

Le mode de transmission de la lèpre reste incomplètement élucidé. L'hypothèse principale est une transmission interhumaine via les sécrétions des muqueuses des voies respiratoires hautes de patients porteurs de formes multibacillaires de la maladie<sup>2,3</sup>. Le risque relatif d'infection augmente avec la promiscuité<sup>4</sup>. Cependant, l'exclusivité humaine a été récemment remise en cause par la découverte de réservoirs animaux : chez le tatou sauvage, la transmission pourrait se faire par contact direct<sup>5</sup>. Chez notre patient, il n'était pas retrouvé de situation de contact à l'interrogatoire et la fenêtre d'exposition potentielle était réduite. Cependant, la très longue latence entre l'exposition et l'apparition des signes cliniques, avec des extrêmes décrits jusqu'à 30 ans<sup>3</sup>, rend possible la contamination du patient lors de l'un de ses 3 séjours d'un mois au Mali. Aucune transmission autochtone n'a été rapportée en métropole depuis plus de 30 ans, ce qui rend tout de même très peu probable un contact en

France auprès d'un sujet porteur d'une forme multibacillaire.

Les signes cliniques de la maladie s'expliquent par une affinité particulière de *M. leprae* pour les macrophages cutanés et pour les cellules de Schwann des zones froides du corps, où le bacille se réplique lentement jusqu'à stimuler l'immunité cellulaire de l'hôte. Les différentes formes de lèpre sont déterminées par la qualité de la réponse immunitaire de l'hôte vis-à-vis de *Mycobacterium leprae*. Au pôle tuberculoïde, une réponse cellulaire forte et spécifique bloque la réplication et limite les lésions cutanées et nerveuses, il s'agit de formes pauci-bacillaires. Inversement, au pôle lépromateux, la relative anergie de l'immunité cellulaire permet aux bacilles de se développer et d'induire des lésions diffuses : formes multibacillaires.

Le diagnostic de lèpre repose sur la présence d'au moins un des critères définis par l'OMS : la présence de taches hypopigmentées ou cuivrées, hypoesthésiques ou anesthésiques, d'une hypertrophie d'un ou plusieurs nerfs périphériques, et sur la mise en évidence de bacilles en microscopie optique après coloration de Ziehl-Neelsen<sup>4,6</sup>. Ce diagnostic pouvait donc être retenu malgré la négativité des prélèvements répétés. La classification de Ridley & Jopling définit un spectre de maladie avec 5 formes, dépendantes de la qualité de la réponse immunitaire de l'hôte : tuberculoïde polaire (TT), tuberculoïde borderline (BT), borderline borderline (BB), lépromateuse borderline (BL) et lépromateuse polaire (LL). Dans la forme tuberculoïde, les lésions cutanées sont peu nombreuses (< 10), maculeuses, bien limitées, hypochromiques ou cuivrées, hypoesthésiques voire anesthésiques, et l'atteinte nerveuse périphérique se limite à une névrite hypertrophique de quelques gros troncs. La forme lépromateuse se manifeste par de nombreuses lésions (> 50), papulo-nodulaires cuivrées disséminées appelées « lépromes ». Au niveau des nerfs périphériques, elle donne au maximum une polyneuropathie à prédominance

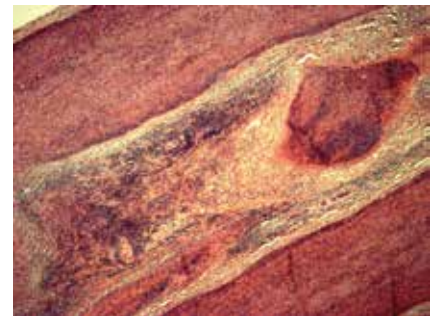


Figure 3-1.

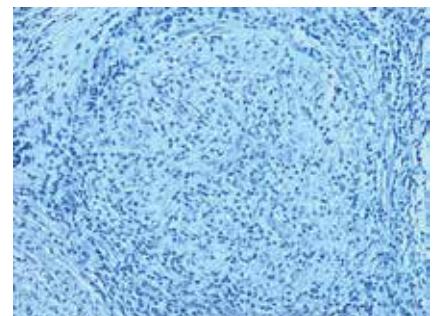


Figure 3-2.

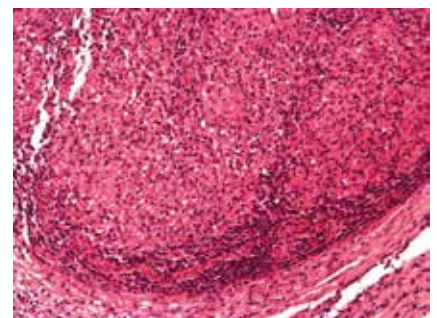


Figure 3-3.

Figures 3. Nerf sensitif musculo cutané inférieur inclus en paraffine.

Figure 3-1. Coupe longitudinale et coloration à l'hématoxyline éosine (HE). Infiltrats majeurs dans le tissu périneural et endoneural, au sein des faisceaux nerveux, parfois très volumineux et granulomateux. Atteinte fasciculaire variable.

Figure 3-2. Coupe transversale et coloration de Ziehl. Absence de bacille positif sur la coloration de Ziehl-Neelsen.

Figure 3-3. Coupe transversale. Coloration HE. Dans les granulomes de la forme borderline tuberculoïde, les cellules épithélioïdes sont moins matures que dans la forme tuberculoïde et les lymphocytes s'organisent non seulement en périphérie mais aussi à l'intérieur des granulomes. Infiltrats constitués de petits lymphocytes surtout en périphérie du granulome, mais aussi disposés au centre du granulome avec des cellules épithélioïdes. Absence de cellules géantes.

sensitive, et parfois motrice, dans des formes évoluées, avec des troubles neurotrophiques majeurs, notamment des maux perforants plantaires<sup>7</sup>. La biopsie cutanée retrouve un infiltrat granulomateux multifocal, disposé dans le derme autour des annexes et des nerfs qui peuvent être hypertrophiés, voire détruits avec un taux de bacille faible ou absent<sup>8</sup>. Cet aspect se distingue de la forme lépromateuse dans laquelle il existe de nombreux bacilles amassés en globi au sein de macrophages dégénérés spumeux, appelés cellules de Virchow<sup>9</sup>.

Entre ces deux formes polaires, il existe plusieurs formes moins typiques, susceptibles de retarder le diagnostic, qui reflètent la variété des réponses induites par la stimulation du système immunitaire. Dans le cas décrit, la présentation initiale était évocatrice d'une lèpre pour un examinateur sensibilisé, mais le diagnostic avait été relégué au second plan devant la présence d'un infiltrat cutané évocateur de lupus à la biopsie cutanée et conforté par la présence d'anticorps antinucléaires. En effet, le tableau clinique peut être similaire et la présence possible d'auto-anticorps lupiques et antiphospholipides<sup>10, 11</sup> peut rendre le diagnostic différentiel difficile. Dans le contexte évolutif, il ne s'agissait probablement pas d'une poussée lupique, bien que la lèpre puisse agir comme déclencheur, mais d'une réaction lépreuse de type 1 (réversion).

L'évolution de la lèpre est chronique et peut être marquée par la survenue d'états réactionnels, complications d'origine immunologique, pouvant survenir spontanément, sous traitement ou à distance. On distingue 2 types : les réactions de type 1 comprenant principalement la réaction de réversion, et les réactions de type 2, comprenant l'érythème noueux lépreux<sup>12</sup>. La réaction de réversion s'observe dans les formes borderlines. Elle est assimilée à une réaction d'hypersensibilité retardée et se manifeste par l'apparition d'un œdème et d'une turgescence, des lésions cutanées préexistantes, et l'aggravation brutale des signes neurologiques potentiellement irréversibles.

L'érythème noueux lépreux ne s'observe que dans les formes lépromateuses. Le mécanisme médié par les complexes immuns est responsable d'une intense réaction systémique : multiples nodules dermo-hypodermiques chauds et douloureux, fièvre, altération majeure de l'état général, névrite aiguë hypertrophique douloureuse, et parfois atteintes articulaire, rénale, oculaire<sup>13</sup>.

La neuropathie lépreuse est également pléiomorphe. Dans la forme tuberculoïde, elle évolue de manière insidieuse à mesure que le granulome détruit les petites fibres sensitives et autonomes dans les papilles dermiques, comprime les troncs nerveux périphériques dans les zones de rétrécissement anatomique et flambe lors des réactions lépreuses par le biais de mécanismes auto-immuns et mécaniques. Le degré de dénerivation est corrélé au délai d'introduction du traitement. Il est donc essentiel de dépister la neuropathie par la palpation des nerfs les plus souvent atteints, notamment tibiaux postérieurs, ulnaires, médians, sciatiques poplités externes et grands auriculaires<sup>14</sup>, et par test au monofilament. Dans les formes lépromateuses, les bacilles prolifèrent dans les cellules de Schwann qu'ils atteignent par voie hématogène. Ils induisent une inflammation chronique et ont une action immunitaire qui se manifeste par une démyélinisation segmentaire associée à de la régénération<sup>15</sup>.

L'EMG peut être normal en raison d'une atteinte prédominante des petites fibres ou révéler une atteinte essentiellement axonale, parfois démyélinisante au niveau des zones de compression, responsable d'un aspect de dispersion temporelle<sup>14</sup>.

Il existe un grand nombre de formes cliniques de neuropathies périphériques dans la maladie de Hansen : a) la forme très « petites fibres », b) la forme multinévrite sensitive qui est la forme clinique principale avec atteinte fréquente du radial sensitif et des membres inférieurs, puis de l'ulnaire avec souvent préservation du médian, c) la forme confluyente pouvant mimer une po-

lyneuropathie axonale distale assez symétrique, d) la forme comportant des éléments démyélinisants qui ont été rapportés voire des aspects de dispersion, e) la forme avec atteinte motrice sévère avec amyotrophie dans le cadre de compressions canalaires très chroniques surtout ulnaire au coude et fibulaire au col du péroné. Il faut donc penser également à la possibilité d'une lèpre devant les atteintes ulnaires au coude.

L'hypoesthésie des lésions cutanées, lorsqu'elle est présente dans les formes tuberculoïdes, est quasiment pathognomonique de la lèpre. En pays d'endémie, le diagnostic est donc essentiellement clinique, conforté par l'analyse au microscope électronique d'un prélèvement cutané ou de suc dermique après coloration de Ziehl-Neelsen. Dans les pays où les moyens diagnostiques sont plus accessibles, la mise en évidence de *M. leprae* par PCR peut être proposée, mais elle est souvent négative dans les formes tuberculoïdes paucibacillaires, et la négativité n'élimine pas le diagnostic<sup>3</sup>. La biopsie cutanée en regard d'un nerf atteint ou, en cas de négativité, la biopsie nerveuse, guidée par l'ENMG, peut contribuer au diagnostic<sup>8</sup>.

La nosologie de la lèpre a récemment été simplifiée par l'OMS pour guider le traitement, qui repose sur la polychimiothérapie antibacillaire.

La forme pauci-bacillaire, caractérisée par la présence de moins de 5 lésions et/un seul nerf atteint est traitée par bithérapie disulone et rifampicine pendant 6 mois. La forme multi-bacillaire, caractérisée par la présence de 5 lésions ou plus, avec atteinte de plusieurs nerfs, nécessite une trithérapie associant rifampicine, disulone et clofazimine pour un total de 12 mois<sup>1, 8</sup>. Chez les patients intolérants ou résistants à la rifampicine, les alternatives actuelles sont les fluoroquinolones, la minocycline et la clarithromycine, en prise quotidienne prolongée à 24 mois. Chez notre patient, la rifabutine a été préférée à la rifampicine, pour éviter les interactions avec les anti-épileptiques, et la disulone n'a pas été introduite en raison du risque d'anémie lié



au déficit en G6PD, la bithérapie anti-bacillaire étant généralement suffisante dans les formes tuberculoïdes. Une corticothérapie peut être adjointe au début du traitement en cas de forme très inflammatoire mais elle reste très discutée<sup>8, 16</sup>. À l'échelle mondiale, plusieurs stratégies de prévention sont en cours d'évaluation, notamment la vaccination par le BCG et la chimioprophylaxie des cas contacts par disulone ou rifampicine, mais aucune n'est à ce jour recommandée par l'OMS<sup>17</sup>. Par conséquent, dans notre cas, aucune prophylaxie n'a été mise en place pour les cas contact.

## CONCLUSION

La lèpre est une maladie curable qui doit être prise en charge le plus précocement possible pour prévenir l'apparition de séquelles neurologiques invalidantes et irréversibles. Le diagnostic de lèpre est aisé pour un clinicien expérimenté dans un pays d'endémie. Il l'est beaucoup moins dans les pays où la lèpre est devenue exceptionnelle. Le diagnostic doit être envisagé devant toute neuropathie périphérique associée à des lésions cutanées chez un patient originaire ou ayant séjourné, même brièvement, en zone endémique. La possibilité d'une négativité de la recherche de bacille sur biopsie cutanée ou sur frottis impose d'envisager une biopsie nerveuse pour rechercher une forme pauci bacillaire ou borderline de maladie de Hansen.

### Points essentiels

=> *Devant une neuropathie, il faut penser à la maladie de Hansen (2<sup>e</sup> cause de neuropathie dans le monde), même s'il n'y a pas eu de séjour prolongé dans un pays d'endémie.*  
=> *Les différentes formes cliniques de neuropathies périphériques de la maladie de Hansen doivent être connues : forme très « petites fibres », forme multinevrite sensitive, forme confluente pouvant mimer une polyneuropathie axonale distale, forme comportant des éléments démyélinisants, forme avec atteinte motrice sévère amyotrophie*

*dans le cadre de compressions canalaire chroniques.*

=> *La négativité de la biopsie cutanée, et de la recherche de bacille sur frottis n'élimine pas le diagnostic de maladie de Hansen et impose la biopsie nerveuse dans un 2<sup>e</sup> temps pour rechercher une forme pauci bacillaire ou borderline de Hansen.*

\* *Service de Neurologie, Hôpital Delafontaine, Centre Hospitalier de Saint-Denis, 93200 Saint-Denis, France.*

\*\* *Service de Dermatologie, Hôpital Saint-Louis, APHP, 75010 Paris, France.*

\*\*\* *Service d'explorations fonctionnelles neurologiques, Hôpital Pitié-Salpêtrière, APHP, 75013 Paris, France.*

### Correspondance :

*Thomas de Broucker, service de neurologie, Hôpital Delafontaine, Centre Hospitalier de Saint-Denis, 2, rue du Dr Pierre Delafontaine, 93200. thomas.debroucker@ch-stdenis.fr*

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en rapport avec cet article.

### Références

1. World Health Organization. *Wkly Epidemiol Rec.* 2016; 91:405-20 et *Wkly Epidemiol Rec.* 2005; 80:113-24.
2. Morgado de Abreu, Roselino A. M., Enokihara M., Nonogaki S., Prestes-Carneiro L. E., Weckx L. L., Alchorne M. M. Mycobacterium leprae is identified in the oral mucosa from paucibacillary and multibacillary leprosy patients. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014; 20(1):59-64.
3. Reibel F., Cambau E., Aubry A. La lèpre : actualités épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2015; 45(9):383-93.
4. Britton W. J., Lockwood N. J. *Leprosy. Lancet* 2004; 363:1209-19.
5. Truman R. W., Singh P., Sharma R., Busso J. P., Rougemont J., Paniz-Mondolfi

*et al.* Probable Zoonotic Leprosy in the Southern United States. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364:1626-1633.

6. Eichelmann K., González González S. E., Salas-Alanis J. C., Ocampo-Candiani J. Leprosy. An update: definition, pathogenesis, classification, diagnosis and treatment. *Dermosifiliogr.* 2013; 104(7):554-63.

7. Carolina Talhari, Sinésio Talhari, Gerson Oliveira Penna. Clinical aspects of leprosy. *Clinics in Dermatology.* 2015; 33:26-37.

8. Flageul B. Diagnostic et traitement de la neuropathie lépreuse en pratique. *Rev. Neurol. (Paris).* 2012 Déc.; 168(12):960-6.

9. Cesare Massone, Workalemahu Alemu Belachew, Antonio Schettini. Histopathology of the lepromatous skin biopsy. *Clinics in Dermatology* (2015) 33, 38-45.

10. Ribeiro F. M., Gomez V. E., Albuquerque E. M., Klumb E. M., Shoenfeld Y. Lupus and leprosy: beyond the coincidence. *Immunologic Research* 2015; 61(1-2):160-3.

11. de Larrañaga, Forastiero R. R., Martinuzzo M. E., Carreras L. O., Tsariktsian G., Alonso B. S. *et al.* High prevalence of antiphospholipid antibodies in leprosy: evaluation of antigen reactivity. *Lupus* 2000; 9(8):594-600.

12. Sonia Kamath, Seth A. Vaccaro, Thomas H. Rea, Maria T. Ochoa. Recognizing and managing the immunologic reactions in leprosy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014; 71:795-803.

13. Naafs, Colette L. M., van Hees. Leprosy type 1 reaction (formerly reversal reaction). *Clinics in Dermatology.* 2016; 34:37-50.

14. Nascimento O. J. Leprosy neuropathy: clinical presentations. *Arq Neuropsiquiatr.* 2013; 71(9-B):661-66.

15. Scollard D. M., Truman R. W., Ebenezer G. J. Mechanisms of nerve injury in leprosy. *Clin. Dermatol.* 2015; 33(1):46-54.

16. Van Veen N. H. J., Nicholls P. G., Smith W. C. S., Richardus J. H., revue cochrane corticosteroids for treating nerve damage in leprosy, 23/05/2016.

17. Laura C. Rodrigues, Diana N. J. Lockwood. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps. *Lancet Infect Dis.* 2011; 1:464-70.

## ■ APPELLATIONS DE LA LÈPRE DANS LES LANGUES LOCALES AU BENIN ET LEURS IMPACTS EN TERMES DE STIGMATISATION

R. S. Gnimavo\*, G. E. Sopoh\*\*, A. Amoussouhoui\*\*\*, J.-G. Houezo\*\*\*, P. Djossou\*\*\*\*, Y. Barogui\*\*\*, R. C. Johnson\*\*\*\*, \*\*\*\*\*

Cet article est paru précédemment dans la revue Les cahiers du CBRST, numéro spécial 2019, n° 15, p. 86-101.

### Résumé

**Objectifs :** Cette étude avait pour objectif d'évaluer le niveau de connaissance des communautés béninoises sur la lèpre, de décrire les appellations nosologiques de la lèpre et leurs impacts en matière de stigmatisation. **Méthodes :** Il s'agissait d'une étude transversale qualitative menée du 1<sup>er</sup> février au 31 mars 2018 dans les différents départements du Bénin. Nous avons utilisé une méthode non probabiliste avec la technique de choix par commodité pour administrer un questionnaire aux individus vivant dans les communautés des personnes affectées par la lèpre. Les données qualitatives recueillies ont fait l'objet d'un traitement manuel. **Résultats :** Au total, 60 participants ont été inclus. Leur âge moyen était de 33,7 ± 8,57 ans avec une prédominance féminine (sexe ratio = 0,54). Pour 85 % des enquêtés, la lèpre se manifestait précocement par des infirmités. L'envoûtement était la cause de la lèpre dans 90 % des cas. La lèpre est nommée selon les groupes socio-ethniques par des appellations illustrant une punition divine, la peur ou le rejet, à l'instar des Yindé chez lesquels la lèpre est nommée « Ouwenento », ce qui veut dire la flamme de Dieu qui brûle et consume le malade. La présentation physique et la peur de la contamination étaient majoritairement la cause du rejet du malade de la lèpre. **Conclusion :** Cette étude révèle la nécessité de sensibiliser la population sur les signes précoces de la lèpre mais aussi sur l'urgence de promouvoir des interventions pour bannir les discriminations à l'endroit des personnes affectées par la lèpre.

### INTRODUCTION

La lèpre est une maladie infectieuse chronique causée par une bactérie appelée *Mycobacterium leprae*. Elle affecte l'épiderme et les tissus nerveux périphériques et occasionne des déformations physiques visibles à l'absence d'un traitement précoce<sup>1,2</sup>.

Ces complications sont à l'origine de retentissements physiques, psychiques et socio-économiques importants qui peuvent entraver la qualité de vie de la victime et exposer les personnes affectées à la mendicité tout au long de leur vie<sup>3</sup>.

Face à la gravité des lésions cliniques et surtout de ces répercussions multiples sur la vie des personnes affectées par la lèpre, la lutte contre la lèpre continue d'être un défi pour les systèmes de santé. C'est face à ce constat que l'Organisation Mondiale de la Santé a élaboré en avril 2016 une stratégie quinquennale dont l'un des objectifs clés est de lutter contre toutes les formes de stigmatisation et de discrimination à l'endroit des personnes affectées par la lèpre<sup>4</sup>.

Face à la rareté des données sur l'impact de la stigmatisation liée à la lèpre dans la communauté au Bénin, nous avons décidé de réaliser cette étude dont l'objectif était de décrire

les appellations nosologiques de la lèpre et leurs impacts en matière de stigmatisation au Bénin.

### CADRE ET MÉTHODE D'ÉTUDE

#### Cadre d'étude

Notre étude a eu pour cadre la république du Bénin. Il s'agit d'un pays de l'Afrique de l'Ouest qui couvre une superficie est de 114 763 km<sup>2</sup> pour une population totale de 11 362 269 habitants en 2018. Il est limité au Nord par le Niger (sur 120 km), au Nord-Ouest par le Burkina Faso (sur 270 km), à l'Ouest par le Togo (sur 620 km), à l'Est par le Nigeria (sur 750 km) et au Sud par l'Océan Atlantique avec une façade maritime de 125 km.

Sur le plan administratif, le pays est subdivisé en 12 départements et en 77 communes. Il existe une diversité culturelle, linguistique et plusieurs groupes socio-économiques qui parlent plus d'une soixantaine de langues classées en 9 groupes à savoir: le groupe des Fon, des Adja, des Yorubas, des Bariba, des Dendi, des Otamari, des Peuls, des Yao-Lokpa et autres groupes.

#### Période et type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale à visée qualitative et quantitative

qui s'était déroulée du 1<sup>er</sup> février au 31 mars 2018 dans les 12 départements (Alibori, Atacora, Atlantique, Borgou, Colline, Couffo, Donga, Littoral, Mono, Ouémé, Plateau, Zou) de la république du Bénin.

#### Échantillonnage

Nous avons utilisé une méthode non probabiliste avec une technique de choix par commodité des individus vivant dans les communautés des personnes affectées par la lèpre. Ainsi, nous sommes rentrés dans les premières maisons situées aux alentours de la résidence des cinq premiers malades de la lèpre retrouvés dans chaque département et interrogés la première personne consentante rencontrée dans chaque maison.

#### Outils et variables de l'étude

Nous avons utilisé un questionnaire et un guide d'entretien structuré qui ont été préparés après une revue des littératures pertinentes pour recueillir les données sociodémographiques des enquêtés, les nosologies de la lèpre et leur signification dans la communauté. Nous avons également recueilli des informations sur le niveau de connaissance, les attitudes et les pratiques des membres de la

communauté à l'égard des personnes affectées par la lèpre. Les entretiens ont été menés par deux intervieweurs et un participant. Les intervieweurs étaient compétents dans les dialectes locaux sur le plan linguistique. Tous les entretiens ont été enregistrés sur des bandes audio.

### Traitement et analyse des données

Les données étaient saisies à l'aide du logiciel Epi Info version 7.2.1.0 après vérification de leur complétude et de leur cohérence puis analysées avec le logiciel Stata/SE 11.0. Les proportions étaient calculées pour les variables qualitatives. La médiane et les extrêmes étaient déterminés pour les variables quantitatives dont la distribution est asymétrique. Les réponses qualitatives enregistrées au cours des entretiens approfondis ont été traduites intégralement et transcrites en français par deux intervieweurs. Dans une situation de désaccord entre les deux intervieweurs, les transcriptions et les enregistrements originaux ont été examinés jusqu'à l'obtention d'un consensus.

### Aspect éthique et déontologique

L'enquête a été réalisée après une autorisation de collecte de données, délivrée par le coordonnateur du Programme National de Lutte Contre la Lèpre et l'Ulcère de Buruli du Bénin. L'enquête a été effectuée dans le strict respect de l'intimité et de la confidentialité des enquêtés avant chaque entretien. Les objectifs et les procédures d'étude ont été expliqués à tous les participants. Ces derniers ont été informés que leur participation était entièrement volontaire et qu'ils avaient le droit de refuser de participer ou de se retirer de l'étude à tout moment, s'ils le souhaitaient. Il a été expliqué aux enquêtés que leur participation à l'étude ne leur ferait courir aucun risque. Toutes les informations reçues ont été anonymisées et ne peuvent donc pas être attribuées à un participant en particulier.

## RÉSULTATS

Nous avons colligé sur la période d'étude 60 membres de la communauté à raison de 5 personnes par département. L'âge moyen des enquêtés était de 33,7ans  $\pm$  8,5 ans. On notait une prédominance féminine avec un sexe ratio (H/F) à 0,82 (27/33).

### Appellations nosologiques de la lèpre en rapport avec les signes de gravité au sein de la communauté

La lèpre est désignée, nommée et reconnue dans la communauté par des noms qui ont un lien direct avec des complications irréversibles de la maladie et ceci quel que soit le groupe socio-ethnique. Chez les groupes socio-ethniques fons par exemple, la lèpre est appelée « Goudou », en réalité « Egoudou », ce qui voudrait dire que la maladie a éparpillé, déstructuré, désorganisé, détruit voire même rongé les doigts et les orteils de sa victime. Ces appellations de la maladie qui renvoient aux infirmités de degré 2 de la maladie sont retrouvées chez les autres groupes socio-ethniques tels que les Adja, les Yorubas, les Bariba, les Peuls, les Yao-Lokpa. Le malade

de la lèpre est donc reconnaissable par des atteintes et/ou des déformations physiques visibles au niveau des extrémités, notamment au niveau de la main et des pieds. Le [tableau 1](#) illustre les appellations nosologiques de la lèpre en rapport avec les signes de gravités au sein de la communauté au Bénin en 2018.

D'autres appellations nosologiques en rapport avec les signes précoces ont été retrouvées dans les groupes socio-ethniques Fon, Adja et Yoruba du Bénin. Il s'agit de « Azonvo » ou « Azon Vovo » ou bien même « Azonvê » ou « Azon vêvê » pour les groupes socio-ethniques fon et goun de Ouidah et de Porto-Novo. Pour ces derniers, Azon veut dire la maladie et le Vovo ou Vêvê veut dire rouge. En d'autres termes, la lèpre est désignée par ces derniers comme étant la « maladie rouge », ce qui serait en rapport avec les taches claires qui apparaissent sur la peau du malade de la lèpre. Le [tableau 2](#) illustre les appellations nosologiques de la lèpre qui sont en rapport avec les signes précoces chez les groupes socio-ethniques Fon, Adja et Yoruba au Bénin en 2018.

**Tableau 1. Appellations nosologiques de la lèpre en rapport avec les signes de gravités au sein des communautés au Bénin en 2018**

Groupes socio-ethniques	Appellations	Signification
Fon	« Goudou » ou « Egoudou »	Maladie qui « éparpille »,
Adja	« Kpodó »	ronge, défigure, déstructure les
Yoruba	« Èteh »	doigts et les orteils
Otamari	« Ticon-Hounti ».	
Bariba	« Kparo »	
Berba	« Kouandam ou Kouamou »	
Natimba	« Nahon- Shigoun »	
Peulhs	« Koutourou »	
Yao-Lokpa	« Kparem »	

**Tableau 2. Appellations nosologiques de la lèpre en rapport avec les signes de gravités au sein des communautés au Bénin en 2018**

Groupes socio-ethniques	Appellations	Signification
Fon	« Azon-vovo » ou « Azon-vêvê »	La « maladie rouge » ou la
Adja	« Edo-djin »	maladie qui donne des
Yoruba	« Aroun-Kpikpa »	tâches rouges sur la peau

**Tableau 3. Appellations nosologiques de la lèpre en rapport avec les causes de la maladie selon les membres des communautés au Bénin en 2018**

Groupes socio-ethniques	Appellations	Signification
Yendé	« Ouwenento »	Feu de Dieu qui brûle et consume
Natimba	« Nahon-schigoun »	Né avec une mauvaise peau
Gaganba	« Lessaboua »	Sang Noire, né avec une mauvaise qualité de sang

**Tableau 4. Appellations nosologiques attribuées aux malades de la lèpre par les membres de la communauté au Bénin en 2018**

Groupes socio-ethniques	Appellations	Signification
Fon	« Goudounon »	Voici le détenteur de la maladie qui
Adja	« Kpõnon »	défigure, ronge, coupe, détruit et
Yoruba	« Adètè »	cisaille les doigts et les orteils
NATIMBA	« Kouhon-Wou »	
Berba	« Kouané »	
Yao-lokpa	« Kpatè »	

**Appellations nosologiques de la lèpre en rapport avec les causes de la lèpre selon les membres de la communauté au Bénin en 2018**

Dans le Nord du pays, nous avons colligé certaines appellations nosologiques qui sont en rapport avec les causes de la maladie selon les perceptions des membres de la communauté. En effet, chez les groupes socio-ethniques Yendé, la lèpre est appelée « Ouwenento », ce qui voudrait dire: le feu de Dieu qui brûle et consume le malade de la lèpre, une appellation qui fait donc penser à un châtement divin, à la punition d'un être suprême. Pour ce groupe, la lèpre n'a pas de traitement; le malade de la lèpre doit supporter patiemment ce châtement tout en implorant la miséricorde de son Dieu afin d'obtenir son pardon, seul moyen par lequel l'individu pourra accéder à la guérison.

Pour les Gaganba par exemple, la lèpre est appelée « Lessaboua », ce qui veut dire « Sang Noir », autrement dit la maladie est occasionnée par l'existence d'une impureté qui change la couleur du sang et provoque des manifestations diverses. Pour ces derniers, l'individu doit prendre des décoctions afin de se purifier, de désintoxiquer son sang jusqu'à

redonner à son sang la couleur rouge vive universellement reconnue. Le tableau 3 illustre les appellations nosologiques de la lèpre qui sont en rapport avec les causes de la maladie selon les membres de la communauté.

**Les noms attribués aux malades de la lèpre dans les communautés**

Chez les groupes socio-ethniques Yoruba, Nago et Holly, le malade de la lèpre est appelé « Adètè », ce qui voudrait dire porteur ou détenteur de la maladie qui défigure, ronge, coupe et arrache les doigts et les orteils des malades de la lèpre. Chez les groupes socio-ethniques fon par exemple, le malade de la lèpre est appelé « Goudounon », et pour illustrer cette appellation, une personne G. C., âgée de 48 ans, nous a énoncé une célèbre citation: « *Le porteur de doigts et de mains rongés menace de taper et de griffer son adversaire; on peut lui permettre de croire qu'il est en mesure de taper mais il faut qu'il se rende compte qu'il lui est impossible de griffer, comment pourra-t-il griffer, qu'il nous montre alors des doigts.* »

Ces mêmes significations reviennent sous d'autres

appellations dans d'autres groupes socio-ethniques. Le tableau 4 illustre les noms attribués aux malades de la lèpre par les membres de la communauté au Bénin en 2018.

**Connaissance, attitude et pratique des membres de la communauté face aux personnes affectées par la lèpre**

Tous les participants à l'étude avaient entendu parler de la lèpre. Pour 95 % des membres de la communauté, la lèpre se manifeste par des infirmités dites de degré 2 selon l'OMS. L'envoûtement était majoritairement (90 %) la cause de la lèpre retrouvée au sein de la communauté.

Dans 80 % des cas, les membres de la communauté avaient peur de saluer ou de s'asseoir avec les malades de la lèpre et dans 95 % des cas, ils ont répondu qu'ils ne pouvaient pas manger avec les malades de la lèpre. Dans 100 % des cas, les enquêtés ont refusé catégoriquement de se marier avec les malades de la lèpre.

Une jeune femme A. P. âgée de 26 ans, retrouvée dans le département du Borgou, nous avait dit: « *Vous aussi, comment vous pouvez poser cette question? L'amour commence par l'attirance physique, je ne pourrai même pas sortir avec lui et le présenter à mes amies, à ma famille et avec tout ce qui existe comme homme-là, c'est lépreux moi j'irai chercher, vous là, vous n'êtes pas sérieux quoi?* »

La peur de la contamination (65 %) et la présentation physique (28 %) du malade et la peur d'avoir des enfants malades sont majoritairement les raisons évoquées par les membres de la communauté pour expliquer le rejet des personnes affectées par la lèpre (figure 1).

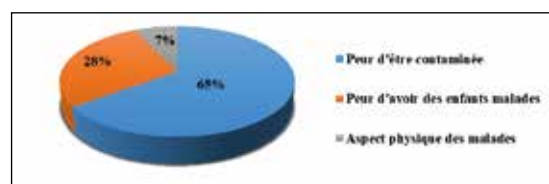


Figure 1. Causes du rejet des malades de la lèpre par les membres de la communauté au Bénin en 2018.

## DISCUSSION

Cette étude transversale de type qualitatif et quantitatif que nous avons menée en parcourant les différents départements du Bénin met en évidence la richesse linguistique de ce pays à travers les multiples appellations nosologiques attribuées à la lèpre et aux personnes affectées par la lèpre au sein de nos communautés. Mieux encore, elle nous a permis de mesurer le niveau de connaissance des populations sur la lèpre et de nous rendre compte aussi de la stigmatisation vécue par les malades de la lèpre au sein de leur communauté et de comprendre les raisons qui ont poussé certains auteurs à considérer la lèpre comme étant la métaphore de la stigmatisation<sup>5</sup>.

### Interprétations

La lèpre est reconnue et nommée par les membres de la communauté par des signes qui sont en rapport avec les complications tardives de la maladie. Ce n'est qu'à cette étape avancée de la maladie que l'individu se reconnaît comme étant un malade de la lèpre et ce n'est qu'à ce moment qu'il pourrait sentir le besoin urgent de consulter et de se faire soigner<sup>6</sup>. Malheureusement, il s'agit d'une étape critique, emblématique au cours de laquelle l'individu porte déjà les marques irréversibles de la maladie; une étape de la maladie ou même la prise régulière de la polychimiothérapie n'est en mesure de procurer à ce dernier une restitution *ad integrum* des structures anatomo-physiologiques endommagées autrement dit une réparation du handicap occasionné par la maladie. Cette reconnaissance de la maladie par un handicap acquis traduit la méconnaissance profonde des signes et symptômes précoces de la lèpre par les membres de la population et l'ultime nécessiter d'agir maintenant. Elle constitue de ce fait un défi majeur auquel les acteurs de la surveillance épidémiologique devront faire face au risque d'hypothéquer leur chance d'atteindre les objectifs clés fixés

par la stratégie de l'OMS en vue de diminuer l'incidence des nouveaux cas de lèpre dépistés avec les incapacités de degré 2. Les résultats de notre étude corroborent ceux de Mary Henry et col. au Brésil en 2016<sup>7</sup>.

Ces différentes appellations nosologiques qui ont rapport avec les infirmités dites de degré 2 selon l'OMS ont été également rapportées au Ghana par Asampong et col. en 2018<sup>8</sup>.

C'est à cette étape de reconnaissance de la maladie que les personnes affectées par la lèpre deviennent plus vulnérables face aux mépris de leurs communautés comme en témoignent les résultats de notre étude et ceux d'autres auteurs de la littérature qui rapportent les manifestations externes de la lèpre comme étant l'un des déterminants de la stigmatisation liée à la lèpre autrement dit l'une des causes du rejet des malades de la lèpre. C'est donc ces déficiences physiques qui exacerbent la stigmatisation associée à la maladie, entretenant ainsi le cycle de la stigmatisation<sup>9,10</sup>.

Le malade de la lèpre porte déjà les marques visibles des infirmités qui aboutiront à une restriction de leurs capacités et des activités de la vie quotidienne dans une société qui devient de plus en plus exigeante<sup>5</sup>.

C'est bien à cette étape qu'elles deviennent la risée de la communauté, c'est-à-dire qu'elles sont exposées à une stigmatisation intense qui force certains à une exclusion sociale et à mener une mendicité tout au long de leur vie. C'est bien à cette étape que certains sont conditionnés à intérioriser l'ensemble de ces préjugés discréditants qui leur sont reprochés, de ces agressions vécues comme une réalité. Cet état de choses tend à diminuer leur estime de soi et génère un sentiment de honte qui obligerait la plupart d'entre elles à s'autoflageller, à se recroqueviller sur eux-mêmes, en d'autres termes, à s'autostigmatiser<sup>11</sup>.

Les appellations nosologiques en rapport avec un châtement ou une punition divine, une mauvaise peau, une anomalie de la coloration du

sang et même l'envoûtement comme cause majeure de la lèpre traduisent aussi la méconnaissance de la lèpre et font montre, encore, de l'existence contemporaine des conceptions erronées sur la lèpre, ses signes, causes et symptômes. En d'autres termes, ils traduisent le manque d'information et de communication entourant la lèpre. D'autres fausses croyances sur la façon dont la maladie peut être contractée et son incurabilité ont été également rapportées par les conclusions de plusieurs auteurs de la littérature<sup>12,13</sup>.

Les noms attribués aux malades de la lèpre, le refus de saluer ou de s'asseoir, ou même le refus de manger ou de se marier avec les malades de la lèpre, voire le refus de leur donner un emploi et l'intensité de la peur de la contamination ou même de la peur d'avoir des enfants malades de la lèpre traduisent l'importance élevée du niveau de stigmatisation des malades de la lèpre au sein des communautés. Ils reflètent l'intensité de la souffrance émotionnelle et psychologique vécue par ses derniers et touchent du doigt les différents secteurs de la vie relationnelle de ces malades qui seront affectés dans la société. Ces attitudes négatives vis-à-vis des malades de la lèpre qui renforcent la stigmatisation pourraient expliquer les difficultés d'intégration des malades de la lèpre au sein de leur communauté et par ricochet, traduire le désir de s'éterniser de certains malades dans les centres de traitement anti-lèpre, ces derniers étant devenus un refuge et un lieu d'habitation sûrs. Les attitudes négatives des membres de la communauté vis-à-vis des malades de la lèpre qui sont rapportées par notre étude sont comparables à celles retrouvées par certains auteurs<sup>14, 15, 16, 17</sup>.

### Limites

Cette étude a inclus les membres de la communauté séjournant à proximité des résidences et/ou des centres de traitement anti-lèpre de la république du Bénin. Elle ne peut donc pas être généralisée pour la population vivant loin des sites de prise en

charge et du reste du pays. Le petit effectif de personnes ayant participé à cette étude et l'absence de certains groupes socio-ethniques pourraient constituer également des sources de biais introduites dans l'étude. Il ne serait donc pas possible de généraliser les résultats de cette étude à toute la population béninoise.

## CONCLUSION

Malgré cette diversité culturelle et culturelle, le constat est le même et il existe encore des conceptions erronées sur les nosologies, les causes, signes et symptômes précoces de la lèpre au sein des communautés. Cette étude met ainsi l'accent sur la nécessité d'éduquer et de sensibiliser les individus sur les signes et les symptômes précoces de la lèpre mais aussi sur l'urgence de promouvoir des interventions visant à bannir des communautés toutes les formes de discrimination à l'endroit des personnes affectées par la lèpre. Les programmes de lutte contre la lèpre doivent aussi axer leurs interventions sur la prévention des déficiences et des handicaps car les attitudes négatives de la population résultent le plus souvent des handicaps causés par la maladie. La lèpre pourrait être ainsi nommée « Azonvo » ou « Azonovo » au lieu de « Goudou » chez les Fons.

\* Centre de Dépistage et de Traitement de la Lèpre et de l'Ulcère de Buruli « Raoul et Madeleine Follereau » de Pobè Bénin

\*\* Institut Régional de Santé Publique-Comlan Alfred Quenum Ouidah Université d'Abomey Calavi Bénin

\*\*\* Programme National de Lutte contre la Lèpre et l'Ulcère de Buruli, Ministère de la Santé, Bénin

\*\*\*\* Centre Inter Facultaire de Formation pour la Recherche en Environnement pour le Développement Durable, Université d'Abomey Calavi Bénin

\*\*\*\*\* Fondation Raoul Follereau

*Auteur de correspondance :*  
R. S. Gnimavo  
ronaldgnimavo@gmail.com

## Remerciements

Nos remerciements vont à l'endroit du coordonnateur du Programme National de Lutte contre la Lèpre et l'Ulcère de Buruli du Bénin, de toutes les institutions académiques affiliées à la recherche (Université d'Abomey Calavi, Institut Régional de Santé Publique Comlan Alfred Quenum de Ouidah, Centre Inter Facultaire de Formation pour la Recherche en Environnement pour le Développement Durable) et de tous les partenaires techniques et financiers (Fondation Raoul Follereau France, Fondation Raoul Follereau Luxembourg, Fondation Anesvad, Organisation Mondiale de la Santé) qui font de la lutte contre la lèpre une réalité au Bénin.

## Références

1. Mahdis G., Hamid R.B.T., Amin S., Kimiya N., Kiarash G. Characterization of New Leprosy Cases in Northeast of Iran within the Last 15 years. *Iran J. Med. Sci.* 2018; 43 (4): 416-20.
2. Eichelmann K., González S. E., Salas-Alanis J. C., Ocampo-Candiani J. Leprosy. An update: definition, pathogenesis, classification, diagnosis, and treatment. *Actas Dermosifiliogr.* 2013; 104(7):554-63.
3. Govindharaj P., Srinivasan S., Darlong J. Quality of Life of Persons Affected by Leprosy in an Endemic District, West Bengal, India. *Indian J. Dermatol.* 2018; 63 (6): 459-464.
4. Organisation mondiale de la Santé. Stratégie mondiale de lutte contre la lèpre 2016-2020: Parvenir plus rapidement à un monde exempt de lèpre. 2016.
5. Sinha A., Kushwaha A. S., Kotwal A., Sanghi S., Verma A. K. Tigma in leprosy: miles to go. *Indian J. Lepr.* 2010; 82 (3): 137-45.
6. WHO, Leprosy. Viewed 2015-30-11. <http://www.who.int/lep/en/>.
7. Mary H., Galan N., Teasdale K., Prado R., Harpreet A., Marina S. et col. Factors Contributing to the Delay in Diagnosis and Continued Transmission of Leprosy in Brazil – An Explorative,

Quantitative, Questionnaire Based Study. *PLoS Negl. Trop. Dis.* [En ligne]. 2016 [Consulté le 24/03/2019]; 10(3): e0004542. Disponible sur: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004542>.

8. Asampong E., Dako-Gyeke M., Oduro R. Caregivers' views on stigmatization and discrimination of people affected by leprosy in Ghana. *PLoS Negl. Trop Dis.* 2018; 12 (1): e0006219.

9. Ritscher J. B., Otilingam P. G., Grajales M. Internalized stigma of mental illness: psychometric properties of a new measure. *Psychiatry Res.* 2003; 121(1):31-49.

10. Sermrittirong S., Van Brakel W.H., Stigma in leprosy: concepts, causes and determinants. *Lepr. Rev.* 2014; 85 (1): 36-47.

11. Krishnatray P., Melkote S., Krishnatray S. Providing Care to Persons with Stigmatised Illnesses: Implications for Participatory Communication. *Journal of Health Management.* 2006; 51(8), 51-63.

12. Varkevisser C. M., Lever P., Alubo O., et al. Gender and leprosy: case studies in Indonesia, Nigeria, Nepal and Brazil. *Lepr. Rev.* 2009; 80: 65-76.

13. Victoria G. P. Factors preventing early case detection for women affected by leprosy: a review of the literature. *Global Health Action.* 2017; 10: 1360550.

14. Singh R., Singh B., Mahato S. Community knowledge, attitude, and perceived stigma of leprosy amongst community members living in Dhanusha and Parsa districts of Southern Central Nepal. *PLoS Negl. Trop Dis.* 2019; 13 (1): e0007075.

15. Dako-Gyeke M., Asampong E., Oduro R. Stigmatisation and discrimination: Experiences of people affected by leprosy in Southern Ghana. *Lepr. Rev.* 2017 Mar; 88 (1): 58-74.

16. Nils Kaehler, Bipin Adhikar, Shristi Raut, Sujana Babu Marahatta, Robert Sedgwick Chapman. Perceived Stigma towards Leprosy among Community Members Living Close to Nonsomboon Leprosy Colony in Thailand. *PLoS One.* 2015; 10 (6): e0129086.

17. de Stigter D. H., de Geus L., Heynders M. L. Leprosy: between acceptance and segregation. Community behaviour towards persons affected by leprosy in eastern Nepal. *Lepr. Rev.* 2000; 71(4):492-8.

## ■ LÈPRE: REVUE DE LA LITTÉRATURE ANGLOPHONE 2020

G.-Y. de Carsalade

### STRATÉGIE

Kasang C., Krishnan S. N., Menkor N. *et al.* **Impact des volontaires généraux de santé sur le contrôle de la lèpre dans le comté de Nimba, Libéria: expérience du centre de réhabilitation de la lèpre Ganta de 2013 à 2015.** *Impact of general health Volunteers on leprosy control in Nimba county, Liberia: an experience from the Ganta leprosy rehabilitation centre over 2013-2015.* *Lepr. Rev.* 2019, 90:167-171.

Le comté de Nimba comprend 500 000 personnes répartis sur 100 villages. Entre 2013 et 2015, 80 volontaires bénéficiaient d'une formation de 7 jours sur la lèpre au centre Ganta. Durant cette période, on notait une augmentation progressive du nombre de nouveaux cas de lèpre détectés (de 159 en 2012 à 196 en 2015). Parallèlement, le pourcentage d'invalidités de grade 2 diminuait de 13 à 7 %, la proportion d'enfants décroissait de 23 à 10 % et le pourcentage de multibacillaires chutait de 40,8 % en 2012 à 33,1 % en 2015.

Govindharaj P., John A. S. **Méthodes innovantes pour dépister des nouveaux cas de lèpre par des programmes de prise de conscience sur les marchés dans une région urbaine en Inde.** *Innovative methods for leprosy new case detection by tent awareness programmes in an urban setting in India.* *Lepr. Rev.* 2019, 90:161-166.

Dans la ville de Kolkata, située dans la région ouest du Bengale, le taux de prévalence de la lèpre est de 1,1 pour 10 000 habitants. Lors des jours de marché, une tente était installée sur la place publique, des posters et des bannières étaient installés autour de celle-ci. Des dépliants étaient distribués. Un haut-parleur diffusait des messages concernant les symptômes précoces de la maladie, l'importance d'un traitement et les lieux de consultation proche. Durant les 13 interventions, 932 personnes de-

mandaient des renseignements, dont 303 précisément sur la lèpre. Vingt et un mille personnes environ étaient sensibilisées. Quatorze nouveaux cas de lèpre (9 multibacillaires et 5 paucibacillaires) étaient diagnostiqués.

Apte H., Chitale M., Das S. *et al.* **Acceptabilité de l'examen des contacts et de la prise de rifampicine en dose unique comme chimioprophylaxie pour la lèpre dans le Dadra et Nagar Haveli en Inde.** *Acceptability of contact screening and single dose rifampicin as chemoprophylaxis for leprosy in Dadra and Nagar Haveli India.* *Lepr. Rev.* 2019, 90:31-45.

Sur les 1 574 patients index inclus dans l'étude depuis mars 2015, 15 (1 %) refusaient la divulgation du diagnostic à leur proche. Sur les 39 935 contacts colligés, 550 (1,4 %) refusaient. Sept cas index et 85 cas contacts qui refusaient appartenaient à une tribu qui habituellement refusait les services fournis par le gouvernement. Les bons résultats de cette étude sont peut-être à corrélés à la faible stigmatisation de la lèpre dans cette région comparée à d'autres pays. Celle-ci est peut-être due au faible pourcentage d'invalidité due à cette maladie dans cette région.

Hirevenkangoudar A. L., Palit A. et Inadamar A. C. **Patients lépreux utilisant une carte de motivation familiale modifiée afin de retrouver des contacts dans une région hypo endémique en Inde.** *Contact tracing of leprosy patients using modified family motivation card in a low endemic state of India.* *Lepr. Rev.* 2019, 90:227-229.

Un dépliant a été donné à 100 nouveaux et anciens cas de lèpre à l'occasion d'une consultation hospitalière. Ce dépliant contenait les signes et symptômes communs de la lèpre. Grâce à ce dépliant, 23 nouveaux cas intra familiaux (15 multibacillaires et 8 paucibacillaires) ont pu être diagnostiqués.

Ruth Butlin C., Nicholls P., Bowers B. *et al.* **Résultat des examens tardifs des contacts intradomiciliaires des patients lépreux au Bangladesh.** *Outcome of late healthy household contact examinations in leprosy affected households in bangladesh.* *Lepr. Rev.* 2019, 90:305-320.

Cette étude a été réalisée dans le Nord-Ouest du Bangladesh, région peuplée de 5,8 millions d'habitants en 1995 et à haute prévalence de lèpre. Le contact intradomiciliaire était défini par une vie commune depuis au moins 6 mois sous le même toit. Tous les cas contacts enrôlés dans d'autres études incluant chimio ou immunoprophylaxie, des cas contacts qui pouvaient affecter la transmission ou le développement de la lèpre ont été exclus, soit 48 % des cas contacts. 9 538 cas de lèpre index (1 920 MB et 7 618 PB) et 38 762 contacts intradomiciliaires lors de la première visite intradomiciliaire étaient colligés et 35 619 à la fin de l'étude en 2015-2016. Le but de l'étude était d'estimer l'intérêt de l'allongement de la période de surveillance habituelle (PSH) qui était de 5 ans pour les contacts de multibacillaires et de 2 ans pour les paucibacillaires au Bangladesh. Parmi les cas contacts de patients multibacillaires, 293 cas de lèpre étaient diagnostiqués dans les 5 ans de suivi et 41 plus tard. Parmi les cas contacts de paucibacillaires, 233 nouveaux cas de lèpre étaient diagnostiqués durant les 2 ans de suivi et 99 cas plus tard. Les auteurs estiment que le rapport efficacité/coût est défavorable pour allonger la durée de la PSH. Après la visite intradomiciliaire initiale, les auteurs préconisent un rythme annuel voir tous les 2 ans afin d'augmenter la rentabilité de ces visites.

Butil C. R., Nicholls P., Bowers B. *et al.* **Examen des cas contacts: résultat de la surveillance habituelle de cohorte au Bangladesh.** *Household contact examinations:*

*outcome of routine surveillance of cohorts in Bangladesh. Lepr. Rev. 2019, 90:290-294.*

Il n'y a pas de donnée formelle sur la durée idéale de surveillance des cas contacts intradomiciliaire Au Bangladesh, celle-ci est de 2 ans pour les paucibacillaires et de 5 ans pour les multibacillaires. Aussi bien pour les paucibacillaires que pour les multibacillaires, le taux de détection de nouveaux cas est le plus élevé lors de la première visite. Dans les années qui suivent, ce taux chute remarquablement. Néanmoins, ce taux de détection reste plus élevé chaque année chez les contacts intradomiciliaires de patient MB. Les auteurs concluent qu'il faut privilégier l'examen initial des cas contacts puis secondairement, si possible, le suivi des contacts des multibacillaires.

Butlin C., Nichols P., Bowers B. *et al.* **Les personnes oubliées durant les examens des contacts intradomiciliaires.** *Individuals who are missed during household contact examinations. Lepr. Rev. 20129, 90 :321-327.*

Durant les examens systématiques des contacts intradomiciliaires, 2 groupes d'individus sont oubliés: les arrivants (ceux qui n'étaient pas au domicile au moment du diagnostic), et les absents (ceux qui ont quitté le domicile depuis le diagnostic du cas index). Au Nord-Ouest du Bangladesh, sur 9 538 cas index de lèpre diagnostiqués entre 1995 et 2014 et suivis de 1 à 21 ans, 38 763 cas contacts intradomiciliaires initiaux étaient colligés et suivis de 1 à 21 ans. La surveillance standard était fixée à 2 ans pour les contacts de paucibacillaires et à 5 ans pour les multibacillaires. En pratique, 37 334 contacts intradomiciliaire étaient examinés et 526 nouveaux cas de lèpre étaient diagnostiqués parmi ceux-ci, soit 1,4 %. 1 428 individus étaient toujours absents, soit 1,4 % des contacts colligés. Si on supposait que l'incidence de la lèpre était la même chez les absents que chez les autres contacts, 17 nouveaux cas de lèpre n'avaient pas été dépistés. Mais la population des absents différait de

la cohorte des contacts intradomiciliaires: plus d'adultes masculins, plus de contacts familiaux et une durée d'exposition plus longue. Pour toutes ces raisons, le groupe des absents était un groupe ayant plus de facteurs de risque de développer une lèpre que les contacts intradomiciliaires « standards ». Durant la surveillance, 578 personnes quittaient le foyer et dans une proportion significativement plus importante chez les contacts de patients multibacillaires que chez les contacts de paucibacillaires. La crainte de la contagion était-elle intervenue dans ces départs? Les auteurs colligeaient 8 460 arrivants: 3 215 durant la période de surveillance standard et 5 245 après. Cette population différait aussi de la cohorte initiale: 33 % venaient d'un autre foyer dont 8,44 % étaient de la famille du cas index, plus d'adultes jeunes, 66 % étaient des enfants nés dans le foyer dont 91 % avaient un rapport familial avec le cas index. Parmi ces arrivants, 13 cas de lèpre PB ont été diagnostiqués dont 5 contacts de patients index multibacillaires et jamais dans un foyer où plusieurs cas initiaux avaient été diagnostiqués. Sur ces 13 nouveaux cas de maladie de Hansen, 10/13 avaient des liens familiaux avec le cas index et 10/13 étaient soit nés dans le foyer soit arrivés avant l'âge de 5 ans. Par ailleurs, 10/13 des cas étaient diagnostiqués 10 ans ou plus après le diagnostic du cas index. Au total, 1,4 % de la cohorte initiale contractait une lèpre alors que seulement 0,15 % chez les arrivants.

### CLINIQUE

Neves D., Sales A. M., Da Costa Nery J. A. *et al.* **Étude rétrospective sur la morbidité associée à l'érythème noueux lépreux chez les patients lépreux brésiliens.** *Retrospective study of the morbidity associated with Erythema Nodosum Leprosum in Brazilian leprosy patients. Lepr. Rev. 2019, 90:68-77.*

Tous les patients ayant un premier épisode d'ENL entre 2005 et 2010 et

consultant au Evandro Chagas Hospital étaient colligés et suivis jusqu'en 2014. Sur les 112 patients inclus dans l'étude, 83 % étaient des patients LL et traités par la polychimiothérapie MB de l'OMS. Néanmoins, 21 % des patients recevaient un protocole alternatif du fait d'une contre-indication à la dapsonne. Sur les 21 % des patients ayant une sérologie VIH, seulement 2 % étaient positifs. 95 % des patients avaient des nodules sous cutanés: 4,5 % avaient moins de 10 lésions cutanées, 11,6 % plus de 10 lésions sans signes généraux, et 84 % avaient une atteinte d'organe ou névrite en plus des lésions cutanées. Le premier épisode d'ENL était le plus fréquemment diagnostiqué durant la PCT (47 %) principalement durant les 6 premiers mois (67,9 %). La plupart des patients présentaient des désordres multiples: œdème dans 56 % des cas, fièvre 46 %, arthrite 41 %, névrite 30,4 %, polyadénopathies 27,7 %, uvéite 19,6 % et orchite (9 cas). 88 % des patients bénéficiaient de thalidomide: seule (37,5 %) ou associée à des corticoïdes dans 50 % des cas. Quatre femmes (13 %) étaient traitées par pentoxifylline en monothérapie. La durée médiane de traitement était de 35 mois avec un extrême à 9 ans. 46,9% des patients recevant des corticoïdes avaient des effets secondaires, principalement une intolérance au glucose (50 %) et hypertension 33,3 %. La thalidomide n'était responsable d'effets secondaires que chez 6 % des patients, la constipation étant l'effet secondaire principal (83 %). Des 50 patients qui recevaient de la pentoxifylline, seulement 4 % avaient des effets secondaires. 12,5 % des patients nécessitaient une hospitalisation, majoritairement (10/14) lors du premier épisode. Six patients (5 %) décédaient durant l'étude, dont 4 en cours de traitement par thalidomide ou corticostéroïde pour l'ENL. Aucun décès n'était imputable à l'ENL. Un patient ayant de multiples facteurs de risque cardiovasculaire décédait d'un infarctus du myocarde après 3 mois de traitement et un autre d'un AVC. (NDT: *la thalidomide favorisant les phénomènes thromboemboliques, on peut se*



demander l'imputabilité de la thalidomide dans ces décès).

Qyum F., Hasan M. Atiqur-Raman M. **Facteurs de risque de dysfonction testiculaire chez les patients multibacillaires.** *Risk of testicular dysfunction in multibacillary leprosy.* *Lepr. Rev.* 2019, 90:338-343.

L'étude portait sur 111 hommes atteints de lèpre multibacillaires avec un âge moyen de 42,3 +/- 14,88 ans suivis entre 2015 et 2016 au Bangladesh. 42 patients étaient sous traitement et 69 en EOST. 16,2 % (18/111) avaient une testostéronémie basse et 36,9 % (41/111) avaient un taux sanguin de testostérone normal mais LH et/ou FSH élevé. L'âge, la durée de l'évolution de la lèpre, la notion de réaction lépreuse, l'absence ou la présence d'une polychimiothérapie n'influençaient pas significativement les résultats hormonaux. En revanche, la positivité de l'index bacillaire, la présence d'un handicap de degré 2, le volume testiculaire étaient corrélés significativement à des taux hormonaux plus bas.

Guler H., Kadihasanoglu M., Aydin M. *et al.* **Dysfonction érectile et hypogonadisme des adultes atteints de lèpre: étude avec groupe témoin.** *Erectile dysfunction and adult onsethypogonadism in leprosy: cross sectional, control group study.* *Lepr. Rev.* 2019, 90:344-351.

51 patients multibacillaires (36 LL et 11 BL) et 55 patients témoins étaient recrutés. L'âge, l'index de masse corporelle ne différaient pas entre les 2 groupes. Le score de dysfonction érectile était significativement plus important chez les patients atteints de lèpre. Les taux sanguins de testostérone libre et total, de dihydroépiandrosterone (DHA), étaient significativement plus bas chez les patients atteints de lèpre. Enfin le volume testiculaire était plus petit chez les patients multibacillaires.

Shetty V. P., Khodke A., Khadilkar S. *et al.* **Données histopathologiques**

**des biopsies nerveuses chez les patients suspects de lèpre nerveuse pure dans 2 hôpitaux universitaires dans le Mumbai durant la période 2008-2015.** *Histopathological findings in nerve biopsies from patients suspected with pure neural leprosy in two teaching hospital in Mumbai in the period 2008-2015.* *Lepr. Rev.* 2019, 89:370-375.

Les auteurs rapportent les résultats de 113 biopsies de nerfs cutanés de patients suspects de lèpre nerveuse pure. La biopsie confirmait le diagnostic de lèpre nerveuse dans 73,5 % (83 cas) et dans 42,2 % (35 cas) des bacilles de Hansen étaient retrouvés. Le diagnostic de lèpre BL-LL était posé dans 37,3 % suivi de lèpre BT dans 31,3 %, BB dans 15,7 % et indéterminé dans 4,8 %. Dans 39 cas (39,5 %), un infiltrat non spécifique associé à une perte plus ou moins sévère de fibres nerveuses, une recherche de BAAR négative ne permettaient pas de poser de diagnostic.

Pawar M. **Dysfonction du système nerveux autonome dans la lèpre: signes précoces diagnostiques oubliés?** *Autonomic dysfunction in leprosy: are we overlooking an early diagnosis sign?* *Lepr. Rev.* 2019, 90:206-209.

Une femme de 20 ans présentait une peau très sèche pré tibiale droite et des profondes fissures de la sole plantaire droite évoluant depuis 3 mois. Une hypo sudation de sa jambe et du genou droit était associée. Dans les deux mois précédents, elle avait noté deux ulcérations cutanées superficielles qui avaient guéri avec des soins locaux. Son histoire personnelle ou familiale était non contributive. L'examen clinique et neurologique était normal en dehors de paresthésies dans les zones de peau sèche. Les investigations paracliniques de routine incluant l'électromyogramme étaient normales. Les frottis cutanés réalisés sur 6 sites standards et sur la zone xérotique ne retrouvaient des BAAR que sur cette dernière zone. Un test à l'iode révélait une perte de sudation dans la zone xérotique. Une

biopsie de cette zone ne révélait qu'une xérose. Devant ce tableau, le diagnostic de lèpre nerveuse pure était posé et une PCT MB instaurée associée à des crèmes hydratantes à l'urée. L'auteur souligne le sous diagnostic de l'atteinte du système nerveux autonome, qui est souvent dans la lèpre, périphérique et localisée au début, se manifestant par une anhidrose et une alopecie de la zone cutanée anesthésique avec une diminution de la sueur et parfois une intolérance à la chaleur.

Watson I. T., Jenkinson H. A., Kimas N. K. *et al.* **Lèpre lépromateuse mimant un carcinome basocellulaire.** *Lepromatous leprosy mimicking basal cell carcinoma.* *Lepr. Rev.* 2019, 90:210-214.

Une femme de 81 ans, caucasienne avec des antécédents de neurofibromatose de type 1 et de cancer du sein présentait depuis 5 ans une tumeur progressivement croissante du nez. La patiente habitait le Sud des États-Unis, n'avait pas de contact avec les tatous mais sa mère avait été traitée pour une lèpre il y a plus de 50 ans. L'examen clinique neurologique était normal. L'examen dermatologique retrouvait au niveau du nez, une masse de 4 cm avec télangiectasie. Les sourcils et les paupières étaient normaux et l'examen cutané ne notait que des multiples papules érythémateuses en rapport avec la neurofibromatose. La coloration de Fite retrouvait de nombreux BAAR.

Pawar M., Zawar V. **Ulcères cutanés spontanés chroniques ne guérissant pas chez un homme d'origine indienne.** *Spontaneously occurring chronic non healing cutaneous ulcers in an indian male.* *Lepr. Rev.* 2019, 90:222-226.

Un homme indien de 45 ans présentait depuis 2 ans, de multiples ulcères cutanés asymptomatiques des 2 coudes, des genoux, du dos des 2 mains et du dos des 2 pieds ne guérissant pas et croissant progressivement. L'examen cutané retrouvait 4 nodules sous cutanés discrets sur le dos. L'examen neurologique

notait des nerfs cubitiaux, la branche cutanée du radial, les nerfs sciatiques poplités externes et tibiaux postérieurs épaissis et indolores. Une hypoesthésie en gant et en chaussette était aussi constatée. L'électromyogramme retrouvait une poly neuropathie sensitivomotrice. La biopsie d'un nodule posait le diagnostic de lèpre histioïde. Deux singularités chez ce patient étaient à souligner : la localisation des ulcères en faisait des ulcères non trophiques (en effet, les ulcères trophiques dus à la lèpre sont d'habitude au niveau des zones de pression ce qui n'est pas le cas chez ce patient); alors que le patient présentait une atteinte nerveuse diffuse, on ne constatait que 4 petites lésions cutanées. Deux mois après l'instauration de la PCT-MB, une amélioration significative des ulcères était notée.

Singh A., Bhatia G., Mehan A. **Présentation inhabituelle d'une maladie peu commune.** *Unusual presentation of an uncommon disease. Lepr. Rev. 2019, 90:395-398.*

Un homme de 24 ans consultait pour des douleurs sévères, des paresthésies et une faiblesse des 2 mains et des 2 pieds. Ce patient avait aussi une histoire d'éruption papuleuse sur les mains et les pieds 4 mois auparavant. Il n'y avait pas de notion de traitement antilépreux. L'examen clinique retrouvait des lésions cutanées hypopigmentées et hypoesthésiques du cou et de l'abdomen. Une madarose et une infiltration des lobes de l'oreille étaient notées. L'examen neurologique retrouvait une polynévrite distale. Les frottis cutanés étaient négatifs. La biopsie d'une lésion hypoesthésique retrouvait un infiltrat histiocytaire dans la partie supérieure du derme. Dans le derme moyen, des granulomes de cellules épithélioïdes avec présence de cellules géantes de Langhans étaient vus. Des granulomes périannexiels et périnerveux étaient aussi notés. Le diagnostic de lèpre BL était posé. Les examens biologiques de routine retrouvaient une pancytopenie avec une hémoglobine à

6,2 mg/dl, des globules blancs à 2520/mm<sup>3</sup> et des plaquettes à 135 000/mm<sup>3</sup>. Le taux de LDH était normal. Le bilan hépatique était perturbé : augmentation des phosphatases alcalines, des GGT. L'albuminémie et les globulines étaient altérées. La fonction rénale était normale et les anticorps anti CCP et ANA étaient normaux. Les dosages de la vitamine B12, des folates et du fer étaient dans la limite de la normale. Les investigations pour la dengue, la polyarthrite rhumatoïde, la typhoïde et le VIH étaient négatifs. L'échographie retrouvait une hépatosplénomégalie. La biopsie de moelle osseuse était normale en dehors de rares granulomes de cellules épithélioïdes avec un infiltrat de macrophage spumeux. La coloration de Fite retrouvait des bacilles de Hansen. Deux semaines après le début de la PCT OMS, on notait une amélioration des lésions cutanées mais il fallait attendre 3 semaines pour voir une amélioration de la numération formule sanguine et beaucoup plus pour que l'hémoglobine revienne à 12,9 gr/ml.

Zutso K., Sharma K. P. Bhardwaj M. **Évaluation histopathologique et immunohistochimique de peau lésionnelle et non lésionnelle chez des patients ayant une lèpre borderline : étude de 50 patients.** *A histopathological and immunohistochemical evaluation of the lesional and non lesional skin in borderline leprosy: a study of 50 patients. Lepr. Rev. 2019, 90:57-67.* Cinquante patients non traités consécutifs atteints d'une lèpre borderline suivant la classification de Ridley et Jopling étaient enrôlés dans cette étude. Les patients ayant une réaction, VIH ou diabétique étaient exclus. Chaque patient bénéficiait d'une biopsie en bordure d'une lésion et en peau saine à au moins 15 cm d'une lésion lépreuse ou si possible sur la partie opposée du corps. Chaque biopsie bénéficiait d'une étude histologique d'une coloration de Fite-Faraco et de la recherche de cellule CD4+, CD8+, CD1a. Sur les 50 patients, 38 (76 %) étaient BT, 7 (14 %) BB, et 5 (10 %) BL. 36

(72 % avec un Index Bacillaire négatif). L'index bacillaire et les caractéristiques histopathologiques étaient statistiquement différentes entre la peau lésée et la peau saine chez les patients BT mais ne l'étaient pas chez les patients BB et BL. En immunohistochimie, on retrouvait une différence significative d'infiltration de CD4+, CD8+ entre la peau saine et la peau lésée chez les BT. Les auteurs ne retrouvaient pas de différence significative d'infiltration de CD4+, CD8+ et CD1a entre la peau saine et la peau lésée chez les patients BB et BL.

### THÉRAPEUTIQUE

Lenz S. M., Collins J. H., Ray N. A. *et al.* **Efficacité de différents protocoles de chimioprophylaxie sur un modèle hautement sensible de lèpre infraclinique.** *The efficacy of different chemoprophylaxis regimens in a highly susceptible subclinical model of leprosy. Lepr. Rev 2019; 90:191-192.*

Afin d'étudier la chimioprophylaxie sur un modèle hautement sensible, des coussinets plantaires de souris athymiques *nu/nu* étaient inoculés de 6 X1000 *Mycobacterium leprae*. Dans la première étude, celles-ci recevaient via un sondage gastrique à M3 soit une dose unique de Rifampicine 10 mg/kg soit une dose unique de ROM (Rifampicine 10 mg/kg + Ofloxacine 150 mg/kg + Minocycline 25 mg/kg) soit une dose unique de PMM (Rifapentine 10 mg/kg + Minocycline 25 mg/kg + Moxifloxacine 150 mg/kg). Le coussinet plantaire était prélevé à 2, 4, 6 et 8 ou 10 mois post-traitement. La charge bacillaire et la viabilité étaient évaluées respectivement par RLEP PCR et expression du gène *esxA*. Dans la deuxième étude, le protocole d'inoculation était identique mais la chimioprophylaxie était répétée 3 fois à 1 mois d'intervalle soit par : Rifampicine 10 mg/kg + Moxifloxacine 150 mg/kg, Rifampicine 10 mg/kg + Clarytromycine 100 mg/kg, Rifapentine 10 mg/kg + Moxifloxacine 150 mg/kg, Rifapentine 10 mg/kg

+ Clarytromycine 100mg/kg. Résultats : dans la première étude aucun protocole n'était capable de contrôler à long terme efficacement la croissance bacillaire même si PMM contrôlait initialement la croissance. Dans la deuxième étude, tous les protocoles étaient efficaces. Les auteurs suggèrent qu'une dose unique de chimioprophylaxie est efficace chez les contacts naturellement résistants mais largement insuffisants chez les patients génétiquement sensibles. D'autres études chez des souris avec différents niveaux d'immunosuppression sont nécessaires.

**Peters R., Mieras L., Subedi M. et al. Dose unique de rifampicine pour prévenir la lèpre : analyse qualitative des perceptions des personnes atteintes de lèpre, des contacts, des membres de la communauté et des professionnels de santé autour de la chimioprophylaxie, et impact sur leur attitude en Inde, Népal et Indonésie.**

*A single dose of rifampicin to prevent leprosy: qualitative analysis of perceptions of persons affected, contacts, community members and health professionals towards chemoprophylaxis and the impact on their attitude in India, Nepal and Indonesia. Lepr. Rev. 2018, 89:335-352.*

Le but de cette étude était d'investiguer l'impact de la prophylaxie par la rifampicine et l'éducation donnée à cette occasion sur les connaissances sur la lèpre, les attitudes et le comportement vis-à-vis des patients atteints de lèpre. 72 interviews semi-structurées et 5 discussions de groupe étaient conduites en Inde, Népal et Indonésie. La population étudiée consistait en : patients index, contacts, membres de la communauté et professionnels de santé. Les participants à l'étude étaient positifs voire très positifs vis-à-vis de la prophylaxie des contacts. Les personnes répondaient que cela n'avait pas changé leur vue de la maladie de Hansen ou des patients atteints par la lèpre. L'étude révélait que les informations incorrectes sur la lèpre persistaient et le souhait des cas

index de dissimuler leur maladie. Ceci reste un défi pour les programmes de prophylaxie des cas contacts.

**Mahmoud M., Walker S. L. Revue systématique des effets secondaires de la thalidomide dans le traitement de l'érythème noueux lépreux. A systematic review of adverse drug reactions associated with thalidomide in the treatment of erythema nodosum leprosum. Lepr. Rev. 2019, 90:142-160.**

Quarante-cinq articles de 1965 à 2017 étaient colligés. Huit étaient des essais randomisés contrôlés, 9 des essais cliniques non randomisés, 3 des études prospectives, 5 des études rétrospectives et 20 des cas cliniques. Sur les 1 673 patients que colligeaient ces articles, 1 017 recevaient de la thalidomide. L'effet secondaire le plus fréquent était la somnolence dans 13,5 % des cas. 13,4 % des patients se plaignaient de constipation et 6 à 8 % de sensation vertigineuse. Dans les 8 études contrôlées randomisées, 7 (qui incluaient 268 patients en tout dont 196 sous thalidomide) colligeaient les effets secondaires. La dose journalière de thalidomide variait de 50 à 300 mg/j et la durée du traitement de 7 jours à 1 an. Dans ces 7 essais, 13 à 77 % de patients se plaignaient de somnolence. Deux à 26 % des patients rapportaient des céphalées. Trois patients se plaignaient de paresthésies ou fourmillements et un de tremblement. Un œdème périphérique était noté chez 4 à 6 % des patients. 11,7 % se plaignaient de constipation chronique ou intermittente. 11,2 % des patients présentaient des problèmes cutanés (13 rashes, 3 dermatites, 3 urticaires, 3 éruptions vésiculobulleuses). 6,1 % se plaignaient d'un prurit isolé. Trois patients se plaignaient de dysfonction érectile après 2 mois de traitement. D'autres études rapportaient des thromboses vasculaires surtout lors de l'association de la thalidomide avec des corticoïdes ; dans le myélome sous thalidomide, une thrombose veineuse a été notée chez 30 % des patients. Un essai proposait une prophylaxie par aspirine de

ces thromboses. Des neuropathies périphériques, à type de trouble sensitif en chaussettes ou en gants, ont été décrites réversibles à l'arrêt du traitement.

**Arora P., Sardana K., Agarwal A. et al. La chimiorésistance comme cause d'érythème noueux chronique corticodépendant, un nouveau paradigme avec des implications potentielles dans la prise en charge. Resistance as a cause for chronic steroid dependent ENL – a novel paradigm with potential implications in management. Lepr. Rev., 90:201-205.**

Un homme de 22 ans consultait en 2017 pour une histoire d'hypoesthésie des extrémités évoluant depuis 4 ans associée depuis 6 mois à des nodules inflammatoires sur le corps. Le diagnostic de lèpre lépromateuse avec IB à 6+ compliquée d'un ENL était posé. Le patient bénéficiait d'une PCT MB avec du clofazimine 300 mg/j et des corticoïdes à 1 mg/kg/j. Une amélioration initiale permettait de réduire la corticothérapie à 30 mg/j. Ultérieurement, des essais de thalidomide 300 mg/j, de méthotrexate, de colchicine sur des périodes d'au moins 3 à 4 semaines se soldaient tous par des échecs. Devant cette résistance au traitement, les auteurs suspectaient une antibiorésistance et une biopsie était pratiquée. La PCR retrouvait une mutation du gène *rpoB* (résistance à la rifampicine) mais une sensibilité à la dapsonne et à l'ofloxacine. Un traitement par minocycline 100 mg/j, ofloxacine 400 mg/j et clofazimine 50 mg/j était instauré. On notait une disparition de nouvelles lésions cutanées d'ENL dans le mois suivant et les corticoïdes étaient diminués à 20 mg/j. Ceux-ci étaient arrêtés 2 mois plus tard et après 6 mois de suivi le patient ne présentait pas de récurrence d'ENL malgré l'arrêt des corticoïdes.

## ■ COMPTE RENDU DU VINGTIÈME CONGRÈS INTERNATIONAL SUR LA LÈPRE (Manille, 11-13 septembre 2019)

### À la recherche de nouveaux marqueurs diagnostiques

Le Pr Geluk et son équipe (Pays-Bas) ont présenté leurs travaux visant à améliorer la performance diagnostique des examens sanguins dans la lèpre. L'idée est de combiner des examens sérologiques classiques (anti-PGL1) et des marqueurs de l'immunité T, afin notamment d'identifier, parmi les contacts, ceux étant les plus à risque de lèpre maladie; et également, si possible, d'évaluer la réponse à un traitement prophylactique chez ces patients (en les quantifiant). En l'état actuel, si les techniques sérologiques selon la technologie «UCP» apparaissent aussi fiables et d'usage, notamment sur le terrain, plus facile que les classiques tests ELISA (prélèvement au doigt), les résultats restent préliminaires et semblent donc avoir a priori un intérêt surtout chez les patients multibacillaires ou chez les contacts. Rappelons que les tests type Quantiféron n'ont pas montré d'intérêt au cours de la lèpre (positivité fréquente chez les PB mais peu de spécificité en contexte d'endémie tuberculeuse élevée).

*Fingerstick test quantifying humoral and cellular biomarkers indicative for M. leprae infection.*  
P. L. A. M. Corstjens, A. van Hooij, E. M. Tjon Kon Fat, K. Alam, L. B. Vrolijk, S. Dlamini, M. Batista da Silva, J. S. Spencer, C. G. Salgado, J. H. Richardus, C. L. M. van Hees, and A. Geluk

### Résistance bactérienne

La résistance de *M. leprae* aux différents antibiotiques utilisables dans la lèpre est une préoccupation majeure. Certains pays semblent plus particulièrement concernés, notamment pour ce qui est de la résistance à l'antilépreux majeur qu'est la rifampicine. Aussi, les communications du Brésil concernant

A. Mahé, M. Y. Grauwin, S. Ramboarina

ce paramètre étaient-elles particulièrement attendues.

Des résultats concernant la région de Para (Amazonie) ont ainsi été présentés. Une résistance (déterminée par typage génétique recherchant les *drug resistance determining regions*) était retrouvée dans 2,7 % des cas (6,7 % des cas de rechute). Ceci est déjà préoccupant, un autre point l'étant peut-être encore d'avantage étant le fait que certains patients de la série semblaient ne pas s'améliorer sous traitement malgré l'absence de résistance identifiée chez eux: y a-t-il d'autres loci encore non identifiés de résistance bactérienne?

*Profile of snp typing and dna mutation for drug resistance in strains of M. leprae from leprosy patients in pará state, northern brazil, amazon region.*  
R. C. Bouth, A. R. Gobbo, S. M. Silva, A. C. C. Messias, C. Avanzi, S. T. Cole, J. G. Barreto, M. B. Silva, J. S. Spencer 4, C. G. Salgado

Une étude menée dans un village reculé s'étant développé sur le site d'une ancienne léproserie a été présentée. Sur 758 sujets examinés, une lèpre multibacillaire a été diagnostiquée chez 37 d'entre eux (19 nouveaux cas, 18 rechutes); 43 % présentaient une résistance; 12 cas étaient multirésistants (dapsonne et rifampicine). Il semblait exister une transmission intrafamiliale de souches résistantes. Ce scénario particulièrement alarmant, même s'il reste cantonné à une zone très particulière, incite à l'évidence à une grande vigilance.

*Emerging and transmission of drug/multidrug resistant Mycobacterium leprae in a former leprosy colony located in the brazilian amazon.*  
H. R. S D'Espindula, Patrícia S. Rosa, A. C. L. Melo, Amanda N. B. Fontes, A. J. Finardi, A. F. F. Belone, Beatriz G., C. Sartori, C. A. A. Pires, Cleverson T. Soares, Flávio B.



Marques, F. J. D. Branco, I. M. F. D. Baptista, L. M. Trino, L. R. V. Fachin, M. B. Xavier, M. C. Floriano, Somei Ura, S. M. Diório, W. F. B. Delanina, M. O. Moraes, M. C. L. Virmond, P. N. Suffys, M. T. Mira

### Réactions, douleur neuropathique: le point en 2019

Une intéressante conférence plénière s'est tenue sur ces sujets étroitement liés.

En ce qui concerne les réactions, on prend acte de la publication par l'OMS de recommandations pour la prise en charge de ces états (<https://www.who.int/lep/research/Reactions.pdf>), mais, de prime abord, les choses semblent n'avoir guère évolué... Cependant, est-ce encore pour longtemps? Un frémissement de la recherche semble en effet palpable.

À propos des réactions de type 1, les recommandations fondamentales ont été rappelées (D. Lockwood): intérêt d'un dépistage précoce des réactions par formation des soignants et éducation des patients, place toujours prépondérante des corticoïdes administrés par voie orale, avec une relative standardisation de la posologie (30-40 mg) et de la durée disposant du meilleur rapport bénéfices/risques (20 semaines), absence d'intérêt d'un traitement préventif chez les sujets asymptomatiques à risque, place encore réduite des alternatives thérapeutiques aux corticoïdes (ciclosporine, azathioprine).

En ce qui concerne les réactions de type 2, un constat voisin a tout d'abord été effectué (J. Darlong). Tout bien considéré, l'échelle de gravité («ENL

*severity scale* ») développée via ENLlist n'a guère d'intérêt que pour guider de façon standardisée le suivi des patients traités, tout particulièrement si c'est dans le cadre d'essais thérapeutiques. La morbidité considérable d'une corticothérapie orale prolongée lors des ENL chroniques et/ou récidivants, qui sont des situations non exceptionnelles, rend en fait particulièrement cruciales de nouvelles alternatives thérapeutiques, les solutions actuelles (thalidomide, clofazimine à forte dose, pentoxifylline, anti-TNF...) ayant montré leur limite. En définitive, on ne peut clore ce chapitre sur l'ENL sans citer les espoirs raisonnables reposant sur certains nouveaux composés qui apparaissent prometteurs : inhibiteurs sélectifs de phosphodiesterase 4 éventuellement, aux résultats encore extrêmement préliminaires, mais surtout méthotrexate, dont le coût bas et la relative facilité d'emploi en font un candidat alternatif sérieux, d'ores et déjà lors de la prise en charge de cas difficiles, mais surtout lors d'essais thérapeutiques dont on attend avec impatience les résultats...

Pour ce qui est de la douleur neuropathique (A. Rice), qui peut d'ailleurs être présente qu'il y ait ou non réaction, la reconnaissance en séance plénière de ce paramètre représente déjà une avancée indiscutable. Cependant, ceci n'est peut-être pas encore assez pris en compte lors des soins de chaque patient potentiellement concerné, du fait d'une certaine tendance historique à la négligence de la douleur en tant que telle. Pourtant, il convient de combattre cette inertie. En effet, en dehors des douleurs réactionnelles dont le traitement est avant tout étiologique, de nombreuses solutions médicamenteuses spécifiques sont disponibles (duloxétine, amitriptyline, gabapentine et prégabaline, capsaïcine en topique...).

### **La chimioprophylaxie : un nouvel outil pour le contrôle de la lèpre**

P. Steinmann a présenté une intéressante synthèse sur la prophylaxie médicamenteuse de la lèpre. Les données

les plus convaincantes concernant l'efficacité de ce type de mesure proviennent de l'étude COLEP, laquelle, on le rappelle, a démontré une baisse de l'incidence de la lèpre de l'ordre de 57 % dans l'entourage élargi de cas de lèpre ayant reçu une dose unique de rifampicine (*Single Dose Rifampicin*, SDR) (<https://www.bmj.com/content/bmj/336/7647/761.full.pdf>). Sur le long terme, il apparaît maintenant clairement que l'effet positif n'a porté que sur les 2 premières années, les courbes d'incidence des zones « traitement » et « témoin » se rejoignant après 4 ans, cependant sans « rattrapage » des cas évités (<https://www.lepra.org.uk/platforms/lepra/files/lr/Sept12/292.pdf>). Cependant, malgré l'avancée indiscutable que représente cette étude, beaucoup d'interrogations persistent. Il était ainsi manifeste que l'effet prophylactique était d'autant plus important que le sujet traité était géographiquement et génétiquement éloigné du cas index, ce qui étaye encore la notion que les contacts domiciliaires, surtout s'ils sont familiaux, sont les plus à risque de maladie. Pour (en particulier) cette raison, d'autres protocoles prophylactiques sont en cours d'étude : citons les projets PEOPLE (SDR administré à différentes catégories de contacts), PEP4LP, MALTALEP (BCG + SDR vs BCG seul), PEP++ (trois administrations à un mois d'intervalle combinant RMP et moxifloxacine).

### **L'étude de foyers hyperendémiques de lèpre est porteuse d'enseignements**

Une étude a porté sur l'île de Belep, site de l'ancienne léproserie de Nouvelle-Calédonie où l'incidence de la lèpre atteint 16/10 000. L'ensemble des habitants de cette île (843 habitants) a été ciblé pour réaliser un examen clinique ainsi que des prélèvements cutanéomuqueux (PCR sur lobes des oreilles et mucus nasal) et sanguins (sérologie PGL-1). Sur les 621 personnes ayant finalement pu être incluses, 8 cas probables de lèpre active ont été identifiés (dont 5 chez des sujets de moins de 18 ans). La prise en compte de l'en-

semble des résultats biologiques et cliniques (positivité sérologie PGL-1, PCR positive, cas de lèpre connus ou dépistés) suggérait que 25 % de la population étudiée avait eu un contact avéré avec le BH. Des prélèvements effectués au niveau de réservoirs environnementaux potentiels (cimetières d'anciens lépreux, roussettes...) étaient négatifs.

L'étude de foyers hyperendémiques de lèpre tels que celui-ci, outre l'intérêt pratique évident en termes de dépistage de la maladie dans de tels contextes qui ne sont pas exceptionnels, est potentiellement porteuse de renseignements importants sur la transmission de la maladie.

*O-200. Leprosy screening campaign on Belep island (New-Caledonia). V. Baron, C. Forfait, E. Cambau, E. Klement, J. B. Gaumery, A. Pfannstiel, J. Colot, C. Cazorla, B. Cauchoix, J.-P. Grangeon*

### **Le méthotrexate dans l'ENL, une solution d'avenir ?**

La prednisolone/prednisone est utilisée par tous les experts, notamment celle qui fait office de grande spécialiste de la réaction de type 2, Diana Lockwood et son groupe ENLIST (à noter que la posologie est souvent exprimée en dose fixe (« 40 mg/j »), alors qu'il serait plus logique de l'exprimer en mg/kg...). Toutefois, ce composé a d'importantes limites, en particulier lors des formes chroniques ou récidivantes d'ENL du fait des effets secondaires parfois gravissimes en rapport avec une corticothérapie orale prolongée. Un certain nombre de composés ont été testés en association ou en comparaison avec la prednisolone (pentoxifylline, clofazimine, cyclosporine et thalidomide notamment), avec parfois un réel intérêt (thalidomide, pentoxifylline), mais qui ne résolvent pas tous les problèmes ni toutes les situations (en particulier pour la thalidomide : neurotoxicité, malformations si grossesse, phlébites, AVC, passage par le sperme...). Le méthotrexate paraît une nouvelle solution intéressante, qui pourrait être fiable

pour un coût modique (peu d'effets secondaires à cette dose, peut être pris longtemps...).

ELNLIST a présenté la méthodologie d'un essai qui démarre prochainement, aucun malade n'ayant encore été inclus. L'essai comparera le méthotrexate 15-20 mg/semaine/48 semaines + prednisolone 40 mg/20 semaines, à la prednisolone seule 40 mg/20 semaines.

*Étude du méthotrexate et de la prednisolone dans le leprosum d'érythème nodosum: un protocole d'essai clinique randomisé.* B. de Barros I, S.M. Lambert, B.J. Rozario, Ventes, C.R. Butlin, M. Shah, J. Darlong, V.V. Pai, S.N. Doni, D.A. Hagge, J.A.C. Nery, K. Neupane, Y. Listiawan, M. Alinda, A. Maghanoy, P.G. Nicholls, D.N.J. Lockwood I, S.L. Walker au nom du groupe d'études Erythema Nodosum Leprosus International.

### **Le méthotrexate : pour les réactions de type 1 aussi ?**

Le méthotrexate était décidément à l'honneur à Manille, puisque non seulement le protocole d'une étude randomisée visant à déterminer son efficacité dans les réactions de type 2 a été présenté (voir précédemment), mais, en outre, les résultats d'une étude ouverte où ce composé a été utilisé lors de réactions de type cette fois 1 (reverse reaction) ont fait l'objet d'une communication orale.

Trente patients présentant une réaction de type 1 traitée depuis moins de 6 mois par une corticothérapie orale ont été randomisés en deux groupes: un groupe ne recevant qu'une corticothérapie orale décroissante sur 24 semaines selon un schéma classique, l'autre groupe recevant du méthotrexate hebdomadaire (5 à 7,5 mg par semaine) associé à une corticothérapie orale à posologie réduite et rapidement décroissante (sur 4 semaines). À 6 mois, les résultats étaient en faveur d'une efficacité plus rapide dans le groupe méthotrexate. Les données présentées ne permettaient pas d'évaluer le risque de rechute.

Il est à signaler que l'efficacité du méthotrexate dans les réactions de type 1 a déjà fait l'objet de publications précédentes (*Clin Infect Dis.* 2007 Jul. 1; 45(1):e7-9. Methotrexate treatment for type 1 (reversal) leprosy reactions. Biosca G., Casallo S., López-Vélez R.). Au final, il reste de nombreuses inconnues entourant l'usage de ce médicament au cours de la lèpre (dose hebdomadaire optimale, qui semblait ici inhabituellement basse par rapport aux indications classiques de ce composé? Efficacité lors des réactions chroniques? Gestion de ce traitement potentiellement très toxique sur le terrain? Place dans la stratégie de prise en charge des réactions de type 2? De type 1?...), mais, d'ores et déjà, les données disponibles nous semblent suffisantes pour proposer ce composé lors de situations difficiles (comme la corticodépendance à fortes doses de réactions chroniques).

*O-011. a randomized controlled assessor-blinded trial of methotrexate compared to prednisone in the management of hansen's disease patients with type 1 reaction in a tertiary government hospital.* P. O. Ramirez, L. L. Laconico-Tumalad, M. A. Lavadia

### **BCG + RMP DU: des résultats décevants**

Les résultats du projet très attendu MALTALÉP ont été présentés en avant-première. Rappelons que ce projet visait à tester l'effet préventif d'une dose unique (DU) de rifampicine (RMP) lorsqu'associée à une vaccination contemporaine par le BCG, vaccin étant connu de longue date comme ayant un certain effet préventif propre si pratiqué dans la petite enfance, de plus apparemment additif à la prise de RMP en DU lors du projet fondateur COLEP. Une étude brésilienne ancienne avait de plus suggéré un effet protecteur du BCG si effectué chez des contacts proches de cas de lèpre récemment diagnostiqués, avec cependant une survenue étonnamment précoce (dans les 10 premiers mois) des cas non évités.

L'étude consistait en la comparaison de deux procédures chez des contacts proches domiciliaires (n = 14988) de nouveaux cas de lèpre (n = 1552): vaccination par BCG seule vs vaccination par BCG complétée par une prise de RMP DU 8 à 12 semaines après la vaccination.

Le nombre de cas de lèpre n'était pas statistiquement significativement différent entre les deux groupes à 1 an et à 2 ans. De façon remarquable, les nouveaux cas de lèpre semblaient plus de type PB dans le bras BCG seul, et surtout de survenue précoce (pour 34 % d'entre eux, entre 8 et 12 semaines après la vaccination). Il est à noter que certains de ces cas précoces étaient porteurs d'une atteinte névritique.

En définitive, cet essai apparaît quelque peu décevant. Bien sûr, on peut toujours évoquer un certain effet préventif du BCG, cependant assez ambigu puisqu'il semble s'accompagner, de façon confirmée par rapport à l'étude brésilienne, d'une augmentation précoce du nombre de cas PB (par stimulation lymphocytes T-helper 1?), de plus parfois sur un mode névritique potentiellement délétère. Les auteurs suggèrent une administration plus précoce de RMP après la vaccination, l'administration simultanée ou précédant le BCG étant exclue pour des raisons bactériologiques (la RMP inhibant le BCG qui est un vaccin vivant).

*O-016. effectiveness of single dose rifampicin given after BCG vaccination in preventing leprosy in close contacts of patients with newly diagnosed leprosy: a cluster randomized controlled trial.* R. A. Richardus, K. Alam, K. Kundu, J. Chandra Roy, T. Jafar, A. S. Chowdhury, D. Kahn, D. Nieboer, R. Faber, C. R. Butlin, A. Geluk and J. H. Richardus

### **L'analyse spatiale des cas de lèpre: une approche originale et prometteuse**

Des logiciels relativement simples et accessibles permettent désormais de relier les cas de lèpre selon leur proximité spatiale, définissant dans certaines

zones géographiques à endémicité élevée des foyers de cas groupés (clusters) ayant une proximité spatiale plus élevée que ne le voudrait le hasard.

Les données tirées de ces études pourraient utilement être mises à profit pour identifier des zones/sujets particulièrement à risque de contamination par le bacille de la lèpre, permettant un dépistage orienté voire justifiant des campagnes de « blanket prophylaxie » (traitement prophylactique « de masse » appliqué à tous les habitants d'une zone). Un point technique important à définir restant cependant la distance définissant la proximité géographique opérationnelle des cas (25 m dans certaines études, 500 m dans d'autres).

*O-018. Cluster identification and the implications for a blanket approach in chemoprophylaxis for leprosy in india.* A. T. Taal, J.-G. Barreto, A. Garg, W. H. van Brakel, J. H. Richardus

*O-080. Cluster of recent leprosy transmission in a former leprosarium in brazil.* J. Gonçalves Barreto, B. Lopes Paiva, F. Eguinaldo de Albuquerque, F. Junior, P. I. Oliveira Carvalho, M. Batista da Silva, C. Guedes Salgado

*O-266. Spatial epidemiology of leprosy in a hyperendemic city of the brazilian amazon region: clustering of disease and poverty.* J. Gonçalves Barreto, J. Moreira Soares Neto, M. Batista da Silva, C. Guedes Salgado

*O-329. Strong degrees of spatial clustering of leprosy at sub-village level on the comoros.* N. Ortuno-Gutierrez, A. Baco, Y. Assoumani, A. Mzembaba, Z. Salim, M. Amidy, S. Grillone, J. Hendrik Richardus, S. Braet, B. C. de Jong, E. Hasker

### Les inhibiteurs de la phosphodiesterase 4, traitement d'avenir des réactions de type 2 récalcitrantes ?

Plusieurs présentations suggèrent un possible intérêt des inhibiteurs de la phosphodiesterase 4 au cours des réactions de type 2 (érythème noueux lépreux): le traitement par l'aprémilast de 5 patients atteints d'ENL chroniques corticodépendants, avec un résultat

semblant favorable; le protocole d'un essai plus ambitieux de phase 2 du CC-11050 (autre inhibiteurs de la phosphodiesterase 4) au cours de l'ENL, a également été présenté.

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase 4 sont une nouvelle classe thérapeutique de traitements « immunomodulateurs » prometteuse, déjà utilisée avec succès au cours de certains psoriasis sévères ou de la maladie de Behçet. Cependant, les données d'efficacité et de tolérance au cours des réactions lépreuses de type 2 sont très préliminaires, et surtout le coût très élevé de cette classe médicamenteuse les éloigne a priori pour longtemps d'une figure de panacée au cours de l'ENL.

*P-202. Small molecules in leprosy: apremilast as a treatment option for chronic recurrent erythema nodosum leprosum.* T. Narang, S. Dogra, A. Kaushik

*O-042. A single center, open label pilot study to evaluate the safety and efficacy of cc-11050, a novel phosphodiesterase 4 inhibitor, in nepalese patients with erythema nodosum leprosum.* M. Shah1, D. A. Hagge, D. R. S. J. B. Rana, K. D. Neupane, K. Arakawa, D. M. Scollard, P. Maharjan, V. Khetani, I. B. Napit

### Une étude chez la souris en faveur de l'administration prophylactique de plusieurs doses d'antibiotiques plutôt que d'une seule

L'objectif de cette étude était de comparer l'efficacité de différents protocoles de prophylaxie post-exposition chez des souris immunodéprimées athymiques. Dans la première étude, des lots de souris ont reçu, deux mois après l'inoculation de BH, différentes prises uniques d'antibiotique(s): une dose de rifampicine (RMP), une dose de ROM, une dose de l'association rifapentine/minocycline/moxifloxacine (MOXI). Des prélèvements à la recherche de bacilles viables chez les souris ont été effectués à 2, 4 et 6 mois en utilisant une technique PCR particulièrement sensible (RLEP PCR).

Dans une seconde étude, les mêmes composés étaient administrés un jour, un mois ou 2 mois après l'inoculation. Dans une troisième étude, les souris recevaient 3 doses mensuelles de différentes associations antibiotiques (RMP + MOXI, RMP + clarithromycine, rifapentine + MOXI, rifapentine + clarithromycine).

Les résultats montraient clairement une plus grande efficacité des schémas comportant une répétition des prises antibiotiques. Ceci suggère que des schémas prophylactiques comportant plusieurs doses médicamenteuses pourraient être indiqués chez des contacts hautement susceptibles, comme les contacts familiaux domiciliaires dont on sait qu'ils répondent moins bien à la RMP en DU.

*O-292. The efficacy of different chemoprophylaxis regimens in a highly susceptible subclinical model of leprosy.* S. M. Lenz, J. H. Collins, N. A. Ray, A. T. Deming, R. Lahiri, D.A. Hagge, and L. B. Adams

### Cicatrisation: quelle place pour le PRP (« plasma enrichi en plaquettes »)?

Sur la cicatrisation, on sait depuis longtemps que l'eau, le savon et le gras fonctionnent bien sur le terrain. Cependant, une étude du Népal suggère l'efficacité de l'application de leucocytes et plaquettes autologues obtenus après une centrifugation du sang du malade (« plasma enrichi en plaquettes ») dans les plaies chroniques. Il reste à déterminer par des études complémentaires l'intérêt sur le terrain de cette pratique, que sa technicité (nécessité d'une centrifugeuse à portée de main) limite à certains centres de référence.

*Application de fibrine enrichie en leucocytes et plaquettes autologues (l-prf) dans les ulcères trophiques de la lèpre: étude clinique à l'hôpital anandaban du népal.* I. B. Napit, D. Shrestha, R. K. Maharjan, D. Rana1, P. Sapkota1, J.-R. Sharma, S. Dulal, S. Koirala, N. R. Pinto, D. A. Hagge

## 🗞 « LE JOURNAL DU DR GRAUWIN »

### Quels bilans neurologiques ?

Pour réaliser les bilans neurologiques, il y a toujours unanimité sur la pertinence et l'efficacité des crins, et pour le terrain, il est proposé un seul crin de 2 gr pour la main et un de 10 gr pour le pied, cela mérite réflexion et d'essayer peut-être de les utiliser dans les COR2 de la zone FRF?

Sur les tests moteurs, une étude montre une atteinte plus précoce de deux muscles, l'extenseur du gros orteil (EGO) et le premier interosseux dorsal (1<sup>st</sup>IOD). On utilise les deux dans nos Bilans Neuro et il y aurait donc une précocité de dépistage de l'atteinte nerveuse de ces deux muscles mais qui ne remplacera jamais le dépistage sensitif toujours plus précoce que l'atteinte motrice.

*O-156. Early detection of nerve involvement: role of testing extensor hallucis longus in the foot & 1<sup>st</sup> dorsal interosseous in the hand. S. Ananth Reddy, P. Purushotham Rao, K. Ganapathy, R. Vimala Kumari*

### Réactions cutanées isolées

Il semble que dans les réactions cutanées isolées, il y aurait un risque plus important d'atteinte du nerf voisin de la tache en réaction.

*O-038. Inflamed skin lesions as patient self-help proxy indicator to detect early signs of nerve abnormalities in leprosy – an interim report. Presenter: Armi Maghanoy A. A. Maghanoy, J. F. Abellana, M. A. Taborada, R. R. Sanchez, F. O. Roferos, M. F. Balagon*

### Dépistage précoce de la lèpre par échographie des nerfs

Une étude comparative de terrain chez des PAL prisonniers et leurs contacts prisonniers montre qu'on peut dépister des cas de lèpre précocement en pratiquant une échographie du nerf fibulaire commun

(ancien SPE), le nerf est hypertrophié dans les cas de lèpre connus et dans les cas non encore diagnostiqués. Globalement, on sait qu'une tache et un gros nerf diagnostiquent la lèpre mais l'écho systématique sur le terrain n'est encore pas pour demain dans notre sous-région et enfonce une porte ouverte. Il y a quelques années, on a trouvé à Madagascar un neuro chirurgical qui prétendait faire du diagnostic de masse avec une EMG portable.

*O-139. Ultrasound morphology of peripheral nerves in patients with leprosy and contacts. Presenter: Glauber Voltan G. Voltan, M. N. Leite, F. Bernardes-Filho, N. A. Paula, J. A. Santana, C. M. Lincoln, C. G. Salgado, J. A. Barreto, M. A. C. Frade*

### Les névrites silencieuses (NS) existent !

Globalement, on sait qu'il existe 4-8 % de névrite silencieuse. Scollard en 2015 sur 1972 cas trouve 7 % de névrites silencieuses. Une cohorte de patients en 2018 sur 3 mois et suivis un an (test sensitif et moteur recherche douleur et hypertrophie nerveuse). Les auteurs évoquent aussi 2234 cas en 2017. Les facteurs de risque sont un âge plus élevé que ceux qui font une réaction, les MB, la présence d'une déficience au diagnostic. Dès la découverte de la NS, ils traitent comme une névrite aiguë.

Pas d'effet protecteur des stéroïdes donnés au diagnostic à ceux qui font une réaction? Ce n'est pas clair? Les personnes qui font une réaction ne font pas de névrite silencieuse.

*O-294. Silent neuropathy in leprosy – an ignored event. Présentatrice: Joydeepa Darlong J. Darlong, G. Karthikeyan Head KMD, TLMTI; 2 coordinateurs de recherche TLMTI*

### ENL score, un score de gravité de l'ENL

Le score avait déjà été présenté à Pékin, il est de nouveau présenté après mise en œuvre « sur le terrain ». Pas beaucoup de critiques à faire sur les items du score, 10 en tout (1 « douleur » sur une échelle analogique de 0 à 100 – 2 « fièvre » – 3 « nombre de nouures » – 4 « inflammation des nouures » – 5 « nombre de zones avec des nouures » – 6 « œdème mains, pieds et face » – 7 « douleurs osseuses » – 8 « arthrites » – 9 « adénopathies » – 10 « hypertrophies et douleurs à la palpation nerveuse »), et 4 grades croissants de gravité (0, 1, 2, et 3). Le score permet de suivre l'efficacité du traitement et de faire une courbe de suivi avec notamment la visualisation des rebonds, et de prendre les décisions thérapeutiques en conséquence. C'est plutôt intéressant et scientifique dans un centre de référence national avec des médecins et suffisamment de malades, surtout si de nombreux centres à travers le monde partagent leur expérience et disposent ainsi d'un outil commun.

*O-090. Utilisation de l'échelle de gravité ENLLIST en alert leprosy clinic en Éthiopie en tant qu'outil pour évaluer la réponse du patient au traitement. S. M. Lambert, S. D. Nigusse, Abeba Mitike, S. Walker (Département de recherche clinique – Faculté des maladies infectieuses et tropicales, École d'hygiène et de médecine tropicale de Londres, Londres (Royaume-Uni), Centre ALERT, Addis-Abeba (Éthiopie)*

### Quid du « transfer factor » ?

Pas moyen de savoir ce qu'est ce transfer factor TF. Comparer les leucocytes, l'hémoglobine et la créatinine des deux groupes a peu d'intérêt. Il semble que dans l'étude, les deux réactions 1 et 2 soient mélangées. Résultats identiques entre TF et prédnisolone.



O-079. *Immunomodulateurs dans les réactions de la lèpre : facteur de transfert.* Présentateur : Ma. Luisa Abad-Venida

Abelaine Venida-Tablizo, Ma Luisa Abad-Venida<sup>1</sup>, Ma Luisa Ticzon-Puyat, Marilyn Crisostomo Centre médical Jose R. Reyes Memorial, Manille, Philippines; Centre médical 2 Rizal, Manille, Philippines, 3<sup>e</sup> St. Luke's Medical Center, Philippines, Hôpital général philippin, Philippines

#### **La décompression nerveuse reste une indication**

Tout le monde continue à décompresser sous traitement corticoïde, certains n'ouvrent que le canal (sous endoscopie, DAS Inde – O-037), d'autres le canal et l'épinèvre et on a vu un chirurgien qui « rentrait » dans le nerf pour une neurolyse intra-fasciculaire, ce qui reste dangereux et unanimement rejeté. En revanche, unanimité de résultats POSITIFS sur la douleur. Meilleurs résultats si action avant 6 mois. Et comme d'habitude, pas trop de résultats sur le bilan neuro sensitif et moteur postopératoires. Cependant, des échecs sont annoncés avec détérioration du bilan neuro. Comme le disait mon patron, on avance avec ses échecs et en les publiant !

#### **Étude de la repousse nerveuse après section chez le tatou**

Les auteurs étudient chez le tatou sain et chez le tatou infecté, les repousses nerveuses après des biopsies-perforations cutanées de 3 mm ; la conclusion est qu'il y aurait dans les nerfs infectés une prolifération accrue des cellules de Schwann, ce qui n'est pas très clair car on sait (ou on saurait ?) que le bacille se nourrit d'elles ?

O-280. *Cellule de schwann améliorée et régénération axonale pendant une infection à M. leprae après une axotomie percutanée chez le tatou.* Gigi J. Ebenezer, Maria T. Pena, Richard W. Trum

an, Linda B. Adams, K. Wagner, M. Polydefkis. *Neurologie, Faculté de médecine Johns Hopkins, Baltimore, MD, États-Unis 2 DHHS/HRSA/BPHC/Programme national de lutte contre la maladie de Hansen, Bâton Rouge, LA 70816, États-Unis 3 Louisiana State University, Bâton Rouge, LA 70816, États-Unis*

#### **Plaies et antibiotiques, ça continue, on n'en sortira jamais !**

Une étude bactériologique du bio film des plaies chroniques. L'auteur redécouvre l'écologie des plaies, des germes résistants (staph doré, protéus, pseudomonas) un antibiogramme et des ATB, la catastrophe quoi ! Tout ce qu'il ne faut pas faire...

O-131. *Bacterial biofilm in leprosy plantar ulcer* E. Kumar, P. Michael Sukumar, S. Aparna *Institutional Affiliation: LEPRO Society – Blue Peter Public Health and Research Centre, Cherlapally, Hyderabad, India*

#### **Mal perforant plantaire : une bonne semelle + une bonne chaussure = une bonne cicatrisation !**

Les progrès de la technique, les semelles, les fabrications en CAD (dessin assisté par ordinateur), l'analyse de la marche profitent aux malades dans les centres de références évolués et bénéficiant de ces techniques. Une étude convaincante, portant sur des chaussures adaptées basées sur une semelle moulée sur le pied du malade, ainsi que cela est pratiqué dans de nombreux centres, a été présentée. Une bonne semelle, une bonne chaussure égalent une bonne cicatrisation, cela fait un peu slogan publicitaire, mais c'est cohérent !

O-129. *Outcome study of podiatric appliances to heal plantar ulcer and to prevent recurrence.* Santosh Kumar Singh, Rajni Kant Singh, Lal Babu Singh, Fulchand Mahto

#### **Une orthèse de décharge modélisée par ordinateur en 3D et adaptée au pied du patient**

Décharger les plaies et permettre au malade de marcher tout en cicatrisant reste d'actualité. Le plâtre de marche en décharge sur un U métallique fixé en proximal dans le plâtre est une vieille méthode qui a fait ses preuves et les Anglo-Saxons y restent attachés. Une étude simule un appareil en 3D assisté par ordinateur adapté au malade pour une meilleure acceptation de l'orthèse.

O-278. *Design customized off-loading devices to promote healing of plantar ulcer.* D. Prakash Kumar M., Dr Sathish Kumar Paul., Dr Jerry Joshua Schieffelin *Institute of Health Research & Leprosy Centre, India*

#### **Quoi de nouveau en chirurgie palliative ?**

En matière de chirurgie palliative de la lèpre, pas de nouvelles techniques présentées, mais des petites séries de techniques connues et efficaces (6 mains, 15 mains, 38 pieds). Cependant, une grande série de 222 paralysies du médian opérées mais avec des opérateurs différents ; la comparaison des deux techniques classiques, transfert d'un FCS ou de l'EPI, montre qu'elles se valent mais la force du FCS est meilleure qu'avec l'EPI, on le savait depuis longtemps en posant les indications mais ça le confirme.

Pour la main, toutes les techniques connues sont utilisées (Giraudeau, Carayon, Thompson, Zancolli, Steindler) mais avec des noms différents et souvent par leur description ou le nom du tendon utilisé ; on connaît la propension des chirurgiens à la mégalomanie et à essayer toujours de coller leur nom à une technique.

Pour les pieds tombants, la technique du transfert du tibial postérieur est comparée, en circumtibiale ou à travers la membrane interosseuse, le résultat est identique. Mais rien sur

la comparaison entre la technique de Carayon à qui on reproche de varier et celle de Srinivasan, modifiée ou non.

Il y a déjà longtemps que la technique du lasso de Zancolli pour corriger les griffes ulnaires a été modifiée (et une a été publiée par Boucher de l'ILAD il y a longtemps). Elle consiste à diviser un FCS en deux, puis en 4 pour les économiser. Un chirurgien de Karigiri, en Inde, prends une seule languette de FCS pour en faire 4 pour les 4 doigts, il sera difficile d'aller plus loin mais c'est très astucieux et économe des fléchisseurs superficiels.

Dans toutes les présentations, quasiment jamais de vues opératoires et la technique étudiée est montrée avec un petit dessin un peu gribouillis et comme dessiné sur un coin de table ! Au total, pour les chirurgiens, les indications restent les mêmes et sont classiques avec les techniques qui ont fait leurs preuves mais globalement, on fait bien ce que l'on maîtrise, c'est une règle pour toute la chirurgie.

### **Du nouveau original et anecdotique en rééducation**

Une idée originale et simple avec la présentation d'un cône de rééducation

pour les paralysies du pouce avant chirurgie pour lutter contre la rétraction et la fermeture de la première commissure et permettre la chirurgie dans de meilleures conditions.

*O-299. Nouveau dispositif pour augmenter l'ouverture de la première commissure chez les personnes présentant une paralysie du nerf median. Pankaj Gupta 1. Psychothérapeute, hôpital communautaire de la lèpre, Nandnagri Delhi-93*

## **GÉNOMIQUE DES MYCOBACTÉRIES, BIOLOGIE STRUCTURALE ET DÉVELOPPEMENT DE MOLÉCULES THÉRAPEUTIQUES CONTRE LA LÈPRE**

*Tom Blundell, Université de Cambridge, Royaume-Uni (résumé par Stéphanie Ramboarina)*

Parmi les 190 espèces du Genus *Mycobacterium*, il existe un nombre important de pathogènes cliniquement importants chez les humains et animaux. Parmi les mycobactéries qui infectent les humains, trois espèces *Mycobacterium tuberculosis* (agent causal de la tuberculose), *Mycobacterium leprae* (agent causative de la lèpre) et *Mycobacterium abscessus* (agent causal des infections pulmonaires chroniques) constituent encore des problèmes de santé publique.

Bien que des antibiotiques aient été développés avec succès pour combattre chacune des trois espèces, l'émergence de souches résistantes est un challenge grandissant pour le traitement et la conception de molécules thérapeutiques (ou *drug design* en anglais).

La recherche menée par le groupe du Pr T. L. Blundell à l'université de Cambridge porte sur le développement et les applications qu'offrent la génomique comparative, la métabolomique, la biologie structurale et bioinformatique évolutive pour identifier des cibles médicamenteuses potentielles.

Ainsi ont été présentées les opportunités et challenges pour la conception de médicaments notamment pour *M. leprae* ainsi que les approches moléculaires pour combattre les résistances à partir de l'utilisation d'outils de la génomique et biologie structurale.

La disponibilité des séquences génomiques et annotations de l'organisation des génomes des mycobactéries, et plus récemment celui de *M. leprae*<sup>1</sup>, permet d'appliquer des approches génomiques comparatives pour la recherche de cibles thérapeutiques potentielles.

Des recherches importantes ont été réalisées sur *M. tuberculosis* pour la caractérisation de gènes essentiels. En revanche, peu d'études ont été menées sur *M. leprae* qui ne peut être cultivée *in vitro*. Ainsi, l'identification de gènes potentiels et la connaissance de leurs séquences génomiques sont les premières étapes dans la recherche et le développement de nouvelles molécules cibles chez *M. leprae*. Les approches les plus récentes sont basées sur la détermination de la structure tridimensionnelle des protéines codées par ces gènes d'intérêt.

Dans cette optique, une base de données « Hansen » compréhensive et intégrative (accessible sur le web) contenant toute l'information génomique et protéomique de *M. leprae* a été développée par le Dr S. Chaitanya dans le groupe du Pr T. L. Blundell. Y sont déposés des modèles et structures tridimensionnelles de plus de 1428 protéines (88 % du protéome) de *M. leprae*. Des informations fonctionnelles sur les interactions protéines-protéines, protéines-acides nucléiques ou protéines-ligands y sont également intégrées.

Les étapes suivantes dans la recherche de cibles thérapeutiques consistent à évaluer le degré d'homologie et de conservation avec *M. tuberculosis* aidant ainsi à la description des fonctions biologiques de ces protéines de *M. leprae*<sup>2</sup>.

Il est important par la suite de confirmer l'inexistence de protéines homologues dans le génome humain. La caractérisation chimique et structurale de ces modèles protéiques (incluant topologie de surface, cavités électrostatiques

et hydrophobiques) permet au final de prédire des sites « *druggables* » et de proposer une cartographie ou « *mapping* » de fragments-cibles potentiels ou « *fragments hotspot* ». L'étape préliminaire du « *fragment based drug design* » (FBDD) à partir de la structure tridimensionnelle peut consister alors en un criblage *in silico* (criblage virtuel) et modélisation de pharmacophores.

Issu de cette approche, le site de liaison au GDP de la protéine FtsZ GTPase de *M. leprae* constituerait une cible potentielle encore en cours d'exploration. Cette protéine GTPase polymérise pour former à l'intérieur de la membrane cytoplasmique un noyau contractile en forme de Z où se nicherait la molécule GDP. Elle est présente dans la plupart des bactéries procaryotes et est importante pour la division cellulaire.

Une autre cible potentielle pour le développement de molécules thérapeutiques contre *M. leprae* est l'enzyme FadD32 qui est essentielle pour la viabilité de *M. leprae*. Elle est impliquée dans la synthèse de glycolipide phénolique I qui interagit avec des protéines ancrées au niveau de la membrane phospholipidique. Elle participe de ce fait à la synthèse de la protéine PGL-I qui est l'antigène spécifique reconnu par les IgM du système immunitaire chez l'Homme.

Dans le cas de FadD32, une première étape a consisté en un criblage d'environ 1 300 petites molécules à partir de méthodes biophysiques telles que DSF (« *Differential Scanning Fluorimetry* » qui mesure les changements thermiques lors de l'interaction protéine/ligand) ou RMN (Résonance Magnétique Nucléaire) qui analysent le degré d'affinité entre la protéine et le ligand. Il s'ensuit des expériences « fonctionnelles » d'inhibition *in vitro* incluant SPR (Surface Plasmon Resonance ou plus communément Biacore). 48 fragments « Hits » qui induisaient plus de 10 % d'inhibition ont été ainsi sélectionnés.

La caractérisation structurale du complexe protéine-hit est ultérieurement réalisée par cristallisation aux rayons-X afin de déterminer au niveau atomique le mécanisme de reconnaissance du fragment-hit avec la protéine cible d'intérêt. Cette caractérisation structurale est complétée par la détermination de l'IC50 et de l'impact du fragment-hit sur la synthèse du PGL-I.

La structure des fragment-hits sera éventuellement ainsi optimisée en explorant plus efficacement l'espace chimique disponible pour lier la protéine cible.

Un deuxième aspect important de l'association entre la génomique structurale et des approches bio-informatiques est l'obtention d'information pertinente sur le lien entre la phylogénétique et les facteurs évolutifs responsables de l'antibio-résistance.

Dans cet objectif, des programmes informatiques ont été développés (SDM pour « *Site Directed Mutator* » ou mCSM basé sur le « *machine learning* ») pour prédire les effets de mutations sur la structure et fonctions des protéines cibles pouvant aider à la compréhension du mécanisme d'antibio-résistance. Les impacts des mutations sur la stabilité des protéines, les interactions protéines-protéines ou sur le repliement des protéines (FoldX) peuvent être ainsi estimées.

La rifampicine est un médicament de première importance pour le traitement de la tuberculose et de la lèpre. La rifampicine interfère avec la synthèse d'ARN en se liant à la sous-unité b de l'ARN polymérase de *M. tuberculosis*. Le mécanisme de résistance est lié à plus de 95 % des mutations dans la région de la sous-unité b des isolats de *M. tuberculosis* résistants à la rifampicine<sup>3</sup>.

À partir d'une approche comparative avec *M. tuberculosis*, le site web « Harp » a été développé par l'équipe du Pr T. L. Blundell pour prédire les impacts de mutations antibio-résistantes chez *M. leprae*<sup>4</sup> au niveau de protéines cibles reconnues par les molécules, telles que la dihydrothéroate synthétase qui interagit avec la dapsonne, l'ARN polymérase avec la rifampicine ou l'ADN gyrase avec l'ofloxacine.

Il apparaît une grande utilité de ces approches combinées et intégratives pour obtenir une estimation rapide de l'effet des mutations difficilement estimable ou analysable par des méthodes expérimentales.

## Références

1. Singh P., Cole S. T. *Mycobacterium leprae*: genes, pseudogenes and genetic diversity. *Future Microbiol.* 2011 ; 6: 57-71. <https://doi.org/10.2217/fmb.10.153> PMID: 21162636.
2. Decoding the similarities and differences among bacterial species. S. Malhotra, S. C. Vedithi & T. L. Blundell. *PloS. Negl. Trop. Dis* 2017. 11(8): e0005883. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005883>
3. A. Telenti, P. Imboden, F. Marchesi *et al.* Detection of rifampicin resistance mutations in *Mycobacterium tuberculosis*. *Lancet* 1993. 341: 647-650.
4. S. C. Vedithi, C. H. M. Rodrigues, S. Portelli, M. J. Skwark, M. Das, D. B. Ascher, T. L. Blundell & S. Malhotra. Computational saturation mutagenesis to predict structural consequences of systematic mutations in the beta subunit RNA polymerase in *Mycobacterium leprae*. *Comp. and Struct. Biotech. J.* 2020. 18, 271 -286

### ■ CHIRURGIE PALLIATIVE DU PIED TOMBANT PAR TRANSFERT TENDINEUX

M. Y. Grauwint\*

Cet article est une adaptation de l'article suivant : « Double tendon transfer for correction of drop-foot », M. Y. Grauwint, G. Wavreille, C. Fontaine, Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research 2015 ; 101 : 115-118.

#### Résumé

La réaction lépreuse de type I entraîne une névrite des nerfs périphériques qui, si elle n'est pas traitée, va conduire à la destruction du nerf et à une paralysie. C'est entre autres le cas du nerf fibulaire commun avec la paralysie des releveurs du pied sous la forme d'un pied tombant qui gêne considérablement la marche de la personne, le pied butant facilement sur un obstacle ou le genou devant être plus fléchi que normalement au cours de la phase oscillante du pas, notamment lors de la montée des escaliers. Des techniques sont décrites afin d'y remédier, faisant appel à des gestes osseux ou à des transferts tendineux plus ou moins à fixation osseuse. L'auteur décrit une technique simple, très pratiquée en zone d'endémie lépreuse et qui donne des résultats durables. Elle fait appel à un double transfert tendineux à travers la membrane interosseuse qui est suturé en amont du rétinaculum des extenseurs.

#### INTRODUCTION

Plusieurs techniques ont été décrites pour traiter le pied tombant paralytique<sup>1-4</sup>. Si toutes corrigent le pied tombant, soit elles sont limitées par la complexité du geste<sup>1</sup>, soit elles font appel à un geste osseux<sup>2,5</sup> qui peut donner lieu à des complications. Nous proposons la technique de Carayon, qui présente comme avantages d'être un geste simple, ce qui permet de l'utiliser dans les pays en voie de développement en zone d'endémie lépreuse. Ce geste fait appel uniquement à des tendons dont il modifie peu les axes de travail. Les premiers transferts tendineux ont été évoqués par Codivilla en 1899<sup>6</sup>. Puis, en 1933, Ober<sup>7</sup> décrit un transfert du tibial postérieur sur le tarse antérieur. Brand et Fritsch<sup>8</sup>,<sup>9</sup> ont repris la technique en 1957, ainsi que Watkins<sup>10</sup>. Cependant, le temps osseux sur le tarse antérieur a été source d'échecs et de mauvais résultats et ce sont Carayon *et al.*<sup>11</sup> qui à la même époque ont décrit une suture tendineuse en amont de la cheville. C'est celle que nous décrivons ici, avec les modifications apportées par tous les chirurgiens qui en ont eu l'expérience au fil du temps, expérience acquise pour la plupart en zone d'endémie lépreuse après névrite aiguë non traitée du nerf fibulaire commun ou après injection dans la fesse d'antipaludéens<sup>5,12-14,17</sup>.

#### TECHNIQUE OPÉRATOIRE

La technique est décrite ici avec des vues opératoires, mais c'est aussi possible d'accéder à des dessins anatomiques précis et professionnels de la technique sur le site : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877056814003600>.

Le malade est installé en décubitus dorsal avec un coussin sous la fesse pour mettre la patella au zénith mais surtout pas en rotation médiale ; la jambe opposée est effacée sur un appui sous la cuisse, jambe pendante. L'intervention est réalisée sous hémostase préventive par garrot sans bande d'Esmarch. L'installation doit être prévue afin de pouvoir maintenir le genou en flexion pour le dernier temps, soit par un aide, soit par un support ou un coussin.

Le premier temps est l'allongement du tendon calcanéen, qui est obligatoire si l'on n'obtient pas naturellement 10° de flexion dorsale passive (80°, si on considère que la position normale du pied représente 90°) en extension de hanche et de genou. Il est réalisé par deux courtes incisions, séparées de 6 à 7 centimètres selon la technique décrite par Piriou *et al.*<sup>15</sup>, l'aide tenant la hanche fléchie en rotation latérale, le genou fléchi et le pied en contre-équin maximal. La première incision est basse, à quelques centimètres de l'insertion calcanéenne du tendon, et

légèrement décalée en médial, ce qui permet, après dégagement du tendon, d'en sectionner un peu plus de la moitié du côté médial le plus distalement possible, et de sectionner dans le même temps le tendon du muscle plantaire, s'il n'est pas déjà fusionné au tendon calcanéen. La deuxième incision proximale est médiane ; il faut éviter de blesser le nerf sural et la veine petite saphène. La section du tendon, déjà plus étalé, est latérale et sur un peu plus de la moitié. Dans les deux cas, il faut bien voir les deux bords du tendon et ce que l'on coupe. Ensuite, l'allongement est réalisé en force en flexion dorsale jusqu'à 80° au moins. Les incisions cutanées sont fermées au fur et à mesure en un plan sans drainage.

Le deuxième temps se déroule en extension du genou et en rotation latérale du membre. L'incision de 5 à 6 centimètres est située en arrière de la malléole médiale et sur le relief présumé du tendon tibial postérieur qui est régulièrement palpable, entre la malléole tibiale et le tubercule du naviculaire. La gaine est ouverte et, après l'ouverture du rétinaculum des fléchisseurs, le tendon du tibial postérieur est saisi par un petit dissecteur et coupé en distal au-delà de la malléole médiale en varus équin forcé de la cheville, et immédiatement attaché correctement par plusieurs passages dans deux plans avec un fil tressé de calibre 2 ou 3 ; il n'est jamais saisi directement par une pince,

avec ou sans griffes. Derrière ce gros tendon et dans une autre gaine qu'il faut ouvrir, on saisit et on ficelle de la même façon le tendon long fléchisseur des orteils (figure 1). Les deux tendons sont tractés par leurs attaches. Une paire de ciseaux courbes et longs de Metzenbaum est introduite sous le fascia crural en amont et le sectionne en sous-cutané le plus loin possible sur une dizaine de centimètres, pour faciliter la récupération des bouts distaux par l'incision antérieure. Les tendons sont emballés dans une compresse humide car ils supportent mal la dessiccation. À ce stade, il faut être vigilant sur l'hémostase car après fermeture et prélèvement de deux tendons, dont un volumineux, on laisse une vraie cavité qui pourrait se remplir d'un hématome et risquer une infection; fermer en deux plans et drainer 24-48 h est aussi une solution.

En rotation indifférente du membre, l'incision suivante est réalisée sur la loge antérieure, un centimètre en dehors de la crête tibiale. Elle s'étend sur 10-12 cm, proximale au bord supérieur du rétinaculum supérieur des extenseurs qui doit être respecté afin que les transferts ne prennent pas la corde de l'arc. Le fascia crural est partiellement réséqué sur la longueur de la cicatrice et sur 1 cm en largeur. La limite entre le fascia crural et le rétinaculum supérieur des extenseurs est bien visible. La suture du transfert palliatif doit être réalisée en amont de ce rétinaculum. Une règle importante des transferts tendineux est que le transfert soit le plus direct possible et ne passe pas dans une zone étroite<sup>16</sup>.

En flexion dorsale du pied à 80°, le tendon du tibial antérieur et celui du long extenseur des orteils, qui est souvent à ce niveau déjà divisé en deux tendons, sont dégagés circulairement de leur gaine synoviale (figure 2). Les trois tendons sont incisés longitudinalement au ras de la partie proximale du rétinaculum sur 10-12 mm, le pied étant toujours maintenu en flexion dorsale maximale. Un point d'arrêt inversant est nécessaire pour



Figure 1. Le prélèvement des deux transferts.



Figure 2. Individualisation des deux tendons à pallier.



Figure 3. Passage des transferts.

éviter que la traction sur la brèche ainsi créée ne poursuive la division du tendon proximale; les bords libres du nœud doivent être enfouis.

Les muscles de la loge antérieure et le paquet vasculaire tibial antérieur sont réclinés avec des écarteurs de Farabeuf profonds, jusqu'à dégager la membrane interosseuse sur toute la longueur de

la cicatrice. Un ou deux fins écarteurs contre-coudés peuvent s'appuyer sur la fibula pour obtenir la meilleure exposition de la membrane interosseuse. Celle-ci est complètement excisée entre tibia et fibula avec un bistouri n° 3 à long manche. Il est plus important de la réséquer en proximal qu'en distal, où l'espace devient très étroit. Il faut qu'au



Figure 4. Les transferts dans la loge antérolatérale et les points d'arrêt intra tendineux.



Figure 5. Les transferts avant la suture.



Figure 6. Suture en léger talus, terminée, avant fermeture.

sommet de la cicatrice, la membrane soit enlevée en totalité et il est même possible de passer une paire de ciseaux de Metzenbaum pour l'ouvrir encore plus proximale à ciel fermé.

Les deux tendons préparés doivent changer de loge et passer à travers l'espace soit en les récupérant dans l'espace

inter-tibio-fibulaire, soit en allant les chercher avec une pince de Bengoléa glissée dans l'espace interosseux, derrière le tibia, et qui doit sortir au ras de la malléole médiale pour récupérer les deux fils repères (figure 3). Cette dernière manœuvre est dangereuse. En effet, il faut faire attention de ne pas

cravater le paquet vasculo-nerveux tibial postérieur, car les tendons ne se laisseraient plus attirer dans la plaie antérieure. Une traction sur les 2 fils permet de faire « monter » les tendons et leur jonction musculo-tendineuse dans l'espace interosseux et au-dessus du niveau de la cicatrice (figure 4). Il est souvent nécessaire à ce stade d'ébarber un peu la jonction musculo-tendineuse. L'incision médiale est fermée, habituellement sans drainage.

Le bout libre du tibial postérieur est passé de la profondeur vers la superficie à travers l'orifice pratiqué dans le tibial antérieur. La même technique est réalisée pour le passage du long fléchisseur des orteils à travers les deux tendons extenseurs (figure 5). Le genou est maintenu en légère flexion ainsi que le pied en flexion dorsale par un aide qui ne fait que cela, et le transfert est suturé à lui-même en bonne tension par des points inversants résorbables, 2 à 3 de chaque côté (figure 6).

Le drainage n'est pas obligatoire, car il n'y a pas beaucoup de place pour le drain. Une botte en plâtre ou en résine, circulaire et fendue le jour même, est confectionnée par l'opérateur à 80° de flexion dorsale. Il faut 4 à 5 semaines d'immobilisation. Le patient déambule en décharge stricte avec des cannes ou mieux, peut marcher sous couvert d'un chausson de marche comme proposé par Piriou et Rath<sup>15,17</sup> à condition qu'il soit porteur d'une résine et pas d'un plâtre.

À la fin de la quatrième semaine, la résine est bivalvée afin de vérifier la cicatrisation et la rééducation commence en décharge, en gardant la valve postérieure pendant une dizaine de jours en dehors des séances de rééducation. L'appui complet est permis dès la cinquième semaine.

## DISCUSSION

Cette technique est simple, avec une courbe d'apprentissage rapide pour le chirurgien. Les axes des tendons transférés sont directs et laissent en place le tibial antérieur afin d'éviter des

incisions sur le pied, ce qui se pratique avec la technique de Tomeno *et al.*<sup>1</sup>, plus complexe, qui décroche le tendon du tibial antérieur jusqu'à son insertion pour le rerouter à travers le squelette de l'avant-pied et lui donner un meilleur axe de travail. La technique que les auteurs décrivent, avec un double transfert, qui agit à la manière des rênes d'un cheval, stabilise bien le pied en inversion-éversion, sans varus à la marche, même au pas oscillant<sup>13</sup>. D'autres techniques font appel à des fixations osseuses des transferts<sup>2</sup> ou à des arthrodeses complémentaires<sup>5</sup>, ce qui peut faire l'objet de complications, de non fixation et donc de lâchage de suture. En zone d'endémie, le matériel spécifique à la chirurgie osseuse ainsi que les implants, agrafes ou ancras ne sont pas toujours disponibles.

Globalement, il existe aussi une sorte de règle, discutable, pour les malades de la lèpre de ne pas utiliser de matériel et de ne pas aller au-delà du rétinaculum des extenseurs du pied pour des raisons de propreté et de risque septique et ce malgré une préparation cutanée protocolisée.

Le reproche qui est fait à la fixation osseuse terminale du transfert qui ne permettrait pas de mesurer correctement la tension du muscle, ce qui pourrait avoir des conséquences dans l'amplitude du futur mouvement, n'est pas légitime. C'est aussi le même reproche qui est fait à la suture selon Pulvertaft<sup>1,2</sup>.

L'auteur a l'expérience en France d'une fixation osseuse distale du tibial postérieur seul en aval et sous le rétinaculum des extenseurs, sur un des cunéiformes, l'intermédiaire pour être dans l'axe du pied, avec des ancras ce qui permet de bien anticiper et aussi de gérer le varus ou le valgus souhaités en choisissant le cunéiforme latéral ou médial. Car, il est souvent fait le reproche à la technique du transfert isolé du tibial postérieur sur le tibial antérieur d'avoir un effet varisant, ce que l'on peut comprendre avec l'insertion du tibial antérieur sur la base du premier métatars, très médiale. Les

auteurs cités<sup>13</sup> ne l'ont jamais constaté lors d'une revue de 73 patients opérés à Dakar. Mais il y a deux explications : la première est l'effet valgisant, ou au moins stabilisant, du deuxième transfert présenté ici, et la deuxième est l'existence de très peu de souplesse articulaire et même d'un peu de raideur chez ces patients africains. Cependant, Quang et une équipe au Viet Nam à Ho-Chi-Minh Ville<sup>18</sup>, sur 55 pieds opérés par cette technique de Carayon, trouve 32 % de varus inversant dans les paralysies complètes et aucun varus quand les paralysies étaient incomplètes, ce que l'on comprend bien avec un peu de présence active et stabilisatrice des fibulaires.

L'expérience d'autres équipes, en particulier en Asie, où les articulations sont très souples, les a conduits à abandonner le transfert isolé du tibial postérieur sur le tibial antérieur, trop varisant, au profit d'une technique inspirée de celle de Srinivasan<sup>19</sup> avec un transfert du tibial postérieur dédoublé : il serait intéressant qu'un chirurgien qui maîtrise cette technique en fasse une description dans ce bulletin.

On peut déduire de ces situations et des expériences des chirurgiens l'importance de l'examen clinique préopératoire, qui analyse la stabilité du pied dans le couple de torsion, pour le choix de la technique qui sera proposée.

D'autres techniques enfin utilisent la voie de transfert circumtibiale<sup>3, 12</sup> qui risque de provoquer un varus résiduel du pied si le transfert du tibial postérieur est isolé. Une présentation récente au 20<sup>e</sup> congrès international de la lèpre à Manille en septembre 2019, a conclu à un meilleur résultat avec le transfert plus direct à travers la membrane interosseuse<sup>20</sup>, ce qui confirme la classique règle de modifier très peu l'axe de travail du transfert qui doit être le plus direct possible<sup>16</sup>.

L'allongement souvent obligatoire du tendon calcanéen<sup>13, 18</sup> se fait classiquement à ciel ouvert par une voie directe ou par la voie du prélèvement du tendon du tibial postérieur. L'allongement en Z

dans le plan sagittal ou frontal permet un réglage précis. L'inconvénient est une immobilisation et une décharge stricte de 5 à 6 semaines pour des raisons de cicatrisation. L'auteur a adopté, comme tous ses collègues neuro-orthopédistes, un allongement à ciel entre-ouvert par deux courtes incisions décrites plus haut<sup>15</sup>, ce qui permet de remettre en charge le patient immédiatement avec sa résine et de diminuer le temps d'immobilisation à 4 semaines. Les chirurgiens neuro-orthopédistes et leurs partenaires médecins MPR (Médecine Physique et Rééducation) observent avec satisfaction cette remise en charge précoce sur la résine qui ne fait pas perdre la notion de charge et de verticalité et qui diminue le temps de rééducation.

Plus récemment, des chirurgiens lèpre indiens<sup>21</sup> proposent de rééduquer encore plus précocement avec des mobilisations douces actives dès la première semaine postopératoire afin de diminuer les phénomènes de fibrose et d'adhérences. Ils remettent en charge partiellement à 3 semaines et annoncent de meilleurs résultats, plus rapidement, et aucune rupture de fixation du transfert. Restons prudents, mais c'est vrai qu'on est toujours allé vers moins d'immobilisation et plus de mouvements précoces avec les progrès de l'ostéosynthèse en traumatologie. L'auteur se souvient d'un jeune patient hémiplegique après un traumatisme crânien sévère, et comme souvent un peu frontal, opéré d'un allongement isolé du tendon calcanéen selon la technique décrite ici et qui, au réveil, enlève la résine et se sauve en marchant... Le résultat a été au rendez-vous !

L'indication est meilleure si le nerf tibial n'est pas atteint par la réaction lépreuse avec une bonne sensibilité de la sole plantaire et une fonction correcte des muscles intrinsèques du pied. Mais il est quand même possible de faire le transfert en cas d'atteinte nerveuse mixte, nerf fibulaire commun et nerf tibial, en prévenant les troubles trophiques au moyen d'une chaussure adaptée (qui peut être une chaussure

du commerce modifiée), de la pratique comprise de l'auto-soin et d'une hygiène quotidienne. Heureusement que dans la lèpre, la névrite très distale du nerf tibial ne touche pas le muscle tibial postérieur qui est un excellent donneur pour un transfert. Dans les paralysies complètes, on l'utilisera quand même, mais à effet ténodèse.

\* Service d'Orthopédie B – Clinique d'Orthopédie – Pôle des neurosciences et de l'appareil locomoteur – Hôpital Roger Salengro – CHRU de Lille – 59037 Lille cedex

Auteur correspondant :  
Michel-Yves Grauwain  
(19, Rue de la Paix d'Utrecht 59000  
LILLE – 06 60 84 62 74)  
my.grauwin@neuf.fr

**Conflits d'intérêts**

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

**Références**

1. Tomeno B., Anract P., Vinh T. S. Transfer of posterior tibial muscle to the back of the foot: an original procedure for fixing the transplant. *Rev. Chir. Orthop.* 1998; 84: 194-6.  
2. Vigasio A., Marcoccio I., Patelli A. et al. New tendon transfer for correction of drop-foot in common peroneal nerve palsy. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 2008; 466: 1454-66.  
3. Ozkan T., Tuncer S., Ozturk K. et al. Tibialis posterior tendon transfer for persistent drop foot after peroneal nerve repair. *J. Reconstr. Microsurg.* 2009; 25: 157-64.  
4. Yeap J.-S., Birch R., Singh D. Long-term results of tibialis posterior tendon transfer for

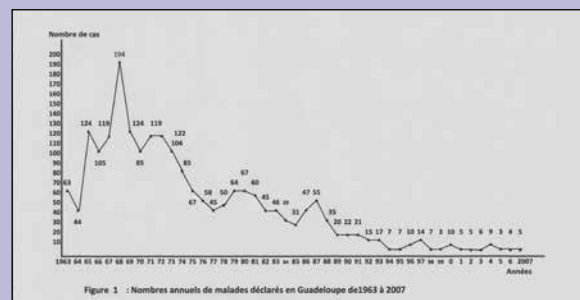
drop-foot. *Int. Orthop.* 2001; 25: 114-8.  
5. Onimus M., Brunet L., Gaudeuille A., Mapouka A. I. Treatment of complications of intramuscular injection of quinine salts in Africa. *Med. Trop.* 2007; 67: 267-73.  
6. Codivilla A. Sui trapianti tendinei nella pratica orthopedica. *Arch. Di. Orthop.* 1899; 16: 225-50.  
7. Ober F. R. Tendon transplantation in the lower extremity. *New England J. Med.* 1933; 209: 52-9.  
8. Brand P. W. Transposition of the tibialis posterior in foot drop deformities. *Indian J. Surg.* 1960; 21: 157-160.  
9. Fritschi E. P., Brand P. W. The place of reconstructive surgery in prevention of the foot ulceration in leprosy. *Int. J. Leprol.* 1957; 25: 1-8.  
10. Watkins M. B., Jones J.-B., Ryder C. T., Brown T. N. Transplantation of the posterior tibial tendon. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1954; 36: 1181.  
11. Carayon A., Bourrel P., Languillon J. Traitement chirurgical des griffes et des pieds équins lépreux paralytiques. *J. Chir.* 1961; 82; 6: 673-93.  
12. Bari M. M., Islam A. K., Haque A. K. Surgical reconstruction of leprotic foot-drop. *Lepr. Rev.* 1996; 67: 200-2.  
13. Grauwain M. Y., Hirzel C., Badiane C. Devenir des malades ayant bénéficié d'une intervention de chirurgie palliative pour une paralysie du nerf péronier commun d'origine lépreuse; à propos d'une série de 73 cas revus. *Bull. de l'ALLF*, 2007; 20:17-9. en ligne: <https://www.leprosy-information.org/resource/bulletin-de-lallf-revue-francophone-d-information-sur-la-lepre-et-l-ulcere-de-buruli>  
14. Shah R. K. Tibialis posterior transfer by interosseous route for the correction of foot drop in leprosy. *Int. Orthop.* 2009; 33: 1637-40.  
15. Piriou P., Tremoulet J., Garreau De

Loubresse C. et al. Subcutaneous tenotomy of Achilles's tendon in adults for ankle stiffness. À review of 80 cases. *Rev. Chir. Orthop.* 2000; 86: 38-45.  
16. Fontaine C., Wavreille G., Grauwain M. Y., Chantelot C. Principes généraux des transferts musculo-tendineux. In: Alnot J. Y., Chammas M., editors. « Lésions traumatiques des nerfs périphériques, de la réparation nerveuse directe aux interventions palliatives ». *Cahiers d'enseignement de la SOFCOT*. Paris: Elsevier; 2007 : 162-172.  
17. Rath S., Schreuders T. A., Stam H. J. et al. Early active motion versus immobilization after tendon transfer for foot drop deformity: a randomized clinical trial. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2010; 468: 2477-84.  
18. Quang H. T., Khoa N. K., Son P. et al. Correction chirurgicale du « pied tombant » chez les malades atteints de lèpre par utilisation d'un double transfert tendineux selon la technique de Carayon. *Bull. de l'ALLF*. 2005; 17: 43-45. En ligne: <https://www.leprosy-information.org/resource/bulletin-de-lallf-revue-francophone-d-information-sur-la-lepre-et-l-ulcere-de-buruli>  
19. Srinivasan H., Mukherjee S. M., Subramaniam R. A. Two-tailed transfer of tibialis posterior for correction of drop-foot in leprosy. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1968; 50; 3: 623-8.  
20. Chattopadhyay B., Chatterjee R. Comparison of two methods of posterior tibialis transfer-study at rural hospital of west Bengal, India. Présentation au 20<sup>th</sup> international leprosy congress, Manilla, Philippines, 11-13 septembre 2019.  
21. Pattnaik A., Kumar Giri S., Haldar A. et al. A study of early post-operative active mobilization in Tibialis posterior tendon transfer for foot drop correction in leprosy patients-a surgical anatomy prospective. *Int. J. Med. Health. Res.* 2017; 3; 11: 22-24.

**CORRECTIF: HISTOIRE DE LA LUTTE CONTRE LA LÈPRE EN GUADELOUPE**

**ERRATUM**

Lors de la publication dans le numéro 34 (2019) du *BALLF* de l'article du Dr Millan « Histoire de la lutte contre la lèpre en Guadeloupe » (p. 34-47), il a été malencontreusement omis d'inclure la figure suivante, avec la légende suivante : « Nombre annuels de cas de lèpre déclarés en Guadeloupe de 1963 à 2007. »





## ■ REVUE DE LA LITTÉRATURE SUR L'INFECTION À MYCOBACTERIUM ULCERANS (ULCÈRE DE BURULI) – AVRIL 2019 À MARS 2020

E. Comte, H. Vuagnat

### SIMPLIFIER L'UTILISATION DES ANTIBIOTHÉRAPIES CONTRE MYCOBACTERIUM ULCERANS

Les antibiotiques sont la base du traitement de l'infection à *Mycobacterium ulcerans*. Depuis 2012, l'OMS avait ouvert la porte à l'utilisation de la combinaison Rifampicine et Clarithromycine (RC) pour le traitement des infections à *Mycobacterium ulcerans*<sup>1</sup>. Mais en l'absence d'études prouvant l'efficacité de la combinaison RC, la recommandation officielle restait la combinaison Rifampicine et Streptomycine (RS). Une étude conduite sous l'égide de l'OMS vient pallier cette lacune<sup>2</sup>. Cette étude compare l'efficacité et la tolérabilité de la combinaison RC pendant 8 semaines (RC8) avec celles de la combinaison RS pendant 8 semaines (RS8) pour le traitement des lésions précoces de l'ulcère de Buruli. Cette étude menée sur 310 participants a montré que la combinaison RC8 n'est pas inférieure au traitement RS8 pour la guérison des lésions à 52 semaines. L'étude recommande donc que le RC8 entièrement oral soit la thérapie préférée pour les lésions précoces et limitées de l'ulcère de Buruli.

Une étude australienne<sup>3</sup> a comparé l'efficacité de six semaines de traitement versus 8 semaines de traitement pour les lésions de catégories 1 (petites lésions). Les premiers traitements antibiotiques utilisés comprenaient la rifampicine et la clarithromycine dans 66,7 % des cas et la rifampicine et la ciprofloxacine dans 31,4 % des cas, selon une analyse rétrospective. 207 patients ont été inclus ; 53 (25,6 %) dans le groupe de 6 semaines et 154 (74,4 %) dans le groupe de 8 semaines. 53 patients (100 %) ont obtenu la guérison du traitement dans le groupe de 6 semaines contre 153 (99,4 %) dans le groupe de 8 semaines (P = 0,56).

Un article<sup>4</sup> fait la revue des traitements antibiotiques actuellement utilisés pour l'ulcère de Buruli. Il est noté que dans les essais cliniques et les études d'observation, seules les Rifamycines (notamment la Rifampicine), les macrolides (notamment la Clarithromycine), les Aminoglycosides (notamment la Streptomycine) et les Fluoroquinolones (notamment la Moxifloxacine et la Ciprofloxacine) ont été testées. De nouveaux antituberculeux comme le Telacebec auraient probablement le potentiel de réduire la durée du traitement mais n'ont pas encore été testés en clinique.

### NEUTRALISER LA MYCOLACTONE : UNE VOIE DE TRAITEMENT POTENTIEL

Le *Mycobacterium ulcerans* produit une toxine Mycolactone qui est responsable des lésions observées. Un traitement complémentaire aux antibiotiques pourrait être la production d'anticorps contre la mycolactone. Deux articles<sup>5,6</sup> rendent compte de recherches en laboratoire qui ont

identifié des anticorps anti-mycolactone. Ces travaux pourraient ouvrir la voie à des progrès dans le diagnostic et le traitement de l'ulcère de Buruli.

### LA THERMOTHÉRAPIE PEUT-ELLE ÊTRE UNE THÉRAPEUTIQUE COMPLÉMENTAIRE DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE ?

Plusieurs équipes de recherche s'interrogent sur le rôle que pourrait jouer la chaleur dans le traitement de l'infection à *Mycobacterium ulcerans*. L'idée part du constat que la croissance du MU est ralentie lorsqu'il est exposé à des températures de plus de 37 °C.

Un premier article<sup>7</sup> étudie la variation de la température de surface de la peau qu'il compare à la répartition des lésions d'ulcères de Buruli. Il est bien documenté que les lésions de BU surviennent préférentiellement aux membres inférieurs et supérieurs. Une hypothèse est que les membres souvent non recouverts d'habit seraient à des températures plus basses que le reste du corps et favoriseraient ainsi la croissance du MU. Cette étude observationnelle a mesuré à l'aide d'une caméra thermique la température de surface de la peau au niveau de 44 endroits prédéterminés sur les membres de 18 participants humains. Les emplacements du corps présentant une incidence élevée, moyenne et faible de l'ulcère de Buruli ont été identifiés à partir des études existantes de distribution des lésions. La température de la peau des trois groupes de lieux d'incidence a été comparée. Il a été constaté une relation inverse entre la température de la peau et la distribution des lésions, les endroits à forte incidence étant significativement plus frais et les endroits à faible incidence significativement plus chauds. Cette association bien que significative reste faible et doit être interprétée prudemment.

La Thermothérapie qui se définit comme l'utilisation en thérapeutique des propriétés physiques de la chaleur pourrait avoir des effets bénéfiques sur la cicatrisation par plusieurs mécanismes : ralentissement de la croissance des agents infectieux, augmentation de la pression partielle en oxygène, augmentation de la circulation sanguine tissulaire. Mais les procédés les plus courants pour obtenir de la thermothérapie (boues chaudes, des ultra-sons...) présentent l'inconvénient majeur de chauffer fortement la surface de la peau alors que l'effet en profondeur reste très limité. L'impact thérapeutique est alors assez limité. Un article<sup>8</sup> relate une étude faite chez le porc pour montrer que la chaleur développée par le rayonnement infrarouge A filtré par l'eau (IRFA ou WIRA en anglais) (780-1 400 nm) présente l'avantage de générer une chaleur dans les couches plus profondes des tissus. La chaleur ainsi délivrée pourrait permettre de diminuer le développement des bactéries et être appliquée par exemple dans le cas de l'ulcère de Buruli.

Thomas Junghanss, de l'université d'Heidelberg, fait la synthèse des réflexions en cours dans un chapitre du livre « Buruli Ulcer: *Mycobacterium ulcerans* Disease ». Il promeut l'utilisation de coussin chauffant à base d'acétate de sodium trihydraté. Ces coussins réutilisables, bien connus en kinésithérapie, délivrent de la chaleur progressivement et peuvent être utilisés facilement en milieu isolé au centre de santé ou au domicile des patients<sup>9</sup>.

### UNE APPROCHE INTÉGRÉE DES MALADIES DE LA PEAU

Un article publié au *Lancet*<sup>10</sup> présente la nouvelle stratégie de l'OMS qui souhaite développer des synergies entre la lutte contre l'ulcère de Buruli et la prise en charge d'autres maladies de la peau. L'objectif est de s'appuyer sur des interventions simultanées de dépistage de multiples maladies de la peau comme la lèpre, le pian ou la leishmaniose cutanée. La recherche active et simultanée de cas et une meilleure formation contribueront à diagnostiquer plus de cas de chaque maladie. Le type de maladies à intégrer dépend bien évidemment du contexte épidémiologique local. L'OMS et la Ligue internationale des sociétés dermatologiques ont créé un manuel de formation pour soutenir les travailleurs de la santé dans la détection et le diagnostic de la peau<sup>11</sup>.

Un article<sup>12</sup> décrit la mise en place de cette stratégie dans trois districts de Côte d'Ivoire co-endémiques pour l'ulcère de Buruli, la lèpre et le pian. Cette stratégie a été réalisée en six étapes: identification des communautés potentiellement co-endémiques; formation des acteurs; mobilisation sociale; consultations médicales mobiles; détection et gestion des cas; et réunion de bilan. Au total, 2310 personnes dépistées présentaient des lésions cutanées au stade du dépistage. Parmi elles, sept cas ont été diagnostiqués avec l'ulcère de Buruli. Il y a eu 30 cas de lèpre et 15 cas de Pian détectés. D'autres types d'ulcérations et d'affections cutanées ont été identifiés et représentent la majorité des cas détectés. Cette expérience a montré la faisabilité de l'approche intégrée mais souligne la nécessité de prévoir un renforcement des capacités et de fournir un minimum de médicaments et de consommables pour les soins des patients identifiés. Il est aussi nécessaire d'assurer le suivi des patients identifiés, y compris ceux qui présentent d'autres affections cutanées.

### RECHERCHER DE NOUVELLES VOIES DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic de l'ulcère de Buruli reste difficile. La détection du MU au microscope reste peu sensible. La PCR reste peu accessible pour de nombreux programmes. Il est important de rechercher d'autres méthodes de diagnostic du MU ou de trouver d'autres marqueurs de l'infection (AC, AG, détection de la mycolactone...).

La décentralisation du diagnostic de l'ulcère de Buruli au niveau des districts de santé est encore un challenge. Un chapitre<sup>13</sup> du livre *Buruli Ulcer: Mycobacterium ulcerans*

*Disease* publié en 2019 fait une synthèse des défis, progrès et perspectives de cette question (voir encadré).

Les techniques d'amplification isotherme telles que l'amplification de la recombinaise polymérase (RPA) et l'amplification isotherme à médiation par boucle (LAMP) sont une voie potentielle pour le diagnostic moléculaire des cas d'ulcère de Buruli cliniquement suspectés dans les districts endémiques. Elles pourraient être implantées au niveau des laboratoires des hôpitaux de district. L'enjeu est de simplifier les techniques pour éviter les manipulations et les contaminations. Deux articles du Centre de Kumasi pour la recherche collaborative en médecine tropicale (Ghana)<sup>14,15</sup> décrivent un protocole simple, rapide et efficace pour l'extraction et la détection de l'ADN de MU dans les échantillons cliniques, qui est adaptable aux conditions de terrain.

### UNE PRISE EN CHARGE COMPLEXE

La prise en charge de l'ulcère de Buruli ne peut pas se limiter au traitement du MU. C'est un ensemble complexe qui nécessite une approche holistique du patient. Deux articles abordent des aspects particuliers de la prise en charge.

Le carcinome épidermoïde peut être un diagnostic différentiel de l'ulcère de Buruli ou une évolution d'un ulcère de Buruli. Une exérèse précoce de la tumeur permet d'envisager un bon pronostic. Un article<sup>16</sup> décrit le cas de carcinome épidermoïde sur une cicatrice d'ulcère de Buruli à Bouake, en Côte d'Ivoire. Cette observation illustre la nécessité de sensibiliser les patients pour une consultation précoce devant toute modification de leurs cicatrices. Après la guérison, certains ulcères de Buruli peuvent présenter un risque d'évolution à long terme vers un cancer.

Une aggravation provisoire des lésions peut survenir au début de l'antibiothérapie contre le MU. Ce phénomène a été bien documenté et est la conséquence de la diminution de l'immunosuppression due à la mycolactone. Une étude au Ghana a fait un suivi longitudinal de 354 patients diagnostiqués Buruli à l'aide d'une PCR. Une réaction paradoxale a été observée chez 53 patients. La proportion de cultures positives au MU était plus élevée parmi les patients ayant une réaction paradoxale (44 % contre 24 %) ce qui fait poser l'hypothèse que la réaction paradoxale serait plus fréquente chez les patients avec une charge bactérienne élevée.

### ÉPIDÉMIOLOGIE

Un article signale le cas d'un ulcère de Buruli chez un patient qui a voyagé au Sénégal, un pays non identifié par l'Organisation mondiale de la santé comme endémique pour cette maladie. Ce cas est le troisième cas d'ulcère de Buruli signalé comme ayant été contracté au Sénégal. Une surveillance plus approfondie serait nécessaire pour vérifier si le Sénégal ne serait pas un nouveau pays potentiellement endémique pour l'ulcère de Buruli.

### Références

1. Traitement de l'infection à *Mycobacterium ulcerans* (ulcère de Buruli) Recommandations à l'intention des agents de santé. OMS 2012. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77771/9789241503402\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77771/9789241503402_eng.pdf)
2. Rifampicin and clarithromycin (extended release) versus rifampicin and streptomycin for limited Buruli ulcer lesions: a randomised, open-label, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet*. 2020 Apr. 18; 395(10232):1259-1267.
3. O'Brien D. P., Friedman N. D., Cowan R., Walton A., Athan E. Six vs Eight Weeks of Antibiotics for Small *Mycobacterium ulcerans* Lesions in Australian Patients. *Clin Infect Dis*. 2020 Apr. 15; 70(9):1993-1997
4. Van Der Werf T. S., Barogui Y. T., Converse P. J., Phillips R. O., Stienstra Y. Pharmacologic management of *Mycobacterium ulcerans* infection. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020 Apr.; 20:1-11
5. Foulon M., Pouchin A., Manry J., Khater F., Robbe-Saule M., Durand A., Esnault L., Delneste Y., Jeannin P., Saint-André J. P., Croué A., Altare F., Abel L., Alcaïs A., Marion E. Skin-specific antibodies neutralizing mycolactone toxin during the spontaneous healing of *Mycobacterium ulcerans* infection. *Sci Adv*. 2020 Feb. 26; 6(9):eaax7781.
6. Naranjo L., Ferrara F., Blanchard N., Demangel C., D'Angelo S., Erasmus M. F., Teixeira A. A., Bradbury A. R. M. Recombinant Antibodies against Mycolactone. *Toxins (Basel)*. 2019 Jun. 17; 11(6):346.
7. Sexton-Oates N. K., Stewardson A. J., Yerramilli A., Johnson P. D. R. Does skin surface temperature variation account for Buruli ulcer lesion distribution? *PLoS Negl Trop Dis*. 2020 Apr. 20; 14(4):e0007732.
8. Piazena H., Müller W., Pendl W., von Ah S., Cap V. H., Hug P. J., Sidler X., Pluschke G., Vaupel P. Thermal field formation during wIRA-hyperthermia: temperature measurements in skin and subcutis of piglets as a basis for thermotherapy of superficial tumors and local skin infections caused by thermosensitive microbial pathogens. *Int J Hyperthermia*. 2019;36(1):938-952.
9. Junghans T. Thermotherapy of Buruli Ulcer. 2019 Apr. 30. In: Pluschke G., Röltgen K., editors. *Buruli Ulcer: Mycobacterium Ulcerans Disease* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2019. PMID: 32091707.
10. Barksby R. WHO takes a new approach to Buruli ulcer. *Lancet Infect Dis*. 2019 May; 19(5):473-474.
11. *Comment reconnaître les maladies tropicales négligées selon les altérations de la peau*: guide de formation à l'usage du personnel sanitaire de première ligne. OMS. 2018. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/275272>
12. Koffi A. P., Yao T. A. K., Barogui Y. T., Diez G., Djakeaux S., Zahiri M. H., Sopoh G. E., Santos S., Asiedu K. B., Johnson R. C., Assé H. Integrated approach in the control and management of skin neglected tropical diseases in three health districts of Côte d'Ivoire. *BMC Public Health*. 2020 Apr. 17;20(1):517
13. Röltgen K., Cruz I., Ndung'u J. M., Pluschke G. Laboratory Diagnosis of Buruli Ulcer: Challenges and Future Perspectives. 2019 Apr. 30. In: Pluschke G., Röltgen K., editors. *Buruli Ulcer: Mycobacterium Ulcerans Disease* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2019. PMID: 32091709.
14. Frimpong M., Ahor H.S., Sakyi S. A., Agbavor B., Akowuah E., Phillips R. O. Rapid infra Extraction Method of *Mycobacterium ulcerans* DNA from Clinical Samples of Suspected Buruli Ulcer Patients. *Diagnostics (Basel)*. 2019 Nov. 26; 9(4):204.
15. Frimpong M., Ahor H. S., Wahed A. A. E., Agbavor B., Sarpong F. N., Laing K., Wansbrough-Jones M., Phillips R. O. Rapid detection of *Mycobacterium ulcerans* with isothermal recombinase polymerase amplification assay. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019 Feb. 1; 13(2):e0007155.
16. Diabaté A., Gbandama K. K. P., Kouabenan A. A. S., Gué I., Vagamon B., Aka B. R. A case of squamous cell carcinoma occurring on a scar of Buruli ulcer in Bouake, Ivory Coast. *Pan Afr Med J*. 2019 Jul. 23; 33:246.

### BURULI ULCER: MYCOBACTERIUM ULCERANS DISEASE

Un livre<sup>1</sup> publié en 2019 et disponible gratuitement sur Internet fait une synthèse des connaissances sur la prise en charge de l'infection à *Mycobacterium ulcerans*.

Cet ouvrage collectif a été publié sous la direction de Gerd Pluschke du Swiss Tropical and Public Health Institute de Bâle (Suisse) et de Katharina Röltgen de l'Université de Stanford (USA).

L'un des principaux objectifs de ce livre en libre accès est de résumer pour la première fois l'état actuel de la recherche sur l'ulcère de Buruli (UB). Il permet d'identifier les lacunes dans nos connaissances, de stimuler la recherche et de soutenir le contrôle de la maladie en donnant un aperçu des approches de surveillance, de diagnostic et de traitement de l'ulcère de Buruli. Les chapitres du livre couvrent l'histoire, l'épidémiologie, le diagnostic, le traitement et la charge de morbidité de l'ulcère de Buruli et donnent un aperçu de la microbiologie, de la génomique, de la transmission et de la virulence de *Mycobacterium ulcerans*.

Ce livre est malheureusement uniquement en anglais. Une traduction en français serait la bienvenue.

1. <https://www.springer.com/gp/book/9783030111137#aboutBook>

### ■ CARACTÉRISATION DE LA RÉPONSE HUMORALE LORS DE L'INFECTION À *MYCOBACTERIUM ULCERANS*: IDENTIFICATION D'ANTICORPS ANTI-MYCOLACTONE

M. Foulon\*

Troisième mycobactériose après la tuberculose et la lèpre, l'ulcère de Buruli reste classé parmi les maladies tropicales négligées selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Cette infection causée par *Mycobacterium ulcerans*, touchant principalement les enfants de moins de 15 ans, est diagnostiquée majoritairement en Afrique de l'Ouest et Centrale. Plus globalement, la maladie a été rapportée dans une trentaine de pays à travers le monde, dont l'Australie qui voit le nombre de ses cas annuels augmenter depuis plusieurs années.

#### DIAGNOSTIC DE L'ULCÈRE DE BURULI: LIMITES ET PROBLÉMATIQUE

Le traitement actuel de l'ulcère de Buruli consiste en une combinaison d'antibiotiques (rifampicine/streptomycine, ou plus récemment rifampicine/clarithromycine) durant 8 semaines minimum. Il est à noter que les formes avancées de la maladie restent difficiles à traiter et mènent, aujourd'hui encore, à d'importantes séquelles invalidantes chez 15 % des patients selon les dernières estimations de l'OMS<sup>1,3</sup>. En effet, non traitées ou traitées tardivement, les lésions peuvent s'étendre à des membres entiers et progresser vers des ulcères cutanés chroniques<sup>1</sup>. Alors que les premiers stades de l'ulcère de Buruli peuvent être traités localement, la prise en charge des stades ultérieurs nécessite une intervention chirurgicale importante (imposant donc des moyens hospitaliers plus conséquents), avec des périodes d'hospitalisation plus longues, et donc un coût plus important<sup>4</sup>. Il est à noter que ces formes les plus sévères sont les plus diagnostiquées encore aujourd'hui en Afrique<sup>5</sup>.

Depuis mars 2018, l'une des priorités pour l'OMS est de développer de nouveaux outils diagnostiques rapides. Il n'existe en effet actuellement aucun outil de diagnostic simple, adapté aux zones rurales endémiques<sup>4</sup>. L'OMS répertorie quatre tests standards de laboratoire: (I) la détection de l'ADN de *M. ulcerans* par PCR, (II) la détection du bacille en microscopie grâce à la coloration au Ziehl-Neelsen, (III) l'analyse histologique de biopsies et (IV) la mise en culture. L'ensemble de ces tests diagnostiques requiert des équipements spécifiques et un personnel formé. Le développement d'un nouveau test spécifique plus simple, plus rapide et réalisable hors d'un laboratoire, en zone rurale, semble donc aujourd'hui une nécessité pour améliorer le diagnostic de l'ulcère de Buruli et réduire le nombre de cas diagnostiqués avec des formes avancées de la maladie.

#### PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ULCÈRE DE BURULI: IMPLICATION DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE HUMORALE

Comprendre la physiopathologie de l'ulcère de Buruli est essentiel pour améliorer sa prise en charge mais également son diagnostic. Ainsi, cette maladie, à tropisme cutané, est

caractérisée par une destruction massive des tissus menant au développement de larges ulcérations cutanées. Ces destructions tissulaires sont causées par la mycolactone, une exotoxine de nature lipidique constituant le principal facteur de virulence de *M. ulcerans*. À fortes doses, la mycolactone possède des propriétés cytotoxiques responsables de la destruction cellulaire, mais à doses plus faibles, elle module localement la douleur et la réponse immunitaire facilitant ainsi la colonisation de l'hôte par *M. ulcerans*<sup>6-9</sup>. Concernant la modulation de la réponse immunitaire, il a en effet été démontré que la mycolactone inhibe la production de cytokines à travers le blocage du complexe de translocation Sec61<sup>10</sup>. La protéine Sec61 est un canal permettant la translocation des protéines sécrétées à travers le réticulum endoplasmique. La mycolactone est capable de bloquer ce complexe, entraînant une inhibition de la translocation co-translationnelle des protéines qui sont alors rapidement dégradées par le protéasome de la cellule. Parmi ces nombreuses protéines dégradées, et donc non sécrétées, sont retrouvées la grande majorité des cytokines inflammatoires expliquant ainsi la modulation locale de la réponse inflammatoire. Il a toutefois déjà été observé qu'en l'absence de tout traitement médical, certains patients sont capables de cicatriser spontanément<sup>11,12</sup>. Ce phénomène, concernant environ 5 % des cas au diagnostic, supporte l'hypothèse selon laquelle l'hôte est capable de mettre en place une stratégie efficace pour contrecarrer les effets de *M. ulcerans* et de la mycolactone et contrôler l'infection.

De récentes études histologiques ont révélé la présence de lymphocytes B regroupés en amas autour du site d'infection à *M. ulcerans*<sup>13</sup>. Ces lymphocytes sont connus pour produire des anticorps, formant ainsi le bras humoral de la réponse immunitaire. Il a été démontré qu'ils pouvaient être impliqués dans l'amélioration des défenses immunitaires locales dans le contexte des maladies inflammatoires chroniques de la peau<sup>14</sup>. La récente caractérisation de la réponse humorale locale lors de l'infection à *Mycobacterium ulcerans* a permis de mettre en évidence des profils distincts à chaque stade du processus d'infection, dont certains spécifiques au phénomène de cicatrisation spontanée<sup>15</sup>. À travers cette étude, soutenue par la fondation Raoul Follereau, la région Pays de la Loire (ANR), l'Université d'Angers et le programme ATIP/Avenir (INSERM), il a été démontré la production spécifique, au niveau de la peau, d'anticorps capables de reconnaître la mycolactone et de neutraliser son activité dans le cas de la cicatrisation spontanée. Ces résultats suggèrent pour la première fois que l'organisme est capable de répondre efficacement à l'infection par *M. ulcerans* en produisant des anticorps pouvant neutraliser la mycolactone. Par ailleurs, des anticorps anti-mycolactone ont pour la première fois été détectés chez des patients atteints d'ulcère de Buruli. Jusqu'à présent, aucun anticorps anti-mycolactone n'avait jamais été

détecté chez ces patients, les précédentes approches s'étant focalisées sur une détection systémique, alors que la mycolactone ne semble pas diffuser au-delà du foyer infectieux.

### DÉTECTION D'ANTICORPS ANTI-MYCOLACTONE : VERS LE DÉVELOPPEMENT D'UN NOUVEL OUTIL DIAGNOSTIQUE ?

Un test basé sur la détection de la mycolactone directement par chromatographie à fluorescence sur couche mince est actuellement envisagé et fait l'objet d'un développement par différents laboratoires de recherche<sup>16</sup>. Une alternative à la PCR, l'amplification isothermale à boucle, est également proposée au développement depuis plusieurs années<sup>17, 18</sup>. Mais la mise en évidence, et surtout la détection d'anticorps anti-mycolactone ouvrent la voie vers le développement rapide de nouveaux outils diagnostiques. Il a en effet déjà été suggéré que les tests de diagnostic basés sur la détection d'anticorps reconnaissant des antigènes spécifiques pouvaient améliorer le diagnostic de nombreuses maladies infectieuses telles que la malaria, les infections respiratoires ou encore la méningite tuberculeuse<sup>19, 20</sup>. L'avantage majeur de ces tests est leur rapidité à fournir un résultat. Ainsi, il est tout à fait envisageable à court terme de développer un test de diagnostic sur bandelettes qui, à l'instar de ceux commercialisés permettant le diagnostic de la malaria ou de la légionellose, permettrait un diagnostic rapide d'infection à *Mycobacterium ulcerans* dans le cas de l'ulcère de Buruli. Pour conclure, le nombre de cas diagnostiqués avec des lésions sévères d'ulcère de Buruli semble en hausse ces dernières années, selon l'OMS, reflétant une détection des cas trop tardive. L'urgence semble donc être l'amélioration de la détection précoce des cas. De nombreux laboratoires de recherche mettent en œuvre les moyens pour y répondre rapidement et le développement d'un test basé sur la détection d'anticorps anti-mycolactone s'inscrit dans cet objectif.

\* Équipe ATOMyca, U1232 CRCINA, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Université de Nantes, Université d'Angers, Angers, France

### Références

1. Vincent Q. B., Ardant M. F., Adeye A., Goundote A., Saint-Andre J. P., Cottin J. *et al.* Clinical epidemiology of laboratory-confirmed Buruli ulcer in Benin: a cohort study. *The Lancet Global health.* 2014 ; 2(7):e422-30.
2. Phanzu D. M., Suykerbuyk P., Imposo D. B., Lukanu P. N., Minuku J. B., Lehman L. F. *et al.* Effect of a control project on clinical profiles and outcomes in buruli ulcer: a before/after study in Bas-Congo, Democratic Republic of Congo. *PLoS Negl. Trop Dis.* 2011 ; 5(12):e1402.
3. Wadagni A. C., Barogui Y. T., Johnson R. C., Sopoh G. E., Affolabi D., van der Werf T. S. *et al.* Delayed versus standard assessment for excision surgery in patients with Buruli ulcer in Benin: a randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2018 ; 18(6):650-6.
4. Yotsu R. R., Suzuki K., Simmonds R. E., Bedimo R., Ablordey A., Yeboah-Manu D. *et al.* Buruli Ulcer: a Review of the Current Knowledge. *Current tropical medicine reports.* 2018 ; 5(4):247-56.
5. Tabah E. N., Johnson C. R., Degnonvi H., Pluschke G., Roltgen K.

- Buruli Ulcer in Africa. In: Pluschke G., Roltgen K., editors. *Buruli Ulcer: Mycobacterium Ulcerans Disease.* Cham (CH): Springer Copyright 2019, The Author(s). 2019. p. 43-60.
6. Marion E., Song O. R., Christophe T., Babonneau J., Fenistein D., Eyer J. *et al.* Mycobacterial toxin induces analgesia in buruli ulcer by targeting the angiotensin pathways. *Cell.* 2014 ; 157(7):1565-76.
7. Marsollier L., Aubry J., Coutanceau E., Andre J. P., Small P. L., Milon G. *et al.* Colonization of the salivary glands of *Naucoris cimicoides* by *Mycobacterium ulcerans* requires host plasmatocytes and a macrolide toxin, mycolactone. *Cell Microbiol.* 2005 ; 7(7):935-43.
8. Mosi L., Mutoji N. K., Basile F. A., Donnell R., Jackson K. L., Spangenberg T. *et al.* *Mycobacterium ulcerans* causes minimal pathogenesis and colonization in medaka (*Oryzias latipes*): an experimental fish model of disease transmission. *Microbes Infect.* 2012 ; 14(9):719-29.
9. Simmonds R. E., Lali F. V., Smallie T., Small P. L., Foxwell B. M. Mycolactone inhibits monocyte cytokine production by a posttranscriptional mechanism. *J. Immunol.* 2009 ; 182(4):2194-202.
10. Hall B. S., Hill K., McKenna M., Ogbuchi J., High S., Willis A. E. *et al.* The pathogenic mechanism of the *Mycobacterium ulcerans* virulence factor, mycolactone, depends on blockade of protein translocation into the ER. *PLoS Pathog.* 2014 ; 10(4):e1004061.
11. Marion E., Chauty A., Kempf M., Le Corre Y., Delneste Y., Croue A. *et al.* Clinical Features of Spontaneous Partial Healing During *Mycobacterium ulcerans* Infection. *Open Forum Infect Dis.* 2016 ; 3(1):ofw013.
12. O'Brien D. P., Murrie A., Meggyesy P., Priestley J., Rajcoomar A., Athan E. Spontaneous healing of *Mycobacterium ulcerans* disease in Australian patients. *PLoS Negl. Trop Dis.* 2019 ; 13(2):e0007178.
13. Ruf M. T., Steffen C., Bolz M., Schmid P., Pluschke G. Infiltrating leukocytes surround early Buruli ulcer lesions, but are unable to reach the mycolactone producing mycobacteria. *Virulence.* 2017 ; 8(8):1918-26.
14. Geherin S. A., Lee M. H., Wilson R. P., Debes G. F. Ovine skin-recirculating gammadelta T cells express IFN-gamma and IL-17 and exit tissue independently of CCR7. *Vet Immunol Immunopathol.* 2013 ; 155(1-2):87-97.
15. Foulon M., Pouchin A., Manry J., Khater F., Robbe-Saule M., Durand A. *et al.* Skin-specific antibodies neutralizing mycolactone toxin during the spontaneous healing of *Mycobacterium ulcerans* infection. *Science Advances.* 2020 ; 6(9):eaax7781.
16. Wadagni A., Frimpong M., Phanzu D. M., Ablordey A., Kacou E., Gbedevi M. *et al.* Simple, Rapid *Mycobacterium ulcerans* Disease Diagnosis from Clinical Samples by Fluorescence of Mycolactone on Thin Layer Chromatography. *PLoS Negl. Trop Dis.* 2015 ; 9(11):e0004247.
17. Ablordey A., Amisshah D. A., Aboagye I. F., Hatano B., Yamazaki T., Sata T. *et al.* Detection of *Mycobacterium ulcerans* by the loop mediated isothermal amplification method. *PLoS Negl. Trop Dis.* 2012 ; 6(4):e1590.
18. Beissner M., Phillips R. O., Battke F., Bauer M., Badziklou K., Sarfo F. S. *et al.* Loop-Mediated Isothermal Amplification for Laboratory Confirmation of Buruli Ulcer Disease-Towards a Point-of-Care Test. *PLoS Negl. Trop Dis.* 2015 ; 9(11):e0004219.
19. Huang T. Y., Zhang X. X., Wu Q. L., Peng W. G., Zheng G. L., Cai Y. M. *et al.* Antibody detection tests for early diagnosis in tuberculous meningitis. *Int. J Infect Dis.* 2016 ; 48:64-9.
20. Sharma S., Zapatero-Rodriguez J., Estrela P., O'Kennedy R. Point-of-Care Diagnostics in Low Resource Settings: Present Status and Future Role of Microfluidics. *Biosensors.* 2015 ; 5(3):577-601.

### ■ ÉVOLUTION DE L'ULCÈRE DE BURULI DANS LES DÉPARTEMENTS DE L'ATLANTIQUE ET DU LITTORAL (SUD BÉNIN) DE 2008 À 2018

E. G. Anagonou<sup>\*,\*\*\*\*</sup>, C. A. Biaou<sup>\*</sup>, A. C. Wadagni<sup>\*</sup>, Y. T. Barogut<sup>\*\*</sup>, G. A. Ayelo<sup>\*\*\*</sup>, J. G. Houezo<sup>\*</sup>, G. E. Sopoh<sup>\*\*\*,\*\*\*\*</sup>, R. C. Johnson<sup>\*\*\*\*\*</sup>

Cet article est paru précédemment dans la revue Les cahiers du CBRST, numéro spécial 2019, n° 15, p. 1-18.

#### Résumé

**Introduction :** L'ulcère de Buruli (UB) représente la deuxième maladie mycobactérienne dans le monde après la lèpre et la tuberculose. Elle atteint préférentiellement la peau. En l'absence de traitement précoce, l'os peut être atteint entraînant parfois des séquelles invalidantes. Le Bénin fait partie des pays les plus touchés en Afrique de l'Ouest. Ce travail fait le point de l'évolution épidémiologique de l'UB dans les départements de l'Atlantique et du littoral (Sud Bénin). **Méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive réalisée sur la période de 2008 à 2018, à partir de la base de données du Programme National de Lutte contre la Lèpre et l'Ulcère de Buruli (PNLLUB). Les logiciels ARCVIEW3.4 et Stata version 14 ont respectivement été utilisés pour illustrer les données géographiques et pour analyser les données démographiques et cliniques. **Résultats :** De 2008 à 2018, 749 cas d'UB ont été enregistrés. La prévalence de l'UB a diminué de 88 % dans le département de l'atlantique et de 97 % dans le département du littoral. Les communes de Zè, Toffo, Allada et So-Ava étaient les plus endémiques en 2008 avec respectivement une prévalence de 4,43, 3,43, 1,99 et 1,30 cas pour 10 000 habitants. En 2018, seule la commune de Zè demeure plus endémique. Les lésions graves (catégorie 3) ont significativement augmenté ( $p < 0,001$ ) (de 16 % en 2008 à 52 % en 2018). La confirmation par PCR (Polymerase Chain Reaction) s'est significativement améliorée ( $p < 0,001$ ) avec le temps, passant de 0 % en 2008 à 40 % en 2018. Il est noté une réduction significative ( $p < 0,001$ ) du nombre de patients présentant une limitation fonctionnelle. Le même constat a été fait chez les patients porteurs de lésions ulcérées où la fréquence est passée de 95,21 % en 2008 à 72 % en 2018 ( $p < 0,001$ ). **Conclusion :** L'étude révèle une importante diminution de la prévalence de l'UB dans les départements de l'Atlantique et du Littoral. Toutefois, des efforts restent à faire pour ce qui concerne l'amélioration de la précocité du diagnostic.

#### INTRODUCTION

L'ulcère de Buruli (UB) ou infection à *Mycobacterium ulcerans* (MU) est une maladie tropicale négligée communément rencontrée en milieu tropical ou subtropical (Ayelo *et al.*, 2018; World Health Organization, 2010). Elle touche la peau et dans certains cas les os, mais les symptômes commencent généralement par un nodule qui peut évoluer vers de grandes ulcérations lorsqu'il n'est pas pris en charge précocement (World Health Organization, 2000). Le mode de transmission de cette maladie à l'homme n'est pas entièrement connu mais les foyers se situent pour la plupart autour des écosystèmes aquatiques (Garchitorea *et al.*, 2014). Les populations des zones rurales ayant un accès difficile aux services de santé sont les plus affectées (Landier *et al.*, 2014) et principalement les enfants âgés de moins de 15 ans (Sopoh et Asiedu, 2016). L'ulcère de Buruli a été reconnu pour la première fois par Sir Albert Cook en 1897 dans le comté de Buruli en Ouganda. Par la suite, la maladie a été signalée dans plus de 33 pays dans le monde, mais l'Afrique semble être la plus touchée (World Health Organization, 2015). Cependant, certains foyers ont été signalés en Australie, en Guyane française, au Pérou, en Papouasie-Nouvelle-Guinée et au Japon (Igo et Murthy, 1988; World Health Organization, 2000; Ménard *et al.*, 2003; Sister, 2003; Guerra *et al.*, 2008; Steffen *et al.*, 2010; Watanabe *et al.*, 2010). Au Bénin, les premiers cas ont été documentés en 1988 (Muelder et Nourou, 1990). Par la suite,

des études de prévalence ont été menées dans les communes de Lalo et de Zè, respectivement dans les départements du Couffo et de l'Atlantique (Johnson *et al.*, 2005b; Sopoh *et al.*, 2010). Ces études qui datent environ d'une dizaine d'années méritent d'être actualisées. C'est dans ce contexte que la présente étude a pour objectif d'analyser l'évolution spatio-temporelle de la maladie dans les départements de l'Atlantique et du Littoral.

#### MÉTHODES

##### Cadre d'étude

L'étude s'est déroulée dans les départements de l'Atlantique et du Littoral, deux des douze (12) départements du Bénin. Ils s'étendent sur près de 100 km de la côte vers l'intérieur du pays. L'Atlantique a une superficie de 3 233 km<sup>2</sup> et regroupe 500 villages et huit communes que sont Abomey-Calavi, Allada, Kpomassè, Ouidah, So-Ava, Toffo, Tori-Bossito et Zè. Le Littoral quant à lui couvre une superficie de 79 km<sup>2</sup> et est le plus petit des douze départements que compte aujourd'hui le Bénin. C'est le seul département du pays qui compte une seule commune, avec 13 arrondissements et 143 quartiers de villes. Le climat au niveau des deux départements est subéquatorial caractérisé par deux saisons sèches et deux saisons pluvieuses. Les températures moyennes mensuelles varient entre 27 °C et 31 °C. Ces conditions climatiques favorisent une végétation dense, la présence de fleuves, de lacs, de rivières à débit lent, de mares et zones marécageuses

qui sont des zones de prédilection de *Mycobacterium ulcerans* (*Mu*), l'agent pathogène responsable de l'UB. Les activités économiques des populations sont essentiellement le commerce et l'agriculture.

### Type et population d'étude

Il s'est agi d'une étude rétrospective. Les données utilisées ont été extraites de la base de données du BU02 du PNLUB sur la période allant de 2008 à 2018. Le BU02 est le registre à trois feuillets de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dans lequel les malades d'UB dépistés sont enregistrés (Sopoh *et al.*, 2007). Nous avons inclus tous les cas d'UB résidant dans les départements de l'Atlantique et du Littoral, détectés et traités dans un CDTUB pendant la période d'étude. Il s'agit de cas validés cliniquement et traités par une équipe médicale bien formée.

### Variables

Les variables retenues pour cette étude étaient constituées des données démographiques (âge et sexe des patients), des données cliniques comprenant : les formes cliniques (lésions non ulcéreuses : nodule, plaque, œdème ; lésions ulcéreuses : ulcère, ostéomyélite), catégories des lésions selon l'OMS (catégorie 1 : lésion simple de diamètre  $\leq 5$  cm ; catégorie 2 : lésion unique de diamètre compris entre 5 et 15 cm ; catégorie 3 : lésion unique de diamètre  $> 15$  cm, lésions multiples, lésions de sites critiques tels que le visage, les seins ou les organes génitaux externes et les ostéomyélites), la localisation des lésions (localisation supérieure : tête, bras et tronc ; emplacements inférieurs : fesse, jambe, pied), la limitation fonctionnelle (oui/non), la confirmation des cas par PCR (oui/non).

### Traitement et analyse des données

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Stata 14. La moyenne et l'écart type ou la médiane suivie de son intervalle interquartile selon le cas ont été utilisées pour la présentation des variables quantitatives tandis que les variables qualitatives ont été exprimées avec des proportions. La cartographie des cas d'UB a été réalisée grâce au logiciel Arc View® version 3.4. La prévalence annuelle de l'UB a été calculée par commune sur la base des données démographiques de l'INSAE mises à jour annuellement de 2008 à 2018 (INSAE, 2002). La prévalence cumulée a été calculée en faisant la somme des cas d'UB sur la période d'étude rapportée à la population moyenne sur la même période. Le test de  $\chi^2$  ou le test exact de Fischer si approprié, ont été utilisées pour la comparaison des caractéristiques des patients selon le temps au seuil de 5 %.

### RÉSULTATS

De 2008 à 2018, un total de 749 cas d'UB ont été détectés dans les départements de l'Atlantique et du Littoral.

#### Prévalence de l'UB dans les départements de l'Atlantique et du Littoral (2008-2018)

La prévalence cumulée de l'UB (cas pour 10000 habitants) est de 6,20 et 0,45 dans les départements de l'Atlantique et du Littoral respectivement (tableau 1). Cette prévalence a diminué de 88 % dans le département de l'atlantique (1,45 en 2008 pour 0,01 en 2018) et de 97 % dans le département du littoral (0,34 en 2018 pour 0,01). Ce constat a été fait dans toutes les communes de l'Atlantique (tableau 1).

**Tableau 1 : Évolution de la prévalence (pour 10 000 habitants) de l'UB dans les départements de l'Atlantique et du Littoral de 2008 à 2018**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Prévalence cumulée
Zè	4,43	5,95	6,72	5,38	2,10	2,82	3,01	1,37	1,94	1,80	0,91	34,69
Toffo	1,99	1,07	0,83	1,11	0,59	0,76	0,28	0,36	0,34	0,25	0,40	7,53
Allada	3,43	0,96	0,25	0,25	1,03	0,31	0,00	0,07	0,21	0,07	0,07	5,98
So-Ava	1,30	0,74	0,71	0,20	0,19	0,37	0,27	0,35	0,51	0,49	0,16	5,07
Abomey-Calavi	0,62	0,21	0,33	0,20	0,28	0,34	0,20	0,15	0,17	0,12	0,10	2,61
Kpomassè	0,43	0,14	0,27	0,13	0,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,98
Ouidah	0,65	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	0,09	0,00	0,00	0,00	0,00	0,74
Tori-Bossito	0,19	0,00	0,00	0,00	0,33	0,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,63
<b>Atlantique</b>	<b>1,45</b>	<b>0,91</b>	<b>0,93</b>	<b>0,72</b>	<b>0,52</b>	<b>0,55</b>	<b>0,41</b>	<b>0,26</b>	<b>0,35</b>	<b>0,29</b>	<b>0,18</b>	<b>6,20</b>
<b>Littoral</b>	<b>0,34</b>	<b>0,02</b>	<b>0,02</b>	<b>0,03</b>	<b>0,01</b>	<b>0,01</b>	<b>0,02</b>	<b>0,01</b>	<b>0,02</b>	<b>0,01</b>	<b>0,01</b>	<b>0,45</b>

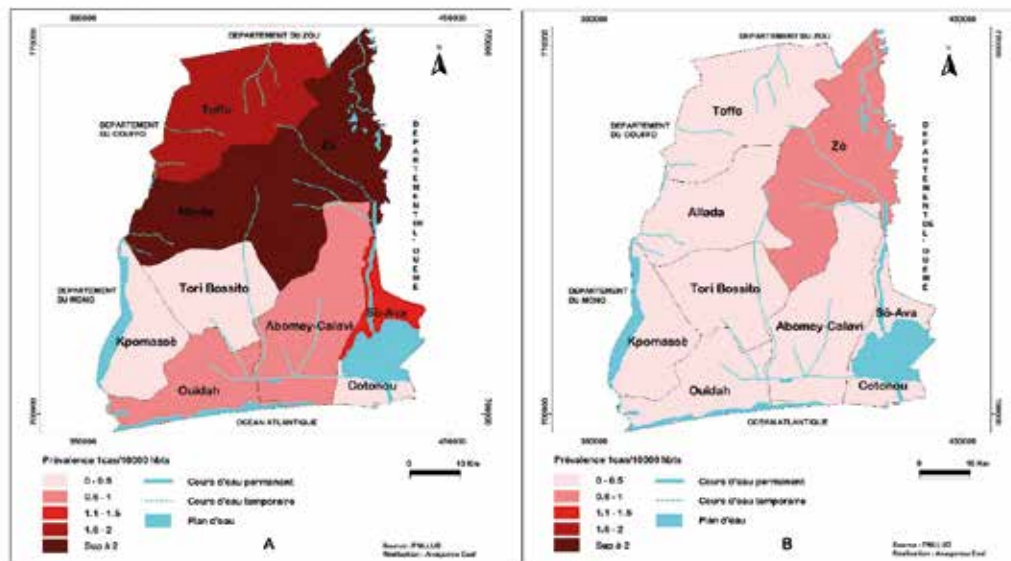


Figure 1: Les rivières et les marais sont représentés en bleu. La prévalence pour 10000 habitants est représentée sur les cartes par variation de couleurs, du rouge clair au rouge foncé. Plus claire est la couleur, moins endémique de la localité ; plus sombre est la couleur, plus endémique la localité.

Tableau 2 : Évolution des caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients UB, Atlantique-Littoral (2008-2018)

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Total	p-value
<b>Age</b>													< 0,001
< 15	47 (28,14)	62 (66,67)	55 (56,12)	32 (40,00)	34 (58,62)	35 (55,56)	30 (60,00)	18 (56,25)	26 (57,78)	22 (57,89)	10 (40,00)	371 (49,53)	
≥ 15	120 (71,86)	31 (33,33)	43 (43,88)	48 (60,00)	24 (41,38)	28 (44,44)	20 (40,00)	14 (43,75)	19 (42,22)	16 (42,11)	15 (60,00)	378 (50,47)	
<b>Sexe</b>													0,132
Masculin	102 (61,08)	50 (53,76)	45 (45,92)	36 (45,00)	31 (53,45)	33 (52,38)	25 (50,00)	18 (56,25)	22 (48,89)	19 (50,00)	7 (28,00)	388 (51,80)	
Féminin	65 (38,92)	43 (46,24)	53 (54,08)	44 (55,00)	27 (46,55)	30 (47,62)	25 (50,00)	14 (43,75)	23 (51,11)	19 (50,00)	18 (72,00)	361 (48,20)	
<b>Type de lésion</b>													< 0,001
Ulcéré	159 (95,21)	46 (49,46)	61 (62,24)	57 (71,25)	51 (87,93)	53 (84,13)	36 (72,00)	28 (87,50)	38 (84,44)	26 (68,42)	18 (72,00)	573 (76,50)	
Non Ulcéré	8 (04,79)	47 (50,54)	37 (37,76)	23 (28,75)	7 (12,07)	10 (15,87)	14 (28,00)	4 (12,50)	7 (15,56)	12 (31,58)	7 (28,00)	176 (23,50)	
<b>Localisation</b>													< 0,001
MI	124 (74,25)	43 (46,24)	61 (62,24)	39 (48,75)	30 (51,72)	39 (61,90)	32 (64,00)	20 (62,50)	23 (51,11)	17 (44,74)	17 (68,00)	445 (59,41)	
Autres	43 (25,75)	50 (53,76)	37 (37,76)	41 (51,25)	28 (48,28)	24 (38,10)	18 (36,00)	12 (37,50)	22 (48,89)	21 (55,26)	8 (32,00)	304 (40,59)	
<b>Catégorie</b>													< 0,001
Cat 3	26 (15,57)	28 (30,11)	25 (25,51)	27 (33,75)	24 (41,38)	23 (36,51)	16 (32,00)	13 (40,63)	12 (26,67)	14 (36,84)	13 (52,00)	221 (29,51)	
Cat 1 ou 2	141 (84,43)	65 (69,89)	73 (74,49)	53 (66,25)	34 (58,62)	40 (63,49)	34 (68,00)	19 (59,38)	33 (73,33)	24 (63,16)	12 (48,00)	528 (70,49)	
<b>Limitation fonctionnelle</b>													< 0,001
Oui	70 (41,92)	18 (19,35)	15 (15,31)	21 (26,25)	17 (29,31)	17 (26,98)	9 (18,00)	7 (21,88)	7 (15,56)	11 (28,95)	7 (28,00)	199 (26,57)	
Non	97 (58,08)	71 (76,34)	83 (84,69)	59 (73,75)	41 (70,69)	46 (73,02)	41 (82,00)	25 (78,13)	38 (84,44)	27 (71,05)	18 (72,00)	546 (72,90)	
<b>PCR</b>													< 0,001
Oui	0 (00,00)	0 (00,00)	1 (01,02)	52 (65,00)	20 (34,48)	45 (71,43)	37 (74,00)	22 (68,75)	32 (71,11)	18 (47,37)	10 (40,00)	237 (31,64)	
Non	0 (00,00)	0 (00,00)	0 (00,00)	23 (28,75)	4 (06,90)	12 (19,05)	4 (08,00)	3 (09,38)	8 (17,78)	3 (07,89)	8 (32,00)	65 (08,68)	

**Distribution spatiotemporelle de l'UB dans les départements de l'Atlantique et du Littoral (2008-2018)**

La distribution spatiotemporelle de l'UB à l'échelle des départements de l'Atlantique et du Littoral est présentée par la figure 1. La figure 1A présente la distribution en 2008 et la figure 1B cette distribution en 2018. Aussi bien en 2008 qu'en 2018, on constate une variation de la prévalence de l'UB au niveau des communes. Les communes de Zè (4,43 cas pour 10000 hbts), Allada (3,43 cas pour 10000 hbts) et Sô-Ava (1,30 cas pour 10000 hbts) étaient les plus endémiques en 2008 (figure 1A). En 2018, seule la commune de Zè (1,80 cas pour 10000 hbts) demeure encore plus endémique (figure 1B).

**Caractéristiques épidémiologiques et cliniques**

Les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients sont présentées dans le tableau 2. Parmi les 749 cas d'UB enregistrés dans la période d'étude, 378 (50,47 %) avaient au moins 15 ans. Le plus jeune avait un an et le plus âgé, 83 ans. Le sexe était à prédominance masculine (51,83 %), soit un sex-ratio de 1,07. Au total, 573 patients (76,50 %) avaient des lésions ulcéreuses et 445 (59,41 %) avaient des lésions situées sur les membres inférieurs. Environ un cas sur trois (29,51 %) était porteur d'une lésion de catégorie 3, selon la classification de l'OMS. Par ailleurs, 26,57 % des cas présentaient une limitation des mouvements articulaires. Pour ce qui concerne la PCR, elle était positive dans 31,64 % des cas.



L'analyse temporelle de ces indicateurs montre que la proportion des patients âgés de moins de 15 ans a augmenté dans le temps (de 28,14 % en 2008 à 40 % en 2018 ;  $p < 0,001$ ). Les lésions graves (catégorie 3) ont significativement ( $p < 0,001$ ) augmenté passant de 15,57 % en 2008 à 52 % en 2018. On note une réduction significative ( $p < 0,001$ ) du nombre de patients présentant une limitation fonctionnelle au dépistage (de 41,92 % en 2008 à 28 % en 2018) et de patients ayant des lésions aux membres inférieurs (de 74,25 % en 2008 à 68 % en 2018 ;  $p < 0,001$ ). Le même constat a été fait chez les patients porteurs des lésions ulcéreuses dont l'ampleur a diminué (de 95,21 % en 2008 à 72 % en 2018 ;  $p < 0,001$ ). Le taux de confirmation par PCR s'est significativement amélioré (de 0 % en 2008 à 40 % en 2018 ;  $p < 0,001$ ).

### DISCUSSION

La présente étude a été réalisée dans les départements de l'Atlantique et du Littoral. Elle a permis d'analyser l'évolution spatiotemporelle de la prévalence de l'ulcère de Buruli et les déterminants épidémiologiques et cliniques dans lesdits départements. Ces deux départements font partie des huit départements endémiques du Sud Bénin.

La méthode utilisée dans cette étude a été déjà expérimentée dans une étude réalisée au Bénin (Anagonou *et al.*, 2019) et les données utilisées garantissent la fiabilité des résultats obtenus. Tous les cas d'UB ont été reportés suivants les critères de diagnostics de l'UB de l'OMS (World Health Organization, 2001) et enregistrés à l'aide du formulaire BU02 de l'OMS (Sopoh *et al.*, 2007).

Les résultats de notre étude ont montré une variation de la distribution de l'UB dans les communes (figure 1). On remarque qu'il y a des communes très endémiques qui font frontières avec d'autres moins endémiques ou pas endémiques. Néanmoins, dans le département d'Atlantique, il n'existe pas de commune qui soit purement non endémique sur la période d'étude. Une commune peut être endémique une année et ne pas l'être une autre malgré les efforts de dépistage actif qui se font. Si nous considérons la prévalence cumulée, on note que la commune de Zè est très endémique comparativement aux autres communes. Des études réalisées dans le passé au Bénin ont également prouvé cette variation de l'endémicité (Sopoh *et al.*, 2010, 2011). Ces données confirment à nouveau le caractère focalisé de la maladie comme souligné dans la littérature (Johnson *et al.*, 2005b ; Sopoh et Asiedu, 2016 ; Anagonou *et al.*, 2019 ; Johnson *et al.*, 2005a).

On a constaté une baisse globale de la prévalence dans les départements de l'Atlantique et du Littoral durant la période de l'étude. En 2008, la prévalence est de 1,45 cas pour 10000 habitants dans l'Atlantique mais en 2018 elle est de 0,18 cas pour 10000 habitants (tableau 1). De même, la prévalence en 2008 dans le Littoral est de 0,34 cas pour 10000 habitants mais en 2018 elle est presque nulle (0,01

(tableau 1). Cette baisse de la prévalence observée au niveau des deux départements est aussi remarquée au niveau de leurs différentes communes. Une étude réalisée dans la commune de Lalo a aussi mis en exergue cette situation épidémiologique (Anagonou *et al.*, 2019) mais les vraies raisons de cette diminution ne sont pas encore clairement élucidées.

La distribution en fonction de l'âge confirme la prédominance de la maladie chez les enfants (50,47 % < 15 ans) comme le mentionnent les données de la littérature (Amofah *et al.*, 1993 ; Amofah, 2002 ; Kanga *et al.*, 2006). Nos résultats ont également montré une augmentation significative des lésions graves (catégorie 3) dans le temps, mais les lésions ulcérées et les patients présentant une limitation fonctionnelle au dépistage ont diminué (tableau 2). Les patients présentant des lésions aux membres inférieurs ont diminué. Cette situation nous amène à soulever la question de la problématique de définition des cas d'UB. En effet, la confirmation des cas d'UB par PCR a commencé progressivement dans les centres de prise en charge en 2008, ce qui fait que tous les cas dépistés ne sont pas systématiquement confirmés par PCR. Il se pourrait donc que certains cas classifiés comme étant des UB soient probablement d'autres ulcères. À travers nos résultats, on note une amélioration de la confirmation par PCR dans le temps.

### CONCLUSION

La présente étude a permis d'analyser l'évolution-distribution de l'UB dans les départements de l'Atlantique et du Littoral. Les résultats ont montré une variation de la prévalence de la maladie dans les communes endémiques. Cette prévalence a diminué dans le temps et dans l'espace. Néanmoins, certaines communes comme la commune de Zè demeurent encore plus endémiques. On a également noté une amélioration de certains indicateurs épidémiologiques et cliniques. Cependant, des efforts restent à faire pour ce qui concerne l'amélioration de la précocité du dépistage et du diagnostic.

\* Programme National de Lutte contre la Lèpre et l'Ulcère de Buruli, Bénin

\*\* Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulcère de Buruli de Lalo, Bénin

\*\*\* Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulcère de Buruli d'Allada, Bénin

\*\*\*\* Institut Régional de Santé Publique, Bénin

\*\*\*\*\* Centre Inter-Facultaire de Recherche en Environnement pour le Développement Durable, Université d'Abomey-Calavi, Bénin. Fondation Raoul Follereau

Auteur correspondant : Esai Gimatal Anagonou  
esaianagonou@yahoo.fr

### Références

1. Amofah G. Buruli Ulcer in Ghana: Results of a National Case Search. *Emerging Infectious Diseases*. 2002; 8(2):167-70.
2. Amofah G. K., Sagoe-Moses C., Adjei-Acquah C., Frimpong E.H. Epidemiology of Buruli ulcer in Amansie West district, Ghana. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1993; 87(6):644-5.
3. Anagonou E. G., Johnson R. C., Barogui Y. T., Sopoh G. E., Ayelo G. A., Wadagni A. C. *et al.* Decrease in Mycobacterium ulcerans disease (Buruli ulcer) in the Lalo District of Bénin (West Africa). *BMC Infectious Diseases*. 2019; 19(1).
4. <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-019-3845-2>
5. Ayelo G. A., Anagonou E., Wadagni A. C., Barogui Y. T., Dossou A.D., Houezo J. G. *et al.* Report of a series of 82 cases of Buruli ulcer from Nigeria treated in Benin, from 2006 to 2016. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2018; 12(3):e0006358.
6. Garchitorena A., Roche B., Kamgang R., Ossomba J., Babonneau J., Landier J. *et al.* Mycobacterium ulcerans Ecological Dynamics and Its Association with Freshwater Ecosystems and Aquatic Communities: Results from a 12-Month Environmental Survey in Cameroon. Picardeau M, éditeur. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2014; 8(5):e2879.
7. Guerra H., Palomino J. C., Falconí E., Bravo F., Donaires N., Van Marck E. *et al.* Mycobacterium ulcerans Disease, Peru. *Emerging Infectious Diseases*. 2008; 14(3):373-7.
8. Igo J. D., Murthy D. P. Mycobacterium ulcerans infections in Papua New Guinea: correlation of clinical, histological, and microbiologic features. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1988; 38(2):391-2.
9. INSAE. Troisième recensement général de la population et de l'habitat: résumé de la synthèse des résultats. Cotonou, Bénin; 2002, p. 48.
10. Johnson R. C., Makoutodé M., Sopoh G. E., Elsen P., Gbovi J., Pouteau L. H. *et al.* Buruli Ulcer Distribution in Benin. *Emerging Infectious Diseases*. 2005a; 11(3):500-1.
11. Johnson R. C., Sopoh G. E., Boko M., Zinsou C., Gbovi J., Makoutode M. *et al.* Distribution de l'infection à Mycobacterium ulcerans (Ulcère de Buruli) dans la commune de Lalo au Bénin. *Tropical Medicine & International Health*. 2005b; 10(9):863-871.
12. Kanga J. M., Kacou E. D., Kouamé K., Kassi K., Kaloga M., Yao J. K. *et al.* [Fighting against Buruli ulcer: the Côte-d'Ivoire experience]. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2006; 99(1):34-8.
13. Landier J., Gaudart J., Carolan K., Lo Seen D., Guégan J.-F., Eyangoh S. *et al.* Spatio-temporal Patterns and Landscape-Associated Risk of Buruli Ulcer in Akonolinga, Cameroon. Picardeau M, éditeur. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2014; 8(9):e3123.
14. Ménard A., Couppié P., Sainte-Marie D., Pradinaud R. [Diagnosis of Mycobacterium ulcerans infection by PCR : report of 3 cases observed in French Guiana]. *Bull Soc. Pathol. Exot.* 2003; 96(5):403-5.
15. Muelder K., Nourou A. Buruli ulcer in Benin. *Lancet*. 1990; 336(8723):1109-11.
16. Sister J. Buruli ulcer situation in Papua New Guinea [Internet]. Communication presented at: 6th who advisory group meeting on buruli ulcer; 2003. [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68508/WHO\\_CDS\\_CPE\\_GBUI\\_2003.8.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68508/WHO_CDS_CPE_GBUI_2003.8.pdf?sequence=1)
17. Sopoh G., Asiedu K. Buruli Ulcer in Sub-Saharan Africa. In: Gyapong J, Boatin B, éditeurs. *Neglected Tropical Diseases - Sub-Saharan Africa*. Cham: Springer International Publishing; 2016. p.15-43. (*Neglected Tropical Diseases*). [https://doi.org/10.1007/978-3-319-25471-5\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-25471-5_2)
18. Sopoh G., Victoire A., Johnson R. C., Barogui Y., Dossou A., Van der Werf T. S. *et al.* [Distribution of Buruli ulcer in the Zè district of Benin]. *Med. Trop.* 2010; 70(4):379-83.
19. Sopoh G. E., Johnson R. C., Anagonou S. Y., Barogui Y. T., Dossou A. D., Houézo J. G. *et al.* Buruli Ulcer Prevalence and Altitude, Benin. *Emerging Infectious Diseases*. 2011; 17(1):153-4.
20. Sopoh G. E., Johnson R. C., Chauly A., Dossou A. D., Aguiar J., Salmon O. *et al.* Buruli Ulcer Surveillance, Benin, 2003-2005. *Emerging Infectious Diseases*. 2007; 13(9):1374-6.
21. Steffen C. M., Smith M., McBride W. J. H. Mycobacterium ulcerans infection in North Queensland: the 'Daintree ulcer'. *ANZ Journal of Surgery*. 2010; 80(10):732-6.
22. Watanabe T., Ohkusu K., Nakanaga K., Ishii N., Nakashima K., Shindo M. *et al.* Buruli ulcer caused by "Mycobacterium ulcerans subsp. shinshuense". *Eur. J. Dermatol.* 2010; 20(6):809-10.
23. World Health Organization. Buruli Ulcer : Mycobacterium ulcerans Infection. Geneva, Switzerland : Asiedu K., Robert S., Mario R.; 2000. [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66164/WHO\\_CDS\\_CPE\\_GBUI\\_2000.1.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66164/WHO_CDS_CPE_GBUI_2000.1.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
24. World Health Organization. Buruli ulcer: Management of infection by Mycobacterium ulcerans. Geneva, Switzerland: Buntine J. and Crofts K.; 2001. [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67001/WHO\\_CDS\\_CPE\\_GBUI\\_2001.3.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67001/WHO_CDS_CPE_GBUI_2001.3.pdf?sequence=1)
25. World Health Organization. Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: first WHO report on neglected tropical diseases. Geneva: Department of Reproductive health and Research, World Health Organization; 2010. [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44440/9789241564090\\_eng.pdf;jsessionid=A3FE3EBB5C3E9D25F07F671B024C902E?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44440/9789241564090_eng.pdf;jsessionid=A3FE3EBB5C3E9D25F07F671B024C902E?sequence=1)
26. World Health Organization. Buruli ulcer: Situation and trends. Geneva, Switzerland: Global Health Observatory; 2015. [http://www.who.int/gho/neglected\\_diseases/buruli\\_ulcer/en/](http://www.who.int/gho/neglected_diseases/buruli_ulcer/en/)

## ■ LOCALISATIONS GÉNITALES DE L'ULCÈRE DE BURULI AU BÉNIN: ÉTUDE DE LA PRISE EN CHARGE DE DEUX CAS CLINIQUES

Y. T. Barogui\*, G. A. Ayelo\*\*, G. E. Sopoh\*\*\*, R. C. Johnson\*\*\*\*

Cet article est paru précédemment dans la revue *Les cahiers du CBRST*, numéro spécial 2019, n° 15, p. 19-29.

### Résumé

L'ulcère de Buruli, maladie causée par *Mycobacterium ulcerans*, entraîne des nécroses cutanées et du tissu sous-cutané. Les lésions génitales de l'ulcère de Buruli sont rares. Nous rapportons ici deux cas d'atteintes génitales de l'UB traitées efficacement par l'antibiothérapie spécifique associée à une greffe de peau mince.

**Mots-clés :** Ulcère de Buruli, Génitales, Bénin.

### INTRODUCTION

L'ulcère de Buruli (UB), maladie causée par *Mycobacterium ulcerans*, entraîne la destruction de la peau et parfois des os. Bien que la majorité des cas se trouvent dans plusieurs pays de l'Afrique tropicale, quelques cas sont dépistés dans les régions tempérées de l'Australie, du Japon et de la Chine (Walsh, Meyers and Portaels, 2012; Pluschke and Röltgen, 2015; Yotsu *et al.*, 2018). En 2004, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a recommandé pour son traitement l'antibiothérapie associant la rifampicine et la streptomycine (ou Amikacine) pendant huit semaines (World Health Organization, 2004). Des études *in vitro* ont montré que les combinaisons de la rifampicine avec la clarithromycine, la rifampicine avec la moxifloxacine, la clarithromycine ou la moxifloxacine peuvent être aussi efficaces que la rifampicine et la streptomycine (Portaels *et al.*, 1998; Ji *et al.*, 2006). L'association rifampicine clarithromycine a montré son efficacité sur de petites lésions (Chauty *et al.*, 2007, 2011; Nienhuis *et al.*, 2010). Les localisations fréquentes de l'ulcère de Buruli sont les membres (Portaels, Silva and Meyers, 2009; Walsh, Meyers and Portaels, 2012). Les atteintes génitales de l'UB sont rares et peu documentées (Sica *et al.*, 2005; Portaels, Silva and Meyers, 2009). La seule publication disponible a été faite avant l'introduction de l'antibiothérapie (Sica *et al.*, 2005). Depuis l'introduction de l'antibiothérapie dans la prise en charge de l'UB, aucune publication relative aux atteintes génitales de l'UB n'a été faite. À travers ces deux cas, nous voulons partager notre expérience en matière de prise en charge des atteintes génitales de l'UB par la streptomycine et la rifampicine.

### OBSERVATIONS

Un consentement éclairé et écrit a été obtenu des parents des enfants pour cette étude.

**Cas 1 :** Un garçon âgé de dix ans vit dans une région très endémique de l'ulcère de Buruli du Bénin. Il est admis au centre de dépistage et de traitement de l'ulcère de Buruli de Lalo le 2 novembre 2010 avec une lésion de plaque en début d'ulcération située à la racine de la cuisse gauche associée à

une infiltration importante du scrotum et de la verge. Il n'a pas de fièvre. La lésion est très peu douloureuse. Il présentait un bon état général à l'admission et pesait 31 kg. Le bilan paraclinique de routine, y compris la sérologie HIV, ne présentait pas d'anomalie. La recherche des Bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) ainsi que la PCR *IS2404* sont positives sur l'écouvillonnage fait. Le diagnostic d'atteinte génitale de l'ulcère de Buruli est posé. Le patient est classé dans la catégorie 3 de l'OMS.

Nous l'avons mis sous streptomycine 500 mg/jour et rifampicine 300 mg/jour pendant huit semaines (World Health Organization, 2008) associées à des pansements au sérum physiologique trois fois par semaine (lundi, mercredi et vendredi).

L'évolution de la lésion est suivie par des mensurations et des iconographies (figures 1 à 6). À quatre semaines de traitement (S4), l'infiltration scrotale est toujours présente et s'est même accentuée. C'est seulement à partir de la huitième semaine (S8) qu'une diminution progressive de l'infiltration a été remarquée. Les pansements faits au sérum physiologique ont été poursuivis jusqu'à 107 jours après la fin de la combinaison streptomycine/rifampicine. C'est seulement à ce moment qu'il y a eu une régression totale de l'infiltration scrotale. Alors, un débridement très minimal de la lésion suivi d'une greffe de peau mince a été réalisé. Au cours de cette intervention, nous en avons profité pour réaliser la circoncision à cet enfant conformément à la culture béninoise, après le consentement des parents.

La lésion est complètement cicatrisée après 230 jours d'hospitalisation.

Le patient est revu successivement à un mois, trois mois et six mois après sa sortie. Au cours de ce suivi, aucune anomalie n'est remarquée.

**Cas 2 :** Un garçon âgé de six ans vivant dans une zone très endémique de l'ulcère de Buruli est admis dans notre centre le 25 janvier 2011 avec une lésion de plaque en début d'ulcération située à la racine de la cuisse gauche avec une infiltration importante du scrotum et du pénis. Il n'a pas de fièvre. La lésion est indolore.

Il présentait un bon état général à l'admission. Il avait un poids de 20 kg. Le bilan paraclinique de routine, y compris

Cas 1



Figure 1.



Figure 2.



Figure 3.



Figure 4.



Figure 5.



Figure 6.

Figures 1 à 6. Patient 1 : aspect de la lésion inguinale d'ulcère du Buruli à, respectivement, J0 (avant tout traitement), 4 semaines, 8 semaines, 20 semaines, 23 semaines et un an d'évolution.

Cas 2



Figure 7.



Figure 8.



Figure 9.



Figure 10.



Figure 11.



Figure 12.

Figures 7 à 12. Patient 2 : aspect de la lésion inguinale d'ulcère du Buruli à, respectivement, J0 (avant tout traitement), 4 semaines, 8 semaines, 16 semaines, 20 semaines et un an d'évolution.

la sérologie HIV, ne présentait pas d'anomalie. La recherche des Bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) ainsi que la PCR *IS2404* sont positives sur l'écouvillonnage fait. Le diagnostic d'atteinte génitale de l'ulcère de Buruli est posé. Le patient est classé dans la catégorie 3 de l'OMS (World Health Organization, 2008). Nous l'avons mis sous streptomycine 700 mg/jour et rifampicine 150 mg/jour pendant huit semaines associées à des pansements au sérum physiologique trois fois par semaine (lundi, mercredi et vendredi).

L'évolution de la lésion est suivie par des mensurations de l'ulcère et des iconographies. À la 4<sup>e</sup> semaine (S4) de traitement spécifique, il y a eu une nette régression de l'infiltration scrotale et du pénis mais un élargissement de l'ulcère. À huit semaines de traitement spécifique (S8), l'infiltration des organes génitaux avait régressé mais persistait. Les pansements faits au sérum physiologique ont été poursuivis jusqu'à 114 jours après la fin de la combinaison streptomycine/rifampicine. C'est seulement à ce moment qu'il y a eu une régression totale de l'infiltration génitale et une greffe de peau mince a été réalisée. Au cours de cette intervention, nous en avons profité pour faire la circoncision à cet enfant conformément à la culture béninoise, après le consentement des parents.

La cicatrisation complète est intervenue à 331 jours d'hospitalisation. Le patient est revu successivement à un mois, trois mois, six mois et un an après sa sortie. Au cours de ce suivi aucune anomalie n'est remarquée.

### Discussion

Les ulcères des organes génitaux externes ont plusieurs étiologies telles que l'herpès, la gangrène de Fournier, le cancer, la syphilis (Asci *et al.*, 1998; Ochi *et al.*, 2011; Shen, Chan and Yu, 2015; Gakoue and Tiembre, 2017; Gordon, LoBiondo-Wood and Malecha, 2017) mais les étiologies mycobactériennes ne sont pas fréquentes. Les atteintes génitales de l'ulcère de Buruli sont rares et très peu documentées. Les lésions de l'UB se localisent le plus souvent aux membres inférieurs (Portaels, Silva and Meyers, 2009; Walsh, Meyers and Portaels, 2012; Pluschke and Röltgen, 2015).

Les localisations génitales, de la tête et du cou sont des localisations délicates de l'ulcère de Buruli et sont d'emblée considérées comme des lésions de catégorie 3 du fait de la difficulté de la prise en charge (World Health Organization, 2008; World Health Organization (WHO), 2012).

Les atteintes génitales de l'ulcère de Buruli méritent donc une attention particulière car une mauvaise prise en charge peut compromettre les fonctions sexuelles et reproductives des patients.

À travers ces deux cas, nous avons remarqué une efficacité de la streptomycine et de la rifampicine dans les atteintes génitales de l'UB. Les deux patients ont été mis sous la streptomycine et la rifampicine pendant huit semaines conformément aux

recommandations de l'OMS (World Health Organization, 2004). La greffe est réalisée respectivement à 107 et 114 jours après la fin de l'antibiothérapie. Nous avons donc continué les pansements pendant plus de trois mois chez ces deux patients avant de décider de la chirurgie. En différant ainsi la chirurgie, nous n'avons fait qu'un petit débridement suivi de greffe dans un cas et seulement d'une greffe de peau mince dans le second cas.

Le fait de retarder la chirurgie a permis de limiter l'importance de la chirurgie préservant ainsi les organes génitaux externes dans ces cas. Un essai clinique conduit au Bénin a confirmé le bénéfice relatif au retardement de l'intervention chirurgicale (Wadagni *et al.*, 2018). En revanche, la durée d'hospitalisation est relativement longue pour nos deux cas; elle est respectivement de 230 jours et de 331 jours. Cette durée dépasse largement la médiane de 46 et 182 jours publiée au Bénin (Ayelo *et al.*, 2018; Wadagni *et al.*, 2018).

Pour les cas décrits en Côte d'Ivoire au moment où l'antibiothérapie n'était pas encore effective, les patients ont eu un traitement chirurgical uniquement (Sica *et al.*, 2005). Cette chirurgie a entraîné une exposition des testicules chez les deux patients pendant trois semaines, ce qui pourrait compromettre la fertilité (Goyette, 1997; Asci *et al.*, 1998). Dans le cas de nos patients, l'antibiothérapie et aussi le fait de différer la chirurgie ont fait que l'intervention chirurgicale a été minimale et a surtout épargné les organes génitaux externes.

### Conclusion

En cas d'atteintes génitales de l'UB, il faut non seulement différer autant que possible la chirurgie, mais aussi et surtout faire une chirurgie conservatoire si elle est nécessaire.

\* Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulcère de Buruli de Lalo, Bénin. yvesbaro@yahoo.fr

\*\* Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulcère de Buruli d'Allada, Bénin.

\*\*\* Institut Régional de Santé Publique, Ouidah, Bénin.

\*\*\*\* Centre Interfacultaire de Formation et de Recherche en Environnement pour le Développement durable/ Université d'Abomey Calavi, Bénin.

### Remerciements

Nous voudrions remercier l'équipe du Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli au Bénin pour son soutien administratif et technique dans la réalisation de cette étude. Nous voudrions également remercier la Fondation Raoul Follereau (<http://www.raoul-follereau.org>), la Fondation Follereau Luxembourg (<http://www.ffl.lu>), la Fondation ANESVAD (<http://www.anesvad.org/fr/>) et l'Organisation mondiale de la santé (<https://www.who.int/fr>) pour leur soutien dans la lutte contre l'ulcère de Buruli au Bénin.

## Références

1. Asci R. *et al.* Fournier's gangrene: Risk assessment and enzymatic debridement with lyophilized collagenase application, *European Urology*. 1998. doi: 10.1159/000019775.
2. Ayelo G. A. *et al.* Report of a series of 82 cases of Buruli ulcer from Nigeria treated in Benin, from 2006 to 2016, *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2018. doi: 10.1371/journal.pntd.0006358.
3. Chauty A. *et al.* Promising clinical efficacy of streptomycin-rifampin combination for treatment of buruli ulcer (*Mycobacterium ulcerans* disease), *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2007. doi: 10.1128/AAC.00175-07.
4. Chauty A. *et al.* Oral treatment for *Mycobacterium ulcerans* infection: Results from a pilot study in Benin, *Clinical Infectious Diseases*. 2011. doi: 10.1093/cid/ciq072.
5. Gakoue D. Z. and Tiembre I. Epidemiological aspects of genital ulcers at the STI center of the National Institute of Public Hygiene (Abidjan, Cote d'Ivoire) 2008 to 2010, *Médecine et santé tropicales*. 2017. doi: 10.1684/mst.2017.0660.
6. Gordon H., LoBiondo-Wood G. and Malecha A. Penis cancer, *Cancer Nursing*. 2017. doi: 10.1097/NCC.0000000000000366.
7. Goyette M. Group A streptococcal necrotizing fasciitis Fournier's gangrene-Quebec., *Canada Communicable Disease Report*. 1997.
8. Ji B. *et al.* In vitro and in vivo activities of rifampin, streptomycin, amikacin, moxifloxacin, R207910, linezolid, and PA-824 against *Mycobacterium ulcerans*, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2006. 50(6), p. 1921–1926. doi: 10.1128/AAC.00052-06.
9. Nienhuis W. A. *et al.* Antimicrobial treatment for early, limited *Mycobacterium ulcerans* infection: a randomised controlled trial, *The Lancet*. Elsevier Ltd, 2010. 375(9715), p. 664–672. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61962-0.
10. Ochi A. *et al.* Group A streptococcal necrotizing fasciitis of the genital area (Fournier's gangrene): A case report, *Japanese Journal of Urology*. 2011. doi: 10.5980/jpnjurol.102.644.
11. Pluschke G. and Röltgen K. Epidemiology and disease burden of Buruli ulcer: a review, *Research and Reports in Tropical Medicine*. 2015. doi: 10.2147/rrtm.s62026.
12. Portaels F. *et al.* In vitro susceptibility of *Mycobacterium ulcerans* to Clarithromycin, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1998. 42(8), p. 2070–2073.
13. Portaels F., Silva M. T. and Meyers W. M. Buruli ulcer, *Clinics in dermatology*, 2009. p. 291-305. doi: 10.1016/j.clindermatol.2008.09.021.
14. Shen M.-L., Chan K.-S. and Yu W.-L. Fournier's gangrene caused by *Streptococcus agalactiae*: Case report', *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2015. doi: 10.1016/j.jmii.2015.02.501.
15. Sica A. *et al.* Genital sites of Buruli ulcer (BU): clinical and therapeutic aspects, *Prog Urol*, Sep., 2005. 15(4), p. 736-8.
16. Wadagni A. C. *et al.* Delayed versus standard assessment for excision surgery in patients with Buruli ulcer in Benin: a randomised controlled trial, *The Lancet Infectious Diseases*. 2018. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30160-9.
17. Walsh D. S., Meyers W. M. and Portaels F. Buruli Ulcer, in *Imported Skin Diseases: Second Edition*. 2012. doi: 10.1002/9781118472620.ch9.
18. World Health Organization. *Provisional guidance on the role of specific antibiotics in the management of Mycobacterium ulcerans disease (Buruli ulcer)*. Geneva, 2004.
19. World Health Organization. Buruli ulcer: progress report, 2004-2008, *Weekly epidemiological record*, 2008. 83(17), p. 145-154.
20. World Health Organization (WHO). Treatment of *Mycobacterium Ulcerans* Disease (Buruli Ulcer), *Geneva: World Health Organization*, 2012, p. 1-73.
21. Yotsu R. R. *et al.* Buruli Ulcer: a Review of the Current Knowledge, *Current Tropical Medicine Reports*. 2018. doi: 10.1007/s40475-018-0166-2.

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

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

Chers Membres de l'ALLF,

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

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

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

Bienvenue à tous, et bonne promenade sur le site !

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

*Les thèmes à privilégier sur cette liste sont :*

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

#### 3. Charte de la liste « ALLF »

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

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

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

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



## COMPOSITION DU BUREAU DE L'ALLF

Bureau de l'ALLF adopté lors de l'AG de l'ALLF du 11 septembre 2019

**Président :** Dr Roch Christian JOHNSON, Cotonou, Bénin / **Secrétaire Général :** Dr Antoine MAHÉ, Colmar, France /  
**Secrétaires Généraux Adjointes :** Dr Ousmane FAYE, Bamako, Mali – Dr Léopold ILBOUDO, Ouagadougou, Burkina Faso /  
**Trésorier :** Dr Georges-Yves DE CARSALADE, Mont-de-Marsan, France / **Membres :** Dr MPUTU, Dr CAUCHOIX, M. DIEZ,  
Dr NIMER, Dr UM BOOK, Pr CHAISE, Dr GRAUWIN, Dr MONDJO, M. CISSE, Dr Anita WADAGNI

### Représentants Régionaux :

**Afrique :** Dr Jean Gabin HOUEZO, Bénin ; Dr Léopold ILBOUDO, Burkina Faso ; Dr Marcellin ASSIE, Côte d'Ivoire ;  
Dr SACKO Fatoumata, Guinée ; Dr SIDIBE Mamadou, Mali ; Dr GADO Moussa, Niger ; Dr Alassane Ahmed Tidjane Anne,  
Mauritanie ; Dr MONDJO, Gabon ; Dr MPUTU, Congo (RDC) ; Dr ALOUMBA Axel, Congo Brazzaville ; Dr SAWADOGO,  
Burundi ; Dr ZOUBI Hyacinthe, Sénégal ; Dr MIHIMIT, Tchad.

**Madagascar :** Dr A. RANDRIANANTOANDRO

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

**Amériques :** Dr V. ANDRADE, Brésil

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

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

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

**Représentant Comité International de l'Ordre de Malte :** Dr F. Chaise



Crédit A. Mahé.

## COMPTE RENDU DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE DE L'ASSOCIATION DES LÉPROLOGUES DE LANGUE FRANÇAISE (ALLF) (11 SEPTEMBRE 2019, MANILLE)

En marge du vingtième Congrès international sur la lèpre (*20<sup>th</sup> International Leprosy Congress*) s'est tenue l'*Assemblée Générale de l'Association des Léprologues de Langue Française*, conformément aux statuts de l'association. L'*ordre du jour* portait sur les points suivants : bilan du Bureau sortant ; proposition d'un nouveau Bureau, puis adoption s'il y a lieu ; agenda du nouveau Bureau.

Une présentation du *bilan du Bureau* sortant a tout d'abord été effectuée. Dans un premier temps, il a été souligné le grand succès que représentait la tenue d'une session francophone lors du Congrès international sur la lèpre. Cette initiative, qui avait déjà été possible à Beijing, a donc été renouvelée. Sans surprise, tous les membres et sympathisants de l'ALLF présents ont souligné l'importance que revêtait la tenue de cette session, et ce pour deux raisons : l'existence d'un temps de présentation et de discussion dédié aux francophones impliqués dans la lutte contre la lèpre, qui tous ne maîtrisent pas la « langue de Shakespeare », apparaît déjà comme une nécessité ; mais également, la qualité des présentations effectuées par des orateurs francophones dans ce cadre, qui pour beaucoup n'avaient rien à envier sur le fond aux présentations anglophones, rendait l'existence de cette session légitime sur un plan scientifique. Le Dr Christian Johnson, président de l'ILA, a été chaleureusement remercié de l'effort ainsi consenti par les organisateurs du Congrès. Cependant, malgré le succès indiscutable de cette session, certaines critiques peuvent être énoncées : le caractère assez limité dans le temps de la durée de cette session (qui, si le temps imparti avait été plus généreux, aurait permis la tenue de conférence(s) par un ou plusieurs experts francophones sur des sujets clés...) ; mais aussi et surtout, l'absence de traduction accessible, de la session francophone d'une part, ce qui aurait permis aux non-francophones de profiter des travaux qui y étaient présentés, mais également l'absence de tout effort de traduction (en français, en espagnol...) des sessions tenues en anglais – alors que, rappelons-le, c'était le cas lors du congrès de Beijing ! Il y a donc eu, à ce niveau, une régression des capacités techniques du Congrès, ce qui est fort regrettable.

La première – et principale – activité du Bureau a été la rédaction et la diffusion du *Bulletin de l'Association des Léprologues de Langue Française (BALLF)*, tâches qui ont été tenues au rythme d'un numéro annuel. Le rédacteur en chef du BALLF a tenu à faire part de la relative difficulté de la revue à obtenir des articles. Il a été rappelé que les articles publiables sont potentiellement de nature très variable (études scientifiques, cas cliniques, cas iconographiques, articles historiques, points de vue...), et que la Rédaction de la revue était prête (elle le fait déjà couramment pour certains articles qu'elle reçoit) à apporter une aide rédactionnelle. Il a été rappelé également que les publications dans le BALLF sont à même d'être répertoriées par le CAMES. Afin de dynamiser ce secteur, il est prévu d'adresser régulièrement (plusieurs fois dans l'année) des messages de sollicitation d'articles. Sur le plan de l'accessibilité de la revue, il a été rappelé que son contenu était désormais facilement accessible « en ligne » via le site « infolep » (lien <https://www.leprosy-information.org/resource/bulletin-de-lallf-revue-francophone-d-information-sur-la-lepre-et-l-ulcere-de-buruli>). Pour finir avec ce sujet, l'apport logistique majeur (et irremplaçable) de la Fondation Raoul Follereau pour l'impression et la diffusion du BALLF (notamment, mais pas seulement) a été souligné et loué.

La création du site web dédié à l'ALLF, réclamée lors de la précédente AG, a donc été effective (<https://allf.medicalistes.fr/>). Sa fréquentation est bien sûr dépendante de l'actualisation des pages du site. Un satellite intéressant de ce site consiste en la « liste ALLF », prévue pour être un lieu d'échange entre membres de l'ALLF (<https://sympa.medicalistes.fr/www/subindex/allf>). Force est de constater le peu d'activité de cette liste. Une riche discussion s'est engagée à ce sujet. Une possible concurrence avec la « Leprolist » anglosaxonne a été évoquée ; en fait, il ressort des discussions d'une part que *Leprolist*, surtout occupée par des discussions et/ou points de vue théoriques, n'a pas vraiment la même fonction que la liste ALLF, prévue pour être davantage une zone de discussion de cas ou situations pratiques difficiles ; et d'autre part que, encore une fois, le caractère strictement anglophone de *Leprolist* ne la rend pas optimalement accessible pour la majorité des francophones, notamment pour les contributions que ceux-ci pourraient avancer. Il y a donc clairement place pour la liste ALLF et *the leprolist*. Une campagne d'inscription à la liste ALLF sera lancée. Par ailleurs, le Dr MY Grauwain a proposé d'effectuer une traduction en français de certaines contributions de la *leprolist*.

Puis, la proposition d'un *nouveau Bureau* a été effectuée. Celle-ci a été avalisée par vote (à l'unanimité). Le nouveau Bureau est donc le suivant : *Président* Dr Roch Christian Johnson ; *secrétaire général* Dr Antoine Mahé ; *secrétaires généraux adjoints* Pr Ousmane Faye et Dr Léopold Ilboudo ; *trésorier* Dr Georges-Yves de Carsalade ; *membres du Bureau* Dr Mputu, Dr Cauchoix, M. Diez, Dr Nimer, Dr Um Boock, Pr Chaise, Dr Grauwain, Dr Mondjo, M. Cissé, Dr Anita Wadagni.

Un *agenda* pour le nouveau Bureau a été proposé ; outre le maintien des tâches pérennes (rédaction et diffusion du BALLF...), il a été demandé de mettre l'accent sur la tenue d'une session francophone « améliorée » (plus étendue, avec traduction...) lors du *prochain congrès international* de la Lèpre, tâche qui devrait être facilitée par la présidence reconduite à la tête de l'ILA du Dr Christian Johnson, ainsi que sur la dynamisation de la liste ALLF. Il a été également proposé qu'un *référentiel de prise en charge des réactions*, pour commencer de type 1, soit élaboré au niveau de l'ALLF. Il a été également suggéré de constituer une base de données visant à servir de référentiel pour infirmiers périphériques via un e-learning. Pour finir, les membres et sympathisants de l'ALLF ayant assisté à l'assemblée ont été conviés à un repas qui a permis de continuer les échanges dans la bonne humeur...

Dr Antoine Mahé (secrétaire général de l'ALLF)

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

- Souhaite adhérer à l'A.L.L.F.  
 Souhaite renouveler mon adhésion pour 2020

Ci-joint, le paiement :

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

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



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

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

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

**BULLETIN**  
**de l'Association des Léprologues de Langue Française (BALLF)**  
 ISSN: 1622-4329  
 N° 35 - juin 2020  
**Directeur de publication et rédacteur en chef:** A. Mahé

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

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

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

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

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





– <b>Éditorial</b>	A. Mahé	
– <b>Lèpre</b>		
<b>Épidémiologie</b>		
Le point sur l'épidémiologie de la lèpre dans le monde en 2018	Données de l'OMS (A. Mahé)	p. 1
La lèpre dans les DOM-TOM en 2019	G.-Y. de Carsalade	p. 4
<b>Organisation des soins</b>		
Étude de la morbidité résiduelle de la lèpre après la polychimiothérapie par audit clinique dans les départements du Zou et du plateau au Bénin	P. Djossou et col.	p. 5
Modification d'une sandalette du commerce pour chausser les pieds insensibles non déformés des personnes atteintes de la lèpre (PAL)	M.-Y. Grauwin et col.	p. 11
<b>Clinique</b>		
Les maux perforants plantaires d'origine lépreuse, caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives : à propos de cas suivis au Centre Hospitalier de l'Ordre de Malte de Dakar	L. Fall et col.	p. 15
La lèpre autochtone existe en France : un diagnostic à ne pas manquer	S. Posener et col.	p. 21
Appellations de la lèpre dans les langues locales au Bénin et leurs impacts en termes de stigmatisation	R. S. Gnimavo et col.	p. 26
<b>Quoi de neuf ?</b>		
Lèpre : revue de la littérature anglophone récente	G. Y. de Carsalade et col.	p. 31
Compte-rendu du congrès de Manille	A. Mahé, M.-Y. Grauwin, S. Ramboarina	p. 36
<b>Mise au point</b>		
Chirurgie palliative du pied tombant par transferts tendineux	M.-Y. Grauwin	p. 44
<b>Histoire</b>		
Correctif : histoire de la lutte contre la lèpre en Guadeloupe	J. Millan	p. 48
– <b>Ulcère de Buruli</b>		
<b>Quoi de neuf ?</b>		
Revue de la littérature sur l'infection à <i>Mycobacterium ulcerans</i> (Ulcère de Buruli) – avril 2019 à mars 2020	E. Comte, H. Vuagnat	p. 49
Caractérisation de la réponse humorale lors de l'infection à <i>Mycobacterium ulcerans</i> : identification d'anticorps anti-mycolactone	M. Foulon	p. 52
<b>Organisation des soins</b>		
Évolution de l'ulcère de Buruli dans les départements de l'Atlantique et du Littoral (Sud-Bénin) de 2008 à 2018	E. Anagonou et col.	p. 54
<b>Clinique</b>		
Localisations génitales de l'ulcère de Buruli au Bénin : étude de la prise en charge de deux cas cliniques	Y. T. Barogui et col.	p. 59
– <b>Association des Léprologues de Langue Française</b>		
Site et liste (rappel)		p. 64
Organigramme de l'ALLF		p. 65
CR AG ALLF septembre 2019 (A. Mahé)		p. 66
– <b>Bulletin d'adhésion</b>		p. 67