

le bulletin de l'ALLF

Organe de l'Association des Léprologues de Langue Française

Revue francophone d'information sur la lèpre et l'ulcère de Buruli



Récidives d'ulcères plantaires lépreux



Participants séminaire névrites Madagascar p. 33

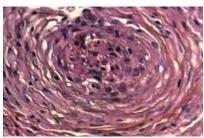


Stratégie DOT/BUR en RD du Congo





Lutte contre la lèpre au Cameroun



Anatomopathologie de la lèpre



Pansements actuels des ulcères cutanés





Diagnostic différentiel de la lèpre



Éditorial

Editorial

Responsabilité historique...

La bataille de la lèpre serait-elle sur le point d'être gagnée ?

Quand on regarde les chiffres de détection annuelle de nouveaux cas de lèpre, on constate qu'ils restaient à taux constant depuis une vingtaine d'années mais que la courbe de ce taux, jusqu'alors en plateau, a amorcé une descente depuis 3 ans. Le nombre de nouveaux cas annuels qui était encore de 700 000 en 2002 est devenu inférieur à 300 000 en 2006. On aurait donc, a priori, toutes les raisons d'être satisfait.

Mais une question vient immédiatement à l'esprit : ces chiffres communiqués à l'OMS par les autorités sanitaires des pays d'endémie sont ils fiables ? S'agit-il d'une baisse réelle de l'endémie lépreuse ou d'une diminution des chiffres due à une dégradation dans certains pays de la qualité du diagnostic ou bien d'une modification « administrative » des critères de définition des cas de lèpre ?

Quoiqu'il en soit, il existe, par contre, une réalité incontestable : c'est l'aggravation de la démobilisation générale constatée depuis une dizaine d'années, à tous les niveaux de la lutte contre la lèpre.

Alors, que peuvent faire les différents partenaires engagés dans cette lutte (OMS, Associations de l'ILEP, gouvernements des pays d'endémie ...), pour la redynamiser ?

Un relatif consensus est, certes, noté dans le discours, mais existe-t-il, en fait, une réelle volonté politique à tous les niveaux ?

Comment pourra-t-on, en effet, éliminer la lèpre si, comme cela se passe dans de nombreux pays, les malades ne sont pas détectés et traités suffisamment tôt, seul moyen de limiter le risque de contagion et d'éviter l'apparition des infirmités ? Il faut pour cela que les populations soient informées et incitées à consulter en cas de lésions cutanées, et que les personnels de santé soient aptes à faire un diagnostic précoce de lèpre et surveillent les malades en cours de traitement pour prévenir les infirmités et les prendre en charge si elles apparaissent. Mais ces conditions sont loin d'être toujours remplies.

Cela supposerait d'améliorer la formation et la supervision des personnels de santé, tant au niveau périphérique (savoir suspecter un cas de lèpre) que dans les centres de références (savoir confirmer ou infirmer un cas de lèpre).

Sans relâche, il faut convaincre l'ensemble des partenaires que la lèpre est loin d'avoir disparu et que tout relâchement dans la vigilance serait catastrophique, comme cela s'est produit, dans le passé, pour d'autres grandes endémies.

Il faut motiver les personnels de santé, il faut que les chercheurs poursuivent leurs travaux pour mettre au point des tests de diagnostic précoce et trouver de nouvelles molécules permettant un traitement plus court, il faut sensibiliser les opinions publiques et persuader les généreux donateurs que, sans eux, les associations de l'ILEP ne pourront plus poursuivre leur appui irremplaçable à la lutte contre la lèpre.

Il faut... il faut... il faut... Des væux pieux diront les pessimistes... une nécessité, en fait, si l'on ne veut pas que la courbe d'incidence de la lèpre remonte dans les 10 ou 20 ans à venir.

Tous les partenaires engagés dans cette lutte doivent être conscients de la responsabilité historique qui est la leur, en ce début de 3^e millénaire...

Pierre Bobin

INTERNET

Soyons Net

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

www.sfdermato.org/allf/index.html

Autres références utiles :

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

www.pcd-online.org

- Soc. Fr. Histoire de la Dermatologie :

www.bium.univ-paris5.fr/sfhd

Nouveau : Le Bulletin de l'ALLF est maintenant disponible in extenso au format pdf et peut donc être téléchargé



■ LA LÈPRE DANS LE MONDE AU DÉBUT DE 2007

Infos OMS*

Les statistiques de l'année 2006, publiées par l'OMS dans le *Weekly Epidemiological Record* (WER) du 22 juin 2007 et du 2 novembre 2007, por-

tent sur les **124 pays** ayant communiqué leurs chiffres, à savoir 38 de la Région Afrique, 26 pour les Amériques, 10 pour l'Asie, 17 pour la Méditerranée

Orientale et 33 pour le Pacifique Occidental.

Tableau 1. Nombre de malades détectés en 2006 (par Région OMS, Europe exclus)

Total	265 661	
Pacifique Occidental	6 190	
Méditerranée Orientale	3 261	
Asie du Sud Est	174 118	
Amériques	47 612	
Afrique	34 480	

Commentaires

Pour les Amériques, on constate une augmentation de 6 000 cas (due essentiellement au Brésil).

Pour l'Asie, on continue à observer une diminution, toujours due à la baisse des

chiffres de l'Inde : baisse de 17.9~% entre 2005 et 2006.

Enfin on note de très grandes variations d'un pays à l'autre pour les % de MB (de 23 à 92 %), de femmes (21 à 60 %), d'enfants (de 1 à 32 %), d'infirmités de

niveau 2 (de 2 à 21 %) ce qui montre une grande diversité d'un pays à l'autre concernant les conditions de détection et la compétence des personnels de santé à diagnostiquer précocement les cas de lèpre.

Tableau 2. Nombre de nouveaux cas dans les 17 pays ayant déclaré plus de 1 000 cas pendant l'année 2005

Pays	1993	2002	2003	2004	2005	2006
Angola	339	4 272	2 933	2 109	1 877	1 078
Bangladesh	6 943	9 844	8 712	8 242	7 882	6 280
Brésil	34 235	38 365	49 206	49 384	38 410	44 436
Chine	3 755	1 646	1 404	1 499	1 658	1 506
R D Congo	3 927	5 037	7 165	11 781	10 737	8 257
Egypte	1 042	1 318	1 412	1 216	1 134	945
Ethiopie	4 090	4 632	5 193	4 787	4 698	4 092
Inde	456 000	473 658	367 143	260 063	161 457	139 252
Indonésie	12 638	12 377	14 641	16 549	19 695	17 682
Madagascar	740	5 482	5 104	3 710	2 709	1 536
Mozambique	1 930	5 830	5 907	4 266	5 371	3 637
Myanmar	12 018	7 386	3 808	3 748	3 571	3 721
Népal	6 152	13 830	8 046	6 958	6 150	4 235
Nigeria	4 381	5 078	4 799	5 276	5 024	3 544
Philippines	3 442	2 479	2 397	2 254	3 130	2 517
Sri Lanka	944	2 214	1 925	1 995	1 924	1 993
Tanzanie	2 731	6 497	5 279	5 190	4 237	3 450

■ LA LUTTE CONTRE LA LÈPRE AU CAMEROUN

Quand la communauté prend les choses en main

Alphonse Um Boock*, Tizi Zourmba**, Alim Nouhou***

Avec un taux de prévalence de 0.6 cas pour 10 000 habitants en 2002, le Cameroun avait déjà atteint le seuil théorique d'élimination de la lèpre, selon les directives de l'OMS. Jusqu'en 2006, ce taux a progressivement diminué pour se situer à 0.30 pour 10 000 habitants. Pourtant malgré cette élimination théorique, des « poches » de lèpre subsistent toujours notamment dans les provinces de l'Est, du Nord-Ouest, du Sud-Ouest, du Nord et de l'Adamaoua, laquelle fera l'objet de toute notre attention.

La province de l'Adamaoua a une superficie de 62 000 km², avec une population totale de 876 683 habitants. La densité de la population est de 14 habitants/km². En ce qui concerne la lèpre, la densité lépreuse est de 0.001 lépreux/km². La prévalence de la lèpre dans cette province était de 0.71 pour 10 000 habitants en 2003 avec trois poches de lèpre ayant des prévalences respectives de 1.8, 2 et 1.5, dans les districts de santé de Ngaoundéré, Djohong et Tignère.

Sur le plan organisationnel, la province compte 7 districts de santé, 7 hôpitaux de district et 74 aires de santé. La province souffre dans l'ensemble d'une grande insuffisance en ressources humaines, matérielles et financières.

Face à tout ce qui vient d'être évoqué, la coordination nationale du programme de lutte contre la lèpre, avec l'appui de l'Association Aide aux lépreux Emmaüs-Suisse (ALES) a décidé de lancer une approche à base communautaire, au vu des résultats que cette stratégie apportait à d'autres programmes de santé.



Implication de la communauté

Implication de la communauté

La stratégie consistait à impliquer les leaders communautaires (chefs de village, religieux, guérisseurs traditionnels, chefs de familles et groupes de femmes, enseignants et élèves du primaire) dans la lutte contre la lèpre. Tous ont été formés à reconnaître les signes de début de la lèpre.

Les relais communautaires

désignés par les chefs de villages et de familles ont été formés à reconnaître les signes d'appel de certaines maladies dermatologiques dont la lèpre. Il leur a été remis à chacun du matériel de travail, à savoir un cahier, un sac, deux bics, des supports de sensibilisation. Une clarification sur leur cahier des charges a été faite.

Une fois par mois, les différents relais communautaires tiennent une réunion de coordination avec l'équipe médicale de leur centre de santé. Au cours de ces réunions, les participants entendent les

> rapports des différents relais, puis signent les différents cahiers d'activités.

> Un concours pour le meilleur agent a été lancé au cours de l'année 2007. Il était question à cette occasion de doter d'un vélo les meilleurs relais (entendre les plus actifs). Le concours a suffisamment relevé le niveau de motivation des relais communautaires.

Résultats

Dépistage et traitement des cas

Cohorte	Dépistag	Traitement		
	Taux provincial	Communauté	Perdu de vue	Taux guérison
	(pour 100 000 habitants)	(en %)	(cn %)	(en %)
2004	10 (n=79)	0	16 (n=13)	83 (n=69)
2005	6 (n=50)	46 (n=23)	8 (n=4)	92 (n=46)
2006	5,2 (n=44 NC)	59 (n=26)	0	82 (n=36)

La cohorte 2004 a été constituée à partir d'une campagne de dépistage active dans les districts de santé de Ngaoundéré et de Tignère, en plus des autres cas dépistés dans la province. Elle s'est aussi caractérisée par un faible suivi et un taux de guérison acceptable.

L'approche communautaire mise en place depuis 2005 avait pour but de maintenir la pression sur le contrôle de la maladie après les campagnes réalisées en 2004 dans certains districts de la province.

Pour ce qui est de la cohorte 2005, quatre malades dont 3 MB et 1 PB ont disparu. Ils ont été retrouvés en 2006 et mis en traitement.

Au cours de l'année 2006, les malades perdus de vue dans la cohorte 2004 ont été retrouvés et tous remis en traitement. La stratégie s'est révélée efficace puisque plus de la moitié des malades a été dépistée par la communauté et correctement suivis en 2007; 8 malades régulièrement suivis vont achever leur traitement courant décembre 2007 ce qui portera le taux de guérison à 100 % pour cette cohorte.

Conclusion

L'expérience d'une implication de la communauté dans ses différentes composantes porte incontestablement ses fruits dans la province de l'Adamaoua. Elle est, en effet, la bienvenue dans cette province qui souffre d'un manque de ressources. Courant 2008, l'expérience va être évaluée et sera étendue à d'autres provinces d'accès difficile qui ont encore des poches de lèpre. D'une manière générale, une large implication de la communauté pourrait être une stratégie très porteuse dans des situations où les ressources sont très limitées. Sans exagération, elle pourrait servir de base à l'éradication à terme de la lèpre, pourvu que la motivation et le suivi de ces agents soient bien assurés.

*Médecin, Représentant régional d'ALES en Afrique **Responsable national du programme de prévention et de prise en charge des invalidités lépreuses au Cameroun ***Superviseur provincial lèpre dans la province de l'Adamaoua



Implication de la communauté

LU POUR VOUS

dans Médecine Tropicale, 2007 vol 67 n° 3 - 216

LATRANSMISSION DE LA LÈPRE N'EST-ELLE PLUS STRICTEMENT INTER-HUMAINE ?

Jean Jacques Morand*

Une équipe dermatologique universitaire américaine, en coopération avec l'institut militaire Walter Reed (Lane J. E., Walsh D. S., Meyers W. M. et Coll. – Borderline tuberculoid leprosy in a woman from the state of Georgia with armadillo exposure. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 55: 714-6) rapporte l'observation d'une femme vivant en Géorgie ayant développé une lèpre tuberculoïde diagnostiquée sur des arguments cliniques (plaques annulaires cervico-faciales nettement hypoesthésiques), histologiques (ébauche de granulome épithélioïde avec infiltrat lympho-histiocytaire périnerveux et périannexiel; objectivation de bacilles acido-alcoolo-résistants à la coloration de Fite Faraco) et thérapeutiques (guérison après 6 mois d'association rifampicine-ofloxacine-minocycline). L'anamnèse éliminait tout contact avec un malade lépreux et retenait le fait que le mari tuait assez souvent des **tatous** à proximité de leur villa, les attrapait à mains nues et les brûlait dans le jardin.

Citant plusieurs publications (Lumpkin L. R. et Coll. - J. Am. Acad. Dermatol. 1983; 9: 899-903; West B. C. et Coll. Arch. Int. Med. 1988 ; 148 : 1987-92 ; Bruce S. et Coll. - J. Am. Acad. Dermatol. 2000 ; 43 : 223-8) qui rapportent des cas de lèpre dans des zones de Louisiane ou du Texas de faible endémie, sans notion de contact avec un lépreux mais avec systématiquement un contact avec des tatous, les auteurs font l'hypothèse que leur malade a pu s'infecter soit par contact cutané (plaie souillée par la terre du jardin qui aurait hébergé les bacilles de Hansen), soit par inhalation (mycobactéries transportées par des poussières). Ils s'interrogent sur la possibilité d'une transmission directe entre l'animal et l'homme. Malgré la publication d'autres observations du même type notamment au Mexique (Thomas D. A. et Coll. - J. Infect. Dis. 1987; 156: 990-3), il est toujours impossible à l'heure actuelle de conclure. L'utilisation expérimentale du tatou à 9 bandes (Dasypus novemcinctus) afin d'inoculer in vivo M. leprae remonte à 1968 (Kirchheimer WF, EE Storrs - Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis. 1971 : 39 : 693-702) et a été inspirée par la faible température corporelle de l'animal facilitant le développement de la bactérie. C'est seulement quelques années plus tard (Walsh G. P. et Coll. - Lepr. Rev. 1981; 52: 77-83) en Louisiane qu'une infection naturelle a été identifiée non seulement chez les tatous à 9 bandes mais aussi à 7 bandes (Dasypus hybridus) qui vivent exclusivement en Amérique du sud. Actuellement il existe une véritable épizootie sévissant le long du cours inférieur du Mississipi et au bord du Golfe du Mexique. Le taux d'infection est passé de 4,7 % en 1983 à 16 % en 1991. Des études rétrospectives sur des sérothèques animales ont montré en tous cas que les tatous étaient infectés par la mycobactérie avant les expériences d'inoculation (Truman R. - Lepr. Rev. 2005; 76: 198-208) ... Or cette région correspond à un foyer ancien de lèpre humaine, bien antérieur à l'arrivée des tatous en 1926 aux USA (Scollard D. M. et Coll. - Clin. Microbiol. Rev. 2006; 19: 338-81). Des infections spontanées ont été observées également chez un chimpanzé et deux singes mangabeys (Cercocebus atys) importés d'Afrique aux USA dans les années soixantedix et chez lesquels la maladie se développa plusieurs années après leur arrivée (Leininger J. R. et Coll. - Int. J. Lepr. 1980 ; 48 : 414-21; Meyers W. et Coll. – Int. J. Lepr. 1980; 48: 495-6). Plus récemment (Valverde CR et Coll – Int J Lepr Other Mycobact Dis 1998; 66: 140-8), était décrit un singe macaque (Macaca fascicularis) importé également vers les USA en provenance des Philippines, ayant développé une lèpre dont la preuve a été apportée, outre le tableau anatomo-clinique, par la PCR et une sérologie ELISA PGL-I et LAM. Il est en effet important d'affirmer que M. leprae est bien l'agent des infections animales par des techniques plus fiables que les colorations histologiques dites à tort spécifiques, d'autant plus que M. leprae n'est toujours pas cultivable in vitro. Il faut signaler ainsi que la lèpre murine naturelle (très proche de l'infection expérimentale par M. leprae) est due en fait à M. leprae murium (Rojas-Espinosa O. et Coll. - Rev. Sci. Tech. 2001; 20: 219-51).

Au total, faute de pouvoir relier de manière cohérente les observations de lèpres animales et humaines, en l'absence de preuve de la persistance de la mycobactérie dans le sol ou la végétation, on considère toujours que la lèpre a une transmission strictement interhumaine mais l'existence d'une épizootie chez le tatou en Amérique et la découverte de lèpre chez des singes importés d'Afrique ou d'Asie, imposent une surveillance épidémiologique attentive et la poursuite assidue des recherches.

*Service Dermatologie Hôpital Laveran Marseille

■ LE SERVICE LÈPRE ET TUBERCULOSE À MADAGASCAR

Et si l'on parlait de tuberculose...

Bertrand Cauchoix*, G. M. Ranjalahy** et G. Detœuf*

À Madagascar, les programmes nationaux de lutte contre la lèpre (PNL) et de lutte contre la tuberculose (PNT) travaillent de façon rapprochée tant au niveau central, que régional.

Lutter de manière synergique contre ces deux maladies transmissibles permettra de maintenir les acquis en matière de lutte contre la lèpre, et d'améliorer pour la tuberculose les taux de guérison des malades sous traitement et d'augmenter le taux de dépistage.

La Fondation Raoul Follereau (FRF) apporte pour la lutte contre la lèpre un soutien apprécié au Ministère de la Santé du Planning Familial et de la Protection Sociale. Cette collaboration ancienne et durable a connu un certain succès puisque l'atteinte du seuil d'élimination de la lèpre en tant que problème de santé publique a été annoncée par le Programme National de lutte contre la Lèpre (PNL) en 2006.

Au début 2007, à la demande des autorités malgaches, ce soutien s'est renforcé par un appui bien ciblé à la lutte contre la tuberculose par la mise à disposition d'un consultant spécialisé.

Mais quelle est réellement la situation de la tuberculose à Madagascar?

Importance du problème

Pour les autorités malgaches, la tuberculose est déclarée problème prioritaire de santé publique.

L'état s'est fortement engagé dans ce Programme National notamment en inscrivant les objectifs nationaux de Lutte contre la tuberculose au « Madagascar Action Plan » conduit par la Présidence de la République, ainsi que dans les priorités du Ministère de la Santé.

Si on connaît le nombre de malades enregistrés et traités à Madagascar, il est difficile d'estimer avec précision le poids exact de cette maladie qui peut toucher toutes les classes de la population mais affecte principalement les plus pauvres, vivant souvent dans des villages difficile d'accès.

Selon l'OMS (2007), l'incidence de la tuberculose, toutes formes confondues est estimée à 234 cas pour 100 000 habitants, c'est-à-dire qu'environ 45 000 nouveaux malades devraient être attendus chaque année. L'incidence de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+), qui représente la forme transmissible de la maladie, est estimée à 105 cas pour 100 000 habitants, soit environ 20 000 nouveaux malades contagieux attendus par an.

Mortalité / Létalité

Toujours selon l'OMS, la mortalité liée à la tuberculose est estimée à 45 cas pour 100 000 habitants, mais ces don-

nées sont très approximatives ; en effet les données statistiques ne rapportent pas avec précision tous les diagnostics de mortalité et, aujourd'hui le programme apprécie plus les taux de létalité, c'est-à-dire la mortalité chez les malades tuberculeux en traitement. Cette létalité s'élève en 2005 à près de 5 % des patients en traitement. Ceci est bien moins élevé que dans la plupart des pays d'Afrique noire, où les patients tuberculeux sont souvent co-infectés par le virus du VIH/Sida et décèdent de complications liées à cette pandémie.

Poids du VIH/SIDA

Contrairement à la plupart des pays d'Afrique noire la charge de la co-infection tuberculose VIH n'est pas très importante. L'OMS estime cette co-infection à 3 % des cas de tuberculose, et ce chiffre pourrait même être surestimé au vu d'indicateurs récents. Actuellement le Ministère mène des études dans plusieurs sites pilotes afin de mieux apprécier la prévalence de cette co-infection tout en apportant une réponse pour la prise en charge des malades.

Résistance aux médicaments

La résistance aux antituberculeux est très faible, permettant au PNT d'obtenir de bons résultats thérapeutiques avec les régimes classiques de traitement. Néanmoins des cas de « tuberculose chronique » et résistants dits MDR (pour

« Multi Drug Résistant ») ont été identifiés. Cela nécessitera à court terme la mise en place d'une stratégie spéciale (dite DOTS Plus), avec l'introduction de schémas thérapeutiques coûteux et contraignants (parfois 24 mois de traitement).

Fréquentation du système de santé

L'accès à des centres de santé dirigés par des médecins a été largement renforcé par le Ministère de la Santé ces dernières années, néanmoins les responsables s'attèlent à améliorer encore le taux de couverture dans les régions très difficile d'accès.

LE PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LA TUBERCU-LOSE À MADAGASCAR

Organisation

Au niveau National

Le Programme national tuberculose est rattaché au Service Tuberculose Lèpre



photo G. Detœuf

(STL) entité de la Direction des Urgence et de la Lutte contre les Maladies Transmissibles. Ceci implique que les deux programmes lèpre et tuberculose sont rattachés à un seul coordinateur. Néanmoins deux entités distinctes existent à travers deux divisions : la Division Tuberculose et la Division Lèpre. De plus on compte une Division Laboratoire laquelle est constituée du Laboratoire National de Référence (LNR) et du Laboratoire National des Mycobactéries couplé avec l'Institut Pasteur de Madagascar. Cette Division Laboratoire gère bien entendu tout le réseau des laboratoires des mycobactéries et assure la formation et le suivi des laborantins impliqués sur les deux maladies Lèpre et Tuberculose.

Au niveau intermédiaire

Il existe 22 Régions sanitaires, et 22 coordinateurs lèpre tuberculose assurent, auprès des Directeurs Régionaux de la Santé, la planification et le suivi des deux programmes Lèpre /Tuberculose dans chacune des régions.

Cinq laboratoires inter régionaux assurent le relais du laboratoire national de référence auprès des 22 régions, en fonction de critère d'accessibilité géographique.

Au niveau périphérique

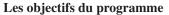
204 Centres de Diagnostic et de Traitement répartis sur 111 Districts Sanitaires assurent la responsabilité de la prise en charge diagnostique, clinique et thérapeutique des patients, en s'appuyant sur un réseau de 227 laboratoires.

Le travail au niveau du District Sanitaire s'organise autour d'une Equipe de Management de District dite EMAD. Il existe en général un Centre Hospitalier de District (CHD) et ensuite des Centres de Santé de Base (CSB) dont beaucoup sont maintenant dirigés par des médecins. Les Centres de Diagnostic et de Traitement pour la Tuberculose (CDT) sont en majorité intégrés au sein des CHD, ou sont érigés dans des CSB accrédités. D'autres CSB ainsi que des formations privées ou confessionnelles jouent le rôle de Centre de Traitement (CT), et prennent en charge le traitement du malade sous couvert du

CDT qui a fait le diagnostic et a enregistré le malade. Cette large participation de l'ensemble des structures sanitaires a permis de rapprocher le traitement du malade afin de lui éviter des déplacements difficiles et coûteux.

En outre le programme tuberculose a mis en place une approche communautaire visant à s'appuyer sur un consortium de partenaires confessionnels et de la société civile. Il s'agit d'encadrer un réseau d'animateurs villageois dont le rôle est de relayer

des messages de prévention et d'assurer une sensibilisation pour le diagnostic de la tuberculose. On vise ainsi une réduction de la stigmatisation de cette maladie tout en rapprochant le traitement des patients en milieu rural, grâce à des visites de suivi à domicile. Ces stratégies sont en cours de mise en œuvre et seront rapidement évaluées pour être encore étendues ou corrigées.



Le ministère de la Santé s'est fixé des objectifs ambitieux, en phase avec les objectifs mondiaux élaborés autour de l'OMS. Il s'agit principalement d'atteindre:

- au moins 85 % de guérison parmi les cas dépistés TPM+;
- -70 % de taux de dépistage chez les patients porteurs d'une tuberculose pulmonaire à microscopie positive (à partir de l'indicateur d'incidence estimé par l'OMS). Mais ce taux de dépistage peut être un mauvais indicateur car il repose sur une estimation arbitraire des cas attendus, fixée à partir d'un panel de paramètres...

Les stratégies

Le ministère de la santé et le PNT se sont fixé comme objectif prioritaire de rompre la chaîne de transmission, ce qui implique une action prioritaire sur les formes de tuberculose les plus contagieuses c'est-à-dire principalement les



photo B. Cauchoix

formes pulmonaires à microscopie positive donc expectorant des bacilles. Les stratégies sont donc :

- dépistage des tuberculoses bacillifères par examen bacilloscopique direct des crachats des suspects (tousseurs chroniques). Les tousseurs chroniques sont soit référés par les formations sanitaires et divers soignants, soit se présentent d'eux même au laboratoire ou au CDT traitement de toutes les formes dépistées par chimiothérapie de 8 mois, en respectant la stratégie DOTS (prise supervisée des médicaments) recommandée par l'OMS;
- gratuité du diagnostic ;
- gratuité du traitement (médicaments). Grâce au renforcement du système de santé, une place est faite également au diagnostic des autres formes : pulmonaire à microscopie négative et extra pulmonaires. Pour cela il faudra renforcer l'accessibilité technique et financière à des examens para-cliniques tels la radiographie et l'anatomo-pathologie.

LES PARTENAIRES DU PROGRAMME

Le ministère de la santé du planning familial et de la protection sociale (MIN SAN PF PS) est bien entendu le premier responsable de ce programme. Il s'appuie sur toute la pyramide sanitaire ainsi que sur un large partenariat public privé.

Les partenaires techniques

Le PNT inscrit sa politique de lutte contre la tuberculose dans la stratégie mondiale « Halte à la tuberculose ». Il bénéficie de l'appui technique de plusieurs partenaires :

- L'Union Internationale Contre la tuberculose et les maladies respiratoires (l'UNION) dont il est l'un des membres, à travers des missions régulières de suivi.
- L'OMS qui assure avec l'UNION un suivi des activités et relaie les recommandations internationales à Madagascar. L'OMS reçoit les statistiques et les résultats du pays qui alimentent les données internationales et permettent donc d'élaborer les stratégies mondiales.
- La Fondation Raoul Follereau (FRF) apporte un appui technique au Service tuberculose lèpre à travers l'assistance technique mise à disposition du PNT et qui joue un rôle de consultant à demeure. De plus les missions d'appui technique au Programme lèpre permettent de créer des stratégies synergiques aux deux programmes. C'est ainsi qu'actuellement un plan stratégique commun au deux programmes lèpre tuberculose est en cours d'élaboration.
- L'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) qui est une entité rattachée au Ministère de la Santé apporte son appui technique notamment dans le domaine du laboratoire de référence des mycobactéries, mais aussi dans le cadre d'études épidémiologiques.

Partenaires financiers

Une ligne budgétaire sécurisée a été inscrite au budget de l'état pour les médicaments afin d'en renforcer la gratuité auprès des malades. Le personnel des centres de santé publique est aussi largement mis à contribution, même si bien entendu il est difficile de quantifier précisément la part budgétaire que cela représente.

Madagascar a été éligible en 2004 à un financement du GFATM (Fonds mondial sur le sida, la tuberculose et le paludisme). Ce fonds a permis en outre de contractualiser des partenariats avec la société civile et des organisations confessionnelles et communautaires.

La FRF à travers les appuis logistiques apportés au niveau du STL et des CRTL mais aussi des structures périphériques représente un partenaire au quotidien des programmes lèpre et tuberculose. Le programme tuberculose a également été éligible à un don en médicaments du GDF (Global drug facility), ce qui a permis de sécuriser pendant trois ans l'approvisionnement en médicaments anti-tuberculeux et notamment d'acquérir des formes spécifiques à l'enfant. D'autres partenaires sont également présents tels la Banque Africaine de Développement, mais aussi la Banque Mondiale soit à travers des activités spécifiques, soit par le renforcement du système de santé. Il serait difficile de citer ici tous les partenaires.

Partenaires sur le terrain

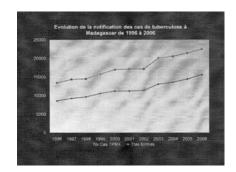
Sur le terrain, outre les acteurs du secteur public décrits plus haut, d'autres acteurs s'impliquent largement. Il s'agit essentiellement des centres confessionnels Salfa (33 centres antituberculeux et équipes mobiles), de l'église luthérienne, mais aussi des centres catholiques EKAR (29 centres) et des centres FJKM (Eglise protestante de Jésus Christ de Madagascar). Ces centres ont souvent développé des stratégies sociales d'accompagnement des malades et bénéficient aujourd'hui de l'appui du GFATM. On pourrait aussi citer un certain nombre d'ONG nationales travaillant sur fonds propres, notamment sur des stratégies d'accompagnement social et nutritionnel de certains malades.

Le PNT aujourd'hui en pleine restructuration s'efforce de coordonner tous ces partenaires afin d'optimiser les résultats.

LES RÉSULTATS : OÙ EN SOMMES-NOUS AUJOURD'HUI DE L'ATTEINTE DES OBJECTIFS ?

Dépistage : La notification des cas est en constante augmentation depuis plusieurs années, et ceci est le fruit des efforts de décentralisation du diagnostic auprès des patients.

Dépistage/Résultats de traitement



	culose p croscopii			Tuberco		e pulm : négativ		Tuberc Extra	TOTAL
Nouveaux cas	Rechu te	Echec	Reprise	<15 ar	is	>15 ar	15	Pulm	
15 613	1 167	195	356	256		946	1	3 984	22 517
69%	5%	1%	2%	1%		4%		18%	
	ultatsde 2005 TF		ment						
Guéris	Traite ment Termin		hec I	Décédé		erdus e vue	Tra	ansféré	TOTAL
9 823	8 93	1	70	844	1	853		729	14 312
69%	6%	1	196	6%		13%		5%	

Globalement en 2006 plus de 22 600 malades ont été dépisté dont près de 16 000 nouveaux cas TPM+. L'objectif assigné en termes de dépistage des formes contagieuses est donc atteint si on s'en tient à l'incidence théorique fixée. Mais si l'on considère l'ensemble des cas, un accroissement du dépistage des autres formes est nécessaire. Une révision du plan stratégique est en cours et permettra de développer des stratégies pour mieux diagnostiquer les formes pulmonaires non positives à la microscopie ainsi que les formes extra pulmonaires. De même, une poursuite des efforts pour dépister plus de formes TPM+ est en cours, bien que les objectifs soient atteints et que l'OMS estime qu'aujourd'hui le nombre de malades attendus chaque année diminue.

Résultats: Les objectifs de guérison ne sont pas encore atteint: 69 % des patients sont guéris avec preuve bactériologique et 6 % ont aussi terminé leur traitement (sans preuve bactériologique). Pour atteindre les objectifs de 85 % de taux de guérison il faudra abaisser le taux de malades perdus de vue en cours de traitement (13 %) et mieux gérer les transferts de malades dont on ne peut affirmer la guérison (5 %).

L'IMPLICATION DE LA FONDA-TION RAOUL FOLLEREAU

Pourquoi s'impliquer?

La tuberculose et la lèpre sont deux maladies « cousines » provoquées par des mycobactéries.

La FRF et le Ministère de la santé malgache on déjà l'expérience d'un partenariat ancien et réciproquement apprécié dans le cadre de la lutte contre la lèpre mais aussi dans le cadre d'un appui logistique plus large.

Des efforts restent à faire pour atteindre les objectifs nationaux et ce challenge peut être largement relevé dans le cadre d'actions synergiques sur les programmes de lutte contre les maladies transmissibles et notamment lèpre et tuberculose.

Le Ministre de la santé de Madagascar a donc sollicité le Président Michel Récipon lors d'une Journée Mondiale des Lépreux pour obtenir un appui technique, et la Commission médicale de la Fondation (COMED) a donné un avis favorable pour la mise à disposition d'une assistance technique pour une période de deux ans.

Comment s'impliquer?

Un Conseiller médical de la FTF apporte son expertise auprès du PNT.

Les actions prioritaires sont :

- la révision du plan stratégique de lutte contre la tuberculose;
- la révision des systèmes de gestion des données afin d'obtenir des statistiques fiables et précises;
- l'appui à la formation continue des personnels du Programme notamment par des supervisions formatives;
- l'appui à la gestion des médicaments grâce notamment à une meilleure analyse des données statistiques;
- la révision des manuels techniques et guide de formation.

Le médecin consultant travaille en partenariat étroit avec le PNT mais aussi avec les autres directions et service du Ministère ainsi qu'avec les partenaires des programmes lèpre et tuberculose, notamment les équipes mises en place dans le cadre de l'appui du Fonds Mondial sur la tuberculose, le paludisme et le sida (GFATM).

Déjà des résultats :

Les dernières missions d'évaluation externe ont déjà noté :

- une meilleure définition des responsabilités respectives de l'équipe du PNT:
- une nette progression dans la gestion des médicaments;
- une amélioration importante de la gestion des statistiques et de leur fiabilité ;
- un début de travail avec le Ministère de la Justice sur la tuberculose en milieu carcéral;
- ainsi qu'un rapprochement avec le Programme sida pour développer des stratégies sur la co-infection.

Enfin une meilleure synergie entre les deux divisions lèpre et tuberculose se traduit par l'élaboration d'un cadre stratégique commun qui permettra à chacun des deux programmes de bénéficier des acquis respectifs de l'autre partenaire tout en réalisant des économies d'échelle importante en ressources et en temps, lesquelles seront réaffectées au bénéfice des malades de la lèpre et de la tuberculose.

Des réalités à prendre en compte

Le Ministère de la santé a le souci d'accélérer la progression vers l'atteinte des objectifs. Pour cela il faut faire face à des réalités qui ont largement été identifiées et sont actuellement prises en compte par les autorités :

- -65% de la population rurale se trouve encore à plus de 5 km d'un centre de santé de base ;
- il existe une inégalité d'accès aux soins entre milieu rural et urbain ;
- on note encore une insuffisance en ressources humaines.

Ces réalités constituent autant de difficultés à surmonter pour faire face à plusieurs défis :

- dépistage de toutes les formes de tuberculose;
- développement de la lutte contre la co-infection VIH/tuberculose;
- préservation de la faible résistance aux médicaments antituberculeux ;

- développement de stratégies en milieu carcéral :
- développement de stratégies dans les zones de forte promiscuité (zones d'extraction minière);
- accompagnement social des malades ;
- prise en compte des coûts connexes pour les malades et leurs familles (frais de déplacement, perte de capacité de travail etc.), notamment en zone rurale.

Conclusion

Il existe au Ministère de la Santé et au niveau des programmes, des équipes motivées conscientes des difficultés. L'atteinte des objectifs passe avant tout par la mise en commun des ressources techniques. La décentralisation et l'intégration des activités dans le cadre d'un large partenariat public/privé/associatif constituent un élément incontournable de la réussite. La Fondation Raoul Follereau s'inscrit aujourd'hui encore dans cette dynamique, auprès du Ministère de la santé, pour le bénéfice non seulement des malades de la lèpre et de la tuberculose mais plus largement des populations.

Ce document reprend un exposé fait par le Dr Cauchoix lors du Congrès Raoul Follereau de Paray le Monial en septembre 2007

*Fondation Raoul Follereau Madagascar madagascar@raoul-follereau.org **Service Lèpre Tuberculose, Ministère de la Santé du Planning Familial et de la Protection Sociale Madagascar ranjagabym@yahoo.fr



photo B. Cauchoix

LU POUR VOUS

dans Leprosy Review (2007) 78, 165-166

■ LA PCT ACCOMPAGNÉE, UN LENT TIC-TAC DE BOMBE À RETARDEMENT?

Aparna Pandey*

La « PCT accompagnée » (PCT-A) est une stratégie de traitement dans laquelle un malade reçoit la totalité du traitement à la première visite après le diagnostic. Information et conseil au sujet de la maladie et du traitement [avec l'appui d'un accompagnant – NDLR] sont des conditions essentielles pour son succès. Le but est de rendre le traitement plus accessible aux malades des régions éloignées ou d'accès difficile¹⁻⁴.

L'OMS soutient l'utilisation de la PCT-A, efficace et facile à utiliser, permettant d'assurer l'acceptation du malade et la régularité du traitement. Des essais sur le terrain à Madagascar, au Mozambique, en Angola, en Tanzanie et une étude opérationnelle conduite récemment par la Fondation Damien dans le district de Madhupura de l'État de Bihar en Inde ont donné des résultats encourageants⁴⁻⁶.

L'Institut Régional de Recherche et de Formation sur la Lèpre (RLTRI) entre autres activités, a réalisé une évaluation et un contrôle technique de la lèpre dans un des états de l'Inde à haute endémie à savoir Chhatisgarth. Dans deux centres de développement communautaire (Darsiwa et Abhanpur) couvrant une population de 562 606 personnes, on a noté qu'entre avril 2005 et mars 2006, la prévalence de la lèpre avait chuté de 305 à 159. La vérification des cas, l'examen des registres et le contrôle des stocks de PCT ont aussi été entrepris. On a noté qu'entre septembre 2005 et mars 2006, 103 patients (60 MB et 43 PB) avaient reçu plus d'une dose de PCT lors de leur dernière visite. Sur ces 103 malades, 98 (95,1 %) ont reçu entre 2 et 5 plaquettes de PCT tandis que les 5 restants (4,9 %) ont reçu 5 plaquettes ou plus. Tous les cas ont été indiqués comme RFT (libérés du traitement) dans les registres. Ceci a amené une baisse artificielle de la pré-

valence de la lèpre. Sur ces 103 patients, 80 furent alors visités à domicile. Pour 30 cas on trouva que des agents de santé avaient gardé les plaquettes de PCT avec eux et les distribuaient chaque mois aux malades; ceci était comptabilisé dans des registres particuliers. Dans 17 autres cas, la PCT n'a pas été donnée. En outre les patients ne savaient pas à quelle structure de santé s'adresser pour les médicaments. Pour les 33 patients restants, les médicaments furent donnés comme indiqué dans les registres de la PHC. Ces patients étaient informés du régime thérapeutique, mais à aucun d'eux il n'avait été demandé de se présenter au PHC une fois le traitement achevé. Les patients ignoraient également tout des réactions et des effets secondaires des médicaments. Il était évident qu'aucun de ces patients n'avait bénéficié de conseil comme recommandé. La question a été portée à l'attention des autorités de la Santé concernées pour des mesures de correction

Dans un tel scénario, **l'utilisation sans discernement d'une PCT-A est pleine de danger**. Elle ne devrait être utilisée qu'avec modération, dans des circonstances exceptionnelles. Dans la PCT-A il n'y a pas de directives claires pour les personnes responsables concernant la supervision de la conformité du traitement⁷. La responsabilité de l'adhésion au traitement repose essentiellement sur les malades eux-mêmes⁸. La question de la PCT-A a été controversée car elle s'écarte du principe de l'administration supervisée de médicament du traitement mensuel par PCT^{9, 10}.

Cependant, le comportement sous traitement de la plupart des patients est très imprévisible¹¹. Une faible adhésion au traitement a été identifiée comme un problème commun aux maladies chroniques telles que la tuberculose¹² ou la lèpre¹³⁻¹⁵. Il peut être difficile de justifier un changement de stratégie d'une administration supervisée à un auto traitement sans accorder de l'importance aux problèmes opérationnels qui prévalent sur le terrain. L'expérience de maladies comme le paludisme nous a appris qu'un enthousiasme exagéré pour atteindre des objectifs à n'importe quel prix pouvait s'avérer trop coûteux à long terme. Les échecs dans la lèpre peuvent ne devenir évidents, qu'au bout d'une longue période, et alors il est souvent trop tard. Les efforts des personnels de santé concernés, réalisés pendant des années d'un dur travail, ne devraient pas être gaspillés. La plupart des études sur lesquelles sont basées les recommandations de la PCT-A, ont été entreprises sur le terrain dans des conditions contrôlées suivant d'intenses activités IEC. Mais dans des régions éloignées la situation est assez différente. De plus, évaluer l'observation du traitement seulement par l'assiduité n'apparaît pas justifié. Ceci a été très tôt observé dans la monothérapie par la dapsone, lorsque pour contrôler l'ingestion de dapsone furent utilisées les méthodes de rapport dapsone urinaire/ créatinine¹⁶⁻¹⁷. Avons-nous de tels marqueurs biologiques pour la PCT-A ? Dans la tuberculose nous nous fions au DOTS (traitement de courte durée directement observé) pour parler de réussite, comment alors pouvons nous admettre que l'usage de la PCT-A à une grande échelle réussira dans la même situation socio-culturelle? Comment expliquons-nous ce paradoxe? Les personnels de santé surchargés peuvent trouver que la PCT-A est un chemin commode pour atteindre les cibles fixées.

Dans notre hâte pour atteindre les cibles n'avons-nous pas fait fausse route ?

Références

- 1. World Health Organization, *Guide to elimination Leprosy as a Public Health Problem*, 2000. WHO/CDS/CPE/CEE/2000.14.
- 2. World Health Organization, « Final Push Strategy to eliminate Leprosy as a Public Health Problem », *Questions &Answers* 2002.
- 3. Definitions and Technical Guidelines for Leprosy Case Holding in the Frame of the Leprosy Elimination Strategy Regional Office for Africa, Division of Prevention and Control of Communicable Diseases Regional Leprosy Elimination Programme November 2002.
- 4. Rao P. Narasimha Recent advances in the control programs and therapy of leprosy. *IADVL*, 2004; 70: 269–279.
- 5. World Health Organization Report on the sixth meeting of the WHO Technical Advisory Group on Elimination of Leprosy. 2004 WHO/CDS/CPE/CEE/2004.41.
- 6. World Health Organization, Regional Office for Africa, Division of Prevention of Communicable Diseases, Regional Programme for Elimination of

- Leprosy, National Leprosy Elimination Programme Meeting, 2003.
- 7. Tiendrebeogo A., Andriamiandrisoa M., Vololoarinosinjatovo M.M. et al. Evaluation of Accompanied MDT (A-MDT) in Madagascar, Commun Dis Bull Division of Prevention of Communicable Diseases. *WHO office for Africa*, 2004: 2: 5–8.
- 8. Report of Scientific Working Group on Leprosy 2002, TDR/SWG/02:33–33.
- 9. World Health Organization, WHO Expert Committee on Leprosy. WHO Technical Report Series 874, 1998.
- 10. Ji B. Accompanied MDT (AMDT)—more questions than answers. Lepr Rev, 2002; 73: 301–307. 11. Sabarbaro J.A. Public health aspects of tuberculosis: supervision of therapy. *Clin Chest Med*, 1980; 1: 253–263.
- 12. Fox W. Ambulatory chemotherapy in developing countries: clinical and epidemiological studies. *Adv TB Res*, 1963; 12: 28–149.
- 13. Ellard GA. Drug compliance in the treatment of leprosy. *Lepr Rev*, 1981; 52: 201–213.

- 14. Huikeshoven H. Patient compliance with dapsone administration in leprosy. *Int J Lepr*, 1981; 49: 228–258.
- 15. Huikeshoven H. Patient compliance in leprosy control: a necessity in old and new regimen. *Int J Lepr*, 1985; 53: 474–480.
- 16. Ellard JA et al. Urine test to monitor the self administration of dapsone by leprosy patients. *Am J Trop Med Hyg*, 1974; 23: 464–480.
- 17. Ellard JA, Gammon PT, Harries JM. The application of urine test to monitor the regularity of dapsone self administration. *Lept Rev*, 1988; 59: 205–213

*Regional Leprosy Training and Research Institute Raipur (Chhattisgarh) India

Remerciements : à Jacques Millan pour la traduction en français

Lu sur Leprosy Mailing List du 23 octobre 2007-10-24

LES MALADIES NÉGLIGÉES

Il est inquiétant de constater que dans certains pays et aussi pour certaines organisations internationales, la lèpre a été classée parmi les « maladies négligées ».

Elle est effectivement devenue négligée dans le cadre de la politique de santé de ces pays.

C'est particulièrement le cas pour ceux qui ont déclaré la lèpre « éliminée » quand le taux de prévalence est devenu inférieur à 1/10 000. Conséquence de l'intégration des programmes lèpre dans les services de santé généraux et de la passivité de la détection, le taux de détection de nouveaux cas est devenu extrêmement bas.

On peut craindre qu'avec cette « négligence » des programmes lèpre le niveau de transmission de l'infection et celui des infirmités dues à une détection tardive soient de plus en plus élevés, au préjudice des populations, particulièrement celles des pays en développement. La lèpre est une des quelques maladies qui, dans le passé, a particulièrement intéressé les chercheurs mais qui présente encore de nombreuses inconnues au plan épidémiologique.

Que peut-on encore faire pour sortir la lèpre de la liste des maladies négligées ?

O. Ogbeiwi, Garki, Abuja, Nigeria



Forme LL



Lépromes

■ DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE DE LA LÈPRE

Guy Discamps*

Le diagnostic anatomo-pathologique de la maladie s'effectue essentiellement sur une biopsie cutanée.



1. La forme indéterminée (I)

(photo 1)

C'est, classiquement, la forme de début de la maladie, mais, le plus

souvent à ce stade, l'histologie n'est pas toujours déterminante.

On observe la plupart du temps l'image d'une dermite chronique non spécifique caractérisée par un discret infiltrat inflammatoire lymphocytaire à topographie périvasculaire.

L'aspect est plus typique si l'infiltrat a une topographie péri annexielle, pilaire et sudoripare et surtout s'il existe une atteinte des petits nerfs dermiques. L'infiltration du périnèvre par quelques lymphocytes signe l'étiologie lépreuse. A ce stade la coloration de Fite-Faraco ne met pas en évidence de bacilles acido alcoolo résistants (BAAR).

2. La forme tuberculoïde (TT) (photos 2, 3, 4)

L'histologie est caractéristique : l'épiderme est très aminci, dépapillé, parfois érodé avec une chute de la charge en mélanine de la basale.

Le derme est occupé par un granulome tuberculoïde constitué d'amas de cellules épithélioïdes bien différenciées qui se groupent en follicules contenant quelques cellules géantes de Langhans; ces follicules sont entourés d'un infiltrat lymphocytaire plus ou moins dense. Ce granulome arrive au contact de la basale épidermique qu'il érode parfois et surtout il englobe les annexes cutanées qui sont progressivement détruites. Les filets nerveux dermiques sont également détruits mais si on peut en identifier, ils sont augmentés de volume et infiltrés par le granulome.

Les colorations spéciales ne permettent pas de mettre en évidence de BAAR. On peut parfois différencier deux types dans cette forme tuberculoïde polaire (TT).

– une forme tuberculoïde primaire (TTp) (évolution d'une forme indéterminée vers une forme T stable, primitive): le granulome tuberculoïde est peu abondant, les cellules de Langhans sont rares; les follicules sont entourés ou infiltrés par de nombreux lymphocytes; les filets nerveux infiltrés sont peu altérés, bien identifiables, entourés d'un infiltrat lymphocytaire abondant.

- une forme tuberculoïde secondaire TTs (provenant d'une régression à partir d'une forme BT) : l'érosion épidermique est marquée ; le granulome tuberculoïde abondant contient de nombreuses cellules de Langhans ; les filets nerveux dermiques, volumineux sont très altérés. Des lésions de caséification brutales peuvent effacer les nerfs et une partie du granulome, traduisant une réaction d'hypersensibilité marquée.

3. La forme borderline-tuberculoïde (BT) (photo 5)

La seule différence avec la forme précédente habituelle est l'existence d'une mince lame dermique saine séparant le granulome de l'épiderme : la bande de Unna. Le granulome est parfois moins bien organisé en formations folliculaires bien définies. Le périnèvre des petits nerfs dermiques est infiltré de nombreux lymphocytes.

Les BAAR sont absents ou très rares dans le granulome mais on peut en retrouver quelques-uns, granuleux, dans les petits nerfs dermiques.

4. La forme borderline (BB)

Cette forme est rare car très instable mais elle est typique. Le granulome dermique est séparé de la basale par la bande de Unna. Ce granulome est constitué de très nombreux histiocytes d'aspect épithélial avec des cellules d'aspect épithélioïde ou des cellules plus volumineuses avec un cytoplasme abondant, acidophile. Cet infiltrat est diffus, se renforçant autour des annexes cutanées. Il n'y a jamais de cellules de Langhans et les lymphocytes sont peu nombreux. L'infiltrat dermique apparaît parfois un peu clair, dissocié par de l'œdème.

Les nerfs dermiques peu hypertrophiés ont un périnèvre épaissi, infiltré d'un manchon de cellules « épithélioïdes » assez caractéristique de la forme BB.

Les BAAR sont nombreux (3 à 4 +), tant dans le granulome que dans les nerfs.

INDICE BACTÉRIOLOGIQUE - ECHELLE DE RIDLEY

– L'indice bactériologique (IB) est déterminé par le nombre de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR), en tenant compte du nombre de champs microscopiques explorés, selon l'échelle logarithmique de Ridley (la même que celle utilisée pour les frottis cutanés).

- 0 bacille dans 100 champs: 0
- 1 à 10 bacilles par 100 champs: 1 +
- 1 à 10 bacilles par 10 champs: 2 +
- 1 à 10 bacilles par champ: 3 +
- 10 à 100 bacilles par champ: 4 +
- 100 à 1000 bacilles par champ: 5 +
- > 1000 bacilles par champ: 6 +

5. La forme borderline-lépromateuse (BL) (photos 6, 7)

Cette forme, pas très fréquente, est cependant moins instable que la précédente. On observe toujours sous un épiderme aminci et dépapillé, pauvre en mélanine, la bande claire de Unna. Le granulome dermique est abondant, diffus, occupant souvent tout le derme visible. Il est constitué d'histiocytes indifférenciés à cytoplasme abondant, de forme arrondie ou quadrangulaire, parfois fusiforme; ce cytoplasme est acidophile homogène ou contenant des amas grisâtres qui sont des amas bacillaires.

Cet infiltrat contient de nombreux lymphocytes, répartis de façon très irrégulière, sans groupement caractéristique. Dans des granulomes en régression sous traitement on peut observer des histiocytes au cytoplasme spumeux mais non vacuolaire. Les nerfs dermiques légèrement hypertrophiés ont un périnèvre d'aspect feuilleté, en pelure d'oignon, infiltré de lymphocytes et d'histiocytes ; l'endonèvre est infiltré d'histiocytes qui dissocient sans les détruire les fibres nerveuses.

La charge bacillaire est importante dans le granulome et les nerfs (4 à 5 +).

6. La forme lépromateuse (LL) (photos 8, 9, 10)

Dans cette forme, sous la bande claire sous épidermique, le granulome dermique est plus ou moins abondant : parfois discret, le plus souvent abondant, envahissant tout le derme visible et la partie superficielle de l'hypoderme : il est constitué d'histiocytes en transformation macrophagique dont la forme la plus évoluée et caractéristique est la cellule de Virchow. C'est une cellule ronde, volumineuse, avec un noyau excentré et un cytoplasme abondant, vacuolaire. On retrouve toutes les étapes intermédiaires de transformation des histiocytes jusqu'à cette cellule caractéristique. Certaines cellules ballonisées, au cytoplasme creusé de grosses vacuoles peuvent être de grande taille et plurinucléées mais on ne voit jamais de cellules de Langhans ; les lymphocytes sont peu nombreux mais on peut observer des plasmocytes ; la charge bacillaire est forte : 5 à 6 +.

Deux sous types peuvent être différenciés :

— la forme lépromateuse subpolaire (LLs), forme active, relativement instable et réactionnelle.

Le granulome est constitué d'histiocytes indifférenciés, souvent fusiformes, avec des cellules de Virchow peu nombreuses; les lymphocytes sont peu nombreux associés à des plasmocytes; les nerfs dermiques ont un aspect caractéristique: modérément hypertrophiés ils ont un périnèvre lamellaire, en bulbe d'oignon avec un infiltrat discret contrastant avec l'aspect « charnu », cellulaire de la forme précédente; l'endonèvre est peu modifié.

- la forme lépromateuse polaire (LLp). Cette forme est plus rare : on retrouve, sous la bande claire de Unna, un infiltrat surtout constitué de cellules de Virchow avec parfois des cellules géantes vacuolisées ; les BAAR se groupent en volumineux amas intra vacuolaires cytoplasmiques constituant les globi ; les bacilles sont généralement d'aspect granuleux ; lymphocytes et plasmocytes sont rares ; les nerfs dermiques sont peu modifiés sans périnèvre lamellaire.

7. Les réactions lépreuses

- L'érythème noueux lépreux (ENL) ou réaction de type 2 de Jopling est la plus caractéristique.

Au sein d'un granulome lépromateux d'aspect régressif on observe de nombreux polynucléaires neutrophiles qui se groupent en micro abcès ou en plages nécrotiques plus importantes, siégeant dans le derme profond ou la jonction dermo-épidermique; la charge bacillaire est faible : dans le granulome les bacilles sont rares, granuleux, parfois difficiles à observer. On observe constamment des lésions de vascularite avec nécrose fibrinoïde pariétale et infiltrat de polynucléaires.

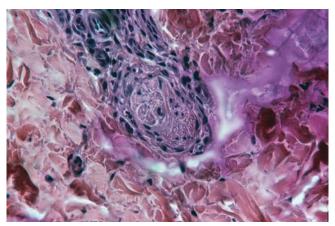
La réaction reverse ou réaction de type 1 de Jopling

Cette réaction survient surtout dans les formes BL évoluant vers BT ou BT évoluant vers TTs.

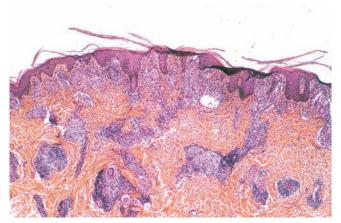
Elle est caractérisée par des phénomènes inflammatoires tels que : congestion vasculaire, œdème, augmentation de l'infiltrat lymphoïde.

Lorsque l'évolution se fait vers la forme TTs, on peut retrouver de très nombreuses cellules de Langhans et surtout des foyers de nécrose fibrinoïde détruisant le granulome, les nerfs et parfois le tissu conjonctif voisin.

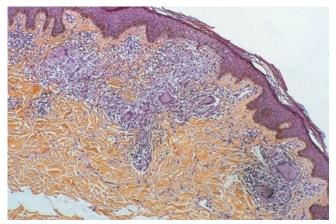
CLASSIFICATION DE RIDLEY ET JOPLING f. indéterminée (début) Très bonne Guérison spontanée Bonne défense Défense instable Mauvaise défense immunitaire immunitaire f. polaire tuberculoïde f. interpolaires f. polaire lépromateuse TT BB BL LLs LL p



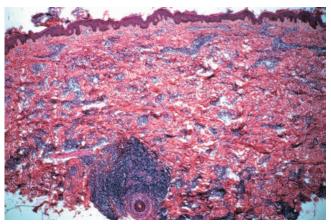
1. L'èpre indéterminée : petit nerf dermique entouré et infiltré par de nombreux lymphocytes ; dans cette biopsie c'était la seule lésion visible



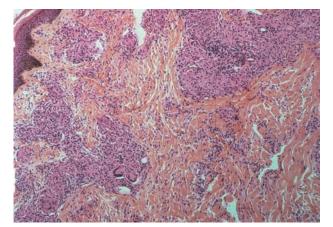
2. Lèpre tuberculoïde: important infiltrat granulomateux tuberculoïde avec de nombreux lymphocytes. La basale épidermique est grignotée par le granulome



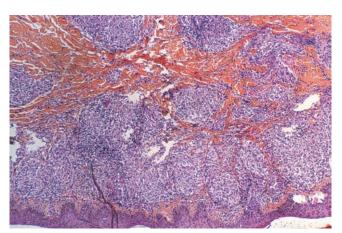
3. Lèpre tuberculoïde dite TTs (secondaire): on retrouve dans le derme le granulome tuberculoïde typique, mais ici le grignotage de la basale épidermique est très marqué, les cellules géantes de Langhans sont nombreuses; nombreux lymphocytes dispersés



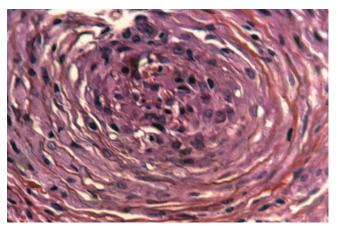
4. Forme intermédiaire de type I-TT: Infiltrat dermique important fait surtout de lymphocytes à topographie périvasculaire et périannexielle avec de très petits îlots de cellules épithélioïdes; au centre on distingue une cellule de Langhans



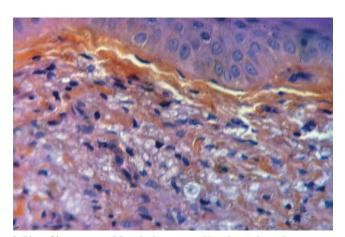
5. Lèpre BT : infiltrat dermique tuberculoïde n'atteignant pas la basale épidermique : follicules confluents constitués de cellules épithélioïdes avec des cellules géantes de Langhans



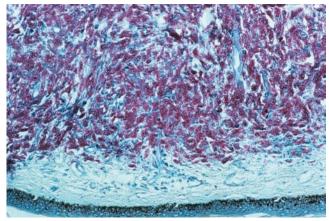
6. Lèpre BL: Important infiltrat dermique fait d'histiocytes indifférenciés. Cet infiltrat contient de nombreux lymphocytes parfois groupés en petits amas ; la bande de Unna est respectée



7. Nerf dermique de lèpre BL dont le périnèvre très lamellaire est infiltré de nombreux histiocytes indifférenciés lui donnant un aspect « charnu »



8. Lèpre lépromateuse LLp : le derme est infiltré de nombreux histiocytes spumeux (cellules de Virchow), au centre on distingue un globus clair



9. L'èpre lépromateuse LLs : infiltrat histiocytaire dense du derme respectant la bande de Unna. Index bactériologique : 6+



10. Lèpre lépromateuse LLs : important infiltrat dermique constitué d'histiocytes indifférenciés pour la plupart ; les lymphocytes sont peu nombreux

*discamps.guy@neuf.fr

CAS CLINIQUE

LA SARCOÏDOSE : UN DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DE LA LÈPRE

Yolaine Farcet*, Anne-Marie Hubert**, Yorik Drouault*** et Jean-Louis Curmi****



Photo Y. Farcet et A.-M. Hubert

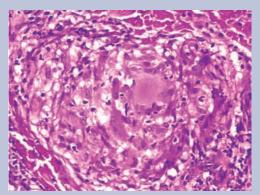


Photo E. Marinho

Voici un cas similaire à celui présenté dans le précédent numéro du Bulletin de l'ALLF : une lésion médio faciale évoluant chez cette femme malgache depuis des années, sans modification de la sensibilité au tact et à la piqûre, sans autre anomalie par ailleurs.

A l'examen anatomo pathologique (G. Discamps, M. Géniaux et E. Marinho)

Sous un épiderme normal, le derme superficiel et parfois profond est occupé par un infiltrat inflammatoire de structure tuberculoïde. Cet infiltrat peut englober les annexes cutanées mais sans les détruire ; les filets nerveux dermiques sont normaux ; ce granulome tuberculoïde est constitué de follicules de cellules épithélioïdes avec quelques cellules géantes de type Langhans. Il n'y a jamais de nécrose caséeuse.

En faveur de la **sarcoïdose** on peut retenir : des follicules nombreux, de taille souvent semblable. Ils sont entourés de traînées lymphocytaires et d'une fibrose précoce ; enfin on peut parfois observer dans le cytoplasme des cellules géantes des inclusions astéroïdes, les corps de Schauman.

Ceci dit, il n'est pas possible sur une biopsie cutanée d'affirmer le diagnostic de sarcoïdose, mais simplement de proposer cette étiologie.

Chez cette malade, étant donné l'absence totale de troubles de la sensibilité au niveau de la lésion, il nous semble que l'on puisse retenir le diagnostic de **sarcoïdose**.

*Athis Mons **Corbeil ***Boulogne ****Salon de Provence

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DE LA LÈPRE

P. Bobin







Vitiligo



Sarcoïdose



Lupus erythémateux chronique



Erysipèle



Lymphome



Syphilides



Maladie de Recklinghausen

■ ACTIVITÉ MÉDICALE D'UNE ASSOCIATION DANS UNE COMMUNE RURALE DE MADAGASCAR

Détection de 7 nouveaux cas de lèpre au cours d'une mission de 4 jours

J.-C. Lebeau* et P. Fournier**

C'est pour illustrer l'importance de la détection précoce de la lèpre (et donc la possibilité de prescrire un traitement efficace), inlassablement répétée dans chaque numéro du *Bulletin de l'ALLF*, que nous rapportons ici notre « petite » expérience de terrain.

En tant que membres d'« AVEC », une modeste association française type loi de 1901 (2 médecins généralistes, 1 pédiatre, 1 dentiste et 2 infirmières), nous nous rendons à Madagascar, environ 15 jours, en mai, chaque année depuis 2001. Notre activité se déroule dans les villages de Antsiramandroso et Sahambala, à environ 30 km à l'ouest de Tamatave. Le premier possède un dispensaire permanent confessionnel tenu par des Sœurs de la Sagesse (Ordre catholique des Montfortains-Saint Louis-Marie Grignion, dit le Père de Montfort, très anciennement implanté dans la grande île), CSB 1 (Centre de Santé de Base 1), c'est-à-dire sans personnel médical de l'Etat. Les sœurs (1 infirmière et 1 aide-soignante) se rendent tous les 2 mois pendant 4 à 5 jours à Sahambala qui lui est un CSB 2, avec un infirmier permanent (cette année une sagefemme, succédant à un médecin), gros village d'accès difficile à partir d'Antsiramandroso, (rivière à traverser, très mauvaise piste, environ 5 heures de trajet!)

Nous rapportons ici essentiellement notre activité de 4 jours pleins en mai 2007 à Sahambala, qui nous paraît démonstrative.

Commune rurale, sous-préfecture de Toamasina (Tamatave) de 18 334 habitants en 2006. Mortalité infantile : 27 °/°° en 2006 (12 décès de moins de 1 an sur 446 naissances), très inférieure à la moyenne malgache (79 °/°° en 2003), et ce depuis quelques années. Décès d'enfants de moins de 1 an/décès totaux : 25 % (12/48). Décès de femmes enceintes : 18 % des décès féminins (4/22)¹.

307 personnes sont venues (spontanément) à notre consultation : 198 adultes (105 femmes/93 hommes) et 109 de moins de 16 ans.

- Répartition des adultes par âge et par sexe

AGE	FEMMES	HOMMES
16/19	3	3
20/29	25	20
30/39	23	22
40/49	24	19
50/59	17	11
60 ET +	9	14

- Principaux motifs de consultation des femmes

DERMATO	21
PNEUMO	19
DIGESTIF	29
GYNECO	24

- Principaux motifs de consultation des hommes

DERMATO	31
PNEUMO	28
DIGESTIF	12

- Paludisme, parasitoses, IST, lèpre

	FEMMES	HOMMES
PALU	11	12
LEPRE	3	4
PARASITOSES	11	7
IST	14	7

Donc 7 nouveaux cas de lèpre ont été diagnostiqués: 3 femmes (32 ans, mariée, *PB*; 48 ans, mariée, *MB*; 48 ans, célibataire, un enfant, *MB*) et 4 hommes (17 ans, célibataire, *MB*; 20 ans, célibataire, *MB*); 26 ans, marié, *PB*; 32 ans, marié, sans enfant, *PB*). Les Sœurs ont convoqué les familles de ces patients pour être examinées lors de leur prochain passage. Ces patients ont







Lèpre MB





Lèpre MB

gulièrement suivis.

été mis sous PCT classique supervisée, comme les autres malades connus, ré-

Cette année nous n'avons pas vu de nouveaux cas de lèpre au dispensaire des Sœurs de l'autre village, Antsiramandroso, mais les consultations sont quotidiennes et permanentes tout au

long de l'année et quelques dizaines de lépreux sont suivis régulièrement.

Lèpre PB

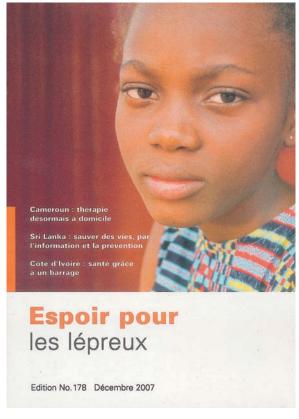
En conclusion, nous avons diagnostiqué 7 nouveaux cas de lèpre en 4 jours dans une commune rurale de Madagascar, ce qui montre qu'il faut rester toujours très vigilant.

*Pédiatre, P.H honoraire, 78 120 Rambouillet **Médecin généraliste, 28 000 Chartres

1. Chiffres aimablement fournis par M. le premier Adjoint au Maire



Doc. Fondation Raoul Follereau



Doc. ALES

■ LA RÉACTION REVERSE

Pierre Bobin

Dans l'évolution d'une lèpre, des perturbations de l'équilibre immunologique peuvent se manifester et provoquer alors des complications appelées « réactions lépreuses ».

Selon que ce déséquilibre se manifeste dans le secteur de l'immunité à médiation cellulaire ou dans celui de l'immunité humorale, on observera des réactions de type différent. On distingue en effet :

- les réactions de type 1 de Jopling (réaction reverse), dues à une modification de l'immunité à médiation cellulaire vis-àvis de M. leprae ;
- les réactions de type 2 de Jopling (érythème noueux lépreux), en rapport avec un déséquilibre de l'immunité humorale et formation de complexes immuns circulants.

Dans ces deux types de réactions, on a montré que des cytokines étaient produites en quantité importante (cf. encart p. 21). Ces médiateurs pourraient jouer un rôle dans les lésions tissulaires et les signes cliniques qu'elles entraînent.

Dans un précédent numéro du Bull. de l'ALLF (n° 16, janvier 2005), la réaction de type 2 a été traitée par J. J. Morand et coll. (L'érythème noueux, un orage immunologique). Nous envisageons ici la réaction reverse.

La réaction reverse, encore appelée réaction de type 1 de Jopling, se rencontre assez fréquemment (20 à 30 % des cas) chez des patients interpolaires, au statut immunologique instable, essentiellement BT, BB ou BL, mais aussi parfois LLs, à l'occasion d'une augmentation de l'immunité à médiation cellulaire vis-à-vis de *M. leprae*. Ils vont donc ainsi évoluer sur le « spectre » de la maladie et s'orienter vers le pôle tuberculoïde.

Mais, cette modification immunitaire, théoriquement favorable, va entraîner, le plus souvent, une réaction d'hypersensibilité retardée et se traduire ainsi cliniquement de façon péjorative.

De même que pour la réaction de type 2 (ENL), la réaction reverse doit être considérée comme une **urgence**, car les modifications immunologiques, parfois brutales, qu'elle traduit peuvent entraîner des complications neurologiques, à type de névrite hypertrophique et déficitaire entraînant des paralysies et des séquelles neurotrophiques irréversibles. **Les circonstances d'apparition** sont variables :

- parfois spontanément, avant tout traitement antibactérien, les symptômes de la réaction amenant alors le patient à consulter pour la première fois,
- le plus souvent au cours de la PCT,
- parfois tardivement, plusieurs années après l'arrêt de la PCT.

Certains facteurs peuvent être considérés comme favorisants : grossesse, infections intercurrentes, tuberculose, vaccination, stress psychologique, intervention chirurgicale, etc. Chez les sujets en incubation de lèpre et également atteints de SIDA, une réaction reverse peut se manifester brutalement au cours du traitement anti-rétroviral : c'est le syndrome de restauration immunitaire (voir encadré).

Cliniquement, les symptômes sont essentiellement cutanés et neurologiques. **Sur le plan dermatologique**, la réac-

tion reverse se manifeste par une exacerbation des lésions cutanées. Elles deviennent plus érythémateuses voire violacées sur peau claire, brun cuivré sur peau noire, prenant parfois un aspect érysipéloïde. Leur taille reste identique ou augmente. Elles prennent habituellement du relief, les bords sont plus nets qu'avant, les limites sont donc moins floues et les lésions sont ainsi plus visibles qu'auparavant. Elles sont plus sensibles voire douloureuses.

En cas de réaction sévère, les lésions très inflammatoires, peuvent s'ulcérer superficiellement.

Les signes neurologiques font toute la gravité de ces réactions. Rarement absents, ils accompagnent les lésions cutanées ou peuvent même se voir isolément. Ils se traduisent, soit par une simple hypertrophie douloureuse des

nerfs habituellement atteints dans la lèpre (cubital, médian, SPE...) soit par une véritable névrite hypertrophique déficitaire pouvant entraîner rapidement une paralysie irréversible.

La douleur au niveau des nerfs peut être absente et n'être révélée que par la palpation de ceux-ci, mais souvent elle est présente, spontanée, importante.

Des signes généraux, presque toujours présents et importants chez les malades



Exacerbation des lésions cutanées au cours de la RR



Exacerbation des lésions au cours de la RR

présentant un ENL, sont, par contre, rares dans la réaction reverse. Cependant, dans les réactions reverses sévères, on peut noter un état subfébrile avec malaise général, asthénie, anorexie.

L'examen bacilloscopique objective un indice bactériologique (IB) identique ou inférieur à celui des lésions préexistantes. Il est négatif dans les formes BT. À l'examen histologique, on observe des phénomènes inflammatoires tels que : congestion vasculaire, œdème, augmentation de l'infiltrat lymphoïde. Lorsque l'évolution se fait vers la forme TTs, on peut retrouver de très nombreuses cellules de Langhans et surtout des foyers de nécrose fibrinoïde détruisant le granulome, les nerfs et parfois le tissu conjonctif voisin.

L'évolution est variable. En absence de traitement, les symptômes persistent pendant des mois ou années ou réapparaissent après des phases de rémission spontanée.

Le traitement est fonction de l'évolution. Si la réaction reverse s'accompagne de névrites, on conseillera : le repos, l'immobilisation du membre correspondant au nerf atteint et, en urgence, une corticothérapie générale à la dose de 1 mg/kg/jour de prednisone. Si, au bout de 5 à 6 jours, l'atteinte névritique ne régresse pas, une intervention chirurgicale de libération du nerf atteint est indiquée. La corticothérapie doit être poursuivie, après amélioration clinique, à la posologie initiale pendant 2 à 3 semaines. Puis, elle devra ensuite être très lentement dégressive, avec une diminution de l'ordre de 2,5 mg/semaine, pour une durée totale de traitement de 5 à 8 mois. Ce schéma n'est donné qu'à titre indicatif, car chaque cas est un cas particulier. Mais il faut savoir que chez

un malade « réactionnel », la vigilance est de rigueur car, en l'absence de corticothérapie (voire de chirurgie) adéquate et rapide, les séquelles des névrites peuvent être irrécupérables.

Dans la réaction reverse sans signes neurologiques (simple exacerbation des signes cutanés), on peut se contenter de traitements sédatifs et antalgiques simples, associés au repos. Mais, bien sûr, la corticothérapie sera prescrite au moindre symptôme neurologique.

Avec un traitement adapté, l'évolution est en général rapidement favorable, mais ce traitement devra être poursuivi très longtemps pour éviter les récidives, fréquentes, chez ces sujets dont l'immunité cellulaire vis-à-vis de *M. leprae* reste toujours instable.



Hypertrophie du plexus cervical superficiel



Hypertrophie des rameaux du plexus cervical superficiel

RÉACTION REVERSE ET SYNDROME DE RESTAURATION IM-MUNITAIRE AU COURS DU SIDA

On peut observer dans l'évolution d'une lèpre chez un patient atteint de SIDA les signes d'un syndrome de restauration immunitaire (SRI), suite à la prise d'un traitement anti rétroviral (comme cela a été décrit dans d'autres mycobactérioses associées au SIDA). Neuf observations ont, à ce jour, été publiées. Il s'agit dans les 9 cas de formes de lèpre interpolaires avec une symptomatologie de réaction reverse (avec dans 3 cas des lésions ulcérées) apparaissant en moyenne 6 semaines après la mise sous antirétroviraux. Cette symptomatologie aiguë serait liée à une activation des CD4+ provoquée par l'introduction d'un traitement antirétroviral efficace et répondrait au même mécanisme que dans la réaction reverse survenant chez un malade de la lèpre non infecté par le VIH. Il est donc logique de rencontrer des réactions reverses chez des patients infectés par le VIH qui restaurent leur immunité sous antirétroviraux.

Référence: P. Aubry. « Lèpre et syndrome de restauration immunitaire au cours du SIDA. » *Bull. de l'ALLF*, n° 20 janvier 2007, p. 32-33.

La physiopathologie de la réaction reverse n'est toujours pas élucidée.

La possibilité d'une prédisposition génétique a été évoquée mais cette hypothèse n'a pas encore été vraiment explorée.

Ce que l'on sait, par contre, c'est que chez les malades lépreux borderline en réversion, on observe une **très forte production de cyto-kines pro-inflammatoires** telles que : $TNF\alpha$, $IL-1\beta$ et de type TH1 (IL-2, IL-12, $IFN-\gamma$) et de chémokines (IL-8, MCP-1, RANTES). Par contre, aucune étude n'a permis à ce jour, de savoir si cette production de cytokines est à l'origine de la réaction reverse ou si elle lui est secondaire.

NDLR : voir aussi dans ce numéro (p. 28) le résumé de la thèse de B. Ranque.

Lèpre / Traitement

■ FACTEURS DE RÉCIDIVE DES ULCÈRES PLANTAIRES D'ORIGINE LÉPREUSE Analyse d'une série de 68 ulcères plantaires récidivants dans la province de Cantho au Vietnam

Pham Minh Tu*, Le Quang Vo*, Nguyen Kim Khoa**, Vu Hong Thai** et B.Chabaud***

Une fois guéri de l'infection par Mycobacterium leprae, le malade peut (dans les cas où la PCT a été prescrite trop tardivement) présenter des séquelles neurologiques irréversibles, secondaires à des névrites avec destruction de certains nerfs périphériques.

La destruction du nerf Tibial Postérieur au niveau de la malléole interne de la cheville entraîne une perte de la sensibilité de la plante du pied. Cette insensibilité de la plante du pied est un déficit très fréquent chez les malades handicapés de la lèpre. Cette invalidité va déclencher des ulcérations plantaires si les pieds ne sont pas protégés et ces ulcères plantaires sont difficiles à faire cicatriser si l'on ne supprime pas temporairement l'appui sur le pied ou sur l'ulcère (ce qui est difficile à faire accepter en zone rurale et tropicale où il est très habituel de marcher pieds nus sur des terrains accidentés). Si le handicapé n'est pas informé et si aucune prévention n'est entreprise, ces ulcères plantaires (UP) vont récidiver et entrer dans le cercle infernal des invalidités additionnelles qui déboucheront à terme sur la déformation du pied et l'amputation de jambe à cause des infections osseuses profondes et chroniques.

Une meilleure connaissance des facteurs de récidive est importante à envisager si l'on veut conseiller aux malades une prévention efficace des invalidités.

Afin de mieux définir ces facteurs de risque, une étude rétrospective de 68 UP récidivants chez des malades handicapés de la lèpre a été effectuée sur une période de 3 ans dans les 9 provinces du delta du Mékong par l'équipe médicale du centre de dermatologie de Cantho.

PATIENTS ET MÉTHODE

Les objectifs de cette étude étaient de définir les facteurs responsables de récidive des UP, de confirmer l'influence des coutumes rurales sur ces récidives et d'analyser les modalités d'appareillage des pieds et les techniques chirurgicales utilisées pour traiter ces récidives.

Les modalités de cette étude étaient les suivantes :

- 68 pieds avec un ou plusieurs UP récidivants ;
- méthode d'analyse clinique rétrospective concernant 68 malades hospitalisés au centre de dermatologie de Cantho pendant une période de 3 ans (du 01 janvier 2004 au 31 décembre 2006);
- prise en charge de tous les malades par le centre de dermatologie de Cantho et envoi d'un questionnaire de suivi post-opératoire à chaque centre des neufs provinces du delta du Mékong (où les médecins superviseurs étaient tous formés au centre de Cantho);
- analyse des données statistiques par le logiciel Epi-info 3.3.2.

RÉSULTATS

Ces résultats concernent le statut du malade, la forme de la maladie, la déformation du pied, l'aspect de l'UP, les techniques de soins utilisées et les délais de cicatrisation.

1) Le statut du malade

La population des malades était répartie en 4 groupes d'âge : le groupe 1 (< 20 ans), le groupe 2 (20-40 ans), le groupe 3 (40-60 ans) et le groupe 4 (60 ans et plus). Dans le groupe 1, aucune récidive. Dans le groupe 2, 18,8 % des malades sont de sexe masculin et 16,7 % de sexe féminin ; dans le groupe 3, 52,1 % sont de sexe masculin et 61,1 % de sexe féminin ; dans le groupe 4, 29,2 % sont de sexe masculin et 22,2 % de sexe féminin.

19 femmes et 49 hommes résidaient dans les 9 provinces du delta du Mekong.

72 % des malades séjournaient dans les 4 provinces du Sud du delta dont Cantho, Camau, Kien Giang et Hau Giang (cartographie).

L'agriculture représentait la catégorie professionnelle la plus souvent exercée (70,6 %) car cette activité reste la plus fréquente dans une région de riziculture. Les commerçants sédentaires re-

présentent 10,3 %; 16,2 % de cette série concernent les retraités ainsi que les femmes au foyer; 2,9 % sont des adultes jeunes sans emploi; 82,4 % des malades de cette série avaient un niveau d'éducation d'école primaire, 13,2 % d'école secondaire, 1,5 % universitaire et 2,9 % étaient analphabètes.

2) Forme de la maladie

Parmi ces malades victimes de la lèpre, 80,9 % avaient présenté une lèpre multi bacillaire et 19,1 % une lèpre pauci bacillaire.



carte Vietnam

3) Déformation du pied :

Dans 51,2 % il s'agissait de pieds droits et dans 48,8 % de pieds gauches.

Parmi ces 68 pieds avec UP récidivants, il y avait 7,4 % de pieds non déformés, 92,6 % de pieds déformés dont 50 % de pieds raccourcis, 19,1 % de pieds tombants souples et 23,5 % de pieds enraidis en varus équin.

4) Causes mécaniques directes de récidives des UP

70,6 % des malades marchaient le plus souvent pieds nus (occasionnellement chaussés lors des fêtes ou des rassemblements familiaux) et pratiquaient une prévention apprise lors de la cicatrisation du premier UP avec soins locaux comme trempage, massage abrasion des callosités par pierre ponce et huilage. 17,7 % des pieds étaient négligés (marche toujours pieds nus sans soins préventifs, ni motivation).

11,8 % des pieds avaient été traumatisés (plaies, piqûres, brûlures).

5) Aspect de l' UP

Le diamètre des UP variait de 1 à plus de 5 cm. 1,5 % des UP avaient 1 cm de diamètre, 29,4 % avaient 2 cm, 7,4 % avaient 3 cm, 1,5 % avaient 4 cm, 50 % des UP avaient 5 cm et 2,9 % avaient plus de 5 cm.

6) Les modalités techniques utilisées pour la cicatrisation des UP

La chirurgie était guidée par la stratégie prioritaire de conservation du pied. Parmi les gestes utilisés, il s'agissait dans 92,5 % des cas d'un curetage d'ostéite afin d'éliminer le foyer infectieux profond. Dans 3 % des cas un parage superficiel était effectué afin de relancer le processus de granulation des tissus mous. Dans 4,5 % une amputation a été nécessaire pour éliminer un foyer infectieux très étendu.

Nombre d'interventions chirurgicales : 63,6 % des UP opérés 2 fois, 15,2 % 3 fois et 21,2 % 4 fois ou plus. L'appareillage permettait d'obtenir la cicatrisation des UP avec la suppression de l'appui sur le pied opéré systématiquement associée à la chirurgie. Dans

78,1 % des cas, un plâtre de décharge avec évidement plantaire était réalisé, dans 17,2 % des cas les chaussures de décharge était portées et dans 4,2 % des cas les béquilles étaient utilisées.

7) Les délais de cicatrisation des UP récidivants

16,7 % cicatrisaient après 1 mois, 74,2 % après 3 mois, 7,6 % après 6 mois et 1,5 % après 12 mois.

DISCUSSION

Le profil du récidiviste peut être individualisé dans cette série, il s'agit d'un homme ou d'une femme de 40 à 60 ans, victime d'une lèpre multi bacillaire, vivant dans le Sud du delta du Mékong, agriculteur marchant souvent sans chaussures dans les rizières avec un pied déformé.

Les facteurs de risque des UP récidivants de cette série sont les suivants :

-l'âge: En dessous de 20 ans, il y a peu d'UP et pas de récidive dans notre série. La majorité des malades qui présentent des UP récidivants ont entre 20 et 60 ans (73,9 % des cas) mais il existe une nette prédominance de la tranche d'âge de 40 à 60 ans aussi bien chez les hommes que chez les femmes (alors que seulement 26,2 % ont plus de 60 ans). Les récidives dans cette série montre que les gens âgés ne représentent pas la tranche de population la plus concernée contrairement aux idées reçues.

- **le sexe** : il n'y a pas de différence significative en fonction du sexe alors que l'UP non récidivant concernait plus le sexe masculin dans les résultats de la campagne de cicatrisation de Camau en 2000 (*Bull. de l'ALLF* n° 15, Juillet 2004, p. 21).

- la forme de la lèpre : les formes multi bacillaires sont un facteur de risque supplémentaire pour les UP récidivants. Cette étude démontre la nette prédominance des formes multi bacillaires, à la différence des données rele-



Exemple d'UP récidivant chez un handicapé de la lèpre avec un chaussage non adapté.

vées sur un échantillon plus faible lors de la campagne de cicatrisation de Camau en 2000 (*Bull. de l'ALLF* n° 15, juillet 2004, p. 23).

- **l'aspect du pied**: la grande majorité des UP récidivants (92,5 %) concerne des pieds déformés. Plus le pied est déformé et plus les appuis seront mal répartis et à l'origine de surcharge mécanique favorisant ainsi les ulcérations sur des zones insensibles (*Bull. de l'ALLF* n° 16, janvier 2005, p. 28).

- l'aspect de l'UP: plus de la moitié des UP récidivants possède un diamètre supérieur à 3 centimètres. Plus l'UP est étendu plus le risque de récidive est élevé. Cette notion est retrouvée dans les résultats de la campagne de Camau en 2000 (*Bull. de l'ALLF* n° 15, juillet 2004, p. 23).

La prise en charge thérapeutique des UP récidivants

Il est intéressant de comparer les techniques de soins des UP récidivants avec celles qui ont été utilisées pour la cicatrisation des UP non récidivants lors des campagnes de cicatrisation effectuées ces 5 dernières années au Vietnam

Lèpre / Traitement





Exemple d'UP récidivant chez un handicapé de la lèpre avec un chaussage non adapté.

(*Bull. de l' ALLF*, n° 20, janvier 2007, p. 28-31).

Pour la chirurgie des UP non récidivants, 77 % des cas bénéficient d'un simple parage des parties molles, 21 % des cas d'un curetage du foyer osseux infectieux et 1,5 % des cas d'une résection osseuse ou amputation. Dans le cas des récidives, 92,5 % des cas bénéficiaient d'un curetage du foyer osseux car il s'agissait d'une ostéite ou d'une ostéo-arthrite. Le nombre d'amputation ou de résection osseuse était plus important pour 4,5 % des cas de récidives. A travers cette comparaison, il semble que les UP récidivants sont plus souvent compliqués par l'infection osseuse.

Pour l'appareillage des UP non récidivants, 45 % des cas cicatrisent avec un plâtre de décharge avec évidement plantaire, 46 % des cas avec une chaussure de décharge et 9 % des cas avec une paire de béquilles. Dans le cas de récidives, 78,5 % des cas étaient appareillés par plâtre de décharge avec évidement plantaire mieux adapté que les chaussures de décharge pour la cicatrisation des lésions osseuses profondes. Le malade ne peut pas enlever un plâtre circulaire à la différence de la chaussure de décharge, ce qui empêche tout appui sur l'UP (condition nécessaire pour favoriser sa cicatrisation).

Les techniques d'appareillage des UP récidivants ne peuvent pas être envisagées au niveau de la communauté (soins plus longs et appareillage plus lourd). Dans le cas particulier des récidives il faut former les agents de santé communautaire afin d'orienter les malades le plus tôt possible vers le centre provincial de référence.

- La durée de cicatrisation des UP récidivants est aussi intéressante à comparer avec la cicatrisation des UP non récidivants. La durée de cicatrisation des UP non récidivants était en moyenne de 53 jours (maximum 7 mois et minimum 10 jours) alors que la cicatrisation des ulcères récidivants est plus longue avec 74,2 % de délai de cicatrisation à plus de 3 mois.

EN CONCLUSION

Les facteurs de récidive identifiés dans cette étude permettront de faciliter la prise en charge des UP des malades victimes de la lèpre dans les provinces du delta du Mékong.

Un programme d'évaluation a été établi pour la période de 2007-2010 afin de superviser les activités des 8 unités « ulcères plantaires » créées en 2005 dans les provinces du sud du Vietnam. Ce programme est financé par l'organisation Peter Dounders Fundation à raison de 4 500 US dollars par an et expertisé par Ordre de Malte France.

Ce programme comporte deux approches préventives :

– La première est de former et d'évaluer périodiquement les agents de santé communautaire sur 3 critères : la surveillance du chaussage des pieds insensibles, déformés et tombants ; l'apprentissage des critères cliniques de dépistage des complications des UP ; l'acquisition du réflexe décisionnel d'orientation des UP compliqués vers

les centres de références.

- La deuxième mesure (la plus importante) est d'informer plus particulièrement les handicapés à risque et leur famille (40 à 60 ans, agriculteur, multi bacillaire avec pieds déformés) en insistant sur l'importance du chaussage quotidien adapté et non occasionnel, sur l'entretien régulier et sur l'inspection journalière de la plante du pied.

C'est le chemin de l'auto-soin (*self care*) qui devrait aboutir à terme vers l'auto-assistance (*self help*) dans le meilleur des mondes du handicap, comme cela est souhaité par l'OMS.

*Centre de dermatologie de Cantho **Centre de Dermatologie de Ho Chi Minh Ville (2 Rue Nguyen Thong, District 3, Ho Chi Minh Ville, Vietnam) ***Ordre de Malte France (42 rue des volontaires, 75015, Paris, France)



■ LE PROGRAMME DE RÉHABILITATION DES MALADES DE LA LÈPRE AU VANUATU

Roland Farrugia*

Le Vanuatu (ex condominium franco-britannique des Nouvelles-Hébrides) est composé d'archipels, avec un nombre variable d'îles dans chacun. Il est divisé en 6 provinces, qui sont, du Nord au Sud, les provinces des **Iles Banks**, **Torba**, **Sanma** (Santo), **Penama** (Pentecôte), **Malampa** (Ambrym), **Shefa** (Port-Vila, capitale du pays) and **Tafea** (Tanna). La population est d'environ environ 226 000 habitants. Sa superficie est de 12 198 km².

Les infrastructures du système de santé comprennent :

- au niveau tertiaire : 2 hôpitaux principaux : le VCH (Vila Central Hospital) à
 Port-Vila et l'hôpital de Luganville à
 Santo, (Sanma) ;
- au niveau secondaire : 4 hôpitaux provinciaux ;
- au niveau primaire : 28 centres de santé, 103 dispensaires et 197 centres de secours.

L'unité de la lèpre (tuberculose/lèpre) fait partie du secteur de la Santé Publique au Ministère de la Santé. Il est composé d'un coordinateur national avec son assistant au niveau central et de 6 agents lèpre/tuberculose dans les provinces.

Situation de la lèpre

Le traitement de la lèpre par polychimiothérapie (PCT) a été introduit dans le pays en 1992. Le but de l'élimination de la lèpre (en tant que problème de santé publique) a été atteint en 1998. Le nombre des nouveaux cas annuels est très bas : le taux de détection des nouveaux cas reste compris entre 0 et 3 cas par an depuis 1999, (0 cas en 2005 et 3 cas en 2006) ce qui explique la désaffection progressive des autorités médicales qui sont confrontées à d'autres priorités plus urgentes. Le pays est dans la situation typique des états insulaires du Pacifique Sud : baisse progressive de la compétence médicale pour la lèpre dans le service de santé, résultant de la diminution sensible du programme de formation continue et une incompréhension élémentaire de la maladie dans les communautés. Le fichier de la lèpre contient les informations de base sur les malades dans le pays. En 1999, une base de données électroniques a été créée ; elle représente la pièce essentielle du fichier central.

Problèmes rencontrés

- la situation du fichier central;
- problèmes de transport à tous les niveaux : d'une province à l'autre, par la mer (long, difficile et aléatoire), par avion commercial (très onéreux);
- problèmes des déplacements à l'intérieur des îles très difficiles : les routes sont rares et les villages ou habitations sont souvent en dehors de routes praticables ; le climat pluvieux ajoute aux problèmes de transport ; à Santo, une portion notable de l'île est en dehors des réseaux routiers ;
- problèmes de communication avec certaines îles, ou parties d'îles qui dépendent exclusivement de téléphones à piles solaires ou de radio téléphones;
- problèmes de la formation des personnels sanitaires ;
- très bas niveau d'information sanitaire dans les communautés.

Programme de réhabilitation de la Pacific Leprosy Foundation (PLF)

La Pacific Leprosy Foundation de Christchurch, Nouvelle Zélande, a été engagée depuis de nombreuses années dans un programme d'aide aux hanséniens dans le pays. Leur programme d'assistance se faisait directement ou l'intermédiaire de l'OMS et des représentants de cet organisme, particulièrement leurs consultants. Toutefois, le point essentiel est qu'ils étaient présents dans le pays et qu'ils étaient désireux de restructurer et renforcer le programme de réhabilitation, et d'apporter le budget nécessaire pour couvrir toutes les dépenses.

Le lancement du nouveau programme de réhabilitation a débuté par la création officielle du Comité de la lèpre au Vanuatu en juin 2001. Les premières failles dans le système apparaissent immédiatement : manque complet de motivation des services de santé officiels ; manque de responsables dans les zones stratégiques ; problèmes habituels de transport et de géographie.

L'élément fondamental de structuration du programme a été l'utilisation d'un corps de « volontaires » déjà existant dans chacune des îles où le programme devait être implanté. Les volontaires viennent des niveaux les plus primitifs des villages : ils n'ont aucune formation sanitaire au départ et ils peuvent être pratiquement illettrés mais ils acceptent de travailler pour une faible rémunération, voyageant dans une nature hostile et visitant les malades dans des zones qu'ils connaissent.



Dr Farrugia faisant une séance de formation pour volontaires dans l'île d'AMBRYM

Lèpre / Traitement

Les volontaires (hommes et femmes) reçoivent une formation de base, faite par un responsable lèpre. Ils doivent avoir la liberté de quitter leur village et leur famille pour plusieurs semaines si nécessaire, pour un périple qui est discuté avec eux, avec des listes de malades à visiter.

Le programme est entièrement supporté et exécuté par l'intermédiaire de la PLF. Sur le plan purement médical : il n'y a pas d'hôpital spécialisé dans le traitement des atteintes neurologiques dues à la lèpre. L'éventail des interventions chirurgicales pour corriger les atteintes neurologiques est très limité. Il se résume à des interventions pouvant être pratiquées par un chirurgien généraliste ayant une certaine expérience. Nous n'avons pas pu aller au-delà de transferts de tendons pour corriger le « pied tombant ».

Les activités de la PLF

- 1. Assistance au service national de la lèpre: examen et confirmation des nouveaux cas (si requis par le service); provision de fonds pour la formation continue des cadres; support technique et financier d'ateliers de formation; support technique et financier d'activités d'information pour les communautés sur la lèpre.
- 2. Sur le plan médical : utilisation d'un médecin consultant pour visiter le pays à intervalles réguliers; examen des malades et des anciens malades porteurs d'infirmités dans leur île ; aide au traitement des états réactionnels ; évaluation des handicaps physiques ; traitement des ulcères plantaires ; prise en charge des prothèses de jambe ; fourniture de béquilles, cannes, chaises roulantes ; fourniture de bandages, matériels de pansements, médicaments; prise en charge des anciens lépreux pour des consultations dans les services spécialisés de médecine interne, chirurgie, chirurgie orthopédique, ophtalmologie, laboratoire.
- 3. Sur le plan social : paiement des frais de scolarité, pour les enfants de la famille d'un ancien malade vivant ou décédé, dans les écoles primaires et

secondaires; parfois, prise en charge de cas particuliers d'éducation, en université ou pour des cours professionnels particuliers; prise en charge des frais d'amélioration de l'habitat : construction de nouvelles maisons ou réparations de la maison; prise en charge des frais d'amélioration générale de la vie : mise en place d'un système d'achat et de distribution trimestrielle de produit alimentaires ou de première nécessité : riz, kérosène, savon, carte d'électricité, vêtements ; recherche de projets particuliers; aide à un malade à s'établir sur le plan professionnel; construction d'unités de séchage du coprah : très prisées au Vanuatu, pays producteur de coprah et ses dérivés ; autres entreprises, déjà fonctionnelles : vente de vêtements d'occasion, petit magasin alimentaire de village, élevage de bœuf ou de moutons, pêche : achat de filets de pêche.



Nouvelle maison construite à Tanna, avec son tank d'eau de pluie

Les étapes du développement du programme de réhabilitation

1. Mise à jour du fichier central. Le fichier comportait les noms de tous les malades depuis près de 60 ans. La démarche initiale était de « nettoyer » le fichier, de façon à obtenir une liste de gens encore en vie et établir les besoins à partir de ces données.

Les trois éléments du programme qui ont permis l'exécution du programme ont été: l'utilisation des volontaires; l'utilisation d'un petit avion pour les visites des formations sanitaires dans les archipels; la sélection d'un coordinateur pour la plus grande partie du pays.

2. La solution qui a réellement permis de démarrer l'opération mise à jour du

fichier a consisté en l'utilisation des « volontaires » qui existaient déjà dans le pays. Le scénario a été le même dans chaque île : sélection des volontaires, formation rapide et envoi des volontaires avec leurs itinéraires et leurs listes individuelles. La réduction des noms inutiles sur les fichiers est immédiate et le programme se retrouve avec une liste d'anciens malades considérablement réduite mais avec une liste vivante de personnes à voir, à examiner et à aider sur tous les plans. Dans un deuxième temps, le médecin a pu alors apporter son aide spécialisée : pour cela, le schéma adopté a été le plus souvent d'aller à l'hôpital ou à la formation sanitaire principale de l'île et d'y passer en revue les malades actifs ou anciens qui y auront été amenés par les soins conjugués du personnel sanitaire et des volontaires. Là encore, une solution aux difficultés de transport dans les archipels a été trouvée, sous la forme et l'appui d'un vieil Australien installé à Santo, passionné de pilotage aérien et propriétaire d'un petit avion de quatre places qui pouvait se poser sur n'importe quel terrain local, en terre battue ou d'herbe. Cet avion a servi à des voyages faciles, immédiats économisant un temps énorme par l'indépendance qu'il permettait et la facilité offerte d'évacuer des malades vers une formation hospitalière.

- 3. Enfin, le programme a bénéficié de l'assistance bénévole d'un Anglais, Tony Whitley, directeur d'une école à Santo. Il assure le fonctionnement administratif et financier du programme auprès du PLF, suit les équipes de volontaires, assure la distribution du secours trimestriel aux malades nécessiteux et sert de trait d'union entre les diverses formations sanitaires des provinces du Nord du pays et l'hôpital régional de Santo.
- 4. Sur le plan médical : au plan des formations sanitaires provinciales : le programme tourne d'une façon parallèle au service national de la lèpre mais il

Lèpre / Traitement

bénéficie de l'appui massif des infirmiers/infirmières dans leurs îles respectives. Les formations sanitaires sont en fait les bases de travail pour les volontaires.

Au plan hospitalier, le programme s'appuie surtout sur l'hôpital de Luganville, dans l'île de Santo où se trouve un pavillon lèpre/tuberculose. Le traitement des ulcères plantaires n'est pas très sophistiqué mais il a permis d'obtenir de bons résultats pour une majorité de malades : il comporte la mise au repos dans un lit, radios, antibiothérapie, débridement et préparation du pied et la mise en place d'un plâtre pour 5 à 6 semaines en moyenne. Après cicatrisation de l'ulcère, éducation sanitaire du malade sur les soins personnels à poursuivre et fourniture de chaussures et de chaus-

settes pour éviter ou tout au moins retarder la récurrence de l'ulcération du pied. Nous préférons pratiquer ces traitements d'ulcères en milieu hospitalier mais il arrive aussi que nous ayons parfois à soigner les pieds lépreux en milieu infirmier dans une petite île.

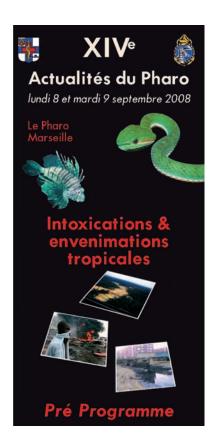


Dr Farrugia préparant un pied lépreux à l'hôpital de Santo et en infirmerie à

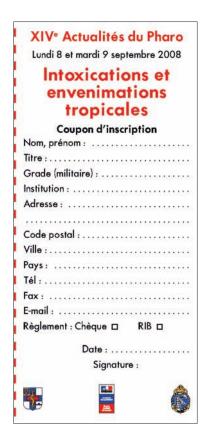
En conclusion

Pour avoir des chances de réussite, un programme de réhabilitation doit pouvoir réunir quelques conditions de base. Il doit couvrir progressivement des zones aussi larges que possible dans le pays. Il doit être aussi réaliste mais aussi généreux dans toute la mesure du possible. Il doit s'appuyer sur les éléments en place, s'intégrer dans les structures sanitaires en place, utiliser les ressources locales sur le plan médical mais aussi humain, autant que possible. Il doit avoir le souci de la permanence en intérêt professionnel, budget apporté dans le pays, qualité des soins donnés.

*farroland@ozemail.com.au







Lèpre / Recherche

RECHERCHE DE FACTEURS GÉNÉTIQUES INFLUENÇANT DEUX PHÉNOTYPES LIÉS À LA LÈPRE : LA RÉACTION GRANULOMATEUSE DE MITSUDA ET LES RÉACTIONS DE RÉVERSION

Brigitte Ranque

Résumé d'une thèse de Doctorat en Santé Publique - Option Statistique Génétique*



Résume

La lèpre est une maladie infectieuse due à *Mycobacterium leprae*, dont les manifestations clinques extrêmement diverses dépendent du type de réponse immunitaire de l'hôte humain et en particulier de sa capacité à générer un granulome inflammatoire contenant la multiplication du bacille.

Cette capacité peut être évaluée par la réalisation d'une intradermoréaction à la lépromine appelée test de Mitsuda (TM).

Par ailleurs, au cours de la lèpre, des manifestations immunitaires aigues peuvent survenir, appelées réactions de réversion (RR). Depuis la disponibilité d'une antibiothérapie efficace, ces réactions sont la première cause de séquelles neurologiques chez les patients lépreux mais leur cause est inconnue.

Alors que plusieurs facteurs génétiques de susceptibilité à la lèpre ou à ses sous-types ont été mis en évidence, l'épidémiologie génétique du TM et des RR a été très peu étudiée. Le but de cette thèse est de rechercher des déterminants génétiques influençant ces deux phénotypes.

La première partie de la thèse concernait le TM. Une analyse de ségrégation, menée chez 168 familles vietnamiennes avec proposant lépreux, a mis en évidence un gène majeur prédisposant aux valeurs hautes du TM associé à de fortes corrélations familiales résiduelles. Dans un deuxième, un criblage entier du génome par analyse de liaison génétique a été réalisé chez 19 de ces familles, qui a confirmé la liaison connue au gène *SLC11A1* (anciennement *NRAMP1*) et découvert une nouvelle région liée au TM sur le chromosome 17q21-25, qui contient de nombreux gènes codant pour des chémokines.

La deuxième partie concernait les RR, également étudiées chez des familles vietnamiennes. Une étude épidémiologique chez 169 cas de RR et 168 témoins lépreux a d'abord montré que la forme borderline de lèpre, l'index bacillaire positif, un grand nombre (>5) de lésions cutanées et un âge >15 ans étaient indépendamment associés au risque de RR. Nous avons ensuite étudié l'effet de 115 gènes appartenant aux voies de signalisation du TNF-α, une cytokine pro-inflammatoire impliquée dans la physiopathologie des RR. Pour cela les effets de 989 polymorphismes couvrant la variabilité génétique de ces gènes ont été testés par analyse d'association intrafamiliale chez 206 familles nucléaires incluant un enfant avec RR puis 160 familles nucléaires avec enfant lépreux sans RR. Ces analyses ont permis d'isoler plusieurs gènes potentiellement associés aux RR ou à la lèpre.

La mise en évidence de gènes prédisposant au TM ou aux RR participe à la compréhension des mécanismes physiopathologiques encore obscurs de ces phénotypes, pour lesquels les études fonctionnelles sont limitées par l'absence de modèle animal de lèpre et l'impossibilité de cultiver *M. leprae* in vitro. La connaissance de ces mécanismes pourrait permettre de découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques pour la restauration d'une immunité efficace chez les patients présentant des formes disséminées de lèpre et la mise au point d'un traitement prophylactique des RR.

*Thèse soutenue par Brigitte Ranque le 26 novembre 2007 à l'Université Paris XI (Faculté de Médecine Paris Sud – Kremlin Bicêtre). Directeur de thèse : Laurent Abel – Laboratoire de Génétique Humaine des Maladies Infectieuses, Inserm U550.

Le jury (président Pr Denis Hémon) lui a attribué la mention « Très honorable ».

■ IMMUNITÉ CONTRE LA LÈPRE : DC-SIGN À LA POURSUITE DU BACILLE... OU LE CONTRAIRE ?

Olivier Neyrolles*

Peu de maladies ont suscité autant de fantasmes et de discours, plus exubérants les uns que les autres, que la lèpre. Après avoir établi la nature purement infectieuse de la maladie, les biologistes doivent encore expliquer pourquoi les patients présentent des tableaux cliniques si contrastés. Si l'on commence à mieux comprendre les liens entre l'immunité contre la lèpre et les différentes formes de la maladie, les bases cellulaires et moléculaires de cette immunité restent encore largement méconnues. Des travaux récents sur les récepteurs de l'immunité anti-infectieuse ont permis d'ouvrir certaines pistes. En particulier le rôle de la molécule DC-SIGN dans l'immunité anti-mycobactérienne a été bien établi, aussi bien chez les patients tuberculeux que chez les patients infectés par M. leprae. Cette molécule, une lectine reconnaissant des motifs sucrés dans l'enveloppe mycobactérienne, permet aux phagocytes humains de capturer les bacilles. Elle pourrait également influencer la composition des lésions en certaines cytokines. Des variants génétiques dans le promoteur du gène DC-SIGN ont été identifiés chez l'homme. Bien qu'à ce jour aucun lien entre ces variants et la susceptibilité ou la présentation de la lèpre n'ait pu être mis en évidence, des études récentes suggèrent que DC-SIGN pourrait jouer un rôle-clef dans l'évolution de la maladie. Les recherches dans ce domaine pourraient permettre, à terme, d'améliorer les outils de pronostic et le suivi des patients.

Dans le domaine des maladies infectieuses, et pour l'ensemble de la communauté scientifique et médicale, la lèpre représente une des rares maladies où l'influence de l'hôte sur le cours de la pathologie soit si forte et si marquée. Les sujets infectés par Mycobacterium leprae, un bacille génétiquement peu voire pas variable, pour ce qu'on en connaît aujourd'hui, développent en effet selon le type de réponse immunitaire évoqué, un spectre de manifestations pathologiques étonnamment large, allant des lèpres dites lépromateuses polaires aux lèpres dites tuberculoïdes polaires, en passant par un panel de plusieurs formes intermédiaires dites interpolaires, selon la classification de Ridley et Jopling. La variabilité et la diversité des manifestations cliniques de la lèpre sont conditionnées par l'état de résistance du sujet vis-à-vis du bacille, et donc par sa réponse immunitaire au cours de l'infection. Dans le cas de la lèpre tuberculoïde, la résistance est forte, les lésions sont très localisées avec des bacilles peu nombreux voire absents. Les lymphocytes présents sont essentiellement de type CD4+ et les lésions sont riches en cytokines dites de type 1, interleukin-2 (IL-2) et interféron-gamma (IFN-γ). Dans le cas de la lèpre lépromateuse, l'immunité cellulaire est déficiente et les lésions sont diffuses et riches en bacilles. Les cytokines présentes dans les lésions sont es-

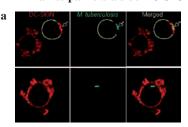
sentiellement de type 2, IL-4 et IL-10. Mieux comprendre les mécanismes impliqués dans le développement de l'immunité anti-mycobactérienne pourrait donc permettre d'améliorer le pronostic et de mieux adapter les traitements.

Depuis plusieurs années, une attention particulière a été portée sur des récepteurs de l'immunité innée, celle faisant intervenir essentiellement les phagocytes et mise en place précocement lors d'infections, dans les interactions hôte-pathogène et l'immunité anti-infectieuse. Parmi ces récepteurs, la famille des lectines a fait l'objet de nombreux travaux. Dans ce contexte, la molécule DC-SIGN, pour Dendritic Cell-Specific Intercellular adhesion molecule-3 Grabbing Nonintegrin, ou CD209 a été intensément étudiée depuis le début des années 2000, en particulier dans le contexte des infections à mycobactéries, M. tuberculosis et M. leprae. DC-SIGN est une lectine de type C, c'est-à-dire une protéine capable de lier des sucres de façon dépendante du calcium. Elle est plus précisément spécifique des motifs riches en mannose. Initialement identifiée en 1992, elle a été remise au goût du jour en 2000 lorsqu'une équipe néerlandaise l'a identifiée comme un récepteur spécifique des cellules dendritiques (CDs) et capable de lier le virus VIH et de transmettre ce virus depuis les CDs vers les lymphocytes T. A la suite de ces travaux, plusieurs équipes de recherche ont montré le rôle de DC-SIGN dans la reconnaissance par les CDs d'un grand nombre de pathogènes, viraux, bactériens, fungiques et parasitaires. Parmi les bactéries, DC-SIGN est capable, en particulier, de reconnaître M. tuberculosis (Figure 1) et *M. leprae* (Figure 2), plus précisément le lipoarabinomannane (LAM), un lipoglycane riche en mannose et abondant de l'enveloppe mycobactérienne. Cette interaction permet aux cellules de phagocyter les mycobactéries, un processus « pernicieux » puisqu'il n'aboutit pas à la destruction des bacilles mais leur permet de se multiplier dans les phagocytes.

Récemment, la restriction de l'expression de DC-SIGN aux CDs a été remise en cause. En effet, dans le cas de M. tuberculosis, il a été montré que le récepteur est induit à la surface de 25 à 75 % des macrophages alvéolaires chez les patients avec une tuberculose. Comme dans le cas des CDs, l'expression de DC-SIGN à la surface des macrophages alvéolaires rend ces cellules plus susceptibles à l'infection par le bacille. La situation concernant le bacille de la lèpre est assez similaire. En effet deux équipes ont montré que DC-SIGN est fortement exprimé à la surface des monocytes et macrophages dans les lésions de type lépromateux, et que dans ce cas, les bacilles se concentrent dans les cellules exprimant

Lèpre / Recherche

Figure 1 : Entrée de M. tuberculosis (a) et M. leprae (b) dans des cellules humaines par le biais de DC-SIGN



Des cellules dendritiques humaines sont été incubées avec des bacilles tuberculeux exprimant la « green fluorescent protein » (GFP, en vert), le récepteur DC-SIGN a été marqué avec des anticorps (en rouge). Au moment du contact entre le bacille et les cellules (haut), le récepteur se concentre autour du bacille (flèche). Après 1 heure à 37°C (bas), le bacille est internalisé et le récepteur recyclé à la surface cellulaire. Les cellules ont été analysées en microscopie confocale.

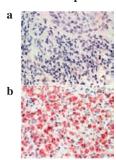


Des cellules de la lignée Raji exprimant DC-SIGN (A) ou pas (B) ont été infectées avec M. leprae. Après 20 h de culture, les cellules ont été lavées et marquées à la coloration de Wade-Fite (rouge, flêches). Extrait de Soilleux et al. 2006 J Pathol 209:182-9.

DC-SIGN. En revanche, le récepteur n'est pas exprimé dans des lésions paucibacillaires tuberculoïdes.

La question se pose alors de savoir si l'expression de DC-SIGN dans les lésions de type lépromateux est une conséquence, par induction directe ou indirecte comme dans le cas des macrophages alvéolaires chez les patients tuberculeux, de la richesse en bacilles de ces lésions, ou si au contraire le bacille s'y concentre et s'y multiplie du fait que ces lésions expriment fortement le récepteur DC-SIGN. Il est trop tôt pour conclure. On peut cependant souligner que des cytokines comme l'IL-4, présentes en grande quantité dans les lésions de type lépromateux, induisent l'expression de DC-SIGN, ce qui semble plutôt en faveur de la première hypothèse. Répondre à cette question pourrait aider à mieux comprendre les conditions qui déterminent l'évolution vers les types tuberculoïde ou lépromateux chez les patients infectés. En effet il semble que DC-SIGN ne soit pas seule-

Figure 2 : Détection de DC-SIGN et de M. leprae dans des lésions de patients avec une lèpre tuberculoïde (a) ou lépromateuse (b)



Les lésions ont été marquées avec un anticorps anti-DC-SIGN (révélé en brun) et par la coloration de Wade-Fite (rouge). Les lésions de type tuberculoïde (a) ne présentent pas de cellules DC-SIGN+ ni de bacilles; en revanche les lésions de type lépromateux (b) présentent de nombreuses cellules DC-SIGN+ et sont riches en bacilles. Extrait de Soilleux et al. 2006 J Pathol 209:182-9.

ment un récepteur de phagocytose, mais qu'il puisse également permettre la sécrétion de certaines cytokines, en particulier anti-inflammatoires. Il a été suggéré par exemple que la liaison de DC-SIGN par le LAM mycobactérien pourrait entraîner la sécrétion d'IL-10, cytokine qui pourrait participer à une inhibition de la réponse cellulaire caractéristique de l'immunité observée chez les patients avec une lèpre de type lépromateux, et cytokines très présentes dans les lésions chez ces patients. Une régulation différentielle de l'expression de DC-SIGN pourrait expliquer, au niveau génétique, que certaines personnes soient prédisposées à développer un type de lèpre ou un autre. On sait en effet que le promoteur du gène DC-SIGN présente des variants génétiques qui influencent l'expression du gène. Certains de ces variants ont même été associés à une susceptibilité accrue à la tuberculose. Toutefois ce type de lien n'a pu être établi chez les patients avec une lèpre.

Conclusion

Davantage de travaux de recherche sont nécessaires pour mieux comprendre le rôle de DC-SIGN, et d'autres récepteurs de l'immunité innée, dans la susceptibilité à l'infection à *M. leprae* et la prédisposition à développer tel ou tel type

de lèpre, plus généralement dans les infections à mycobactéries et l'immunité contre les agents infectieux. Ces travaux devraient permettre, à terme, d'améliorer considérablement les outils de pronostic et donc de suivi et de traitement des patients.

Références

- 1. Monot M, Honore N, Garnier T, et al. On the origin of leprosy. Science 2005;308:1040-2.
- 2. Modlin RL. Th1-Th2 paradigm: insights from leprosy. J Invest Dermatol 1994;102:828-32.
- 3. Feinberg H, Mitchell DA, Drickamer K, and Weis WI. Structural basis for selective recognition of oligosaccharides by DC-SIGN and DC-SIGNR. Science 2001;294:2163-6.
- 4. Curtis BM, Scharnowske S, and Watson AJ. Sequence and expression of a membrane-associated C-type lectin that exhibits CD4-independent binding of human immunodeficiency virus envelope glycoprotein gp120. Proc Natl Acad Sci U S A 1992;89:8356-60.
- 5. Geijtenbeek TB, Torensma R, van Vliet SJ, et al. Identification of DC-SIGN, a novel dendritic cell-specific ICAM-3 receptor that supports primary immune responses. Cell 2000;100:575-85.
- G. Geijtenbeek TB, Kwon DS, Torensma R, et al. DC-SIGN, a dendritic cell-specific HIV-1-binding protein that enhances trans-infection of T cells. Cell 2000;100:587-97.
- 7. Cambi A, and Figdor CG. Dual function of C-type lectin-like receptors in the immune system. Curr Opin Cell Biol 2003;15:539-
- 8. Tailleux L, Schwartz O, Herrmann JL, et al. DC-SIGN is the major Mycobacterium tuberculosis receptor on human dendritic cells. J Exp Med 2003;197:121-7.
- 9. Tailleux L, Gicquel B, and Neyrolles O. DC-SIGN, a key receptor of Mycobacterium tuberculosis? Med Sci (Paris) 2003;19:658-60
- 10. Barreiro LB, Quach H, Krahenbuhl J, et al. DC-SIGN interacts with Mycobacterium leprae but sequence variation in this lectin is not associated with leprosy in the Pakistani population. Hum Immunol 2006;67:102-7.
- 11. Soilleux EJ, Sarno EN, Hernandez MO, et al. DC-SIGN association with the Th2 environment of lepromatous lesions: cause or effect? J Pathol 2006;209:182-9. 12. Maeda N, Nigou J, Herrmann JL, et al. The cell surface recep-
- Maeda N, Nigou J, Herrmann JL, et al. The cell surface receptor DC-SIGN discriminates between Mycobacterium species through selective recognition of the mannose caps on lipoarabinomannan. J Biol Chem 2003:278:5513-6.
- 13. Tailleux L, Pham-Thi N, Bergeron-Lafaurie A, et al. DC-SIGN induction in alveolar macrophages defines privileged target host cells for mycobacteria in patients with tuberculosis. PLoS Med 2005;2:e381

 14. Krutzik SR. Tan B. Li H. et al. TLR activation triggers the rapid
- 14. Krutzik Sk, Ian B, Li H, et al. 1LR activation rriggers the rapid differentiation of monocytes into macrophages and dendritic cells. Nat Med 2005;11:653-60
- 15. Soilleux EJ, Morris LS, Leslie G, et al. Constitutive and induced expression of DC-SIGN on dendritic cell and macrophage subpopulations in situ and in vitro. J Leukoc Biol 2002;71:445-57 16. Geijtenbeek TB, Van Vliet SJ, Koppel EA, et al. Mycobacteria target DC-SIGN to suppress dendritic cell function. J Exp Med 2003;197:7-17
- 17. Barreiro LB, Neyrolles O, Babb CL, et al. Promoter variation in the DC-SIGN-encoding gene CD209 is associated with tuber-culosis. PLoS Med 2006;3:e20
- culosis. PLoS Med 2006;3:e20
 18. Tailleux L, Maeda N, Nigou J, Gicquel B, and Neyrolles O. How is the phagocyte lectin keyboard played? Master class lesson by Mycobacterium tuberculosis. Trends Microbiol 2003;11:259-63
 19. Neyrolles O, Gicquel B, and Quintana-Murci L. Towards a cru-

19. Neyrolles O, Gicquel B, and Quintana-Murci L. Towards a crucial role for DC-SIGN in tuberculosis and beyond. Trends Microbiol 2006;14:383-7

Autorisation utilisation fig. 1 b et 2 : Copyright Pathological Society of Great Britain and Ireland. Reproduced with permission. Permission is granted by John Wiley & Sons Ltd on behalf of PathSoc.

*Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale – CNRS UMR 5089, Toulouse, France, EU

ENTENDU POUR VOUS

au Congrès Mondial de Dermatologie qui s'est déroulé à Buenos-Aires (Argentine) du 30 septembre au 5 octobre 2007

■ QUELQUES COMMUNICATIONS SUR LA LÈPRE ET L'ULCÈRE DE BURULI

Marc Géniaux*

Le 21^e Congrès mondial de Dermatologie s'est tenu à Buenos-Aires du 30 septembre au 5 octobre 2007. La date choisie, au printemps argentin, a assurément encouragé de nombreux dermatologues (autour de 12 000) à y participer. Les participants francophones étaient nombreux et originaires de toute la planète.

Ce type de congrès relève toutefois plus de l'enseignement post universitaire que de l'innovation, si bien qu'on y trouve davantage de mises à jour que de véritables nouveautés scientifiques. La part de la dermatologie « tropicale » (plus de 3 000 dermatologues brésiliens) était quand même suffisamment copieuse pour nous permettre de « faire notre marché » concernant les communications sur la lèpre et l'ulcère de Buruli.

La lèpre en Argentine

Manuel F. Gimenez

La lèpre en Argentine est caractérisée par :

- une faible endémicité: depuis 1996, le niveau de prévalence pour l'ensemble du pays est inférieur à 1/10.000 habitants;
 un taux de prévalence régional supérieur au taux national dans certains dé-
- partements comme Chaco et Formosa; le maintien d'une incidence (niveau de détection) stable à 400-500 nouveaux cas par an;
- une plus grande prévalence des formes MB ;
- un pourcentage plus faible d'infirmités chez les nouveaux cas.

La lèpre : une maladie en voie de disparition ?

Sinesio Talhari

[...] Malgré l'efficacité des nouveaux schémas thérapeutiques, il n'y a pas eu d'impact sur la transmission de la lèpre. Le nombre de nouveaux cas diagnostiqués chaque année a seulement discrètement diminué dans certains pays.

L'objectif d'élimination ne pouvait donc être atteint pour l'année 2000 dans les 9 nations les plus endémiques. Alors, une nouvelle date fut établie pour l'élimination de la lèpre : 2005.

Mais, après tout, quels sont les résultats de l'élimination de la lèpre ?

La conclusion est que les programmes de contrôle des pays endémiques ont été réorganisés, des milliers de travailleurs de santé ont été formés, des millions de patients ont été guéris et la diminution de la prévalence a conduit la plupart des régions endémiques à des taux inférieurs à 1/10 000.

Toutefois il y a peu de changements dans l'incidence de la lèpre dans une large majorité des pays endémiques. Les données épidémiologiques récentes doivent être interprétées avec précaution. En accord avec G. Penna, il y a une « staticulation ». Le Brésil est un exemple du « traitement statistique » de façon à atteindre l'objectif d'élimination. La réduction de 24.27 % des nouveaux cas dans les deux dernières années est plus le résultat d'une autre analyse des données que d'une amélioration de la qualité du programme de contrôle de la lèpre.

Heureusement, depuis l'année dernière il y a eu d'importants changements concernant les recommandations de l'OMS, les objectifs portant davantage sur la qualité globale de la prise en charge que sur une date butoir.

En conclusion, la lèpre est encore une maladie où les dermatologues ont leur rôle à jouer car ce n'est pas une maladie facile à reconnaître. La lèpre est une maladie négligée, mais ce n'est pas une maladie en voie de disparition.

The global strategy for leprosy control V. Pannikar (OMS)

Il y a une urgente nécessité à introduire des changements décisifs dans l'organisation du contrôle de la lèpre. Les principaux éléments de la stratégie sont les suivants :

- les activités de contrôle doivent être soutenues dans les pays endémiques
- la détection des nouveaux cas doit être
 l'indicateur d'efficacité
- le diagnostic, la prise en charge, l'enregistrement doivent être de qualité
- les services de base et de référence doivent être renforcés.

Les résultats attendus en 2010 sont plus de nature qualitative que quantitative.

Validation du diagnostic à distance dans la lèpre

MAB. Trinidade, CN. Festa, CL. Wen et al.

Cette étude évalue les performances diagnostiques respectives, sur 106 cas suspects de lèpre, de médecins de terrain, de dermatologues et de spécialistes de la lèpre, comparant un diagnostic (de lèpre ou non lèpre) porté sur des photographies numériques, envoyées par courrier électronique, et un diagnostic définitif basé sur la bactériologie et l'anatomo-pathologie, avec à la Kappa analyse une concordance, respectivement, de 0.231, 0.469 et 0.586.

Les auteurs concluent à l'utilité pratique et pédagogique de cette méthode peu coûteuse.

- A public health approach for leprosy detection inbased on a very short termtraining of primary health care workers in basic dermatology

O. Faye, RJ. Hay, TJ. Ryan et al. Dans les pays où le contrôle de la lèpre est intégré aux services généraux de

Lèpre / Infos



Vue de Buenos Aires

photo S. Le Blanc

santé, les travailleurs de santé, au niveau primaire, sont confrontés à un grand nombre de patients porteurs de dermatoses, dont la lèpre. La distinction entre la lèpre et les autres dermatoses requiert davantage d'habileté et d'attention. Une connaissance dermatologique de base améliore leurs performances. Depuis quelques années, un programme court de formation focalisé sur la lèpre a été initié au Mali. Cette étude évalue l'impact de cette formation sur la détection de la lèpre au niveau des soins primaires.

La proportion des 495 travailleurs de santé participant à la formation donnant une réponse correcte, avant et juste après la formation, est respectivement : 33 % et 57 % de diagnostic correct, 5 % et 39 % pour l'examen sensitif. Sur 8 patients suspectés de lèpre, 5 furent confirmés.

En conclusion la formation entraîne une amélioration considérable de la performance des participants dans la prise en charge des patients lépreux.

- Traitement de l'érythème noueux lépreux par le thalidomide

L. Olivares, M. Jaled, C. Casas et al. Le but de l'étude est d'évaluer la dépendance au thalidomide des patients atteints de réactions de type 2.

Dans une série de 146 patients lépromateux, un érythème noueux est ob-

servé chez 85 patients (81 LL et 4 BL), représentant donc la forme clinique la plus fréquente des épisodes réactionnels. L'ENL a été contrôlé par le thalidomide chez 83 patients (79 LL et 4 BL) dont 45 (54 %) vont développer une dépendance. Les effets indésirables, dose dépendants, les plus fréquents sont la somnolence, les œdèmes périphériques et la constipation. Deux patients ont présenté un DRESS syndrome et un est décédé d'une bradycardie sinusale. En conclusion l'ENL est l'état de réaction le plus fréquent. Le thalidomide est efficace mais la dépendance est relativement fréquente.

Toxidermies épargnant les lésions causées par la lèpre

AC. Sancho, ID. Porto, LCA. Feire et al. Observation originale et intéressante sur le plan physiopathologique concernant une femme de 33 ans traitée par PCT qui présente, à la suite de prise de benzyl-pénicilline, une éruption cutanéo-muqueuse, érythématobulleuse, respectant nettement les zones atteintes par la lèpre. Les mécanismes d'un tel aspect clinique, rare dans la littérature (2 cas publiés) sont encore obscurs : neurologiques ou immunologiques ?

En ce qui concerne l'ulcère de Buruli,

peu de nouveautés, nous avons retenu l'étude suivante dont nous reprenons les conclusions.

- Buruli ulcer/M.ulcerans disease : an update

F. Portaels, MT. Silva et WM. Meyers Depuis que l'ulcère de Buruli a été reconnu comme une maladie émergente en 1998, de nombreux efforts ont été investis dans la recherche. Quelques aspects cependant restent obscurs et réclament de plus amples investigations comme le(s) réservoir(s), et le(s) mode(s) de transmission, les facteurs de risque, la prise en charge optimale et les outils de prévention. Mais l'ulcère de Buruli reste insuffisamment reconnu et compris par les professionnels de santé dans et hors des pays endémiques et oublié dans les statistiques de santé de la majorité des pays concernés.

*75 rue de Patay 33000 Bordeaux

VIENT DE PARAITRE

Dans EMC (Elsevier Masson SAS Paris) Maladies infectieuses, ref : 8 - 038 - F 10, 2007 (22 pages) - *Lèpre* - P. Bobin



Forme L

■ SÉMINAIRE DE FORMATION AU DÉPISTAGE ET AUTRAITEMENT DES NÉVRITES D'ORIGINE LÉPREUSE À MADAGASCAR (27 mai-10 juin 2007)

Rapport de mission du Dr Michel-Yves Grauwin*



Séminaire névrite, Tuléar

Justificatif et objectif

Cette mission a été réalisée à Tuléar du 4 au 7 juin 2007, à la demande du Ministère de la Santé malgache, service de la lutte contre la lèpre et de la Fondation Raoul Follereau (FRF). L'objectif principal est de réaliser un séminaire de formation et de recyclage des acteurs des Centres d'Orientation et de recours (COR2) au dépistage et au traitement des névrites. L'objectif secondaire est de visiter les deux COR2 non encore vus, Isoanala et Sakalalina.

Ce séminaire s'inscrit au Programme national dans le deuxième volet d'un programme de Prévention Invalidités (PI) après la mise en place de la PCT. Le programme national a retenu l'idée de mettre en place un programme de Prévention des invalidités et réadaptation physique (PIRP), en respectant les priorités et en commençant par la première qui est le dépistage et le traitement des névrites. Depuis que le taux de prévalence est passé en dessous d'1/10 000, le programme a comme objectif principal de consolider les acquis, en améliorant la qualité de service et comme quatrième objectif spécifique d'améliorer la prévention des invalidités et la réadaptation des malades.

Un premier séminaire, tenu à Antananarivo en juin 2004, avait permis la rencontre de tous les acteurs, l'intégration des centres privés et confession-

nels dans le programme et l'identification des COR2; il y avait été défini précisément les indications chirurgicales de décompression des nerfs. Un deuxième séminaire tenu à Mananjary en novembre 2005 avait réunis les 8 COR2 identifiés, sur le thème de la prise en charge des névrites. Il a ensuite été organisé de façon logique un séminaire avec les chirurgiens sur le traitement chirurgical des né-

vrites, séminaire qui s'est tenu à Fianarantsoa du 30 mai au 3 juin 2006.

Depuis 2005, des tournées de supervision (dont la dernière en décembre 2006) ont montré de vraies difficultés dans la réalisation du bilan neurologique détaillé (BND) et tout particulièrement dans son interprétation. Après cette évaluation il est apparu indispensable d'organiser en 2007 une nouvelle formation avec :

- les personnes encore en place dans les6 COR2 sur les 8 initiaux ;
- les nouvelles personnes des 2 autresCOR2 (Bekoaka et Ambatoabo) ;
- les personnes des 2 COR2 identifiés pour ouvrir en 2007 (Antsohihy/Tsarahonenana et Diego/Berrafia) ;
- les personnes du COR2 pour lequel un chirurgien a été formé à Fianarantsoa en juin 2006 (Isoanala);
- un représentant du Programme
 National Lèpre (PNL);
- le Dr Noro de la FRF qui va coordonner les activités PIRP;
- un représentant du Rotary.

Méthode

Le choix s'est porté sur Tuléar, car le COR2 y traite de nombreux malades, avec médecins et infirmières des 11 COR2 identifiés. Le séminaire s'est déroulé dans la salle de cours du Tealungo à Tuléar du 4 au 7 juin. Le formateur principal était le

Dr Michel-Yves Grauwin, expert en réadaptation des malades de la lèpre, consultant PIRP de la FRF. Le titre du séminaire était « dépistage et traitement des névrites ». Participaient également le Dr Nora Ratsimbazafy et le Dr Bertrand Cauchoix ainsi que Mr Grégoire Detoeuf de la FRF.

L'enseignement s'est déroulé de trois façons, un enseignement théorique, un enseignement pratique entre les participants et avec des malades et un enseignement participatif avec exercices (voir encadré).

Commentaires

Tous les participants ont été assidus et attentifs, mais la difficulté a été de gérer des anciens bien au fait du sujet et des nouveaux qui « nageaient » un peu.

Sur les 11 COR2 existants, 2 n'étaient pas représentés : Sakalalina qui n'a pu envoyer quelqu'un malgré notre insistance à la visite la semaine précédente et Ambanja par décision du formateur : la personne bénéficiera d'une formation supervision sur place et en malgache par l'équipe de supervision PIRP du programme et de la FRF.

Le premier jour, le pré-test anonyme a donné un résultat moyen de bonnes réponses de 7,6 sur 13, mais avec deux groupes bien identifiés, un de niveau plus élevé à 9,5 (les anciens) et un de niveau plus faible à 6 (les nouveaux).

La formation a porté particulièrement sur les points faibles constatés au cours des missions de supervision, à savoir le BND et surtout son analyse et sa synthèse. Il a été décidé collégialement de modifier le contenu et le document du BND dans un but de clarification et de simplification. Beaucoup d'erreurs anatomiques et fonctionnelles sur le nerf radial (y compris chez les anciens), ont été corrigées. Le recueil des données a de nouveau été organisé avec insistance et précision. Les modalités de commandes des médicaments ont été organisées.

Lèpre / Infos

LISTE DES PARTICIPANTS AU SÉMINAIRE

MORAMANGA Sœur Adeline*, infirmière

Dr Myriame RAHARIMALALA

MANANJARY Sœur Asmine, infirmière

Paul RAHAOVALAHY*infirmier FARAFANGANA Sœur Eleonore, infirmière

Jean-Paul RANDRIANASOLO*, infirmier

FIANARANTSOA Soeur Sabine*, infirmière

Sœur Honorine*, infirmière TOLIARA/AMBIKA Sœur Clémence*, infirmière

Sœur Monique

MORONDAVA Dr Roseline RAZANAMAMPIONONA

Solveig RAVOHANGINIRINA Infirmière

Dr Bodoranto RAZAFIARISOA*

ISOANALA Dr Setanirina ANDRIANARIJAONA

Sœur Rosette

BERAFIA Sœur Franceline

ANTSOHIHY/ANALALAVA Dr Joseph marie RANDRIANASOLO

Sœur Marie-Thérèse

ANTANANARIVO/PNL Dr Mano RALAIVAO*

Dr Henri RAJAONARISOA

FRF Dr Noro RATSIMBAZAFY



Il est souhaitable que le PNL décloisonne les supervisions et qu'un superviseur sache faire une évaluation PCT et névrites en même temps. Une grille d'évaluation doit être élaborée. Le PNL a officialisé la constitution d'une équipe de formation/supervision PIRP avec le Dr Mano Ralaivao du PNL et le Dr Noro Ratsimbazafy de la FRF. Les prochaines missions de formations sur place se dérouleront dans l'ordre à Ambanja, Sakalalina et Betrouka.

En conclusion

On a constaté une bonne évolution du programme Névrite du PNL. Les supervisions montrent ponctuellement que les formations avec tous les acteurs des COR2 ne résolvent pas tout et quelques formations adaptées seront nécessaires sur place (Ambanja, Sakalalina). La priorité pour fin 2007 et 2008 sera l'ouverture d'un ou deux COR2 sur la côte nord-est.

*my.grauwin@neuf.fr

PROGRAMME DU SÉMINAIRE

Contenu de l'enseignement théorique

Pré-test d'évaluation

Immuno-physiopathologie de la névrite

Circonstances de survenue

Les 4 tableaux cliniques et leurs traitements

IEC au stade de la névrite

Les indications des décompressions

Le bilan neurologique

Les corticoïdes : précautions, contre-indications et utilisation

Le kit décompression

Le kit cortico

Contenu de l'enseignement pratique

Le bilan neurologique entre participants et avec les malades du PPID

Contenu de l'enseignement participatif

Synthèse du bilan neurologique et exercices pratiques

Préparation cutanée de l'opéré Utilisation des antibiotiques

Recueil de données

Relations avec les chirurgiens

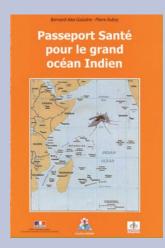
Résultats du pré-test

^{*}participaient au séminaire de Mananjary en novembre 2005

NOUVEAUX LIVRES

PASSEPORT SANTÉ POUR LE GRAND OCÉAN INDIEN

Bernard Alex Gaüzère et Pierre Aubry – Editions Azalées, 2007, 320 p., 22 euros Dépôt légal : 2ème semestre 2006



Avec l'essor des voyages aériens, le monde tropical est devenu le lieu de séjour de millions de personnes. Les maladies infectieuses et tropicales sont ainsi devenues une préoccupation majeure des professionnels de santé, des touristes et des expatriés. Les épidémies récentes dans l'Océan Indien (dengue chikungunya) ont attiré l'attention sur les risques des voyages et des séjours sous les tropiques, y compris dans les îles ayant fait leur transmission épidémiologique et qui semblaient être à l'abri de toute maladie exotique. La circulation des personnes doit se doubler de celle de l'infor-

Les auteurs, médecins tropicalistes, qui ont une longue expérience de la vie sous les tropiques, ont rédigé dans l'Océan Indien ce « Passeport Santé » pour rappeler aux voyageurs et aux résidents que les maladies tropicales existent mais sont facilement évitables à condition d'appliquer des mesures de prévention simples mais rigoureuses...

Cet ouvrage, véritable passeport de coopération régionale et condensé de médecine exotique intéressera les professionnels de santé, les médecins mais aussi les voyageurs désireux de connaître la situation sanitaire des ces pays.

ENTION OF BLINDNESS IN LEPROS Paul Courtright Susan Lewallen

Prevention of Blindness in Leprosy

2nd Edition

Paul Courtright Susan Lewallen

Contents

Glossarv Introduction Overviev

Ocular leprosy as a cause of blindness The clinical disease Changes of the eyelid Medical management of lagophthalmos Surgical management of lagophthalmos Trichiasis Corneal changes Iris involvement Cataract

Cataract Programme development for prevention of blindness in leprosy Chapter 3:

Present action in eye health care Present action in leprosy control Programme coordination

Recommended programme activities

ntion and management of eye

Recommended programme activities by a basic research
Chapter 4: Training personnel in prevention disease in leprosy Integrated health workers Paramedical workers in leprosy Ophthalmologists
Chapter 5: Research needs
Epidemiologic research
Operational research
Basic research
Executive summary

Executive summary

Selected references Annex 1: List of participants

Annex 2: Lagophthalmos surgery outcome assessment form Annex 3: Modified lateral tarsal strip procedure Annex 4: Standardized clinical examination

Lèpre / Infos

27 JANVIER 2008

55° JOURNÉE MONDIALE DES LÉPREUX



27 janvier 2008, comme chaque année depuis 1954, la Journée mondiale des lépreux (JML) créée par Raoul Follereau appelle à la générosité.

14 millions de malades de la lèpre ont été guéris, mais la lèpre frappe encore une personne toutes les deux minutes et toutes les trente minutes, c'est un enfant qui est touché.

Objectifs de la Journée Mondiale des Lépreux

La JML 2008 a pour objectif principal de fournir à la Fondation Raoul Follereau (FRF) les moyens de financer la recherche, de fournir la logistique et de poursuivre son triple objectif :

- Traiter

Dépister et traiter à temps pour stopper la contagion et éviter les mutilations.

- Former

Former les agents de santé pour assurer un diagnostic juste et des soins de qualité; sensibiliser les populations.

Réinsérer

Soutenir les initiatives des associations Raoul Follereau locales visant à aider les handicapés guéris de la lèpre à retrouver leur autonomie et leur place dans la société à travers une activité économique.

Mobilisation et dispositif de la Journée Mondiale des Lépreux 2008

Créée en 1954 par Raoul Follereau, la JML est l'occasion unique de parler des malades de la lèpre. Elle a lieu chaque dernier dimanche de janvier. Jour de fête en pays d'endémie, c'est un jour de quête (autorisée dès le samedi) en France : 30 000 bénévoles Follereau sensibilisent le grand public et tendent leurs mains pour les malades de la lèpre.

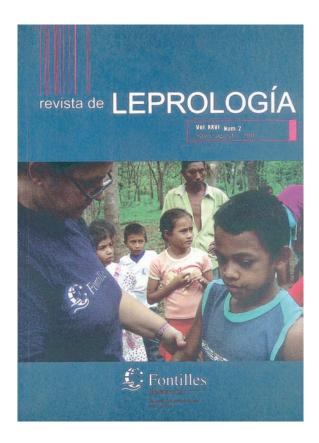
Une campagne nationale forte, pour répondre à l'objectif fixé par Raoul Follereau :

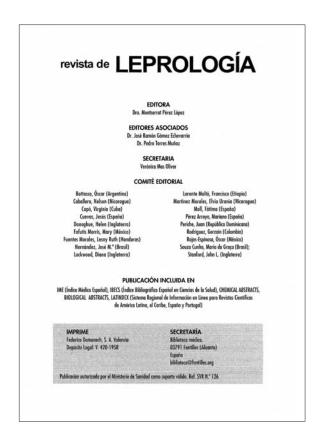
« Guérir les bien portants de la peur absurde et parfois criminelle qu'ils ont de la lèpre et de ceux qui en sont atteints. » Pour solliciter ce « geste d'amour », geste financier dont la valeur est plus que monétaire, dont l'impact sur le terrain est déterminant.

Une campagne qui s'appuie sur les grands media et sur les initiatives des bénévoles (concerts, conférences, animations...).

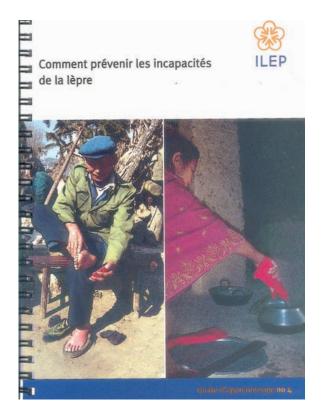
Pour aider la FRF à poursuivre la lutte contre la lèpre, merci d'envoyer vos dons à : Fondation Raoul Follereau, 31 rue de Dantzig 75015 Paris. Tel : 01 53 68 98 98 – site web : www.raoul-follereau.org

REVUE HISPANOPHONE DE LEPROLOGIE





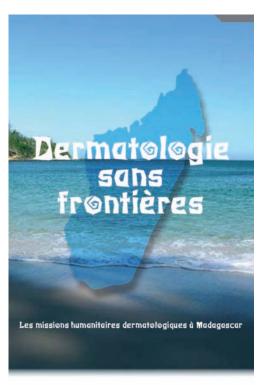
UN NOUVEAU DOCUMENT EN FRANÇAIS DE L'ILEP

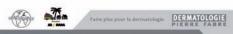


-	
2	
3	Table des matières
3	AL DADOTE DEMONSTRATE
3	1º PARTIE: INTRODUCTION
	2º PARTIE: COMMENT PROTEGER LES YEUX EXPOSES 5 ORIGINES DES PROBLEMES OCULAIRES DE LA LEPRE5
-	3º PARTIE : COMMENT PREVENIR ET SOIGNER LES PLAIES
-	CREVASSES ET DURILLONS
2	CLOQUES
3	PLAIES OUVERTES (ULCERES)
28	4º PARTIE : SELF-CARE : QUE FAUT-IL ENSEIGNER ET
19	COMMENT L'ENSEIGNER 28
	A QUI S'ADRESSE LA PRATIQUE DE SELF-CARE28
3	LES GESTES PROTECTEURS DES PIEDS ET DES MAINS : QUE FAUT-IL ENSEIGNER34
	CHAUSSURES45
3	5" PARTIE : GESTION DES ACTIVITES DE PDI
3	UTILISER LES RESSOURCES DISPONIBLES50 SURVEILLER ET EVALUER LES SERVICES DE PDI53
28	VICE CONTRACTOR OF THE CONTRAC
28	ANNEXE 1 Fiches récapitulatives des déficiences
78	ANNEXE 2
23	Liste de points à discuter avec le patient
	ANNEXE 3
3	Déclaration de consensus sur la Prévention des incapacités, à Cebu City, aux Philippines, du 13 au 16 septembre 2006 :
	communiqué officiel

Lèpre / Infos

DERMATOLOGIE SANS FRONTIÈRES











■ LE CORPS MÉDICAL ET LA GESTION DES LÉPREUX EN AUVERGNE **DU XIVº AU XVIIº SIÈCLE**

Essai de prosopographie

Johan Picot*

L'Auvergne est victime de l'endémie lépreuse dès le XII^e siècle comme le suggèrent les sources originales issues du « tribunal de la Purge » de Montferrand¹.

Il s'agit d'une juridiction royale créée à la fin du XIII^e siècle et détenue par le pouvoir consulaire ce qui est unique en France. Son but est comme son nom l'indique de juger les personnes soupçonnées de lèpre en Auvergne, mais aussi dans les provinces

Pour lutter contre la maladie de lèpre, le tribunal de la Purge s'adjoint dès le XIV^e siècle, au moins, les services du corps médical. Le rôle des cliniciens est considérable puisque ces derniers sont chargés d'examiner puis d'écarter les indésirables de la société saine. Il convient donc de recenser les individus spécialistes de la question lépreuse qui exercent en Auvergne pour le compte de la Purge. Ce répertoire doit toutefois respecter les différents corps de métier : les médecins, chirurgiens, barbiers ou chirurgiens-barbiers et même les apothicaires se distinguent tous les uns des autres. Bien que tous ces praticiens aient un but commun – éradiquer la lèpre – nombreux sont les points qui les différencient. L'organisation de ces praticiens doit également être présentée. L'étude du savoir médical auvergnat en matière de ladrerie, enfin, retient l'attention. Ces connaissances permettent de comprendre le comportement de la Purge, mais aussi de l'ensemble de la société à l'égard des lépreux.

I. Des praticiens au service de la Purge

Les médecins³

Pour analyser la composition ainsi que le mode de fonctionnement de ce groupe, il faut, au préalable, présenter les personnes rencontrées dans les sources de la Purge. Le tableau suivant regroupe l'ensemble des médecins des XVe-XVIIe siècles dévoués à la juridiction montferrandaise qu'est la Purge des lépreux. Il s'attache à présenter l'individu selon son grade universitaire, son lieu d'origine et sa durée d'exercice. Quant cela est possible des compléments sur les personnes

sont apportés.

Médecins spécialistes des lépreux en Auvergne (XVe-XVIIe siècles)

Noms	Titre ²	Lieux de résidence	Période d'exercice	Compléments
Maître André	Médecin	Billom	1609	
Aublard, Blaise	Mège	Flat	1523	Il est âgé de 70 ans.
Aublard, Anthoine	Mège	Flat	1523	II est âgé de 50 ans.
Beaubois, Philibert (de)	Bachelier en médecine	Aigueperse	1521-1527	
Berengerii, Anthoine	Licencié en médecine		1514	Il est aussi commissaire de la Purge.
Boulogne, Philipe (de)	Maître ès arts, licencié en médecine	Montferrand	1461	Il est maître mêdecin de la Purge et de la maladrerie d'Herbet.
Brioude ou Brivata, Pierre (de)	Licencié en médecine	Clermont	1484-1496	Il est surnommé Populon.
Brun, André	Licencié en médecine (1518-1522) et docteur à partir de 1522. (faculté de Montpellier)	Montferrand	1509-1523	
Brun, Paul	Docteur en médecine (faculté de Montpellier)	Brioude ?	1521	
Chambon, Jérôme	Docteur en médecine	Montferrand	1593-1603	
Charmolut, François (de)	Docteur en médecine	Montferrand?	1488	
Chièse ou <i>Chiesa</i> , Glaude (de la)	Maître ès arts, licencié en médecine, médecin du commun de l'hôtel du roi.	?	1455	Chargé par le roi d'examiner les personnes suspectées de lèpre dans tout le Royaume, il est aussi administrateur d'une léproserie.
Daniel, Anne	Docteur en médecine	Riom?	1491	
Ducoux, Jacques	Docteur en médecine	Clermont	1525	
Duronne, Jehan	Bachelier en médecine	Montferrand	1521-1526	
Gayte, Gabriel	Qualifié en médecine	Clermont ?	1482-1484	
Grégoire, Etienne [Stephanus Gregorii]	Licencié en médecine	Montferrand	1417	
Gryz ou Gezio, Guillaume (de)	Maître ès art. licencié en médecine		1455	
Guérin, Jehan	Docteur en médecine	Montferrand?	1593	
Maître Guy	Médecin	La Chaise-Dieu	1609	
Laurentii, Anthoine	Maître ès arts, licencié en médecine	Clermont	1417	
Louvain ou Lovent, Pierre (de)	Licencié en médecine (faculté de Paris)	Montferrand	1499-1525	Il se dit aussi bachelier en médecine et chirurgien.
Ludesse, Bertrand	Médecin	Clermont	1496-1497	Il est aussi chirurgien-barbier et tient une boutique à Clermont, Il est âgé de 45 ans en 1496.
Mabrel, Bernard (de)	Docteur en médecine	Montferrand	1541-1542	
Martin, Etienne	Docteur ès arts, docteur en médecine	Issoire	1501	Il est recteur des écoles d'Issoire.
Mazille, Jehan	Docteur en médecine (faculté de Montpellier)	Ambert	1542	11 est âgé de 28 ans en 1542.
Nandot, Françoys (de)	Docteur en médecine		1533	
Palmier ou de Melho, Pierre	Docteur en médecine		1510	
Paule	Médecin	Brioude	1511	
Pidière, Jehan	Docteur en médecine (faculté de Montpellier)		v. 1537	
Salavert, Denis	Licencié és arts, bachelter en médecine	Montferrand	1443	Originaire du diocèse de Limoges.
Souchet, Anthoine (du)	Docteur en médecine		1510	
Tournelles, Guillaume	Médecin	Montferrand	1603	
Trief, Guillaume (du)	Physicien	Montferrand	1489	Il est aussi substitut du procureur de la Purge.
Triff, Anthoine (du)	Licencié en médecine		1516	1
Vêze, Pierre (de)	Docteur en médecine	Brioude	1511-1522	

Ce tableau montre combien le groupe médical est hétérogène. Les lieux d'origine, les périodes d'activité ou encore les niveaux d'études sont différents d'un praticien à l'autre. Il est donc nécessaire de mettre en avant chacun de ces points. La catégorie des médecins est composée de membres aux grades différents. Tous n'ont pas poursuivi leurs études jusqu'au doctorat, et nombreux sont ceux qui exercent avec le simple titre de bachelier ou de licencié. La répartition des médecins spécialistes des ladres s'organise de la façon suivante :

- Avec 42 % du total, les médecins ayant poursuivi leur apprentissage jusqu'au doctorat constituent la majorité des praticiens examinant les lépreux en Auvergne. Le lieu de formation de ces docteurs est peu renseigné cependant quelques cas suggèrent une formation au sein de l'université de Montpellier comme André Brun (Andreas Bruni). Originaire du diocèse de Saint-Flour, cet homme s'établit à Montferrand dès 1509. Il est maître ès arts et docteur en médecine. Il s'est inscrit à la faculté de Montpellier le 3 octobre 1505 et a suivi les cours du docteur et professeur Pierre Trémolet⁵. Il exerce pour le compte de la Purge entre 1509 et 1523, date à laquelle il est officiellement armé médecin de la ville de Montferrand par les consuls⁶.

Il semble que l'université montpelliéraine soit un lieu prisé. La voie Régordane et le prestige de cette université dans les formations médicales supposent une formation des praticiens auvergnats dans le Sud du royaume. Néanmoins, il ne faut pas exclure les universités du Nord, notamment Paris. - Avec 25 % du total, les licenciés en médecine constituent le second groupe des praticiens auvergnats spécialisés dans l'étude des lépreux. Il n'est pas possible de savoir pourquoi ceux-ci ont interrompu leurs études avant le grade de docteur. Peut-être est-ce par manque de moyen ou par choix. Le grade de licencié

Lèpre / Histoire

suffit à la pratique de l'art médical. L'université de formation de ces praticiens est bien souvent inconnue. Seul Pierre de Louvain, qui exerce au début du XVIe siècle, mentionne la faculté de Paris. Il ne semble donc pas exister de déterminisme géographique dans le choix de l'université.

– Les bacheliers, quant à eux, sont peu nombreux. Seuls 8 % des praticiens auvergnats se sont arrêtés au premier grade universitaire. Ce chiffre est, en quelque sorte, rassurant. Il laisse penser que le niveau d'études des médecins luttant contre la lèpre en Auvergne entre le xve et xvie siècle est assez élevé.

Le groupe des médecins, plutôt divers, permet de soulever un point intéressant. La plupart des praticiens ont un niveau d'études élevé, et près d'une personne sur deux a atteint le grade le plus important : le doctorat. Ce sont donc des personnes expérimentées et prêtes à affronter l'horreur de la maladie qui exercent en Auvergne.

– Les autres professions médicales

Le groupe de praticiens en exercice pour la Purge des lépreux associe aux médecins, des chirurgiens, des barbiers et d'autres catégories médicales. Le barbier est différent du médecin. Il n'appartient pas à une université, c'est un artisan laïc. Au départ il est coiffeur, mais c'est aussi un spécialiste de la petite chirurgie courante, des soins aux plaies et blessures, et des saignées. Le tribunal de Montferrand a recours à ces spécialistes car ils sont les seuls à pouvoir pratiquer des saignées sur les malades, ce qui est indispensable dans le cas des lépreux. Les barbiers auvergnats au service de la Purge montferrandaise sont les suivants :

Cette profession médicale est plus homogène que le groupe des médecins. Les praticiens possèdent tous le même niveau de formation. Apparemment, il n'existe pas de grade dans la profession de barbier ; l'expérience doit faire la différence entre les individus. Seuls les lieux de résidence et l'époque à laquelle exercent ces barbiers renseignent et permettent de distinguer les membres de ce groupe. En général, ils vivent à Montferrand ou à Clermont. Il semble que la Purge recrute son personnel à proximité de son lieu de siège. En effet tous les lépreux auvergnats sont « visités » à Montferrand, dans l'auditoire de la Purge.

Les chirurgiens, quant à eux, jouissent d'une position privilégiée qui fait d'eux les contrôleurs des barbiers. En effet, ils ont de nombreuses connaissances théoriques qui les opposent à leurs confrères. Le chirurgien est un spécialiste de la chirurgie, mais sa formation est moins approfondie que celle du médecin. Ces professionnels sont assez représentés au sein de la juridiction, il est donc important de les exposer :

Ces chirurgiens rappellent sur certains points le groupe des médecins. Il semble que ces spécialistes en chirurgie détiennent des grades divers. La majorité se présente en tant que simple sirorgien tandis que certains individus répondent au titre de maistre sirurgien ou sirurgien expers. Le titre de maître est souvent un signe de respect et de reconnaissance entre collègues, ce n'est pas forcément un grade universitaire. Néanmoins il peut l'être aussi, la maîtrise en chirurgie existant au Moyen Âge. La provenance de ces praticiens est plus aléatoire que celle des barbiers. Certains chirurgiens viennent de villes relativement éloignées de Montferrand (Tulle, Charroux). Cela prouve la renommée du tribunal de la Purge, et la valorisation de cette fonction. Les individus provenant de ces villes espèrent certainement acquérir de l'expérience et une brillante carrière.

Chirurgiens officiant en Auvergne pour les lépreux (XV°-XVII° siècles)

Noms	Lieux de résidence	Période d'exercice	Compléments
Barrière, Armand	Montferrand	1516-1521	
Belon, Massé	Montferrand?	1453	Chirurgien expert.
Maître Bermet		1522-1523	
Berrière, Reymond (de)		1488	
Bolamoy, Robert	Arlanc	1521	
Bonnet, Anthoine	Aigueperse	1521-1526	
Chambon, François	Cunihat	1609-1610	
Chenrghon, Martin	Vertaizon	1525-1537	Maître chirurgien.
Cusin, Jehan	Aigueperse	1525	Il est aussi notaire royal. Il est âgé de 25 ans.
Ducoux, Lauriens		1488	
Maistre Glaude	Saint-Bonnet	1525	
Inbar, Roger	Clermont	1516-1525	
Legras, Jehan		1455	
Louvain, Pierre (de)	Clermont	1521	Maître chirurgien et apothicaire.
Reullet, Guillaume	Sauxillanges	1609-1610	Il est maître chirurgien.
Rochefort, Pierre		1510-1516	
Sapientis, Michel	Tulle	1447	
Salvaghot, Jehan	Charroux	1455-1459	
Teringier, Jehan	Marat	1607	
Tournière ou Tourneyre, Guillaume	Clermont	1603-1609	Il est docteur en chirurgie.

Barbiers examinant des lépreux en Auvergne (XIV^e-XVI^e siècles)

Noms	Lieux de résidence	Période d'exercice	Compléments
?1	[Saint-Vauzille]	1514	
Barrier, Guillaume (le)	Clermont	1371	
Berthelay, Jehan	Montferrand	1497	
Besson, Jehan	Montferrand	1461	
Chassaigne, Jehan (de la)	Ambert	XVI ⁶ s. ? ⁵	Déclare faussement lépreux un patient de Montferrand.
Chouriaco ou Chouriat, Jehan (de)	Montferrand	1443	
Cusin, Jehan	Aigueperse	1525	Il est âgé de 38 ans.
Petit Guillaume	Clermont	1496	
Reignat, Anthoine	Montferrand	1497	
Vernet, Michel	Brioude	1523	Il est âgé de 45 ans.

La profession de chirurgien, tout comme celle de barbier, est tout de même peu valorisée par la Purge qui emploie en grande majorité des « chirurgiens-barbiers », c'est-à-dire des hommes alliant les deux corps de métier. Leur rôle associe chirurgie et saignée. Il s'agit donc d'un personnel adéquat aux besoins de la juridiction de la Purge.

Chirurgiens-barbiers officiant en Auvergne pour les lépreux (XV^e-XVI^e siècles)

Noms	Lieux de résidence	Période d'exercice	Compléments
Anglade, Robert	Massiac	1493	Âgé de 57 ans.
Basset, Austremoine	Blesle	1493	Âgé de 40 ans. Il est aussi notaire.
Belon, Gilbert	Montferrand	1488-1501	
Berthelays, Guillaume	Montferrand	1484-1499	Lors de sa dernière mention en 1499, il est le commandeur de la visite.
Bohet, Jehan	Montferrand	1491-1525	
Boybas, Barthélémy	Billom	1510	Âgé de 62 ans (ou 52).
Boybas, Jehan	Billom	1510	Ågė de 40 ans (ou 32).
Boybas, Marssal	Billom	1510	Âgé de 30 ans.
Boit (ou Boyt), Jehan		1520	Il est maistre barbier et cirurgien.
Chemynade, Pierre	Montferrand	1593	Il est maître chirurgien-barbier.
Clavellin, Anthoine	Montferrand?	1510	
Doduit, Léonard	Montferrand	1525-1542	
Lambellot Dubois, Lanbert	Billom	1510	Âgé d'environ 22 ans.
Gaydon, Jehan	Clermont	1485-1501	Dit le Caquetelen ou le Quathellam. Il est âgé de 50 ans en 1496.
Gilbert, Rogier		1522	
Gruat, Jacques (dit le bachelier)	Ambert	1542	Âgé de 25 aus, il est aussi maistre d'escolle.
Gueydon, Pierre		1533-1537	
Fuzier, Pierre	Billom	1510	Âgé de 40 ans.
Lainoche, Hugues	Montferrand	1521	Âgé de 40 ans.
Lamotte, Hugues	Montferrand	1510-1525	Il est âgé de 40 ans en 1521.
Ligier, Anthoine	Aigueperse	1525	Il est dit maître barbier-chirurgien. Il est âgé de 60 ans.
Lavon, Lionard (de)	Ambert	1542	Âgé de 30 ans, il est aussi maistre cirurgien et possède une houtique à Ambert.
Ludesse, Gilles	Ambert	1542	Ce maistre cirurgien possède une boutique à Ambert. En 1542, il est âgé de 50 ans.
Mallegras (on Malgrat), Vincent		1520-1522	Il est maistre barbier et cirurgien.
Mollet, Benoît	Montferrand	1593-1603	B est maître chirurgien-barbier.
Polars, Loys	Montferrand	1494-1497	
Poliard, Anthoine	Montferrand	1537-1542	
Pollart, Huguet	Montferrand	1491-1497	
Pollart, Tanneguy	Montferrand	1488-1494	
Quintin, Guillaume	Montferrand	1541-1542	En 1550 il devient procureur de la Purge.
Reymond, Guillaume	Billom	1510	Âgé de 40 ans.
Reymond, Jehan	La Voûte-Chilhac	1521	Âgé de 60 ans.
Richomme, Pierre	Montferrand	1501-1542	
Rif, Anthoine (du)	Montferrand	1516-1523	Il est aussi licencié en médecine.
Rochefont, Jehan		1516	
Vidal, Andrien	Billom	1510	Âgé d'environ 50 ans.

La profession de chirurgien-barbier n'est pas homogène. Il existe des grades différents. Ainsi, un nommé Anthoine Ligier, habitant d'Aigueperse⁹ en 1525, se présente comme *maistre barbier-chirurgien*. Celui-ci semble posséder un niveau supérieur à celui de ses pairs : la maîtrise. Or, le métier de chirurgien-barbier n'est pas universitaire, c'est l'expérience et la pratique qui compte. La « maîtrise » que détient Anthoine Ligier est la reconnaissance d'un examen passé

devant les maîtres de la profession.

Enfin, pour compléter cette étude, il ne faut pas oublier les apothicaires. Ceux-ci, bien que moins représentés, sont tout aussi importants. Les apothicaires sont des spécialistes vendant et confectionnant, selon les ordonnances médicales, des préparations destinées à soigner les affections ; ils sont donc plus qu'utiles aux lépreux. Ils tiennent boutique en ville et à partir du xve siècle certains exercent dans le cadre d'offices spéciaux dans les établissements hospitaliers. Dans le cas présent, ces apothicaires officient pour les lépreux :

Tout d'abord, il semble que la profession ne soit pas très répandue en Auvergne avant le début du XVI^e siècle. De plus, ces apothicaires travaillent tous à la même époque, premier tiers du XVI^e siècle, mais aucun ne vit dans la même ville. Il paraît donc qu'un seul apothicaire suffit aux besoins d'une communauté urbaine.

- L'examen des lépreux : un sacerdoce ? La période d'exercice des individus est variable. Si certains ont des périodes d'activité courtes, d'autres exercent durant de longues années et sont fidèles à la Purge comme l'atteste le tableau cidessous.

Le nombre de cliniciens qui travaillent une seule et unique année pour la Purge est considérable. Ces praticiens sont peut-être impressionnés par la maladie et décident de ne plus examiner de lépreux. Cependant un petit nombre d'individus persiste dans la visite des ladres, tels que Pierre de Brioude (treize ans), André Brun (quinze ans) ou Léonard Doduit (17 ans). Ces praticiens examinent les lépreux en Auvergne pendant

Apothicaires auvergnats dévoués à la Purge (XVI^e siècle)

Noms	Lieux de résidence	Période d'exercice	Compléments
Assalays, Nicholax	Issoire	1501	Il est aussi notaire.
Chasle, Guillaume	Billom	1510	Âgé de 35 ans (ou 36) en 1510.
Corbier, Jacques	Montferrand	1514-1523	Il est aussi substitut du procureur de la Purge.
Duplaix, François	Aigueperse	1521-1526	
Louvain, Pierre (de)	Clermont	1521	Il est aussi maître chirurgien.
Pasmolle, Astorg	Langeac	1525	Il est âgé de 60 ans en 1525.

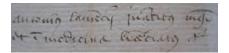
Nombre de praticiens selon la durée d'exercice pour la Purge (XIV^e-XVII^e siècles)

Nombre d'années d'exercice	1	2-5	6-10	11-15	16-20	21-30	31 et+
Nombre de praticiens	72	12	10	7	4	I	2

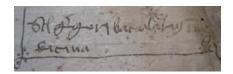
Les apothicaires sont peu représentés dans les affaires touchant les cas de lèpre en Auvergne et n'apparaissent que de façon épisodique. De manière générale, ils n'officient qu'à partir du xvre siècle, et vivent à (ou à proximité de) Montferrand, lieu d'exercice du tribunal de la Purge. Le nombre restreint de ces praticiens permet peu d'explications. Néanmoins, il apparaît deux faits majeurs.

une longue période. Mais, les plus remarquables sont Pierre de Louvain, Jehan Bohet et Pierre Richomme qui, avec respectivement 27, 35 et 42 ans de métier, constituent une exception. Ceux-ci sont de réels spécialistes de la question lépreuse. Pour certains praticiens, exercer pour la juridiction montferrandaise semble une véritable vocation. La qualification de spécialiste

Lèpre / Histoire



Antonius Laurentii, in artibus magistro et in medicina licenciatus [Antoine Laurent, maître es arts et licencié en médecine] – 1417



Stephanus Gregori, bacalarius in medicina [Etienne Grégoire, bachelier en médecine] - 1417

de la Purge peut être vue comme un sacerdoce. Dans certains cas la profession d'examinateur de lépreux devient même un dévouement familial. La famille Berthelay fournit ainsi deux spécialistes de la lèpre (Guillaume et Jehan), il en est de même pour les Aublard (Blaise et Anthoine), Cusin (Jehan et Jehan), Boybas (Barthélémy, Jehan et Marssal) ou encore Pollart (Loys, Anthoine, Huguet et Tanguy).

II. L'organisation des équipes médicales

- Le jury médico-chirurgical

Il s'agit de l'équipe de praticiens recrutés par la Purge pour l'examen des pseudo lépreux. Ce jury particulier, composé de plusieurs corps de métiers, fonctionne en Auvergne dès le XIV^e siècle. Les premières mentions de spécialistes n'apparaissent effectivement dans les textes qu'à partir du milieu du XIV^e siècle. Avant cette période, il est possible que l'Auvergne confie l'examen des suspects de ladrerie à un jury de lépreux ce qui se pratique dans certaines régions jusqu'au début du XV^e siècle¹⁰.

L'absence de cliniciens dans les affaires relatives aux lépreux en Auvergne avant la fin du XIV^e siècle peut aussi être mis en relation avec la faiblesse du nombre de vocations à l'époque dans l'ensemble du royaume. En effet, la densité médicale reste assez faible en France jusqu'au XIV^e siècle. C'est sans doute pour cette raison qu'il faut attendre 1368 pour trouver mention *d'experts en*

icelle piteuse maladie de lèpre. Ce n'est donc qu'aux xve-xvie siècles que la Purge s'entoure d'un corps médical professionnel et que les sentences relatives aux lépreux jugés à Montferrand mentionnent systématiquement le nom de plusieurs spécialistes en la matière.

– Des professions variées

Les textes de la Purge offrent de précieux renseignements sur la composition du jury médical. Il est ainsi possible d'estimer les professions les plus représentées dans la fonction d'examinateur de lépreux en Auvergne depuis la fin du Moyen Âge jusqu'aux Temps Modernes. Au sein même du corps médical, il apparaît une hiérarchisation des rôles lors de l'étude des personnes atteintes de ladrerie. Par ordre d'importance numérique, il faut observer les chirurgiens-barbiers et les médecins, puis les simples chirurgiens et les barbiers. Les apothicaires, sousreprésentés, doivent être considérés différemment. Ils sont peu présents dans les sources de la Purge et n'apparaissent qu'à partir du XVIe siècle. Il ne faut pas leur donner plus d'importance qu'à l'époque.

La majorité des spécialistes de la lèpre est donc composée de médecins et de chirurgiens-barbiers. Ces derniers sont différents des médecins, ils n'appartiennent pas à une université, mais forment un corps de métier distinct de leurs confrères. Leur fonction, dans la visite des lépreux, est de « tailler » ou « saigner » le malade. Mais, les chirurgiens-barbiers ne peuvent pas constituer à eux seuls un jury avisé. L'examen des lépreux requiert des connaissances que seules des personnes ayant été formé à l'art médical possèdent. Ainsi, ces chirurgiens-barbiers, très nombreux à la fin du xve siècle et au début du siècle suivant, n'exercent point sans la présence d'un médecin. Le groupe de spécialistes officiant pour la Purge, pour être compétent, doit être composé d'un médecin et de quelques chirurgiensbarbiers.

 Exemple d'un jury médical auvergnat « type »

Marquant le XVe siècle, un groupe se détache de l'ensemble. Ses membres sont cités à plusieurs reprises et exercent toujours ensemble. Il s'agit d'un médecin et de cinq chirurgiens-barbiers. Tous montferrandais, à l'exception d'un clermontois, ils ont une carrière assez longue, puisqu'ils exercent une dizaine d'années. Il s'agit de Pierre de Brioude (1484-1496)¹¹; Guillaume Berthelays (1484-1499); Jehan Gaydon (1485-1501); Gilbert Belon (1488-1501) et Jehan Bohet (1491-1525), tous chirurgiens-barbiers. Avec eux un cinquième spécialiste répondant au nom de Pollart est présent, mais il ne s'agit pas toujours de la même personne. À tour de rôle apparaissent : Tanguy, Huguet et Loys. Ces hommes alternent entre 1488 et 1497. Ils sont certainement parents et se relayent dans l'exercice d'examinateur des lépreux.

Ce jury médico-chirurgical, qui travaille à la fin du XVe siècle, est le premier groupe véritablement organisé de la Purge. Il exerce durant une longue période et ses membres sont toujours ou presque, les mêmes : un médecin et des chirurgiens-barbiers. Ce premier jury impose une remarque. Ce système d'organisation reflète-t-il la volonté de la juridiction montferrandaise? Il semble que la réponse soit positive. En effet, chaque groupe qui exerce pour la Purge par la suite se compose de la même manière: un ou deux médecins encadrent la visite et quelques chirurgiens-barbiers les assistent. Le groupe montferrandais du XVe siècle, premier signe d'organisation de la Purge, entérine son mode de fonctionnement. Aussi, lorsque Pierre de Brioude, Guillaume Berthelays, Jehan Gaydon, etc., cèdent leur place, le jury qui prend la relève au début du XVIe siècle se compose de la même manière.

III. Les connaissances médicales des praticiens auvergnats

Après avoir présenté les différentes professions médicales auvergnates et les spécialistes officiant pour la Purge des ladres. L'étendue des connaissances de chacune est à retrouver à travers les références médicales sur lesquelles les médecins s'appuient pour appréhender la maladie de lèpre.

- Les « humeurs de Galien »

La théorie humorale constitue la base de la connaissance de la maladie. En effet, par une étude précise des humeurs du corps humain, il est possible de savoir si un dysfonctionnement existe, et si celui-ci est suffisant pour permettre au fléau de s'installer. Les praticiens auvergnats semblent avoir connaissance de cette pratique puisqu'ils font référence à cette interprétation. Le 23 avril 1494, les experts ayant examiné Durand Janyn, prêtre de Villebesseix, inscrivent dans leur rapport au procureur de la Purge que ledit messire Durand Janyn est actainct de la maladie de lèpre nommée Elephansia qu'est de colera nygra malencolica¹².

L'emploi de l'expression colera nygra malencolica par le jury médical est significatif. Cela démontre combien Galien est connu en Auvergne. Les indices observés chez le suspect sont similaires aux signes décrits par Galien : le mot nygra se réfère à la bile noire ou atrabile tandis que le mot malencolica suggère l'humeur mélancolique responsable de ladrerie. De même d'autres enquêtes confirment l'emploi de la méthode de Galien par les praticiens auvergnats à l'égard des lépreux depuis le xve siècle au moins. Si l'utilisation de celui-ci est bien réelle, il faut tout de même préciser que peu de sources la mentionnent directement. L'emploi de la théorie humorale est sans doute courante, si bien que les praticiens ne conçoivent pas l'intérêt de le préciser.

La connaissance de la Chirurgia Magna

Les sentences rendues par les experts en examen de lèpre, permettent d'appréhender le savoir médical connu des médecins, barbiers et chirurgiens. Or, pas une seule fois, ceux-ci citent le nom de Gui de Chauliac (vers 1298-1368), ni

son œuvre la *Chirurgia Magna* (ou *Inventarium*), terminée en 1363 à Avignon. Pourtant ce traité de chirurgie fait référence en matière de lèpre à l'époque dans l'ensemble du royaume et même dans tout l'Occident. Il faut rappeler la classification qu'il propose des signes prévenants la maladie :

- les signes équivoques, c'est-à-dire des signes propres à plusieurs maladies,
- les signes univoques, spécifiques à la maladie de lèpre.

Cette méthode semble pourtant bien connue et maîtrisée par les officiants auvergnats. Bien qu'à aucun moments le nom de Chauliac n'apparaisse dans les textes, la lecture et la structure des procès-verbaux démontrent que les praticiens auvergnats ont connaissance et recours à ce clinicien de renom en matière de lèpre. Le corps médical auvergnat semble donc relativement érudit. L'emploi de la médecine antique d'une part, et l'utilisation des grands traités médicaux médiévaux de l'autre, démontrent combien les sources de savoir sont variées à l'époque. Mais, pour être complète la connaissance médicale doit aussi prendre en compte les nombreux apports de la médecine arabe, ce qui est le cas.

- Un allié supplémentaire : Advicena La connaissance des médecins et autres praticiens auvergnats ne se limitent pas à Gui de Chauliac, ni à la théorie humorale transmise par Galien. Ces savants utilisent aussi les écrits d'Avicenne ou Ibn Sînâ (980-1037). Administrateur et conseiller de différents princes de l'Iran et de l'Asie Centrale, Avicenne exerce un rôle politique non négligeable. Mais il reste connu dans le monde islamique et dans l'Occident chrétien, pour sa réputation de savant exceptionnel. Ce médecin et maître en falsafa (philosophie) doit sa réputation de grand penseur du Moyen Âge à des œuvres telle que le *Qânûn* ou Canon de la médecine, ainsi que ses interprétations d'Aristote. Il s'agit justement d'une de ses œuvres qui semble connue et utilisée dès le xve siècle en Auvergne.

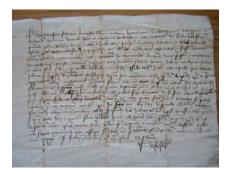
Les diagnostics médicaux établis pour la Purge donnent des informations sur ces connaissances médicales arabes. En avril 1494, il est ainsi fait mention d'Avicenne à deux reprises : Unde Advicena dicit tertia seu quarti tractatui tertio cappitulo primo quod lepra est mala infirmitas procedens expercione colore nygre in toto corpore quare corrumpitur conplectio membrorum forma et figura eorum ; Unde Advicena dicit tercia seu quarti tractatuo tertio cappitulo primo quod lepra est mala infirmitas expersa in toto corpore procedens expersione nygre intoto corpore quare corrumpitur complectio membrorum forma et figura eorum¹³.

L'œuvre d'Avicenne qui est utilisée ici par les médecins semble découpée en plusieurs parties (tractatuo ou tractatui) et subdivisée en chapitres (cappitulo primo). Ces références sont sans doute celle du Qânûn, le célèbre traité de médecine. Ces sentences attestent de la connaissance et surtout de l'utilisation du grand penseur arabe Avicenne. Néanmoins, les références à celui-ci sont rares. Il convient donc d'être vigilant quant à l'utilisation d'Ibn Sînâ en Auvergne par les praticiens du tribunal de la Purge.

Conclusion

Le corps médical employé par le tribunal de la Purge pour l'examen et l'éviction des lépreux d'Auvergne depuis le XIVe siècle, au moins, jusqu'au XVIIe siècle est nombreux et varié. Des médecins, des chirurgiens, des barbiers et des apothicaires exercent ensemble la fonction d'examinateurs de la Purge. Ces cliniciens sont diplômés, organisés et paraissent aguerris ; la lèpre ne les effraie pas. Leurs connaissances médicales sont importantes comme le prouve l'emploi de Galien, Gui de Chauliac ou encore d'Avicenne. Ces agents particuliers sont également dévoués à l'institution. Quoiqu'ils aient la capacité et le pouvoir d'exercer la médecine sur n'importe quel malade, la plupart des praticiens demeurent fidèles à la Purge et aux lépreux. Cette pratique, qui est le

Lèpre / Histoire



Procès-verbal des médecins (Jehan de Chouriace & Denis Salavert) de la Purge ayant vu et visité Guillaume Mazuer, alias Robert – curé de Charmeil au diocèse de Clermont – 1443

résultat d'une tutelle voulue et exercée par le consulat de Montferrand fait des praticiens de réels spécialistes de la condition lépreuse. Elle contribue encore à renforcer la puissance de l'institution royale en Auvergne et à éradiquer le mal.

Références

- 1. Pour plus de renseignements sur le sujet voir Johan Picot, « Lèpre et société en Auvergne, le cas du tribunal de la Purge (XII°-XVII° siècles) », Bulletin de l'ALLF, juillet 2007, n° 21, p. 36-41. 2. Auvergne (Haute et Basse), Beaujolais, Berry, Bourbonnais, Carladès, Combraille, Forez, Gévaudan, Limousin, Lyonnais, Marche (Haute et Basse), Nivernais, Quercy, Rouergue et Velay. 3. Au Moyen Âge, les médecins sont plus connus sous le nom de « physiciens », car ils guérissent la nature physique du corps, ou de « mires », le regard comptant pour beaucoup dans le diagnostic. Les médecins sont souvent des universitaires, mais ils peuvent aussi pratiquer sans formation. Leur but est de soigner le corps du malade.
- 4. Les titres ou grades sont ceux trouvés dans les textes. Il arrive parfois qu'une même personne se présente avec plusieurs grades à la même époque, tandis que d'autres semblent changer de grade au cours de leur carrière.
- 5. Marcel Gouron, *Matricule de l'université de médecine de Montpellier (1503-1599)*, Genève, E. Droz, 1957, p. 7 et 225.
- 6. Archives départementales du Puy-de-Dôme (A.D. PDD), 3 E/113 DÉP, fonds II, BB 7, pièce 12.
- 7. A.D. PDD, 3 E/113 DÉP, fonds II, FF 75, p. 26. Un barbier est mentionné dans le texte mais le

nom de ce dernier n'est pas donné.

- 8. Certains parchemins ne sont pas datés, il est alors difficile de connaître la période d'activité de l'individu, surtout si celui-ci n'apparaît qu'une seule fois dans les textes.
- 9. Aigueperse : ch-l. de com. Aigueperse, cant. Aigueperse, arrond. Riom (Puy-de-Dôme).
- 10. Albert Bourgeois, *Lépreux et maladreries du Pas-de-Calais (x^e-xvIII^e siècles)*, t. XIV, Arras, Mémoires de la commission départementale des monuments historiques du Pas-de-Calais, 1972, p. 27-28. Cette sorte de jury est observée dans les villes de Lens, d'Arras, de Lille, de Tournai, etc. 11. Les dates entre parenthèses correspondent à la durée d'exercice attestée de l'individu.
- 12. A.D. PDD, 3 E/113 DÉP, fonds II, FF 63, pièce 25
- 13. A.D. PDD, 3 E/113 DÉP, fonds II, FF 63, pièces 24-25.

*Doctorant à l'université Toulouse le Mirail, sous la direction de T. Wanegffelen

Thèse en cours : Lèpre et société : enjeux politiques, sociaux et culturels d'une prophylaxie en Auvergne, Bourbonnais et Velay (XII°-XVII° siècles)

LA LÈPRE DANS LA BIBLE

Le général syrien Naaman, qui était lépreux, descendit jusqu'au Jourdain et s'y plongea sept fois, pour obéir à l'ordre du prophète Elisée, alors sa chair redevint semblable à celle d'un petit enfant : il était purifié! Il retourna chez l'homme de Dieu avec toute son escorte ; il entra, se présenta à lui et déclara : « Je le sais désormais il n'y a pas d'autre Dieu, sur toute la terre que celui d'Israël! Je t'en prie, accepte un présent de ton serviteur. » Mais Elisée répondit : « Par la vie du Seigneur que je sers, je n'accepterai rien. » Naaman le pressa d'accepter, mais il refusa. Naaman dit alors : « Puisque c'est ainsi permet que ton serviteur emporte de la terre de ce pays autant que deux mulets peuvent en transporter, car je ne veux plus offrir ni holocauste ni sacrifice à d'autres dieux qu'au Seigneur Dieu d'Israël ».

Second livre des Rois (5,14-17)

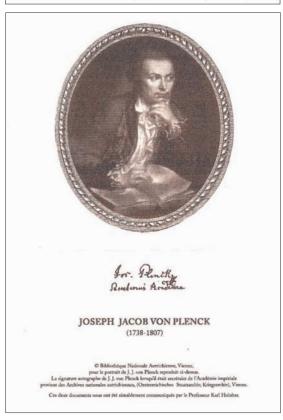
Jésus marchant vers Jérusalem, traversait la Samarie et la Galilée. Comme il entrait dans un village, dix lépreux vinrent à sa rencontre. Ils s'arrêtèrent à distance et lui crièrent : « Jésus, maître, prends pitié de nous. » En les voyant Jésus leur dit : « Allez vous montrer aux prêtres. »

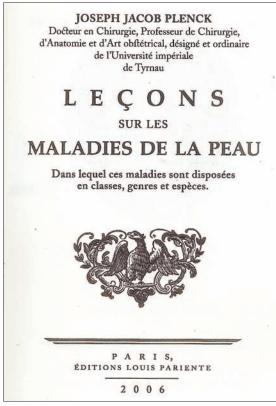
En cours de route, ils furent purifiés. L'un d'eux voyant qu'il était guéri, revint sur ses pas, en glorifiant Dieu à pleine voix. Il se jeta la face contre terre aux pieds de Jésus en lui rendant grâce. Or, c'était un Samaritain. Alors Jésus demanda : « Est-ce que tous les dix n'ont pas été purifiés ? Où sont-ils ? On ne les a pas vu revenir pour rendre gloire à Dieu ; il n'y a que cet étranger ! » Jésus lui dit « Relève-toi et va : ta foi t'a sauvé ».

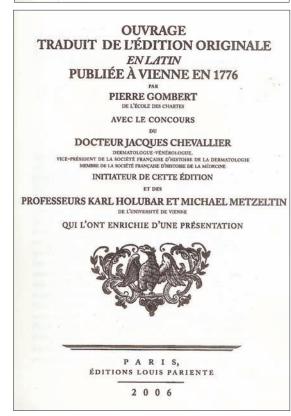
Luc (17,11-19)

DOCTRINA DE MORBIS CUTANEIS (1776) DE J. J. PLENCK Réédition en français en 2006

JOSEPHI JACOBI PLENCK, Chirurgiæ Doctoris, nec non Chirurgiæ, Anatomes, atque Artis obstetriclæ Prosession Cæsareo-regii, publici ac ordinaris in Cæsareo-regia Universitate Tirnaviensi. DOCTRINA DE MORBIS CUTANEIS Qua hi morbi in suas classes, genera & species rediguntur.







Remerciements au Dr Jacques Chevallier, initiateur de cette édition et qui nous a fait connaître cet ouvrage

■ UN NOUVEAU PROTOCOLE DE TRAITEMENT MÉDICAL DE L'ULCÈRE DE BURULI

Interview du Pr Baohong Ji *

- P. Bobin. On connaît maintenant la grande efficacité du traitement médical de l'ulcère de Buruli (UB) par l'association Rifampicine per os-Streptomycine en injection IM qui guérit en 2 mois, sans acte chirurgical, 50 % des malades¹. Mais on connaît aussi les problèmes que pose, sur le terrain, l'utilisation sur une période de 2 mois d'un traitement par voie injectable IM.

Peut-on envisager un autre protocole thérapeutique qui serait aussi efficace mais qui associerait 2 antibiotiques dont la prise serait uniquement par voie orale?

- − **B. Ji.** Oui, un traitement associant 2 antibiotiques par voie orale est maintenant tout à fait envisageable. En effet les travaux que nous avons réalisés dans l'Unité de Bactériologie −Hygiène de la faculté de médecine Pierre et Marie Curie (Université Paris 6)² ont montré, chez la souris, que les schémas thérapeutiques associant Rifampicine-Clarithromycine ou Rifampicine-Moxifloxacine ou Clarithromycine-Moxifloxacine étaient aussi efficaces que Rifampicine-Streptomycine. Etant donné les problèmes que poserait l'utilisation de la Moxifloxacine, dont on connaît le risque de toxicité au niveau des os et des articulations chez les enfants, on ne proposerait pas cette fluoroquinolone aux malades atteints d'UB. Par contre, **on peut proposer le régime Rifampicine-Clarithromycine**, 2 antibiotiques dont on connaît déjà l'efficacité et l'habituelle bonne tolérance dans différentes maladies mycobactériennes chez l'homme.
- P. B. Vous pensez donc que l'on pourrait proposer un essai chez l'homme de ce schéma Rifampicine-Clarithromycine, efficace chez la souris, et qui, en cas d'évaluation positive, pourrait être proposé comme une alternative au traitement actuellement utilisé?

- B. J. Oui, je pense qu'il faut maintenant proposer un **essai clinique chez l'homme** pour juger de l'efficacité, de la tolérance et des conditions d'utilisation « sur le terrain ».

Cet essai pilote sera prospectif, non comparatif, mené en un lieu unique. Il portera sur une vingtaine de malades atteints d'ulcère de Buruli caractéristique et confirmé par PCR. Le traitement utilisé sera l'association Rifampicine 10 mg/kg/jour – Clarithromycine 12 mg/kg jour, pendant 8 semaines. On pourra évaluer l'efficacité de ce traitement en terme de rapidité de cicatrisation et du nombre de rechutes éventuelles, ainsi que la tolérance.

S'il se montrait au moins aussi efficace que Rifampicine-Streptomycine, ce traitement représenterait une alternative particulièrement intéressante dans le traitement des infections à *Mycobacterium ulcerans*. Un tel essai pilote va être réalisé incessamment dans le centre de traitement de l'ulcère de Buruli de Pobé au Bénin.

Références

1. A. Chauty, MF. Ardant, A. Adeye, H. Euverte, A. Guédénon, C. Johnson, J. Aubry, E. Nuermberger and J. Grosset. Promising clinical efficacy of Streptomycin-Rifampin combination for treatment of Buruli ulcer (*Mycobacterium ulcerans* disease). Antimicrobial agents and chemotherapy, nov. 2007, p. 4029-4035.

2. B. Ji, A. Chauffour, J. Robert, S. Lefrançois and V. Jarlier. Orally administred combined regimens for treatment of *Mycobacterium ulcerans* infection in mice. Antimicrobial agents and chemotherapy, oct 2007, p. 3737-3739.

*Bactériologie-hygiène Faculté Médecine Pierre et Marie Curie – Université Paris VI

Activité bactéricide vis à vis de *M. ulcerans*, chez la souris, de différents antibiotiques seuls ou associés : rifampicine (RIF), moxifloxacine (MXF), clarithromycine (CLR), streptomycine (STR).

				J	Results at:			
Regimen*	D0 ^b 2 wk		:	4 wk		8 wk		
	Culture (Positivity	CFU	Culture positivity	CFU	Culture positivity		Culture positivity	CFU
Untreated control	10/10 6.2	4±0.45	10/10	5.94±0.51	7/7 ^c	6.03±0.76		
RIF alone					3/10	0.46 ± 0.87	0/10	All pads (-)
MXF alone					9/10	2.99±1.12	7/10	1.25 ± 1.08
CLR alone					5/10	2.53±1.21	0/10 ^d	<1.82°
RIF-STR			7/10	1.88±1.43	7/20	0.31±0.59	0/10	All pads (-)
RIF-MXF					4/10	0.43 ± 0.67	0/10	All pads (-)
RIF-CLR					0/10	All pads (-)	0/10	All pads (-)
MXF-CLR					8/10	0.86±0.86	1/10	0_{ℓ}

^{*}a: All drugs were administered by gavage, except STR, which was injected subcutaneously, 5 days per week. The dosages for each treatment were RIF 10 mg/kg, STR 150 mg/kg, MXF 100 mg/kg, and CLR 100 mg/kg.
b: Mice were inoculated with 1.2 X 10⁴ CFU of M. ulcerans CU001 per footpad. Treatment was begun 7 weeks after inoculation, when all inoculated footpad developed a 'lesion index' of 2 or 3.

Tableau extrait de l'article (ref. 2) de B. Ji et coll.

after inoculation, when all inoculated footpad developed a 'lesion index' of 2 or 3.

": 1 mouse died, and 2 of the remaining 9 footpads were contaminated during enumeration of CFU.

Although all 10 pads were culture-negative, only 0.1 ml of 1:10, 1:100 and 1:1000 diluted tissue suspensions of the inoculated footpads was plated, in triplicate, on Löwenstein-Jensen medium.

C: If a single colony was detected in the 3 tubes of medium plated with 0.1 ml of each of the 1:10 diluted

c: If a single colony was detected in the 3 tubes of medium plated with 0.1 ml of each of the 1:10 diluted suspensions, the number (log₁₀) of CFU per footpad was 1.82.
 f: For enumeration of CFU, the entire volume (2 ml) of the undiluted tissue suspension from each inoculated

f: For enumeration of CFU, the entire volume (2 ml) of the undiluted tissue suspension from each inoculated footpad was plated onto 10 tubes of Löwenstein-Jensen medium. Only a single colony was detected in one of the 10 footpads; and the log₁₀ value of "1" is 0.

Deuxième cours international de Microbiologie M2U - Yaoundé (Cameroun) 15-26 septembre 2007

■ MICROBIOLOGIE DE MYCOBACTERIUM ULCERANS, AGENT RESPONSABLE DE L'ULCÈRE DE BURULI

Jacques Aubry*,**

L'ulcère de Buruli (UB), lésion cutanée due à une infection par Mycobacterium ulcerans fait partie des maladies tropicales les plus négligées alors qu'il peut être traité. Suivant les dernières recommandations de l'OMS¹, tirées de l'expérience cumulée du Bénin², du Cameroun³ et du Ghana⁴ dans le traitement d'au moins 300 patients, il est possible d'obtenir une guérison complète de 50 % des lésions par un traitement associant la rifampicine et la streptomycine pendant 8 semaines. Aussi est-il devenu important de parvenir à un dépistage précoce de l'UB dont le diagnostic bactériologique et moléculaire devra être confirmé le plus rapidement possible avant toute mise en traitement. Plus tôt les lésions cutanées causées par M. ulcerans seront diagnostiquées, et traitées en première intention par antibiothérapie, meilleure sera la prévention des séquelles et des impotences fonctionnelles.

Pour répondre à ce double objectif diagnostique et thérapeutique, malgré les difficultés rencontrées sur le terrain en Afrique de l'Ouest et en Afrique Centrale, un deuxième cours international de microbiologie de Mycobacterium ulcerans (M2U) a été organisé à Yaoundé du 17 au 26 septembre 2007 par le Dr. Sara Eyangoh qui dirige depuis quatre ans le laboratoire des mycobactéries du Centre Pasteur du Cameroun. Avec le soutien de l'OMS et du Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP), 15 participants issus de pays africains où l'UB sévit de manière endémique furent sélectionnés.

L'objectif général était de leur apporter les connaissances indispensables pour la détection et l'identification de M. ulcerans dans les prélèvements humains mais aussi sur les échantillons de l'environnement des sites endémiques avec le souhait de mettre sur pied un réseau africain d'échanges et de recherches sur l'UB autour de plusieurs thèmes cliniques, microbiologiques, entomologiques, et immunogénétiques.

Participants

Aussitôt après l'ouverture officielle (photo 1) du cours international M2U par le Dr. Jocelyne Rocourt, Directeur du Centre Pasteur du Cameroun, le Dr. Marc Jouan, Secrétaire général du Réseau International des Instituts Pasteur, et M. Alim Hayatou, Secrétaire d'Etat auprès du Ministre de la Santé Publique, entouré de Mme le Dr Mambu Madisu, représentant le bureau OMS à Yaoundé et du Pr Joseph Mbede, président du Conseil d'Administration du Centre Pasteur du Cameroun, les 15 participants qui avaient été sélectionnés soit 7 médecins, 6 biolo-

gistes, et 2 techniciens de laboratoire (photo 2), présentèrent la situation de l'UB dans leur pays (voir encadré), ainsi que leurs attentes du cours M2U. Trois pays africains anglophones (Ghana, Nigeria, Ouganda) étaient représentés ainsi que huit pays francophones dont trois nouveaux entrants, le Gabon, la Guinée et le Togo qui n'avaient pu participer au précédent cours M2U de janvier 2006 à Yaoundé.



Photo 1: Ouverture officielle du cours international M2U.



Photo 2: Les participants du cours M2U.

SITUATION DE L'UB DANS LES II PAYS REPRÉSENTÉS

La **Guinée** (Conakry) qui a notifié 1.711 cas d'UB depuis la mise en place d'un PNLUB en 2001 renforce progressivement les moyens de la prise en charge de l'UB avec la création d'un Centre de Diagnostic et de Traitement de l'UB (CDTUB).

Le Togo est pour le moment dans une phase d'organisation moins avancée.

La **Côte d'Ivoire** est encore de loin le pays le plus touché avec 23 000 cas notifiés entre 1978 et 2006. Dix régions sur seize sont concernées ; celles du Centre comptent pour 61 % des cas. Plusieurs établissements de prise en charge sont répartis dans tout le pays avec une délocalisation de Zouan-Hounien à Abidjan du Centre anti-ulcère de Buruli Padre Pio qui a une capacité de 150 lits. Onze ans après le lancement du PNLUB, a été créé en 2006 par décret interministériel le Centre National de Référence Buruli à l'Institut Pasteur d'Abidjan avec l'objectif de rapprocher diverses instances nationales pour constituer un groupe de recherche sur l'environnement et la transmission de *M. ulcerans* en Côte d'Ivoire.

Le **Ghana** est sans doute le pays qui a la plus longue expérience de l'UB; le premier cas fut décrit en 1971 dans la région d'Accra et 96 autres furent détectés plus tard à Agoyo dans la région d'Ashanti. Il est confronté à un réel problème de santé publique avec plus de 6 000 cas depuis 1999 dans les dix régions du pays et sans aucune exception, avec une prévalence de 20,7/100 000 au point que l'UB se classe juste après la tuberculose. L'Institut de recherche médicale Noguchi Memorial de l'Université du Ghana s'est distingué très tôt dans la mise au point de modèles animaux d'infection à *M. ulcerans* et de protocoles thérapeutiques à base d'antibiotiques et de plantes médicinales.

Le **Bénin** comporte cinq CDTUB. Le laboratoire de référence des mycobactéries a intégré, cinq ans après le lancement du programme national de lutte contre l'UB (PNLUB) en 1997, le diagnostic bactériologique de *M. ulcerans*. Il envisage à présent de compléter sa panoplie d'outils diagnostiques en introduisant la PCR pour le diagnostic moléculaire de *M. ulcerans*.

Au **Cameroun** où 304 cas d'UB furent recensés en 2006, la majorité d'entre eux sont localisés dans les deux districts de santé d'Akonolinga (42 % des cas) et d'Ayos (37 %) mais trois nouvelles zones ont été découvertes plus récemment dans les districts de Bankim, Mbalmayo et Mbongue. Sans aucune désignation locale ou dialectale de l'UB dans ces zones-là, il est, par contre, connu dans les districts traversés par la rivière Nyong sous le terme d'*atom* (photo 3). Grâce à l'antibiothérapie, la prise en charge des patients camerounais ne dépasse plus trois mois d'hospitalisation ce qui est un réel progrès.

Le **Gabon** a mis récemment sur pied, en 2006, un PNLUB avec la formation de 3 biologistes au Centre Pasteur du Cameroun, de 45 agents de santé et de 24 relais communautaires dans la province du Moyen-Ogoué, puis en 2007 de 26 agents de santé et de 30 relais communautaires dans celle de la Ngoumié.

En **République Démocratique du Congo**, l'hôpital IME de Kimpese situé dans la province du Bas-Congo, a traité depuis l'an 2000 plus de 200 patients avec une incidence progressive d'année en année. Les cas suspects d'UB dans la période 2004-2006 ont été confirmés pour deux tiers d'entre eux par PCR. L'introduction de l'antibiothérapie spécifique depuis 2005 a non seulement réduit la durée médiane d'hospitalisation de 106 jours en 2004 à 90 jours en 2006 mais le nombre de patients guéris avec séquelles est passé de 24,1 % en 2004 à près de 9 % en 2006.

La **République Centrafricaine** est dans une situation différente des précédentes. Dotée d'un écosystème forestier et humide : relief plat



Photo 3 : Stop ATOM

avec une couverture forestière étendue et avec un réseau hydrographique dense, pourvu de deux fleuves et de plus de 30 rivières, et d'une multitude de mares d'eau stagnante, elle est plutôt préoccupée par la situation endémique de l'UB dans les pays voisins. Aussi a-t-elle décidé dès 2004 une enquête prospective et l'introduction d'un système de surveillance dans les structures de santé. Seulement quelques cas d'UB ont été rapportés par l'Institut Pasteur de Bangui.

Au Nigeria, c'est seulement le 15 janvier 2007 que le comité directeur ministériel a intégré l'UB dans les maladies tropicales négligées. Un plan stratégique 2008-2010 a été approuvé en rattachant la surveillance de l'UB dans le programme national de surveillance de la tuberculose. Cinq provinces sur vingt ont été explorées dans le sud du Nigeria limitrophe du Cameroun. La formation du personnel soignant, des biologistes et des autres agents de santé est prévue sur un semestre (2007-2008).

En **Ouganda**, peu de données sont disponibles depuis l'endémie des années 1960 qui eut lieu dans le *county* de Buruli, appelé aujourd'hui Nakasongola. Récemment par mesure de précaution, il s'est doté d'une équipe de spécialistes avec deux chirurgiens et un biologiste pour la prise en charge de l'UB.

Le programme du cours

Le cours M2U avait pour principal but de renforcer les capacités techniques de chacun des participants pour assurer la confirmation du diagnostic d'UB et aborder l'étude de l'environnement des sites endémiques. Il débuta par une présentation clinique de l'infection à *M. ulcerans* pour s'attarder sur les indications et les modalités du traitement de première intention associant deux antibiotiques, la streptomycine et la rifampicine¹. Les fiches cliniques et thérapeutiques pour l'enregistrement et le suivi des cas d'UB, révisées cette année par l'OMS (UB 01. N et UB 01.R) furent commentées par le Pr Jacques Aubry (Nantes, France) et le Dr Alphonse Um Boock (Yaoundé, Cameroun) en s'appuyant respectivement sur l'expérience béninoise et camerounaise du traitement de l'UB dont le *Bulletin de l'ALLF* a diffusé les avancées dans ses précédents numéros.



Photo 4 : Préparation du milieu de Löwenstein-Jensen pour l'isolement et la culture de M. ulceranss.



Photo 5 : Dépôt d'échantillons de produits d'amplification par PCR sur un gel d'électrophorèse pour le diagnostic moléculaire de M. ulcerans.

Ce fut ensuite le coup d'envoi de trois séries d'exposés magistraux, en microbiologie, mais aussi en entomologie et en épidémiologie, deux domaines nouveaux introduits dans le cours M2U de 2007.

1) Trois expertes de la microbiologie des mycobactéries étaient réunies. Le Pr Mireille Dosso (Institut Pasteur, Abidjan) présenta la classification des mycobactéries et les méthodes classiques d'identification. Le Pr Françoise Portaels (Institut de Médecine Tropicale, Anvers) développa la procédure de la confirmation microbiologique des cas d'UB en insistant sur l'intérêt d'avoir au moins deux prélèvements. Enfin le Dr Christina Gutierrez (Institut Pasteur, Paris) exposa la place des méthodes moléculaires dans l'identification et le typage moléculaire des mycobactéries. Avec un sens didactique remarquable, elle passionna son auditoire en montrant l'évolution des mycobactéries depuis quelques milliards d'années avec l'apparition de plus de 120 espèces de mycobactéries, l'émergence du complexe *M. tuberculosis*, la filiation de *M*. marinum et M. ulcerans. Trois séries de travaux pratiques furent consacrées durant plusieurs jours pour identifier et confirmer M. ulcerans par les méthodes classiques de bactériologie (expression des résultats de la coloration de Ziehl, mise en culture après préparation du milieu de Loewenstein-Jensen) et celles de biologie moléculaire (PCR et génotypage par MIRU-VNTR) (photos 4-6).

2) Un grand moment du cours M2U de 2007 fut le module d'entomologie du Pr Julien Doannio (Institut National de Santé Publique, Abidjan) associé au Dr Laurent Marsollier (Université d'Angers, France). Le premier montra plusieurs systèmes de classification des insectes pour s'intéresser rapidement à la systématique des hétéroptères aquatiques, encore incomplète, à leur écologie et à leur éthologie, autant de questions soulevées par les travaux de Laurent Marsollier pour comprendre le rôle des punaises d'eau (Belostomidae, Naucoridae) dans la transmission de *M. ulcerans* à l'homme. Cet enseignement inédit d'entomologie fit l'objet d'une



Photo 6 : Examen microscopique de prélèvements.

LA JOURNÉE DE SENSIBILISATION SUR LES MOYENS DE PRÉVENTION PRIMAIRE DE L'ULCÈRE DE BURULI À AYOS



Photo 7 : Journée de sensibilisation sur les moyens de prévention primaire de l'ulcère de Buruli à Ayos, le 21 septembre 2007.

L'enquête épidémiologique menée en 2006 par le Centre Pasteur du Cameroun sur l'UB de la région d'Ayos, située à 150 km à l'Est de Yaoundé a permis de dégager trois facteurs de risque³. Ces résultats ont été restitués à la population d'Ayos par l'organisation d'une journée de sensibilisation sur les moyens de prévention primaire de l'UB qui eut lieu le 21 septembre sur la place des fêtes d'Ayos (photo 7). Ce fut pour tous, les étudiants comme les encadreurs, une journée inoubliable, riche d'enseignements. Trois manifestations se succédèrent à la rencontre des patients, et des équipes soignantes, des écoliers et des collégiens, des représentants politiques locaux et ministériels, mais aussi à celle des insectes aquatiques. La matinée fut réservée à un atelier de travail sur l'art de préparer et de rédiger des messages de santé publique. Vers midi, sur la place publique principale d'Ayos, dans une atmosphère joyeuse, étaient rassemblés de nombreux groupes d'enfants des écoles, des danseurs, des musiciens en même temps qu'arrivaient les représentants des chefferies et les autorités admi-

nistratives pour accueillir M. le Secrétaire d'Etat auprès du Ministre de la Santé (photo 8). A son arrivée, l'instant le plus émouvant dans la foule fut le mot d'accueil par l'un des enfants traités pour un ulcère de Buruli qui se termina par quelques sanglots. Les trois messages de prévention – dormir sous une moustiquaire, bien soigner ses blessures, porter des habits longs pour aller au champ ... – furent transmis d'abord par un sketch joué par des jeunes enfants puis par deux comédiens. Le discours du Secrétaire d'Etat confirma la priorité accordée par le gouvernement camerounais à la lutte contre l'UB en réhabilitant l'hôpital d'Ayos et en accordant une subvention d'un million de francs CFA pour la fourniture d'antibiotiques dans le traitement de l'ulcère de Buruli.

L'après-midi fut réservée d'une part à un exercice sur le terrain, dans les marécages d'Ayos par une collecte d'échantillons de l'environnement et tout particulièrement par la capture d'insectes aquatiques potentiellement impliqués dans la transmission de *M. ulcerans* et d'autre part à une animation avec plus d'une centaine d'enfants qui, après avoir regardé la projection d'un court métrage de l'OMS sur l'ulcère de Buruli, se prêtait à un jeu-concours de type questions-réponses; les gagnants recevaient une moustiquaire sinon un T-shirt sur lequel étaient imprimés les trois messages (photo 3) qu'avaient mis en scène précédemment les jeunes acteurs et les deux comédiens.



Photo 8 : Accueil de M. le Secrétaire d'Etat auprès du Ministre de la Santé publique par des enfants traités pour un ulcère de Buruli.

après-midi de prélèvements dans les marécages d'Ayos (photo 9). Les diverses punaises d'eau capturées furent traitées en vue de mettre en évidence les signatures génétiques des bacilles. L'ensemble des séances de travaux pratiques furent également l'occasion de décrire la démarche assurance qualité au laboratoire (Mme Grâce Dina, Ingénieur du Centre Pasteur du Cameroun) et d'inciter les laboratoires nationaux



Photo 9 : Zone marécageuse de la rivière Nyong dans le district d'Ayos.

à effectuer ensemble leur contrôle de qualité.

3) Enfin la troisième partie du cours M2U était consacrée d'une part à la conduite d'une enquête épidémiologique telle que celle du Centre Pasteur du Cameroun dans le cadre de la recherche de facteurs de risques de l'UB3, et d'autre part à l'épidémiologie génétique des maladies infectieuses. Le Dr Alexandre Alcaïs (Hôpital Necker, Paris) a rappellé que si les agents infectieux sont la cause de nombreuses pathologies, ils sont en général loin d'être suffisants à leur développement. Il a présenté les deux outils méthodologiques les plus utilisés en épidémiologie génétique, l'analyse de liaison génétique dont l'objectif est de localiser des régions chromosomiques contenant un ou plusieurs gènes d'intérêt, et les études d'association qui examinent le rôle des polymorphismes au sein de ces gènes. Cette approche lui a permis de disséquer avec succès la contribution génétique de l'hôte à deux mycobactérioses communes, la tuberculose et la lèpre⁵.

Conclusion

L'initiative camerounaise de ce deuxième cours de microbiologie de *M. ulcerans* a été appréciée de tous par son approche microbiologique multidisciplinaire d'un excellent niveau, par l'apprentissage des techniques de laboratoire, le travail sur le terrain, l'action en réseau, et par l'excellente atmosphère de discussion, de partage d'expériences très différentes d'un pays à l'autre mais somme toute très enrichissantes. En effet la maîtrise des techniques utiles pour le diagnostic bactériologique et moléculaire de M. ulcerans est essentielle à la fois pour confirmer le diagnostic et entamer aussitôt le traitement antibiotique spécifique pour écarter le risque d'infirmités. Elle permettra aussi aux reponsables de Santé Publique de mieux cerner les zones endémiques pour mettre en œuvre une politique de prévention et de soins aussi cohérente et efficace que possible. Si l'état des moyens de transport parait difficile et onéreux pour le développement de l'Afrique, il apparaît néanmoins souhaitable de travailler à l'échelon régional par mesure d'économie, d'efficacité pour apporter le meilleur service aux patients et réduire les souffrances des populations touchées par l'infection à M. ulcerans. Ainsi l'espoir est né dans ce cours organisé par le Centre Pasteur du Cameroun qu'un réseau d'échanges, de prestations, de collaborations, de discussions scientifiques et médicales se développent entre plusieurs pays endémiques d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique Centrale pour progresser ensemble.

Références

- 1. O.M.S. Recommandations provisoires pour certains antibiotiques dans la prise en charge de l'infection à Mycobacterium ulcerans (ulcère de Buruli) WHO/CDS/CPE/GBUI/2004.10 44 pages.
- 2. Chauty A., M.F. Ardant, A. Adeye, H. Euverte, A. Guédénon, C. Johnson, J. Aubry, E. Nuemberger, and J. Grosset. Promising clinical efficacy of streptomycin rifampicin combination for treatment of Buruli ulcer (Mycobacterium ulcerans disease). Antimicrob. Agents Chemoth. 2007, 51, 4029-4036.
- 3. Pouillot R., G. Mathias, C. Mbondji, F. Portaels, N. Valin, F. Ngos, A. Njikap, L. Marsollier, A. Fontanet, and S. Eyangoh. Risk factors for Buruli ulcer Disease in Cameroon. 2007 PloS Neglected Tropical Diseases (sous presse).
- 4. Etuaful S., B. Carbonnelle, J. Grosset, S. Lucas, C. Horsfield, R. Philips, M. Evans, D. Ofori-Adjei, E. Klutse, J. Ownsu-Boateng, G.K. Amedofu, P. Awuah, E. Ampadu, G. Amofah, K. Asiedu and M. Wansbrough-Jones. Efficacy of the combination rifapicin –streptomycin in preventing growth of M. ulcerans in early lesions of Buruli ulcer in humans. Antimicrob. Agents Chemoth. 2005, 49, 3182-3186.
- 5. Ranque B., Abel L. et Alcaïs A. Génétique humaine de la lèpre. *Bull de l'ALLF* 2007, 21, 28-30.

*INSERM, U 601, Nantes, France **Institut de Biologie, Faculté de Médecine et Pharmacie, Université de Nantes, France



Photo 10 : Zone marécageuse

■ LES TECHNIQUES MODERNES DE PANSEMENTS DANS LES ULCÈRES CUTANÉS EN AFRIQUE

Eric Comte*

Il existe un consensus international sur les protocoles de cicatrisation cutanée.

Depuis une dizaine d'années l'approche des pansements des plaies cutanées a été profondément modifiée notamment grâce à une meilleure compréhension des processus physiologiques de la cicatrisation. Les principes qui étaient traditionnellement basés sur la désinfection par des antiseptiques et l'assèchement de la plaie ne devrait plus avoir cours actuellement.

Il existe un consensus international en faveur de la cicatrisation dirigée en milieu humide qui a été complétée plus récemment par le concept TIME¹. Ces protocoles reposent sur l'idée d'accompagner la cicatrisation biologique :

- en premier il convient de déterger correctement la plaie
- il faut ensuite maîtriser l'infection lorsqu'elle existe
- le bourgeonnement peut être favorisé à l'aide de pansements permettant l'humidification permanente de la plaie
- enfin les bords des plaies doivent être propres et vivants pour permettre l'épidermisation.

La cicatrisation dirigée en milieu humide a bénéficié de l'arrivée sur le marché des pansements dit modernes qui se composent schématiquement :

- de pansements absorbants (alginate, charbon...) dont l'objectif est de favoriser le débridement des tissus morts et la capture des bactéries
- de pansements en milieu humide (hydrocolloide, hydrocellulaire, hydrogel...) dont l'objectif est de favoriser le bourgeonnement.

En Europe comme en Amérique, le concept TIME est la base des protocoles et l'emploi des pansements modernes la pratique de plus en plus courante.

Il y a un besoin de pansements efficaces en Afrique.

Les plaies aiguës ou chroniques sont courantes en Afrique. A coté des étiologies semblables à celles existantes en Europe (ulcères vasculaires ou métaboliques, plaies chirurgicales ou traumatiques...), il existe des plaies plus spécifiques. Les ulcères infectieux tropicaux (ulcères phagédéniques, ulcères de Buruli, leishmanioses...) sont ca-

ractéristiques mais nous pouvons citer aussi les brûlures notamment liées aux accidents chez les patients épileptiques.

Les traitements le plus couramment utilisés reposent sur l'iode polyvidone, le dakin et dans le meilleur des cas sur les pansements gras. Au vu des connaissances actuelles, de tels pansements ne devraient plus être utilisés.

Les pansements modernes sont pratiquement ignorés en dehors de quelques structures privilégiées.

Notre expérience montre qu'ils apportent une facilité de travail pour les soignants, un meilleur confort et une guérison plus rapide pour le patient.

Pourquoi les pansements modernes ne sont-ils pas développés en Afrique ?

L'absence d'utilisation des pansements modernes en Afrique peut s'expliquer essentiellement par quatre facteurs :

- il y a une méconnaissance de l'évolution des protocoles qui a eu lieu ces dernières années
- les laboratoires ne cherchent pas à couvrir le marché africain
- le coût des pansements modernes est un véritable obstacle à leur développement même si celui ci est compensé par des durées de traitement plus courtes
- les études sur l'utilisation des pansements modernes sur les pathologies spécifiquement africaines sont peu nombreuses .

Quelles solutions envisagées ?

Plusieurs pistes d'actions sont envisageables pour changer cette situation :

- une information en direction des acteurs de la santé en Afrique (OMS, UNICEF, Ministères de la santé, universités médicales et écoles de santé et organisations internationales) sur les enjeux liés aux pansements est un préalable indispensable;
- il s'agit aussi de convaincre les producteurs pharmaceutiques qu'un marché existe en Afrique pour ce type de produits;
- la diminution des coûts des médicaments peut être obtenue par des accords avec les firmes pharmaceutiques ou par le développement de génériques. L'exemple des Anti RétroViraux qui ont en moins de 10 ans vu leur prix diminuer par 40 montre qu'une pression exercée à bon escient permet de favoriser l'accès aux médicaments. En 2000, le prix des tri-thérapies étaient de 10 000 US dollars par patient et par an. Aujourd'hui ce prix est de moins de 250 US D par patient et par an ;
- l'établissement de sites pilotes permettrait enfin aux acteurs locaux de s'approprier l'utilisation de ces produits.







U. de Buruli à Akonolingua (Cameroun)

photo 2





photo 3

U. de Buruli à Akonolingua (Cameroun)

photo 4

Sites internet

-EWMA:

http://www.ewma.org/francais/francais.htm

- Association suisse pour les soins de plaie : http://www.safw-romande.ch/intro.php
- Société Française et Francophone des Plaies et Cicatrisations :

http://www.sffpc.org/

- Association canadienne du soin des plaies : www.cawc.net
- Escarres:

http://www.escarre-perse.com/index.php

Le retard dans le traitement des plaies et cicatrisations constaté dans les pays du Sud n'est pas une fatalité. Les soins de qualité ne sont pas une utopie mais un objectif à atteindre. L'expérience acquise dans nos contrées doit être adaptée. L'Afrique ne doit pas être privée de pansements modernes.

RÉFÉRENCES

Livres

– G. Magelon, R. Vanwijck. *Guide des plaies : du pansement à la chirurgie*. John Libbey Eurotext Editions – Paris, 2003.

- Ann Aert, Dorine Nevelsteen, Françoise Renard. Soins de plaies. De Boek Université – Paris, Bruxelles, 1998.
- European Wound Management Association (EWMA). *La préparation du lit de la plaie en pratique*. EWMA Londres, 2004.

Articles

- M. Vaneau, PharmD; G. Chaby, MD; B. Guillot, MD; Ph. Martel, MD; P. Senet, MD; L. Téot, MD, PhD; O. Chosidow, MD, PhD. « Consensus Panel Recommendations for Chronic and Acute Wound Dressings. » *Arch Dermatol*. 2007; 143(10): 1291-1294.
- Fromentini. « La cicatrisation en milieu humide. » *Soins*. 2006 Mar; (703): 23-4, 26.
- R. Gary Sibbald and al. « Recommandations des pratiques exemplaires pour la préparation du lit la plaie : Mise à jour 2006. » Wound care Canada. Vol 4, Nb 1, 2006.
- Meaume S. « Fiche plaies et pansements 1. Généralités sur les pansements. » *Soins*. 2003 Mar ; (673):19-20.
- Meaume S. « Fiche plaies et pansements 2. Les Hydrocolloides dressings. » *Soins*. 2003 Jul-Aug ; (675):25-6.
- Meaume S. « Fiche plaies et pansements 3. Les hydrocellulaires et pansements absorbants. » *Soins*. 2003 Jul-Aug ; (677) : 25-6.
- Meaume S. « Fiche plaies et pansements 4. Les alginates et les hydrofibres. » *Soins*. 2003 Oct ; (679):25-6.
- Meaume S. « Fiche plaies et pansements 5. Les Hydrogels. » *Soins*. 2003 Dec ; (681) : 27-8.
- Meaume S. « Fiche plaies et pansements 6. Films, Charbon et argent. » *Soins*. 2004 Mar; (683): 25-6.
- Meaume S. « Fiche plaies et pansements 7. Tulles et interfaces. » *Soins*. 2004 May; (685): 25-6.

Revues

- EWMA Journal

http://www.ewma.org/francais/francais.htm

- Soins

http://www.masson.fr/masson/portal/bookmark?Global=2&Page2=1&MenuIdSelected=102&MenuItemSelected=0&MenuSupportSelected=0&Product2=830&ProductCode2=830

Guides de l'OMS et de MSF

Dans son nouveau **guide de prévention des incapacités**, l'OMS reprend les arguments en faveur des pansements modernes et recommande l'utilisation des alginates, hydrogels et hydrocolloïdes.

MSF vient d'inscrire, dans son **guide des soins infirmiers**, les pansements en milieu humide et a rendu disponible les alginates et hydrocolloïde dans sa centrale pharmaceutique à Bordeaux. Des programmes pilotes introduisent ces pansements (Indonésie MSF France, Buruli Cameroun MSF Suisse). Nous serions très intéressés de partager vos avis et expériences sur l'utilisation de ces protocoles en Afrique : Eric.comte@geneva.msf.org

Références

Linda Lehman et al. « Prise en charge de la plaie. » in *Ulcère de Buruli : Prévention des incapacités* (POD). OMS. Genève. 2006. p. 40-50.

Sophie Lauzier and al. « Soins infirmiers. » Manuel pour les missions MSF. MSF. Paris, 2006.

1. TIME est un acronyme anglais qui signifie *Tissue*, non-viable or deficient *Tissue* management, *Infection* or inflammation inflammation and infection control, *Moisture* imbalance *Moisture* balance, *Edge* of wound, non-advancing or undermined.

Il a été traduit en français par : Tissus sous contrôle (traitant des tissus, principalement du débridement de la nécrose), Inflammation et infection sous contrôle, Maintien de l'humidité (contrôle de l'exsudat), Épidermisation à partir des berges.

.../...

LE PRIX: UNE DES BARRIÈRES À LA DIFFUSION DES PANSEMENTS MODERNES

Le prix individuel des pansements doit être mis en balance avec une fréquence réduite de changement de pansement (de 1 à 5 jours suivant l'état de la plaie) et des durées de traitement plus courtes. Le prix reste cependant une barrière à la diffusion des pansements modernes. Nous citons des exemples de prix qui varient bien sûr en fonction des fabricants :

- Alginate pansements individuel (10 x 10 cm) : de 1,5 à 2,5 euros par pansement
- Hydrocolloïde pansements individuel (10 x 10 cm) : de 0,8 à 1,5 euros par pansement
- Hydrogel pansements individuel (10 x 10 cm): de 2 à 4 euros par pansement.

Pour connaître les rares pays de diffusion de ces pansements en Afrique, le plus simple est de contacter directement les fabricants. Nous notons ici une liste non exhaustive et désintéressée de sites internet des principales firmes.

- Laboratoire Hartmann: http://fr.hartmann.info/
- Laboratoire Johnson and Johnson : http://www.jnjgateway.com/home.jhtml?loc=BEFRE
- $\ Laboratoire \ Lohmann-Rauscher: http://www.lohmann-rauscher.fr$
- $\ Laboratoire \ Smith \ and \ Nephew: http://wound.smith-nephew.com/fr/Home.asp$

E. C.

UNE EXPÉRIENCE POUR OUVRIR UN DÉBAT

Médecins sans frontières introduit les techniques modernes de pansement dans le programme de lutte contre l'ulcère de Buruli à Akonolinga (Cameroun). Notre travail consiste à :

- former le personnel soignant sur les nouvelles approches de la cicatrisation
- mettre en place une grille de description des plaies permettant d'avoir un langage commun entre les soignants
- organiser des discussions d'équipe régulières pour suivre l'évolution des plaies
- sélectionner 4 produits (alginate, pansements charbon, hydrogel, gel).

Au-delà de notre expérience, nous souhaitons ouvrir le débat sur la nécessité en Afrique d'utiliser ces techniques et de lever les obstacles au développement des pansements modernes (coût et disponibilité des produits, formation...).

E. C.

*Médecin référent des activités de lutte contre l'ulcère de Buruli. Département médical MSF Suisse



U. de Buruli au CDTUB de Pobé



photos A. Chauty et MF. Ardant

L'AMIBIASE CUTANÉE : UN DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE À ENVISAGER DEVANT UNE ULCÉRATION CUTANÉE EN AFRIQUE

Annick Chauty*, Aimé Goundote*, Marie-Françoise Ardant*, Hugues Koussemou** et Pierre Aubry***

Observation clinique

R ..., âgée de 24 ans, enceinte de 8 mois, consulte pour la première fois le 15 mai 2007, au Centre de traitement de l'ulcère de Buruli de Pobé (CDTUB), au Bénin, pour une ulcération du quadrant inféro-externe du sein gauche. Elle est suivie pour cette 2^{ème} grossesse dans une maternité privée.

L'interrogatoire permet de noter que, 2 mois auparavant, est apparu, au niveau du sein gauche, un « abcès » qui fut incisé, sans anesthésie, dans un cabinet privé. Un traitement par injection IM, sans doute antibiotique, est administré puis un traitement par Amoxicilline est prescrit 2 g/j per os (traitement en cours lorsqu'elle vient nous consulter). La patiente signale qu'il y a 4 ans, elle avait présenté une lésion similaire au niveau du quadrant inféro-interne du sein D (une cicatrice non rétractile indolore persiste à ce niveau).

A l'examen clinique, à son arrivée, on constate un ulcère à fond rose propre de 2,5 x 3 cm situé à proximité du mamelon dans le quadrant inféro-externe du sein gauche, avec une induration périphérique, en particulier du mamelon. Les bords sont collés sauf dans la partie interne. Une gouttelette de liquide perle à la surface de l'ulcère. Un écouvillonnage peu douloureux montre un décollement sous-cutané sur 2 cm environ dans le quart interne en direction du mamelon.

Le diagnostic d'ulcère de Buruli est suspecté. La grossesse en cours, avec la proximité de l'accouchement, fait surseoir à la mise en route d'un traitement par Streptomycine-Rifampicine. Des pansements humides sont faits quotidiennement. Les écouvillons prélevés, examinés à Pobé, se révèlent négatifs à la coloration de Ziehl. 2 écouvillons sont adressés au laboratoire de bactériologie du CHU d'Angers où l'examen au Ziehl est également négatif, ainsi que la PCR.

La malade est revue 6 jours plus tard, l'ulcère n'a pas évolué, le décollement persiste. Le sein est devenu comparativement plus lourd et volumineux que l'autre. 2 nouveaux écouvillons sont prélevés pour un examen à Pobé. Ils se révèlent toujours négatifs à la coloration de Ziehl. Un examen à l'état frais est demandé, à la recherche d'amibes, mais l'échantillon n'est pas examiné immédiatement et il ne montre que de rares kystes amibiens.

Aucun traitement antibiotique n'est mis en route. Les pansements humides quotidiens sont poursuivis.

La malade est revue 4 jours plus tard ; un nouveau prélèvement pour recherche d'amibes à l'état frais est réalisé : il montre la présence **de nombreuses formes végétatives et kystiques d'***Entamoeba histolytica*. Un traitement par Metronidazole (1 g/j) et Cloxacilline (2 g/j) est institué.

La malade accouche d'une petite fille le 5 juin 2007 et n'est revue que 7 jours plus tard. L'allaitement se fait sans problème, sans douleur.

L'ulcère mesure 1,3 cm de diamètre, il s'est comblé, les bords sont totalement recollés, le fond est rosâtre, les 2 seins ont la même taille. Le sein gauche à la palpation dans sa moitié externe est beaucoup plus dur.

L'interrogatoire de la patiente révèle qu'elle n'a pris qu'une dose de Métronidazole et qu'elle a poursuivi un traitement par Amoxocilline prescrit par la sage-femme à la dose d'1 g/jour. Ce traitement semble avoir été mis systématiquement en post-partum, sans qu'il y ait de signes infectieux d'appel. On demande à la patiente de reprendre le traitement par Metronidazole et d'arrêter l'amoxicilline.

La malade est revue le 19 juin, la consistance du sein dans sa moitié externe n'a pas évolué. L'allaitement se déroule sans problème.

La patiente est revue le 4 juillet, l'ulcère est parfaitement cicatrisé, l'allaitement est normal sans douleur.

Commentaires

Peut-on envisager le diagnostic d'amibiase cutanée devant cette ulcération si peu évolutive, améliorée par une seule prise de Métronidazole ?

Peut-on penser à un ulcère de Buruli « guéri » par l'antibiothérapie et surinfecté par des amibes « extérieures » ? (mais peut-on affirmer qu'il s'agit bien d'amibes hématophages ?)

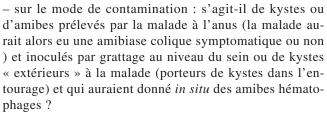
Cette observation soulève plusieurs interrogations portant : – sur l'existence d'amibes hématophages : sur les deux écouvillons du 25/5/07, on voit en effet des kystes, mais pas d'amibes hématophages. Or, on sait que les kystes *d'E. histolytica* (pathogène) et les kystes *d'E. dispar* (non pathogène) sont morphologiquement indiscernables en microscopie optique ;



Ulcération du sein gauche



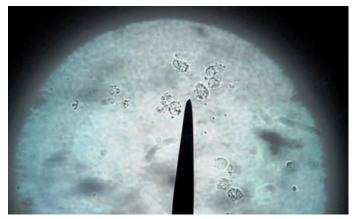
Ulcération du sein gauche



- sur le traitement : prise d'antibiotiques (amoxicilline à 2 reprises, cloxacilline et aussi Métronidazole qui est bactéricide), sur quel(s) germe(s) auraient pu être actifs ces antibiotiques ? A priori, pas sur *M. ulcerans*;
- sur l'amélioration rapide après une seule prise de Métronidazole de 1 g (soit une demi dose adulte), ce qui n'est pas contre le diagnostic d'amibiase cutanée, s'il avait été seul prescrit, mais la dose et la durée de traitement sont quand même un peu limites...
- sur l'antécédent d'ulcération du sein controlatéral, 4 ans auparavant, cicatrisée : diagnostic ? traitement ? durée de la cicatrisation ? Les 2 ulcérations des seins ont-elles la même étiologie ?

En conclusion, et bien que le diagnostic d'amibiase cutanée reste discutable, l'intérêt de cette observation est de rappeler que l'amibiase cutanée, même si elle est rare, existe en Afrique et que ce diagnostic étiologique doit être envisagé devant une ulcération cutanée dont la symptomatologie et la négativité des examens bactériologiques ne permettraient pas de poser avec certitude le diagnostic d'une maladie métabolique ou infectieuse plus courante telle que (comme dans le cas de notre malade) l'ulcère de Buruli.

Nous rappelons, pour mémoire, quelques résumés d'articles sur l'amibiase cutanée.



Kystes amibiens

Références bibliographiques

1. Aubry P., Lecamus J.-L., André L.-J. **Amibiase**. *Encycl. Méd. Chir. (Paris-France)*. *Maladies infectieuses*. 8083 A10, 11-1988, 22 p.

L'amibiase cutanée est exceptionnelle et aucune statistique globale ne peut être donnée. Elle est due à un ensemencement à partir d'une autre localisation amibienne. Ainsi, elle est de siège périanal et/ou génital par extension d'une amibiase colique. Mais elle peut être secondaire à la ponction ou au drainage d'un abcès du foie, d'une pleurésie purulente ou d'une collection caeco-appendiculaire avant tout traitement par amoebicide diffusible. Elle peut être spontanée par fistulisation d'une amibiase colique ou viscérale (hépatique, thoracique). Trois cas ont été rapportés au niveau de la face : il s'agit probablement d'amibes prélevées par le malade au niveau de l'anus et inoculées par grattage de la peau.

L'amibiase cutanée réalise une lésion ulcérée rapidement extensive, pouvant détruire la peau, mais aussi les muscles, les os (côtes par exemple), le pourtour de la plaie étant fait d'une zone de tissu bourgeonnant, avec un bourrelet périphérique ressemblant à un ulcère phagédénique.

2. Chavanon O., Giofolo J.-C., Klotz F. « **Savoir penser à l'amibiase cutanée**. A propos d'un cas à l'Hôpital de Mélen. » Gabon. *Méd. Trop.*, 1993, 53, 363-366.

A propos d'un cas d'amibiase cutanée péri-anale, les auteurs rappellent les caractères de cette localisation insolite de l'amibiase, avec son évolution naturelle destructrice et son traitement urgent par le Métronidazole qui réalise un véritable test diagnostique. Les auteurs insitent sur la remarquable efficacité du Métronidazole, avec une amélioration visible dès le 3e jour.

3. Develoux M., Feuillade de Chauvin M. **Amibiases cutanées**: http://www.thérapeutique-dermatologique.org/ L'amibiase cutanée est une localisation rare de l'amibiasemaladie à *Entamoeba histolytica*, seule amibe intestinale pa-



Ulcération cicatrisée

thogène chez l'homme. Elle est grave en raison de son caractère destructif et extensif.

D'autres amibes dites « libres » appartenant au genre Acanthomoeba peuvent être également responsables d'atteintes cutanées chez l'immunodéprimé (acanthamoebose).

4. Grossetête G. « **Amibiase cutanée**. » In *Dermatologie tropicale*. Editions de l'Université de Bruxelles,/AUPELF, 1993, p. 341-342.

Les ulcérations cutanées amibiennes sont exceptionnelles. Leur caractère inflammatoire, rapidement extensif et nécrosant requiert un traitement amoebicide rapide. Les ulcérations amibiennes atteignent aussi bien l'enfant que l'adulte avec ou sans état d'immunodépression. L'ensemencement du trophozoïte peut survenir dans l'aire ano-génitale par les selles, lors d'un épisode d'amibiase colique aiguë. L'inoculation peut aussi se faire par grattage, sur un site à distance de la zone ano-génitale.

Le contexte clinique est généralement évocateur. Il existe le plus souvent une amibiase colique aiguë ou un abcès amibien du foie. Dans certains cas cependant, l'ulcère est révélateur de l'affection et ne s'accompagne pas d'une symptomatologie digestive.

Le traitement par les dérivés 5 nitro-imidazolés aboutit en quelques jours à une régression spectaculaire de l'aspect inflammatoire et nécrotique, suivi d'une cicatrisation rapide.

5. Aubry P. Site internet: http://www.medecinetropicale.com L'amibiase cutanée réalise une ulcération délabrante. La peau est contaminée le plus souvent par effraction, de façon endogène ou exogène. La localisation est directement liée au mode de contamination: au niveau de la région ano-génitale, siége le plus fréquent, directement à partir de l'intestin ou par voie vénérienne; au niveau de la paroi abdominale par fistulisation à la peau des lésions parasitaires intestinales ou hépatiques, ou iatrogène, après intervention chirurgicale ou ponction. Le diagnostic de certitude est porté sur la présence d'amibes hématophages au sein de la lésion.

*Médecins au CDTUB « Raoul et Madeleine Follereau » de Pobè **Ingénieur des travaux en biologie médicale au CDTUB de Pobè ***Professeur émérite à la Faculté de Médecine d'Antananarivo (Madagascar), professeur visiteur à l'université Victor Segalen Bordeaux 2



U. de Buruli au CDTUB de Pobé

photo A. Chauty et MF. Ardant



photo A. Chauty

■ STRATÉGIE « DOTBUR* » DANS LETRAITEMENT AMBULATOIRE DES PATIENTS ATTEINTS DE L'INFECTION À MYCOBACTERIUM ULCERANS (ULCÈRE DE BURULI) Notre expérience en RD du Congo, dans une zone de santé rurale où la tuberculose et l'ulcère de Buruli sont endémiques

Kapay Kibadi**, Mankazu Kayinua*** et Jean-Bedel Minuku****

La stratégie DOTS « Directly Observed Treatment Short » c'est-à-dire « traitement de courte durée sous supervision directe » appliquée dans le traitement des malades atteints de tuberculose parait être actuellement une stratégie efficace dans la lutte contre cette maladie. Pendant toute la durée du protocole thérapeutique (au moins six mois), les patients doivent venir quotidiennement au dispensaire chercher les médicaments.

Quant à l'infection à Mycobacterium ulcerans, appelée communément « ulcère de Buruli » (UB), le traitement actuellement recommandé par l'OMS est l'association rifampicine-streptomycine associée ou non à la chirurgie pour une durée minimale de 8 semaines et maximale de 12.

La streptomycine est un produit injectable. Son administration doit être réalisée dans un centre médical. La rifampicine est un produit à prendre par voie orale. Son administration peut se faire à domicile par le malade lui-même.

Le problème se pose dans des contrées où les deux affections mycobactériennes sont endémiques. L'utilisation abusive des médicaments de première ligne pour le traitement des infections à mycobactéries, à l'instar de la rifampicine et de la streptomycine, pourrait créer un autre problème majeur de santé publique dans ces contrées, celui des multi résistances aux antimycobactériens. D'où la nécessité d'adapter certaines stratégies opérationnelles dans le traitement des nouvelles infections mycobactériennes émergentes comme l'UB.

Objectifs

Le but de cette étude est d'évaluer la faisabilité, l'efficacité, l'efficience de la nouvelle stratégie « DOTBUR » que nous expérimentons auprès des malades dans le traitement ambulatoire décentralisé de l'infection à *M. ulcerans* par rifampicine-streptomycine associé à la chirurgie dans une zone de santé rurale endémique.

Ce travail fait partie des recherches doctorales (PhD) que nous menons à l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers intitulées « Etude observationnelle de l'efficacité de la combinaison rifampicine-streptomycine associée à la chirurgie dans le traitement des formes ulcérées de l'infection à *M. ulcerans* ».

Méthodologie

Cette étude se déroule dans la Zone de Santé Rurale (ZSR) de Nsona-Mpangu dans la province du Bas-Congo en République Démocratique du Congo (RDC) où les deux affections (UB et tuberculose) sont endémiques.

Pour le traitement de l'infection à *M. ulcerans*, la rifampicine et la streptomycine ont été livrées gratuitement dans les différentes structures de prise en charge de l'UB de la ZSR. Des seringues, de l'ouate hydrophile et de l'alcool dénaturé (éther à 67 %) pour l'injection de la streptomycine ainsi qu'un verre (gobelet), de l'eau potable sont également mis à la disposition du centre de santé. Le malade peut se munir de son propre verre d'eau.

Le malade est préalablement informé sur les objectifs, les avantages et les inconvénients de cette stratégie « DOTBUR » (figure 1). Nous obtenons également son consentement.

Chaque jour, quand le patient vient pour les injections de streptomycine (figure 2), il doit prendre par voie orale, sous contrôle de l'infirmier, la dose journalière de rifampicine (« DOTBUR ») (figures 3 et 4).

Résultats

Du 1er octobre 2006 au 30 septembre 2007, avec cette stratégie « DOTBUR », nous avons traité 91 patients dans 19 structures de prise en charge d'UB de la ZSR de Nsona-Mpangu : Hôpital de Nsona-Mpangu, Centre de Santé (CS) de Nkonzo, CS Mbanza-Manteke, CS de Km 70 ou Vémadiya, CS de Lufu Grae, CS de Nkamuna, CS de Kisonga, CS de Manzonzi, CS de Songololo CBCO, Hôpital de Songololo, CS de Songololo Tétidio, CS de Songololo Km 5, CS de Lombe, CS de Lombe, CS de Minkelo, CS de Mbumbu, CS de Mayanga, CS de Mpelo.

Le résultat final de ces recherches sera publié ultérieurement.



Figure 1. Prise quotidienne de rifampicine sous contrôle direct de l'infirmier et injections quotidiennes de la streptomycine pendant 12 semaines. (Hôpital Général de Référence Evangélique de Nsona-Mpangu, ZSR Nsona-Mpangu, RDC)



Figure 2. Cet enfant avec un pansement sur un UB de la cuisse gauche venait d'être préalablement informé sur les objectifs, les avantages et les inconvénients de la stratégie « DOTBUR ». Elle supporte ainsi, aisément, le traitement sous le contrôle de l'infirmière.

(Hôpital Général de Référence Evangélique de Nsona-Mpangu, ZSR Nsona-Mpangu, RDC).



Figure 3. Après la prise de rifampicine selon la stratégie « DOTBUR », le patient recevra son injection de streptomycine. (Centre de Santé de Songololo CBCO, ZSR de Nsona-Mpangu, RDC)



Figure 4. Patient, atteint d'ulcère de Buruli de la jambe droite, traité par rifampicine sous surveillance directe de l'infirmier (stratégie « DOTBUR »). (Centre de Santé de Songololo CBCO, ZSR de Nsona-Mpangu, RDC).

Discussion

Les résultats préliminaires de cette nouvelle stratégie « DOTBUR » auprès des malades en traitement ambulatoire d'UB dans une zone de santé rurale en RDC, dans un système décentralisé des soins, ont été satisfaisants.

Les avantages pour cette nouvelle stratégie « DOTBUR », comme dans le traitement de la tuberculose ont été nombreux : surveillance directe du traitement, contrôle journalier des effets secondaires des médicaments administrés, contrôle et prévention des effets indésirables, soutien moral et psychologique quotidien de l'infirmier auprès du malade (sensé pour un adulte prendre au moins 112 comprimés de rifampicine à 300 mg pour le traitement de sa maladie), prévention de multi résistance de la rifampicine chez les malades tuberculeux dans une zone endémique. Cette stratégie empêche également un emploi abusif à domicile pour une autre maladie d'un proche que l'on considère similaire à l'UB. Elle évite ainsi les automédications en cas de possession d'un stock de rifampicine à la maison.

Les inconvénients ont été : l'esprit d'infantilisme évoqué par certains malades surtout âgés, difficultés pour les patients qui habitaient à plusieurs heures de marche du centre de santé, indisponibilité de l'infirmier en cas de multiples urgences médicales simultanées, présence quotidienne et fréquente au Centre de Santé de l'accompagnant quand il s'agit d'un enfant.

Certains confrères nous ont fait remarquer que les malades atteints de sida sont capables de prendre correctement, tous seuls, leurs antirétroviraux. Mais ce sont deux situations de maladies différentes et non comparables. Pour les patients VIH, c'est une question de vie ou de mort, ce qui n'est pas le cas pour les malades UB porteurs d'une affection guérissable. L'expérience de l'utilisation des téléphones portables est difficilement réalisable dans des populations rurales pauvres comme les nôtres, vivant dans des situations précaires.

Conclusion

Si la stratégie « DOTS » semble être la plus efficace pour prévenir le développement de la tuberculose à bacilles multi résistants ou TB-MR, la stratégie « DOTBUR » parait également être la mieux adaptée pour les malades porteurs d'UB, en traitement ambulatoire, dans un système décentralisé de traitement afin de prévenir les résistances vis-à-vis de ce médicament « précieux » antimycobactérien de première ligne qu'est la rifampicine, surtout dans un pays à forte prévalence de tuberculose comme le nôtre.

*Directy Observed Treatment of Buruli ulcer with Rifampicin : « Traitement de l'ulcère de Buruli par la rifampicine, sous le contrôle direct de l'infirmier »

**Département de Chirurgie (Université de Kinshasa, RDC),
Programme National de Lutte contre l'Ulcère de Buruli (Ministère
de la Santé/RDC), Institut de Médecine Tropicale
(Antwerpen/Belgique)

***Hôpital Général de Référence Evangélique de Nsona-Mpangu,
Bas-Congo (RDC)

****Bureau Central de la Zone de Santé Rurale de NsonaMpangu, Bas-Congo (RDC)

Linguistique

L'HUMEUR DE GALIEN

« chaud » et « froid », « sec » et « hu-

mide ». En excluant les rapprochements

Philippe Lasserre*



Empédocle pensait que le monde matériel était fait de combinaisons entre quatre éléments, eux-mêmes issus de quatre principes unis deux à deux. Les quatre principes étaient:

de principes contraires, on obtenait quatre éléments. Le feu était représenté par le couple « chaud » et « sec », l'air par le couple « chaud » et « humide », la terre par le couple « froid » et « sec », l'eau par le couple « froid » et « humide ». Le feu, l'air, la terre et l'eau sont les quatre éléments d'Empédocle qui ajoutait que le corps humain était un univers en miniature régi par les mêmes quatre éléments. Aristote en ajoute une cinquième qu'il nommait pemptê ousia, cinquième élément, le plus subtil, l'éther. Le latin scolastique traduisit cette locution par quinta essentia, quintessence, pour désigner en philosophie la part « essentielle » d'une chose. On peut rappeler, à ce sujet, qu'au milieu du xxe siècle, René Leriche, célèbre médecin français, écrivait : « tout être est en lui-même un univers entier. » Galien, médecin grec du IIe siècle, reprit l'idée d'Empédocle, appliquée à la médecine, en imaginant les quatre éléments sous forme de quatre liquides fondamentaux, les quatre « humeurs » de Galien. Au feu correspondait le sang, à l'air le fiel, à la terre la mélancolie, à l'eau le flegme, écoulement blanc (sueur, salive). Par la suite, on les appela « biles » ou « sucs ». C'est ainsi qu'on distinguait la bile rouge désignant le sang, produit par l'intestin, la bile jaune désignant le fiel, produit par le foie, la bile blanche désignant la lymphe ou flegme, produite par la glande pituitaire du cerveau, la bile noire désignant l'atrabile (traduction la-

tine de mélancolie), produite par la rate.

L'équilibre ou crase de ces quatre humeurs déterminait la santé et leur déséquilibre ou dyscrasie la maladie. Ces humeurs étaient secrétées en permanence, il leur fallait des exutoires ; certains sont naturels: la sueur, la salive, l'urine, les fèces. Le sang n'en avait pas ; c'est pourquoi les médecins inventèrent la saignée, tant prisée au XVIIe siècle. Cette théorie ne s'appliquait pas qu'à la santé du corps mais aussi à celle de l'esprit ; c'est ainsi que les quatre humeurs déterminaient quatre tempéraments psychoaffectifs. Si la bile rouge dominait, le tempérament était sanguin ; si la bile jaune dominait, le tempérament était colérique ; si la bile blanche dominait, le tempérament était lymphatique ou flegmatique; si la bile noire dominait, le tempérament était atrabilaire ou mélancolique. Cette théorie resta en vigueur jusqu'au XVIIe siècle; elle eut un tel succès qu'aujourd'hui encore notre langage en est imprégné.

Qu'est devenu ce vocabulaire ancien ? Le mot humeur, au singulier, sert à désigner une disposition psychoaffective que le peuple appelle « état d'âme» et que les psychiatres nomment « thymie » du grec thumos, âme, principe de vie. En langage courant on parle d'humeur égale, bonne ou mauvaise, chagrine ou plaisante. Les Anglais ont d'ailleurs emprunté au vieux français humor leur mot « humour », plaisanterie, que nous avons depuis repris. En anatomie, on ne connaît plus que l'humeur aqueuse et l'humeur vitrée de l'œil. Dans un sens vieilli, quasi historique, on trouve encore les humeurs mordicantes (picotements, démangeaisons) et les humeurs peccantes (mauvaises, viciées). Le mot bile, sans qualificatif, n'a été conservé que pour la bile jaune, le fiel secrété par le foie. Les adjectifs concernant la bile viennent du mot grec cholê, bile. La colère étant considérée comme un excès de bile, la littérature en a tiré cholère, choléreux, cholérique devenus colère, coléreux, colérique. La médecine en a tiré cholédoque, cholágogue, cholécys-

tite, choléra, cholérique (atteint du choléra), maladie caractérisée par une diarrhée profuse, l'évacuation intestinale étant considérée comme l'exutoire de l'excès de bile jaune. La bile noire était appelée atrabile, du latin atra, noire, calque exact de mélancholie, devenue mélancolie, du grec melaina, noire. L'excès de bile noire rendait atrabilaire, mélancolique ou hypocondriaque, du grec chondros, cartilage, la rate étant située sous les dernières côtes cartilagi-Remarquons qu'hypocondriaque a perdu son H comme les mots dérivés de cholê. Rappelons encore que le véritable titre de la pièce de Molière Le Misanthrope était à l'origine L'Atrabilaire amoureux. Les Anglais ont appelé cet excès de bile noire du nom de « spleen », mot qu'ils ont emprunté au grec splên, rate. Il est donc synonyme de mélancolie et pourrait être traduit par « vague à l'âme ». On sait le prix que Baudelaire attachait à ce mot. Les psychiatres modernes ont donné le nom de mélancolie à un état de dépression profonde. La bile blanche ou pituite, du latin pituita, sève, mucus, rhume, ou flegme, du grec phlegma, même sens que pituita, désignait un écoulement nasal, salivaire ou sudoral. Il était censé venir de la glande pituitaire que les Anciens situaient dans le cerveau. L'excès de bile blanche rendait flegmatique, c'est-à-dire froid, impassible, ou lymphatique, c'est-à-dire nonchalant, mou. L'italien a tiré de flegma le mot flemma, avec le sens péjoratif de paresse, et nous l'avons emprunté sous la forme flemme avec le même sens. Il nous reste aujourd'hui quelques emplois médicaux : la pituite avec le sens d'écoulement nasal ou gastrique et l'adjectif pituitaire qui qualifie aussi bien la muqueuse nasale et sinusale que la glande hypophysaire située à la base du cerveau.

*Médecin ; administrateur de l'Association « Défense de la langue française » ; viceprésident du Comité d'Etudes des termes médicaux français

■ LETTRE À LA RÉDACTION

Concernant 2 articles du n° 21 du Bull. de l'ALLF : Tribunal de la Purge et Génétique de la lèpre

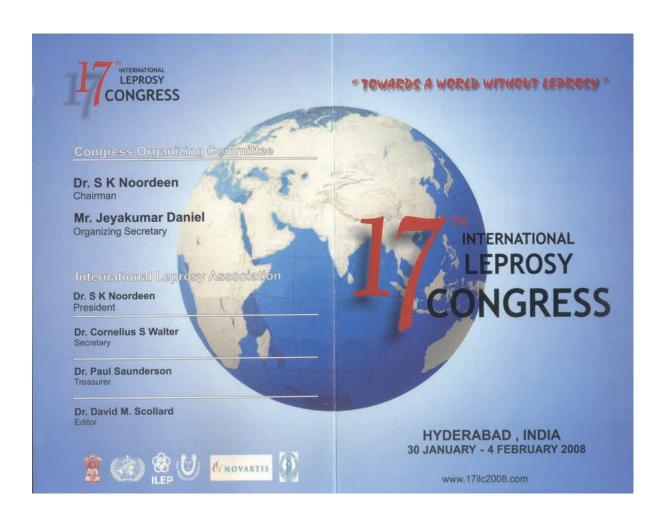
Cher confrère

L'article sur le « **Tribunal de la Purge** » est intéressant, bien documenté. Ce genre de tribunal n'était nullement exceptionnel au Moyen Âge, mais son appellation, dans le travail que lui a consacré J. Picot est, par contre, tout à fait originale et... surprenante. Ambroise Paré, en personne, en a même présidé, bien que la maladie fût alors sur son déclin. Il arrivait souvent que des lépreux figurent parmi les experts, ce qui n'était apparemment pas le cas en Auvergne.

J'ai beaucoup apprécié aussi l'article consacré à la **génétique humaine de la lèpre** encore que je sois loin de posséder les connaissances génétiques des auteurs dont je salue le travail. Par contre je ne suis pas d'accord avec la première phrase : « La lèpre fut considérée comme une maladie d'étiologie exclusivement infectieuse par la communauté scientifique suite à la découverte de *Mycobacterium leprae* par Armauer Hansen, en 1973. » Ceci n'est pas exact, il faut lire les écrits des grands léprologues de l'époque et de leur chef de file, l'in-

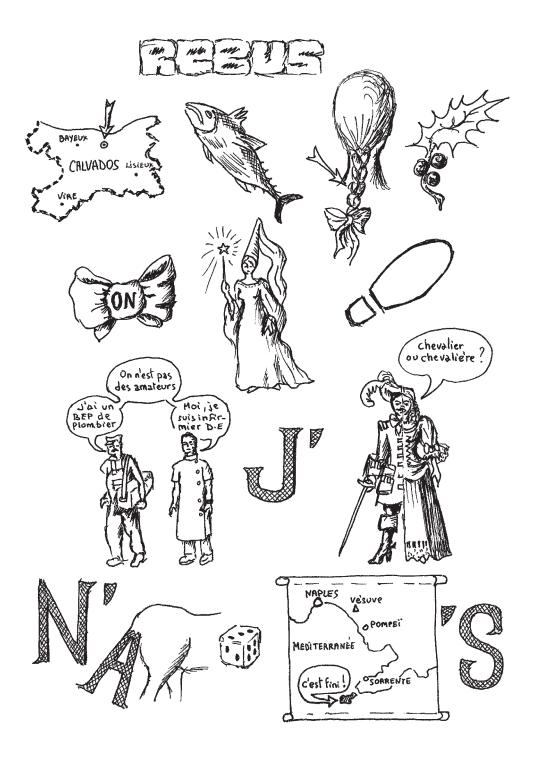
contournable Pr D. Zambaco, anticontagionniste militant pour s'en convaincre. Ce médecin de la « Sublime Porte », ancien chef de clinique de la Faculté de Médecine de Paris, relate une séance de l'Académie de médecine au cours de laquelle sa communication au congrès international tenu à Copenhague (1884) avait fait l'objet d'une intervention : « La question si importante de la contagiosité de la lèpre a été, tout naturellement, remise sur le tapis. Deux discussions mémorables ont eu lieu au sein de l'Académie. Des orateurs de talent et de mérites incontestables, sont montés tour à la tribune et ont soutenu, avec une égale conviction, les uns la transmissibilité, les autres la non contagiosité de la maladie. De sorte qu'à l'heure qu'il est, la question reste encore indécise pour la plupart des médecins [...] qui sont encore à hésiter entre Hippocrate qui dit oui et Galien qui dit non » (Zambaco 1891). Je m'arrête là mais il y aurait encore beaucoup à dire sur le sujet...

Dr Christian Malet christian.malet@tele2.fr



Rébus

■ LA LÈPRE EN RÉBUS de Jacques Darquey



■ SOLUTION DU REBUS

Quand on a tout, on ne fait pas de projet, on n'a que des caprices. Raoul Follereau

J' EON – N' "A", QUEUE – DÉ – CAPRI'S. CAEN – THON – NATTE – HOUX – ON NŒUD – FÉE – PAS – DEUX "PRO" –

Bulletin d'adhésion

Nom :		
onction:		
Adresse:		
	Pays:	
	Fax:	
E-mail:		
☐ Souhaite ac	dhérer à l'A.L.L.F.	
□ Souhaite re	enouveler mon adhésion pour 2008	
Ci-joint, le paier	ment:	
	☐ de ma cotisation annuelle (5 euros)	
	d'un don (facultatif) de soutien à l'A.L.L.F	
	Total	
l e naiement	de la cotisation annuelle permet de recevoir gratuitement 2 fois par an le Bulletin de l'ALLF.	
Le paiement	de la consacion amuene permet de recevoir gracultement 2 lois par an le bancam de l'Alle.	
-0		_
*		
Adrossor la h	on ci-dessus et votre paiement selon les modalités suivantes :	
Auresser le D	□ virement international à Association des Léprologues de Langue Française	
	BNP Bordeaux-Tourny France	
	Code banque : 30004 - Code guichet : 00588 - N° compte : 28032 clé RIB 64	
	N° de compte bancaire international (IBAN) : FR76 3000 4005 8800 0000 2803 264 BIC : BNPAFRPPBOT	
	☐ chèque bancaire à l'ordre de l' ALLF	
	à adresser à l'Association des Léprologues de Langue Française	
	4 rue Jean Jacques Bel 33000 BORDEAUX FRANCE Tél. et Fax. 05 56 52 32 14	

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

BULLETIN de l'Association des Léprologues de Langue Française (ALLF)

ISSN: 1622-4329 N° 22 - janvier 2008

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

B. Ji, B. Mputu, S.O. Sow

 $\textbf{\textit{Correspondants} et \textit{\textit{conseillers}}}: S.H. Andrianarisoa, S. Cole, J. C. Cuisinier-Raynal, H. Darie, G. Discamps, and the conseillers of th$ O. Faye, M. Géniaux, M.Y. Grauwin, R. Josse, Ph. H. Lagrange, M. Lechat, A. Mahé, J. J. Morand, S. Pattyn, F. Portaels, M. Samsoen

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

Adresse

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

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



Bulletin de l'ALLF n° 22 – janvier 2008

Editorial		p. 2
Lèpre		
– Epidémiologie		
La lèpre dans le monde en 2006	infos OMS	p. 3
La lutte contre la lèpre au Cameroun	A. Um Boock et coll.	p. 4
La transmission de la lèpre ne serait-elle plus strictement humaine s		p. 5
Le service lèpre et tuberculose à Madagascar	B. Cauchoix et coll.	p. 6
Lu pour vous : La PCT-A une bombe à retardement ?	A. Pandey	p. 10
Les maladies négligées	O. Ogbeiwi	p. 11
– Diagnostic		
Diagnostic anatomopathologique de la lèpre	G. Discamps	p. 12
Cas clinique	Y. Farcet et coll.	p. 16
Diagnostic différentiel de la lèpre	P. Bobin	p. 17
Activité médicale d'une Association à Madagascar	J. C. Lebeau et coll.	p. 18
Réaction reverse	P. Bobin	p. 20
– Traitement		
Facteurs de récidive des ulcères plantaires lépreux	Pham Minh Tu et coll.	p. 22
Réhabilitation des anciens malades de la lèpre au Vanuatu	R. Farrugia	p. 25
- Recherche		
Facteurs génétiques influençant 2 phénotypes liés à la lèpre	B. Ranque	p. 28
Immunité contre la lèpre : DC SIGN à la poursuite du bacille	-	p. 29
– Infos		
Congrès Mondial de Dermatologie de Buenos Aires	B. Géniaux	p. 31
Rapport de mission névrites à Madagascar	M.Y. Grauwin	p. 33
Nouveaux livres		p. 35
Journée Mondiale des lépreux		p. 36
Dermatologie sans Frontières		p. 38
– Histoire		
Gestion des lépreux en Auvergne aux XIV-XVIIe siècle	J. Picot	p. 39
La lèpre dans la Bible		p. 44
Leçons sur les Maladies de la peau – JJ. Plenck (1776)		p. 45
Ulcère de Buruli		
Un nouveau protocole de traitement médical de l'UB	B. Ji	p. 46
Cours de microbiologie sur M ulcerans Yaoundé Cameroun	J. Aubry	p. 47
Les pansements actuels des ulcères cutanés	E. Comte	p. 52
Amibiase cutanée : un diagnostic différentiel de l'U. de Buruli	A Chauty et coll.	p. 55
Stratégie DOT / BUR en RD du Congo	K. Kibadi et coll.	p. 58
Linguistique		
L'humeur de Galien	Ph. Lasserre	p. 60
Lettre à la rédaction	C. Malet	p. 61
Rébus	J. Darquey	p. 62
Bulletin d'adhésion		p. 63







