

LE POINT SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA LÈPRE DANS LE MONDE EN 2014



Données de l'Organisation Mondiale de la Santé *

La prévalence de la lèpre dans le monde a chuté, passant de > 5 millions de cas au milieu des années 1980 à < 200 000 en 2015, après l'introduction de la polychimiothérapie (PCT) pour combattre cette maladie. Le diagnostic précoce et le traitement complet par la PCT restent les composantes stratégiques fondamentales pour réduire la charge de morbidité qu'elle entraîne. Dans la Stratégie mondiale renforcée pour réduire davantage la charge de morbidité de la lèpre (2011-2015), adoptée par les programmes nationaux de lutte contre la lèpre et adaptée aux conditions locales, l'accent est mis sur le double effet du dépistage précoce des cas, qui à la fois rompt la chaîne de transmission et réduit la fréquence des incapacités de degré 2 (cas d'ID2). Cette stratégie prévoit des interventions destinées à la prestation de services de lutte contre la lèpre de grande qualité et fixe pour la réduction du nombre de nouveaux cas d'ID2 une cible de 35 %.

Charge de morbidité de la lèpre 2014

Tableau 1. Nombre de nouveaux cas dépistés en 2014 (par région de l'OMS)

Région de l'OMS ¹	Nombre de nouveaux cas dépistés (taux de dépistage) ²
Afrique	18 597 (2.44)
Amériques	33 789 (3.75)
Asie du Sud-Est	154 834 (8.12)
Méditerranée orientale	2 342 (0.38)
Pacifique occidental	4 337 (0.24)
Total	213 899 (3.78)

1. Aucun rapport pour la Région européenne.

2. Taux de dépistage = nombre de cas/100 000 habitants.

Le *Tableau 1* présente la prévalence de la lèpre dans chacune des Régions OMS, telle que déterminée le dernier jour du premier trimestre de 2015. On a enregistré un taux de prévalence de 0,31 pour 10 000 habitants, soit un chiffre marginalement plus bas que celui de 2014 (0,32 pour 10 000 habitants). Pendant

l'année de rapport, 213 899 nouveaux cas ont été notifiés par 121 pays, soit un niveau pratiquement identique à celui de l'année précédente (215 656). Le taux de dépistage des nouveaux cas à l'échelle mondiale est de 3,78 pour 100 000 habitants. En 2015, 121 pays ont adressé des rapports, contre 102 en 2014.

Le *Tableau 2* présente les nouveaux cas rapportés chaque année entre 2006 et 2014 par Région OMS. Dans l'ensemble de ces Régions et à l'échelle mondiale, le nombre de nouveaux cas notifiés pendant la période de rapport reste pratiquement au même niveau que l'année précédente.

Tableau 2. Nombre de nouveaux cas dépistés : tendances observées par Région de l'OMS de 2006 à 2014

Région de l'OMS	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Afrique	34 480	34 468	29 814	28 935	25 345	20 213	20 599	20 911	18 597
Amériques	47 612	42 135	41 891	40 474	37 740	36 832	36 178	33 084	33 789
Asie du Sud-Est	174 118	171 576	167 505	166 115	156 254	160 132	166 445	155 385	154 834
Méditerranée orientale	3 261	4 091	3 938	4 029	4 080	4 357	4 235	1 680	2 342
Pacifique occidental	6 190	5 863	5 859	5 243	5 055	5 092	5 400	4 596	4 337
Total	265 661	258 133	249 007	244 796	228 474	226 626	232 857	215 656	213 899

Tableau 3. Tendances observées dans le dépistage de la lèpre dans les pays signalant un nombre \geq 1 000 nouveaux cas en 2014 et nombre de nouveaux cas dépistés antérieurement depuis 2007

Pays	Nombre de nouveaux cas dépistés						
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Bangladesh	3 357	5 249	3 949	3 970	3 688	3 141	3 622
Brazil	39 125	38 914	37 610	34 894	33 955	33 303	31 044
R D du Congo	8 820	6 114	5 062	5 049	3 949	3 607	3 744
Ethiopie	4 187	4 170	4 417	4 430	NA	3 776	4 374
Inde	137 685	134 184	133 717	126 800	127 295	134 752	123 913
Indonésie	17 723	17 441	17 260	17 012	20 023	18 894	16 856
Madagascar	1 644	1 763	1 572	1 520	1 577	1 474	1 569
Myanmar	3 637	3 365	3 147	2 935	3 082	3 013	2 950
Népal	4 436	4 708	4 394	3 118	3 164	3 462	3 225
Nigeria	4 956	4 899	4 219	3 913	NA	3 805	3 365
Philippines	2 514	2 373	1 795	2 041	1 818	2 150	1 729
Sri Lanka	2 024	1 979	1 875	2 027	2 178	2 191	1 990
RU de Tanzanie	3 105	3 276	2 654	2 349	NA	2 528	2 005
Total	236 126	229 433	223 845	209 937	217 803	216 773	204 094
(%)	(91)	(92)	(92)	(94)	(94)	(93)	(94%)
Total général	258 133	249 007	244 796	228 474	226 626	232 857	215 65

Pendant l'année de rapport, 13 pays ont notifié >1000 nouveaux cas. Le *Tableau 3* présente les tendances du dépistage des nouveaux cas effectué par les 13 programmes nationaux de 2005 à 2014. Cinq de ces pays appartiennent à la Région AFR, un à la Région AMR, six à la Région SEAR et un à la Région WPR. On observe des augmentations marginales des nombres de nouveaux cas détectés dans le cadre de 4 des 13 programmes nationaux. Pris globalement, ces 13 pays totalisaient 94 % de l'ensemble des nouveaux cas de lèpre apparus dans le monde.

Le pourcentage de nouveaux cas féminins a été analysé pour en savoir davantage sur la sensibilité au genre de la situation des malades, l'accès aux services des femmes et les effets possibles des discriminations à l'encontre des lépreuses. À l'échelle mondiale, 37,7 % des nouveaux malades sont des femmes. Ce pourcentage est variable : 62 % aux Comores et 16,2 % au Mali (AFR) ; 46,1 % à Cuba et 18,9 % en République dominicaine (AMR) ; 50,1 % au Pakistan et 30,7 % au Soudan (EMR) ; 43,2 % en Thaïlande et 33,5 % au Myanmar (SEAR) ; et 46,3 % à Kiribati et 27,9 % en Malaisie (WPR).

Les cas pédiatriques signalent une transmission précoce et continue de l'infection dans les collectivités. Le pourcentage d'enfants parmi les nouveaux cas atteint 8,8 % à l'échelle mondiale. Il est très variable à l'intérieur des Régions OMS : 34,5 % aux Comores et 1,4 % au Niger (AFR) ; 7,5 % au Brésil et 1,2 % en Argentine (AMR) ; 13,3 % au Yémen et 3,2 % au

Soudan (EMR) ; 11,1 % en Indonésie et 4,1 % au Myanmar (SEAR) ; 39,8 % dans les États fédérés de Micronésie et 1,7 % en République populaire de Chine (WPR).

Les nouveaux cas d'ID2 constituent un indicateur du retard dans la détection de la lèpre. Le pourcentage de nouveaux cas d'ID2 dans le monde est de 6,6 %. Dans les Régions OMS, ce pourcentage varie : 28 % en Ouganda et 0 % au Kenya (AFR) ; 12,2 % en Colombie et 2,3 % à Cuba (AMR) ; 17,6 % au Pakistan et 7 % au Yémen (EMR) ; 14,9 % en Thaïlande et 4 % au Népal (SEAR) ; 31,7 % en République démocratique populaire lao et 1,6 % en Malaisie (WPR).

Les cas d'ID2 signalent un manque de sensibilisation aux signes précoces de la lèpre et de réponse aux demandes de soins dans les collectivités. Les nouveaux cas d'ID2 illustrent aussi la capacité du système de santé à reconnaître et à traiter la lèpre suffisamment

Tableau 4. Nombre de cas (pour 100 000 habitants) présentant des incapacités de niveau 2 parmi les nouveaux cas dépistés par Région de l'OMS de 2007 à 2014

Région de l'OMS ¹	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Afrique	3 570 (0,51)	3 458 (0,51)	3 146 (0,41)	2 685 (0,40)	1 406 (0,36)	2 709 (0,40)	2 552 (0,43)	2 726 (0,36)
Amériques	3 431 (0,42)	2 512 (0,29)	2 645 (0,30)	2 423 (0,27)	2 382 (0,27)	2 420 (0,28)	2 168 (0,25)	2 222 (0,23)
Asie du Sud-Est	6 332 (0,37)	6 891 (0,39)	7 286 (0,41)	6 912 (0,39)	7 095 (0,39)	8 012 (0,43)	7 964 (0,43)	8 525 (0,45)
Méditerranée orientale	466 (0,10)	687 (0,14)	608 (0,11)	729 (0,12)	753 (0,12)	700 (0,12)	191 (0,05)	300 (0,05)
Pacifique occidentale	604 (0,03)	592 (0,03)	635 (0,04)	525 (0,03)	549 (0,23)	568 (0,03)	386 (0,02)	337 (0,02)
Total	14 403 (0,26)	14 140 (0,25)	14 320 (0,25)	13 275 (0,23)	13 079 (0,22)	14 409 (0,25)	13 289 (0,23)	14 110 (0,25)

1. Aucun rapport pour la Région européenne.

tôt et avant l'apparition des incapacités. Les informations sur ces nouveaux cas sont recueillies sous forme de nombres absolus, de pourcentages de nouveaux cas d'ID2 parmi les nouveaux cas et de taux de nouveaux cas d'ID2 pour 100 000 habitants. Le taux de nouveaux cas d'ID2 par million d'habitants est également calculé à l'échelle mondiale et au niveau des Régions OMS. La réduction des cas d'ID2 dans la collectivité se mesure aussi à travers la diminution de la charge de morbidité due à la lèpre.

La Stratégie mondiale renforcée pour réduire davantage la charge de morbidité de la lèpre fixe comme cible une réduction du nombre de nouveaux cas d'ID2 de 35 %, en prenant comme référence les données sur les nouveaux cas d'ID2 de 2010. Le suivi des cas d'ID2 informe les administrateurs de programme sur les mesures à prendre pour sensibiliser davantage celle-ci aux signes précoces de la lèpre et au dépistage sans délai des cas.

Le *Tableau 5* indique le nombre de rechutes au niveau mondial et le nombre de pays qui en notifient. Le taux de rechute mesure le succès thérapeutique pour un programme de lutte contre la lèpre. Une rechute résulte généralement d'un traitement inadapté et/ou incomplet. Pendant l'année de rapport, 106 pays ont signalé des rechutes, avec 1 312 cas de rechute rapportés au total.

Tableau 5. Nombre de rechutes de la lèpre dans le monde, 2005-2014

Année	Nombre de pays ayant notifié des rechutes	Nombre de rechutes de la lèpre
2005	44	2783
2006	41	2270
2007	43	2466
2008	49	2985
2009	122	3120
2010	117	2113
2011	96	2921
2012	105	3427
2013	96	3196
2014	106	1312

Note de la rédaction du *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (WER)*

Les programmes de lutte contre la lèpre ont obtenu des résultats impressionnants dans leur combat contre cette maladie au cours des 3 dernières décennies. L'engagement politique des pays dans la mise en œuvre de ces programmes, la coordination avec l'ensemble des partenaires œuvrant à l'élimination de la lèpre, la contribution à la PCT des organismes donateurs et l'assistance technique apportée par l'OMS ont participé globalement à ce succès. Plus de 16 millions de malades ont été traités. Le nombre de malades nécessitant un traitement est de < 200 000 en 2015. Dépister précocement tous les malades et assurer leur traitement complet par la PCT restent les fondements de la lutte contre la lèpre.

Les statistiques annuelles concernant la lèpre reçues de 121 pays indiquent que cette maladie se manifeste encore par un petit nombre de cas au moins dans de nombreux pays. En 2014, 213 899 nouveaux cas ont été notifiés dans le monde, parmi lesquels 94 % vivaient dans des pays fortement endémiques et les 6 % restants dans 108 autres pays. Il est maintenant nécessaire de se concentrer sur les 13 pays les plus fortement endémiques pour atteindre les cibles du programme de lutte contre la lèpre.

Les tendances suivies par les nombres de nouveaux cas et de nouveaux cas d'ID2 détectés indiquent une stagnation de la lutte contre la lèpre, ce qui justifie la mise en place de projets d'action spéciaux pour dépister tous les cas dans les pays fortement endémiques et dans les poches de forte endémie de ces autres pays. À

l'échelle mondiale, le taux de nouveaux cas d'ID2 est de 2,5 par million d'habitants (0,25 pour 100 000 habitants). Compte tenu des tendances actuellement observées dans la détection de nouveaux cas d'ID2, atteindre la cible fixée par la Stratégie mondiale renforcée pour réduire davantage la charge de morbidité de la lèpre (2011-2015) n'est pas chose faisable. Pour répondre aux problèmes liés à la stagnation de la lutte contre cette maladie, le Sommet international de la lèpre a été organisé en 2013. La Déclaration de Bangkok, adoptée lors de ce Sommet, appelle à un renforcement de l'engagement politique, à une réduction du nombre de cas d'ID2 et à l'intégration des personnes touchées par la lèpre. Elle fournit un mandat et une impulsion pour étendre et améliorer les services liés à la lèpre, et notamment faire progresser le dépistage des cas et l'achèvement des traitements pour l'ensemble des malades, grâce à des projets spéciaux de la Déclaration de Bangkok.

Les statistiques annuelles reçues indiquent des insuffisances dans de nombreux domaines. Beaucoup de pays ont plus de cas sous traitement que le nombre détecté au cours de l'année. Si les taux de prévalence et de dépistage enregistrés sont supérieurs à 1, cela montre que l'achèvement du traitement a été différé chez de nombreux patients. Les taux d'achèvement des traitements rapportés sont sous-optimaux pour la plupart des programmes de lutte contre la lèpre. Cette observation attire l'attention sur le risque de résistance aux antimicrobiens pour cette maladie, qui ne peut être ignoré. Si les statistiques annuelles concernant la lèpre ne renseignent pas directement sur le niveau de stigmatisation, l'augmentation du nombre de cas d'ID2 laisse supposer indirectement que la stigmatisation se poursuit. Des initiatives efficaces pour réduire ce phénomène doivent être prises en vue d'améliorer tous les aspects des services liés à la lèpre, y compris la réhabilitation dans les collectivités des personnes touchées. On manque encore de connaissances concernant cette maladie, notamment sur le mode de transmission, les tests diagnostiques et

les mesures préventives ; les recherches dans tous ces domaines doivent donc être poursuivies pour faciliter l'amélioration de la lutte antilèpreuse et les services à l'intention des personnes touchées.

Une étape logique serait de regrouper les pays en fonction de la charge de morbidité, ce qui permettrait de définir des priorités et d'élaborer des stratégies spécifiques à chaque groupe pour accélérer les interventions de lutte dans le cadre de la stratégie mondiale contre la lèpre. Le choix le plus évident pour obtenir des résultats immédiats et tangibles dans la lutte contre cette maladie est de se concentrer sur les 13 pays dont la charge de morbidité est élevée et qui signalent 94 % des cas de lèpre dans le monde. Un système de gestion numérisée des données, le recensement des parties prenantes et la définition du rôle de tous les partenaires dans chacun des pays de forte endémicité entraîneraient un renforcement des programmes nationaux de lutte. D'autre part, et sans pour autant négliger les pays dans lesquels la charge de morbidité est faible, cette stratégie mondiale doit développer des systèmes de surveillance solides et efficaces aux niveaux des services de santé généraux.

En l'absence d'un agent assurant une chimiothérapie préventive efficace ou d'un vaccin, le dépistage et le traitement précoces de tous les cas avant que des incapacités n'apparaissent, demeurent encore la stratégie fondamentale. Cette stratégie permettra de réduire progressivement la charge de morbidité due à la lèpre et d'interrompre la chaîne de transmission. Pour toutes les parties prenantes, les stratégies pour affronter la lèpre doivent se focaliser sur 3 points, à savoir le dépistage précoce des cas (pour prévenir les incapacités et réduire la transmission), l'amélioration de la prise en charge des malades et la mobilisation des collectivités sur les 5 prochaines années. Avec l'engagement de programmes nationaux de lutte contre la lèpre, le soutien des organismes partenaires et l'implication active des personnes touchées, l'objectif d'un monde libéré de la lèpre pourra être atteint.

* Source : *Weekly Epidemiological Record*, 2015;90:471-76.

■ LÈPRE DANS LES DOM TOM

Détection de la lèpre (nouveaux cas et rechutes) et prévalence dans les DOM TOM en 2015

G.-Y. de Carsalade

Tableau récapitulatif des cas de lèpre dans les DOM TOM en 2015

DOM/TOM	Nbre Habitant	Nouveaux cas détectés en 2015							En traitement au 31/12/15			
		P B	M B	T O T A L	Taux de Détection (a)	Nbre Enfant <15 ans	Inf au Dépistage Degré 2	Re chute ©	P B	MB	T O T A L	Tx Prévalence (b)
Guadeloupe	411517	0	0	0	0	0	0	1	3	3	6	0,15
Guyane	250000	0	2	2	0,8	NC	NC	NC				NC
Martinique	397693	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0,05
Mayotte	212 600	21	35	56	26	8	2	1	28	121	149	7
N. Calédonie	252000				NC	NC	NC				NC	NC
Polynésie fr	271800	0	3	3	1,1	0	2	1	0	9	9	0,33
Réunion	850000	2	2	4	0,47	0	NC	1	1	6	7	0,08
Totaux		(d) 23	(d) 42	(d) 65				4 (d)	32 (d)	141 (d)	173 (d)	

(a) pour 100 000 habitants

(b) pour 10 000 habitants

(c) 1 PB et 3MB dont une résistance à la rifampicine

(d) total sous estimé car données incomplètes

Commentaires

Sur plusieurs années, le nombre de nouveaux cas semble stable, voire fluctuer légèrement à la baisse d'une année sur l'autre sur tous les DOM TOM sauf deux exceptions majeures :

- Mayotte, où après une légère décroissance les années précédentes les nouveaux cas sont repartis à la hausse depuis 2014 (les nouveaux cas de lèpre à Mayotte en 2015 correspondent à plus de 85 % des cas totaux déclarés) ;
- la Guyane, où bien que cette année le chiffre des nouveaux cas détectés soit à la baisse, il existe des fluctuations très importantes d'une année sur l'autre.

Dans les deux cas, l'environnement épidémiologique (le Brésil pour la Guyane et les Comores pour Mayotte) expliquent au moins partiellement la pérennité des foyers malgré une lutte sans relâche.

Les informations concernant la situation dans les DOM TOM nous ont été communiquées par les différents responsables des programmes lèpre. Nous vous communiquons, avec leur accord, leurs adresses mail afin de pouvoir échanger des informations sur des patients : Dr Isabelle Fabre (isabelle.fabre@chu-guadeloupe.fr) pour la

Guadeloupe, Pr Couppié (pierre.couppié@ch-cayenne.fr) pour la Guyane, Dr Raymond Helenon pour la Martinique, Dr D. M. Oussaid (d.mohand-oussaid@chmayotte.fr) pour Mayotte, Dr Maryse Crouzat (m.crouzat@cht.nc) pour la nouvelle Calédonie, Dr Nguyen Ngoc Lam (ngoc-lam.nguyen@sante.gov.pf) pour la polynésie française, Dr Camuset (guillaume.canuset@chu-reunion.fr) pour la Réunion sud, Dr Anne Gerber (anne.gerber@chu-reunion.fr) pour la Réunion Nord.

■ SYNDROME DE SOUFFRANCE DU NERF ULNAIRE AU COUDE OU EXPRESSION TARDIVE D'UNE NEUROPATHIE LÉPREUSE ? À PROPOS D'UN CAS.

F Chaise*, CVA Kinkpe**

Centre Hospitalier de l'Ordre de Malte, Dakar, Sénégal

Nous rapportons ici le cas particulier d'un jeune patient de 23 ans, droitier, vu en consultation en 2013 pour des paresthésies de la main droite et un manque de force. Ce jeune homme en parfaite santé par ailleurs avait été traité pour une forme MB détectée précocement 3 ans auparavant. Au cours de ce traitement initial, peu de signes neurologiques avaient été notés, et aucune corticothérapie mise en œuvre. Le patient avait été considéré comme guéri après 12 mois de traitement assidu.

Le patient était donc revu, à sa demande, en consultation de chirurgie spécialisée au CHOM en avril 2013. Les motifs de consultation étaient alors essentiellement des paresthésies dans le territoire ulnaire de la main droite et un manque global de force atteignant les capacités de prise et de pince de cette même main droite. L'ensemble de cette sémiologie s'aggravait régulièrement selon les dires du patient.

L'interrogatoire précisait qu'entre la fin du traitement de la maladie infectieuse et le début de la sémiologie récente, un intervalle libre de 2 ans s'était écoulé pendant lequel quelques paresthésies intermittentes plutôt nocturnes étaient

notées et mises sur le compte de la maladie précédente. Aucun antécédent traumatique local n'était signalé.

L'examen clinique révélait un ensemble de signes évoquant une souffrance du nerf ulnaire au coude :

- des paresthésies permanentes situées dans les pulpes des 4^e et 5^e doigts ;
- un signe de Tinel à la face interne du coude sur le trajet du nerf ulnaire en amont immédiat de l'épitrôchlée ;
- un nerf ulnaire palpable et modérément douloureux avec une augmentation de volume en amont de l'épitrôchlée. Ce nerf ne se luxait pas en avant lors de la mise en flexion du coude ;
- des douleurs de la face interne du coude lors de la mise en flexion forcée pendant quelques secondes de cette l'articulation ;
- une force musculaire de pince et de prise comparable à celle du côté gauche (patient droitier dominant) ;
- une absence de griffe et de signe de Froment ;
- une absence de lésions cutanées.

Aucun examen électrique n'étant possible, la sémiologie étant clairement en faveur d'une souffrance ulnaire au

coude, la gêne fonctionnelle en voie d'aggravation et le traitement médical institué (antalgique) sans effet, une indication chirurgicale de libération nerveuse était posée et rapidement organisée.

Lors de l'intervention réalisée sous bloc proximal, le nerf apparaissait de consistance normale à la palpation mais avec une dilatation olivaire à l'entrée du tunnel rétro-épitrôchléen. L'épînèvre était souple et transparent, non fibreux. Des adhérences lâches, conjonctives, englobant le nerf, semblaient limiter la course du nerf lors des mouvements de flexion-extension du nerf. *Cet aspect concordait tout à fait avec les classiques souffrances ulnaires au coude survenant en dehors de la lèpre.* La mise en flexion du coude faisait aussi apparaître une tendance à la subluxation antérieure. Cette instabilité du nerf devenait évidente après la libération du nerf, en particulier la section du ligament épitrôchléo-olécranien. Une transposition antérieure de nécessité était alors réalisée, sans épineurotomie, et complétée par une stabilisation antérieure du nerf par un lambeau quadrangulaire de tissu adipeux dermique vascularisé prélevé sous la peau antérieure du coude (fig. 1 et 2).



Figure 1. Aspect du nerf lors de l'intervention : dilatation olivaire à l'entrée du tunnel rétro-épitrôchléen.



Figure 2. Aspect après transposition et enveloppement du nerf par un lambeau graisseux qui assure un rôle trophique et stabilisateur pour le nerf.

Les suites opératoires étaient simples. Le patient, revu 6 mois plus tard, notait la disparition complète des paresthésies et des douleurs de la face interne du coude, et le retour à une force de prise et de pince normale. Le nerf était palpé à la face antérieure du coude, stable et indolore à la percussion. La reprise des activités habituelles était complète depuis la fin du premier mois post-opératoire.

DISCUSSION

Les neuropathies survenant au cours de l'évolution de la lèpre font toute la gravité de cette maladie par le risque de paralysies sensitivo-motrices les compliquant régulièrement et aboutissent à des invalidités et à des mutilations^{1,2}. Le nerf ulnaire au coude est une localisation préférentielle de ces atteintes nerveuses. La sémiologie en est bien connue et le diagnostic dominé par l'examen clinique³. Le traitement est centré sur la corticothérapie à doses élevées, combinée parfois à des libérations chirurgicales. Ces thérapeutiques sont adaptées à la pathogénie de ces lésions dominées par les lésions intracanalaires⁴ et par l'hyperpression intracanalair dans le tunnel rétroépitrôchléen. Ce deuxième mécanisme est la conséquence du gonflement du nerf ulnaire dans un tunnel ostéofibreux inextensible dont le calibre se réduit encore en flexion de coude^{5,6}.

Chez notre patient, la sémiologie aurait pu être rapportée à sa maladie (séquelles neuropathiques d'une forme MB, récurrence). La notion d'espace libre sémiologique et d'absence de signes évoquant par ailleurs la lèpre nous ont amené à penser que cette pathologie était indépendante, et devait être traitée comme toutes les autres souffrances du nerf ulnaire au coude qui ne cèdent pas au traitement médical. Ce choix a été validé par les résultats qui ont montré rapidement les bénéfices de la transposition antérieure du nerf.

CONCLUSION

Le choix des indications thérapeutiques dans la lèpre est un challenge difficile qui nécessite des chirurgiens expérimentés à la fois dans l'approche des nerfs et dans celle des neuropathies spécifiques. La difficulté réside dans l'évaluation respective de la composante barométrique (souvent chirurgicale) mais aussi la composante purement médicale, afin de poser la bonne indication au bon moment et préserver les conditions fonctionnelles de ces patients^{7, 8, 9}. Cette observation tend à montrer qu'un patient victime de la lèpre et correctement traité peut aussi avoir des pathologies associées posant des problèmes neurologiques d'une autre nature, qui peuvent s'intriquer. Néanmoins, on ne peut affirmer formellement que la maladie lépreuse n'as pas conduit à quelques lésions intra neurales infracliniques comme une rigidification de l'épinèvre ou une diminution des flux microvasculaires intraneuraux qui auraient fragilisé le nerf, le rendant ainsi plus vulnérable à la tendance constatée de l'instabilité frontale lors des mouvements de flexion-extension du nerf.

Tout ceci implique en définitive la nécessité de conduire des examens cliniques précis et réguliers qui seuls peuvent apporter un diagnostic chez tout patient¹⁰.

* Directeur des programmes lèpre OMF pour l'Asie du Sud-Est-chirurgien de la main et des nerfs périphériques- attaché de chirurgie de la main au CHOM.

Courriel à adresser à F. Chaise : francis@gmail.com

** Médecin-chef du service de chirurgie orthopédique du CHOM.

Références bibliographiques

1. Chaise F. « Les neuropathies tronculaires dans la lèpre. » *Chir. Main* 2004 ; 23 : 199-205.
2. Grimaud J., Vallat M. « Manifestations neurologiques de la lèpre. » *Rev. Neurol.* 2003 ; 159: 979-995.
3. Grimaud J, Verchot B, Chapuis F, Blum L, Millan J. Clinical screening for ulnar nerve damage in leprosy patients. *J Neurol*2000 ; 247: 966-967.
4. Rambukkar A., Zanazzi G., Tapinos N., Salzer J.L. « Contact-dependant demyelination by *M. leprae* in the absence of immune cells. » *Science* 2002 ; 296: 927-931.
5. Chaise F. « Évaluation des pressions canalaire et sous épineurales dans les syndromes de souffrance du nerf médian lépreux au poignet. » *Ann. Chir. Main* 1984 ; 5: 271 274.
6. Rydevik B., Bagge V., Lundborg G. « Effects of graded compression on intraneural blood flow. » *J. Hand Surg.* 1981, 6A, 312.
7. Chaise F., Sedel L., Medevielle D., Witvoet J. « Les névrites ulnaires de la maladie de Hansen. Résultats de 50 neurolyses au bras et au coude. » *Ann. Chir. Main* 1982 ; 14 : 326335.
8. Kush Kumar K. « Surgical management of leprosy ulnar neuritis. » *Clin. Orthop.* 1982, 163, 235241.
9. Palande D.D. « A review of 23 operations on the ulnar nerve in leprosy neuritis. » *J. Bone Joint Surg.* 1973, 55 A : 1457261.
10. Grimaud J., Chapuis F., Verchot B., Millan J. « Comment dépister la neuropathie hansénienne ? » *Rev. Neurol.* 1994 ; 150: 785-790.

■ STRATÉGIE DANS LES « MAINS SANS DOIGTS » D'ORIGINE LÉPREUSE

F. Chaise*, K. Khoa Nguyen**, R. Sina***, F. Richter****

INTRODUCTION 1, 3, 4, 7, 10

Les localisations nerveuses de la maladie de Hansen menacent les fonctions motrices et sensitives essentielles des membres en particulier de la main. Les fonctions motrices de pince et de prise y sont souvent gravement altérées en association à une anesthésie pulpaire source de troubles trophiques. Régulièrement, des mutilations surviennent liées à des infections itératives plus ou moins extensives souvent secondaires à des plaies méconnues ou mal traitées. La résorption osseuse de mécanisme complexe y joue aussi un rôle majeur. Cet ensemble pathologique conduit parfois au syndrome de « mains sans doigts » dont les conséquences fonctionnelles sont dramatiques notamment en cas de bilatéralité des lésions, qui plus est si s'y ajoutent des troubles de la vision (Fig. 1).

Sans insister sur diverses classifications anatomopathologiques purement descriptives, il nous a paru essentiel de revenir sur les possibilités chirurgicales qui peuvent améliorer la vie de ces patients gravement mutilés. En effet, en dehors de la chirurgie, si des aides techniques peuvent être réalisées pour chacun des actes de la vie courante, rendant des services appréciables aux patients, elles imposent la présence d'une tierce personne pour les mettre en place et les enlever. L'objectif de la chirurgie est ainsi plus ambitieux, il est de reconstruire une fonction de pince élémentaire en utilisant les éléments cutanéotendino-osseux locaux résiduels qui vont alors être valorisés. Dans les séquelles de la lèpre, les solutions microchirurgicales telles que les transferts libres d'orteil micro-vascularisés n'ont pas leur place, vaisseaux et nerfs étant le plus souvent indisponibles ou dans un état ne permettant pas les micro-anastomoses. Les interventions telles que les pollicisations de moignons restent aussi très aléatoires dans la lèpre et ne nous semblent pas devoir être recommandées.

L'APPROCHE CHIRURGICALE (Fig. 2a, 2b, 3)

Le premier temps de la préhension nécessite une première commissure large, profonde et recouverte d'une enveloppe cutanée souple. Dans les séquelles de la lèpre, cette première commissure (C1) est rétractée et les muscles qui la composent paralysés, ce qui conduit à un moignon de pouce fixé en rétroposition sans aucune capacité fonctionnelle en particulier d'opposition. De plus, les doigts en face de ce pouce rétractés sont courts, souvent réduits à de brefs moignons phalangiens. L'objectif de la chirurgie est ainsi triple :

- Ouvrir C1
- Approfondir C1
- Restaurer une fonction d'opposition active pour éviter la récurrence de la rétraction de la commissure et le positionnement du pouce en rétroposition, et au final autoriser une préhension simple mais efficace.

LES TEMPS CHIRURGICAUX 2, 4, 5, 9

– **Le premier temps** consiste à ouvrir la première commissure par des plasties cutanées dont il existe divers types (plasties en Z, VY, Papillon, lambeaux

locaux aux dépens de la face dorsale du deuxième métacarpien). Chaque fois que possible, nous essayons de transférer des zones cutanées sensibles sur les faces latérales du pouce et du doigt auquel il s'opposera. Par ailleurs, les muscles paralysés rétractés doivent être sectionnés. Ce premier temps opératoire laisse une commissure profonde mais toujours étroite.

– **Le deuxième temps** consiste à réséquer le deuxième métacarpien à sa base pour ouvrir véritablement C1. On obtient alors une commissure ample. Les sutures cutanées sont réalisées et le temps suivant réalisé.

– **Le troisième temps** consiste à prélever un tendon fléchisseur ou extenseur résiduel et à l'utiliser pour en faire un tendon antépulseur du pouce ; le pouce se trouve alors projeté en avant de la paume en position d'ouverture commissurale complète. Ce troisième temps est absolument nécessaire pour éviter la récurrence de la rétraction commissurale. Toutes les incisions sont fermées, la main immobilisée dans un pansement pour 21 jours au terme desquels la mobilisation active est entreprise, aidée par un rééducateur. Ces protocoles sont rapidement intégrés par les patients



Figure 1. Jeune patient de 21 ans originaire du Vietnam, amputé des doigts des 2 mains, amputé de la jambe droite, pied tombant à droite.

qui apprécient tous le degré d'autonomie retrouvée.

Rapidement les capacités de pince obtenues sont utilisées, elles permettent un certain nombre de gestes de vie courante sans aide technique associée : écrire, tenir une cuillère, un manche d'outil etc.

CAS PARTICULIERS ⁸

Dans certains cas extrêmes, l'amputation se situe au niveau du poignet ; il n'existe plus de possibilité de valoriser une commissure ou un moignon digital. Dans ces cas, l'intervention de Krukenberg, qui consiste à reconstruire une pince entre le radius et le cubitus, peut encore être proposée. Si l'aspect esthétique est difficile (surtout dans le regard des autres...), on obtient néanmoins des capacités de pince élémentaire bien utiles, en particuliers chez les non-voyants (Fig. 4).

CONCLUSION

La chirurgie de reconstruction fonctionnelle des mains mutilées chez le patient victime de la lèpre est une chirurgie ambitieuse dans ses objectifs, mais simple dans sa réalisation – à condition bien sûr que l'opérateur y soit entraîné. Les gains fonctionnels sont majeurs. L'utilisation d'aides techniques, que l'on peut mettre en balance avec ces protocoles, nous semble plus lourde ; de toute façon, pour des activités particulières, la chirurgie n'entrave en aucun cas la possibilité d'utiliser ces aides. La procédure décrite doit donc être connue, et faire partie de l'arsenal thérapeutique utilisable dans les mutilations extrêmes liées à la lèpre.

* Chirurgien, Directeur des programmes de lutte contre la lèpre en Asie du Sud-Est, Ordre de Malte, France.

** Chirurgien, Chef de service, Centre de léprologie Hochiminh, Vietnam.

*** Chirurgien, Chef de service, Preah Kossamak Hospital, Phnom Penh, Cambodge.

**** Anesthésiste, Ordre de Malte, France.

Références

1. Bechelli L.M., Walter J. « Assessment of the importance of reconstructive surgery in leprosy from the public health point of view. » *Acta. Lepr.* 1971 ; 45 : 5-50.
2. Bourrel P. « Transfert de l'extenseur propre de l'index pour restaurer l'opposition du pouce. » *Acta. Lepr.* 1982 ; 88 : 74-7.
3. Bourrel P. « Stratégie et tactique en chirurgie de la lèpre. » *Acta. Lepr.* 1984 ; 94 : 55-63.
4. Brown H., Welling R., Sigman R., Flynn W., Flynn J.E. « Phalangizing the first metacarpal. » *Plast. Reconstr. Surg.* 1970 ; 45 : 294-297.
5. Bunnell S. *Surgery of the Hand*. Lippincott ed. Philadelphia: 1948 ; (2nd edition), 467-517.
6. Chaise F. « La prise en charge actuelle des mains lépreuses. » *Chir. Main* 2004 ; 23 : 1-16.



Figure 2a. Aspect préopératoire, amputation digitale bilatérale.



Figure 2b : Aspect post-opératoire immédiat, la première commissure est élargie et approfondie.

7. Enna C.D. « Skeletal deformities of the denervated hand in Hansen's disease. » *J. Hand Surg.* 1979 ; 4 : 227-23.
8. Garst R.J. « The Krukenberg hand. » *J. Bone Joint Surg.* 1991 ; 73A : 385-88.
9. Littler J.W. « Principles of reconstructive surgery of the hand. » In : *Reconstructive Plastic Surgery* (J.M. Converse Ed). Saunders, Philadelphia, 1964, Vol. 4, 1612-1695.
10. Michon J., Dollich B.H. « The metacarpal hand. » *Hand* 1974 ; 6 : 285-290.

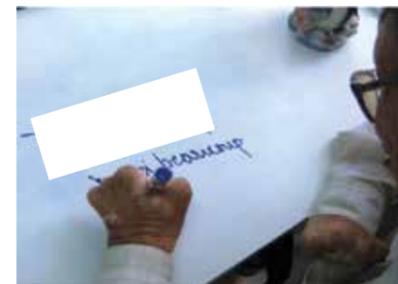


Figure 3. Résultat clinique à 6 mois, la reconstruction d'une fonction de pince permet l'écriture et améliore l'autonomie des patients dans de nombreux gestes de la vie courante.



Figure 4. Résultat d'une intervention de Krukenberg ou phalangisation des 2 os de l'avant-bras.

■ LÈPRE – REVUE DE LA LITTÉRATURE ANGLOPHONE

RECHERCHE FONDAMENTALE

Reibel F., Chauffour A., Brossier F., Jarlier V., Cambau E., Aubry A. **Nouveau regard sur le polymorphisme nucléotidique d'isolats de *Mycobacterium leprae* de cas de lèpre diagnostiqués en France et dans les territoires français d'outre mer.** *New Insights into the Geographic Distribution of Mycobacterium leprae SNP Genotypes Determined for Isolates from Leprosy Cases Diagnosed in Metropolitan France and French Territories.* *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015 ; 9: e0004141. doi: 10.1371/journal.pntd.0004141.

Chaque année de 20 à 30 cas de lèpre sont diagnostiqués au Centre National de référence des mycobactéries (cnr.myctb@psl.aphp. Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris). Au sein de 71 biopsies cutanées, examinées entre 2009 et 2013, 36 provenaient de sujets résidant dans les territoires français d'outre-mer, 31 de patients originaires de pays du Sud et 4 de métropolitains ayant séjourné en RDC, au Congo-Brazzaville, en Inde et un ayant vécu dans de multiples pays lors de missions humanitaires. Parmi les 67 patients dont le génotype de *M. leprae* a été déterminé, 35 étaient nés dans un territoire français d'outre mer : 21 en Nouvelle Calédonie, 5 à Mayotte, 4 dans les Antilles et 1 à la Réunion. Vingt-huit patients étaient des immigrés vivant en France : 16 originaires des Comores, 2 de Guinée et 1 chacun du Mali, de la Côte d'Ivoire, du Bénin, de la RDC, du Congo-Brazzaville, de Madagascar, de Haïti, du Sri Lanka, d'Inde et du Brésil. Le génotype du type SNP 1 (SNP = single nucleotide polymorphism ou polymorphisme affectant un seul nucléotide) était prédominant (33 cas), suivi du type SNP 3 (17 cas), du type SNP 4 (11 cas) et du SNP 2 (6 cas). Le génotype des patients de Nouvelle Calédonie correspondait au SNP 3 (n = 11), au SNP 2 (n = 6), au SNP 1

(n = 3) et au SNP 4 (n = 1), celui des patients de Polynésie au SNP 3, de Mayotte SNP 1, des Antilles aux SNP 4 et 1, de la Réunion au SNP 3. Parmi les immigrants SNP, un était présent chez les Comoriens, un Congolais, un Indien, un Sri-lankais et un Malgache. Le SNP 3 était détecté chez un Ivoirien, le SNP 4 chez des sujets natifs de Guinée, du Mali, du Bénin, de la RDC, de Haïti et du Brésil. Les isolats des métropolitains correspondaient au SNP 1.

Au final, la caractérisation du polymorphisme génétique d'isolats de *M. leprae* obtenus d'immigrants se conforme à la distribution des SNP dans les divers pays dont les patients sont originaires. Dans les territoires français d'outre-mer, où la lèpre est encore présente, les flux migratoires favorisent la survenue du polymorphisme.

Tufariello J.A.M., Kerantzas C.A., Vilchère C., Calder B.R., Nordberg E.K., Fischer J.A. et alii. **La séquence du génome de *Mycobacterium haemophilum*, une mycobactérie atypique, élucide ses conditions particulières de culture.** *The Complete Genome Sequence of the Emerging Pathogen Mycobacterium haemophilum Explains Its Unique Culture Requirements.* *Mbio.* 17; 6. pii: e01313-15. doi: 10.1128/mBio.01313-15.

Mycobacterium haemophilum est une bactérie pathogène émergente infectant habituellement des sujets immunodéprimés. Son atteinte clinique préférentielle est dermatologique et s'exprime par des nodules prédominant sur les extrémités ; des abcès, des fistules leur sont parfois associés. En culture, à la différence des autres mycobactéries, *M. haemophilum* a la particularité de nécessiter un complément de fer, propriété dont la structure responsable a été mise en évidence par les auteurs. En effet,

D. Frommel et G.-Y. de Carsalade

M. haemophilum est incapable de synthétiser les sidérophores (ligands formant un complexe avec le fer), en l'occurrence la mycobactine, un peptide capable de puiser au sein de l'environnement le fer essentiel au développement de la mycobactérie. Le génome de *M. haemophilum* comporte un seul chromosome circulaire de 4 235 765 paires de base codant pour un nombre estimé à 3 964 gènes. Le groupe de gènes codant le système synthétisant les sidérophores est déficient et explique l'absence de sécrétion de mycobactine par *M. haemophilum*. Les mêmes délétions sont présentes chez *M. leprae* et *M. lepromatosis* dont le génome se caractérise par une évolution restreinte. Un arbre phylogénétique atteste de la parenté de *M. haemophilum* avec *M. leprae* et *M. lepromatosis*, quand bien même le génome de *M. haemophilum* est substantiellement plus étendu que ceux de *M. leprae* et de *M. lepromatosis*, ~ 3,27 megabases. Les auteurs postulent que la non-sécrétion de mycobactine est en cause concernant la faible virulence de *M. haemophilum*.

Singh P., Benjak A., Schuenemann V.J., Herbig A., Avanzi C., Bussio P. et alii. **Aperçu de l'évolution et de l'origine du bacille de Hansen à partir de la séquence de *Mycobacterium lepromatosis*.** *Insight into the evolution and origin of leprosy bacilli from the genome sequence of Mycobacterium lepromatosis.* *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2015 ; 112: 4459-4464. doi: 10.1073/pnas.1421504112.

Mycobacterium lepromatosis est responsable d'une forme sévère de lèpre, la lèpre lépromateuse diffuse. Sa séquence complète a été déterminée et comparée à celle de *M. leprae* (souche de référence du Tamil Nadu, Inde). La mise en parallèle des deux génomes démontre qu'ils sont de taille analogue, 3,27 MB sont étroitement liés et dérivent d'un ancêtre commun qui a

subi une réduction de la taille de son génome et une destruction de gènes. Depuis leur divergence, survenue il y a 13,9 millions d'années, les deux espèces ont continué à perdre des gènes situés toutefois dans des régions différentes de leur génome. Une analyse phylogéo-graphique indique que *M. lepromatosis* est rare et limitée à des patients mexicains.

Smith R.L., Gröhn Y.T. **Computations bayésiennes pour prédire les résultats des programmes de contrôle de la lèpre au Brésil.** *Use of Approximate Bayesian Computation to Assess and Fit Models of Mycobacterium leprae to Predict Outcomes of the Brazilian Control Program.* *PLoS ONE* 2015; 10: e0129535. Doi:10.1371/journal.pone.0129535.

Les auteurs sont à la recherche d'un modèle mathématique permettant de prédire l'efficacité des campagnes de lutte contre la lèpre. Ils ont sélectionné des algorithmes de supputation bayésienne à même de convenir aux 5 régions du Brésil. Leurs calculs laissent entendre qu'en l'absence de refonte des stratégies appliquées jusqu'ici, la lèpre restera un problème de santé public au Brésil pendant 100 ans.

(NDLR : Une forte culture mathématique est requise pour appréhender techniques et messages de cet essai.)

El Idrissi N.B., Das P.K., Fluiter K., Rosa P.S., Vreijling J., Troost D. et alii. **Des composants de Mycobacterium leprae induisent des lésions des nerfs par l'activation du système du Complément. Un lipoarabinomannane en est l'activateur prédominant.** *M. leprae components induce nerve damage by complement activation: Identification of lipoarabinomannan as the dominant complement activator.* *Acta Neuropathol.* 2015; 129: 653–667. doi: 10.1007/s00401-015-1404.5.

Utilisant un modèle murin, El Idrissi et coll. démontrent que l'injection intraneurale de sonicate de *M. leprae* provoque un dépôt du complexe

d'attaque membranaire du système du complément, le complexe C56789 (CAM) et une dégénérescence des fibres nerveuses avec dégradation de la myéline alors qu'un traitement par un oligonucléotide *anti-sens* (séquence d'acides nucléiques de synthèse appelée *anti-sens* dont la séquence de paires de bases est complémentaire à celle de l'ARN messager. La liaison *anti-sens* ARNm inactive le gène concerné) de C6 inhibe l'action du complexe membranaire et préserve la structure des fibres nerveuses et de la myéline. L'activation du complément est entraînée par la voie des lectines, essentiellement le lipoarabinomannane (LAM). L'étude de biopsies nerveuses de lépreux a mis en évidence des dépôts de CAM et de LAM en quantité plus importante dans les spécimens obtenus de malades multibacillaires que de sujets paucibacillaires. Dans le modèle expérimental, l'immunopathologie neurologique est un phénomène aigu, alors que la névrite hansénienne est un processus continu d'intensité variable, le développement de la névrite murine induite par des extraits de *M. leprae* peut être inversé par un agent inhibant la synthèse de C6, l'un des facteurs du CAM. Est-il envisageable d'extrapoler les résultats du modèle murin à la pathologie humaine, telle est l'interrogation soulevée par ce travail.

Alvarado-Arnez L.E., Amaral E.P., Sales-Marques C., M.B. Durães S., C. Cardoso C., Nunes Sarno E. et alii. **Association du polymorphisme de IL10 et lèpre : une méta-analyse.** *Association of IL10 Polymorphisms and Leprosy: A Meta-Analysis.* *PLoS ONE*, 2015; 10: e0136282. doi: 10.1371/journal.pone.0136282.

L'interleukine 10 (IL-10), une cytokine multifonctionnelle sécrétée par les monocytes et les lymphocytes, agit comme immunomodulateur. Dans les maladies chroniques, une production persistante d'IL-10 peut entraîner des lésions tissulaires. En procédant à une revue de la littérature et en y

adjoignant 2 de leurs études, les auteurs ont actualisé les données antérieures qui suggéraient que l'allèle 819T du gène de l'IL-10 était un marqueur de susceptibilité à l'expression clinique de l'infection par *Mycobacterium leprae*. Les résultats de la compilation de 10 études confirment l'association entre le polymorphisme d'un seul nucléotide du gène d'IL-10, les allèles 819C/T et 592A, et la lèpre ; le risque de susceptibilité à *M. leprae* est cependant faible, 20 %. À noter que l'allèle 819T est impliqué dans la tuberculose.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Nolen L., Haberling D., Scollard D., Truman R., Rodriguez-Lainz A., Blum L. et alii. **Incidence de la lèpre aux États-Unis d'Amérique, 1994-2011. Incidence of Hansen's Disease – United States, 1994–2011.** *Morbidity and Mortality Weekly Report.* 2014; 63: 969-972.

Comme toute terre d'immigration, les USA recensent un nombre non négligeable de lèpre mais, observation relativement surprenante, la maladie de Hansen n'épargne pas les citoyens étasuniens. Au cours de la période 1994-2011, 2 323 cas de lèpre ont été identifiés aux USA, soit un taux d'incidence de 0,45/1.10⁶, de 0,13/1.10⁶ pour les sujets nés aux USA et de 2,81/1.10⁶ pour ceux nés à l'étranger. L'incidence a progressivement diminué pour atteindre 2,23/1.10⁶ en 2011. Les ressortissants des États fédéraux de Micronésie et des Îles Marshall attestent de l'incidence la plus élevée. Pour 70 % des malades, le laps de temps séparant l'apparition des premiers signes de lèpre et le diagnostic a été < à 3 ans. En 2010, le programme national de la maladie de Hansen a colligé 294 nouveaux cas, en majorité des MB, dont 69 % provenaient des 5 États suivants : Floride, Hawaï, Massachusetts, New York et Texas. Quarante-cinq des 66 cas diagnostiqués en Floride concernaient des sujets autochtones, de race blanche, de nationalité étasunienne et n'ayant pas résidé à l'étranger. Cette observation

soulève à nouveau le rôle des tatous, implantés localement, dans la chaîne de transmission. Le contingent le plus important de lépreux immigrés provenait du Mexique.

Voir également : Marcos L.A. et alii. *J. Miss. State Med. Assoc.* 2015; 56: 188-91.

Pancheco S.E., Bühner-Sekula S., de Moura R.S., Stefani M.M., Oliveira M.W., Saraceni M.L.W. et alii. **L'infection par Mycobacterium leprae pourrait-elle être une maladie professionnelle ? Une enquête sur des agents de santé d'une région endémique d'Amazonie.** *Could Mycobacterium Leprae Infection be an occupational disease? A survey in healthcare workers from an endemic area in the Amazonian Region. A concise preliminary communication.* *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2015; 36: 1464-6. doi: 10.1017/ice.2015.224.

Enquête sérologique pratiquée pour estimer la prévalence de l'infection par *Mycobacterium leprae* parmi des agents de santé. La sérologie IgM pour l'antigène PGL-1 s'est révélée positive dans 9,3 % des cas (26/280). Le contact sur le lieu de travail de sujets lépreux est significativement, même si c'est de justesse, associé à une séropositivité (p = 0,044).

Cunha C., Lourenço-Pedrosa V., Dias L.C., Braga A., Chrusciak-Talhari A., Santos M. et alii.

Historique et vue d'ensemble de l'épidémiologie de la lèpre et des activités de contrôle en Amazonie, Brésil. *A historical overview of leprosy epidemiology and control activities in Amazonas, Brazil.* *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2015; 48: suppl.1. http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0103-2013.

Aperçu de la mise en place de centres de traitement et de programmes de lutte contre la lèpre en Amazonie, l'État du Brésil le plus étendu. Du premier cas de lèpre identifié en 1854, des mouvements de population résultant en une pléthore de malades,

relégués dans des lazarets et séparés de leur famille, de l'établissement la *Colônia Antônio Aleixo*, premier centre de prise en charge globale, cette chronique conduit le lecteur aux centres pluridisciplinaires dédiés à la *doença de Hansen*. L'histoire du Centre *Alfredo da Matta (CAM)*, créé en 1955, ponctue l'évolution du combat de l'endémie lépreuse en Amazonie. Graduellement, le CAM est devenu le centre d'excellence de la formation aux diverses disciplines requises pour une approche holistique et efficace de la lèpre. Pour les auteurs, la décentralisation des institutions sanitaires, édictée par le Ministère de la Santé du gouvernement fédéral, menace la recherche scientifique et le recrutement de collaborateurs de haut niveau, donc la poursuite d'avancées dans la résolution d'une affection qui a traversé les siècles.

DIAGNOSTIC

Khadge S., Banu S., Bobosha K., Van der Ploeg-Van Schip J.J., Goulart I.M., Thapa P. et alii. **Analyse des profils immunologiques longitudinaux au cours des réactions reverses (type I) observées au Bangladesh, Brésil, Éthiopie et Népal.** *Longitudinal immune profiles in type 1 leprosy reactions in Bangladesh, Brazil, Ethiopia and Nepal.* *BMC Infect Dis* 2015; 15: 477. doi:10.1186/s12879-015-1128-0.

Ni la clinique, ni les examens de laboratoire actuellement disponibles ne permettent le diagnostic prédictif d'une réaction reverse (RR). Un diagnostic précoce des RR contribuerait à prévenir les lésions tissulaires, causées par la réaction inflammatoire des RR ainsi que les neuropathies qui souvent deviennent permanentes. Une étude multicentrique s'est attachée à débusquer un ou des indicateurs de valeur prédictive de la RR. Plusieurs marqueurs de l'inflammation ont fait l'objet d'analyses longitudinales, précédant un épisode de RR, au pic de celle-ci puis lors de sa résolution. Les profils ont été comparés

à ceux de lépreux exempts de pathologie surajoutée. *In vitro*, la production par des lymphocytes stimulés d'IFN-alpha, d'IP-10, d'IL-17 et de VEGF (respectivement interféron γ , protéine inductrice de la synthèse d'interféron, cytokine produite par les lymphocytes T auxiliaires CD4 induisant la sécrétion de chimiokines et facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) est accrue lorsque la RR s'exprime, contrastant avec la diminution de synthèse d'IL-10 (cytokine anti-inflammatoire, également nommée facteur inhibant la synthèse de cytokines CSIF). Le rapport cytokines pro-inflammatoires/IL-10 est utile pour un diagnostic précoce de RR et pour en évaluer le traitement. Pris isolément parmi les autres biomarqueurs, l'accroissement de l'IP-10 est le plus convaincant. Les variations de l'immunité humorale mesurées par les anticorps anti-*M. leprae* sont de peu d'intérêt pour le diagnostic de RR mais utiles dans la surveillance du traitement. NDLR. *L'article précédent de la même équipe, Geluk A. et alii. « New Biomarkers with Relevance to Leprosy Diagnosis Applicable in Areas Hyperendemic for Leprosy. » J. Immunol.* 2012; 188: 4782-91, est plus détaillé et informatif.

PRÉVENTION

Lockwood D.N., Krishnamurthy P., Pannikar V., Penna G. **Dans les stratégies préventives de l'interruption de la transmission de la lèpre il faut tenir compte des aléas de la recherche de contacts.** *Rely to the role of contact tracing and prevention strategies in the interruption of leprosy transmission.* *Lepr. Rev.*, 2015 ; 86 : 124-5.

Faisant suite à la revue de Cairns Smith et A. Aerts (voir *BALLF* 2015 ; 30: 24) concernant le défi soulevé par la recherche de contacts dans la stratégie de prévention de la lèpre, 4 léprologues seniors formulent 3 mises en garde :
– La détection précoce est certes cruciale. La pratique de la recherche de contacts est malaisée et soulève

un problème éthique, les patients, notamment les femmes, hésitant à déclarer leur maladie. Par ailleurs, les examens de dépistage mettant en évidence une variété d'affections, un dermatologue devrait assister les équipes de dépistage, lesquelles doivent être capables de reconnaître les signes précoces de lèpre. Pour finir, le dépistage des contacts ne révèle qu'une fraction de nouveaux cas.

– L'efficacité de la chimiothérapie est en attente de résultats plus probants concernant les sujets les plus à risque. En effet l'étude COLEP, menée au Bangladesh, portant sur 21 711 contacts de cas de lèpre récemment diagnostiqués dont la moitié recevait une dose unique de Rifampicine (SDR) et l'autre un placebo, n'a pas complètement atteint son objectif, notamment en ce qui concerne les contacts domiciliaires génétiquement liés aux cas index. SDR n'a offert aucune protection significative parmi les contacts domiciliaires, n'a pas prévenu le développement de lèpre multibacillaire (MB) mais a tout de même écarté la survenue de lèpre paucibacillaire. La durée de la protection n'a été que de 2 ans. En définitive, une prévention par rifampicine n'est efficace que contre une faible charge contaminante de *M. leprae*. Une étude similaire multisite a été entreprise en Inde et a donné lieu à des observations du même ordre (non publiée). Par le passé, des enquêtes pilotes avaient suggéré la pertinence d'une prescription de prednisone aux MB afin d'éviter les états réactionnels ; mais par la suite, cette conduite fut infirmée par des études rigoureuses. Ainsi, il ne faudrait pas que ces études pilotes qui attestent l'utilité marginale d'une administration unique de Rifampicine induisent en erreur soignants et soignés. Diana Lockwood et ses collègues plaident la poursuite d'études sur la chimiothérapie en élargissant la palette des antimycobactériens, la fréquence de leur administration, leur posologie, en analysant le rapport coût-efficacité, et

que leur teneur s'accorde à la médecine fondée sur des données probantes.

CLINIQUE

Pires C.A.A., Jucá Neto F.O.M., de Albuquerque N.C., Macedo G.M.M., Batista KdNM, Xavier M.B. États réactionnels chez des patients co-infectés par le VIH : Comparaisons cliniques et évolutives entre deux cohortes de la région amazonienne du Brésil. Leprosy Reactions in Patients Coinfected with HIV: Clinical Aspects and Outcomes in Two Comparative Cohorts in the Amazon Region, Brazil. PLoS Negl. Trop. Dis. 2015; 9: e0003818. doi:10.1371/journal.pntd.0003818.

Suivi clinique pendant 2 ans de 40 patients co-infectés par le VIH (groupe 1) et 107 atteints uniquement de lèpre (groupe 2), originaires de la région amazonienne endémique pour l'une et l'autre des infections. Le groupe 1 comprenait 70 % de paucibacillaires (PB) et le groupe 2 était composé en majorité de multibacillaires, 80 % (MB). Tous étaient sous polychimiothérapie classique (PCT) et sous traitement antirétroviral (ARV) pour le VIH positifs. De la prednisone était administrée lors des états réactionnels. La prévalence des réactions ne différait pas significativement entre les 2 groupes ; 37,5 % pour le premier, 56,1 % pour le second. La réaction reverse de même que l'absence d'état réactionnel étaient plus fréquentes chez les co-infectés que dans le groupe 2. Le développement d'une réaction est resté unique pour 73,3 % des malades du groupe 1, 75 % dans le groupe 2. Dans les 2 groupes, l'expression dermatologique de la réaction reverse se conformait à la présentation clinique initiale. Soixante-dix pour cent des sujets co-infectés étaient PB (ce qui suggère aux auteurs qu'en l'absence de l'immunosuppression exercée par le VIH, ces malades n'auraient peut-être pas développé de signes cliniques de la lèpre). Dans le groupe 1, la réaction reverse est survenue dans 7 sur 15 cas dans le cadre d'un syndrome

inflammatoire de reconstitution immunologique, et dans 14 sur 15 cas présentant les signes avérés du SIDA. Les auteurs relèvent qu'une co-infection par le VIH ne restreignait pas l'efficacité de la corticothérapie. Les résultats de cette étude de comorbidité lèpre-VIH ne peuvent pas être généralisés, mais fournissent des informations plaidant en faveur d'un cours indépendant des 2 infections.

Machado P.R.L., Machado L.M., Shibuya M., Rego J., Johnson W.D., Glesby M.J. Co-infection virale et conséquences sur l'évolution de la lèpre. Étude d'une cohorte. Viral Co-infection and Leprosy Outcomes: A Cohort Study. PLoS Negl. Trop. Dis. 2015; 9: e0003865. doi: 10.1371/journal.pntd.0003865.

Le système immunitaire détermine le cours de l'infection à *Mycobacterium leprae* et est également impliqué dans la survenue des états réactionnels caractérisés par une réaction inflammatoire et par une infiltration tissulaire de neutrophiles. La présence d'une co-infection peut modifier la réponse immunitaire, soit en augmentant les phénomènes inflammatoires et les lésions tissulaires conduisant ainsi aux états réactionnels et à la névrite lépreuse, soit en affaiblissant les mécanismes de défense résultant dans une charge bactérienne accrue ou une rechute. L'étude, réalisée dans l'État de Bahia, au Brésil, de 2010 à 2013, porte sur une cohorte de 245 patients suivis du diagnostic à la fin de la polychimiothérapie (PCT). Une co-infection virale a été mise en évidence chez 36 patients (14,7 %) ; 26 étaient porteurs du virus B de l'hépatite (VHB), 7 par le VIH, 6 infectés par le HTLV-1, 2 par le VHC. Cinq co-infections par 2 virus ont été relevées. La distribution entre les formes multi- et paucibacillaires, entre les réactions de type 1 ou 2 et celle des névrites ne différait pas entre non co-infectés et co-infectés. Toutefois, en associant états réactionnels et névrites, l'apparition de ces complications était plus élevée dans

le groupe des co-infectés ($p = 0,01$). Une différence du même ordre était observée concernant le développement de névrite silencieuse. La fréquence des rechutes (2,9 % pour l'ensemble de la cohorte), plus élevée chez les co-infectés, n'atteignait pas le seuil significatif.

Dans le cadre de la lèpre, le rôle d'une co-infection virale est mal établi. En raison de la longue période d'incubation de la lèpre et de l'absence de facteur de risque de transmission virale identifiable au sein de la cohorte, il n'est pas possible de décider laquelle des 2 infections a précédé l'autre. Dans cette étude, menée sur des patients non hospitalisés, une forme clinique spécifique de la lèpre n'était pas retrouvée dans les sous-groupes co-infectés mais la co-infection par le VHB était associée à une fréquence plus élevée de névrite. Le faible nombre des lépreux co-infectés ne permet pas d'inférer d'une relation causale liant le cours du traitement, chargé de complications plus sévères, à la co-infection, ou de suggérer que les complications sont des marqueurs de facteurs possiblement causaux. Les auteurs résument leur message en soulignant que les patients co-infectés ont besoin d'un surcroît d'attention au cours et après leur chimiothérapie.

Reis F.J.J., Gomes M.K., Saadi L., Gosling A.P., Cunha A.J.L. Douleurs chroniques de la lèpre. Aspects nouveaux à prendre en compte. Chronic pain in leprosy: new aspects to be considered. Pain Manag. 2013; 3: 201-10. doi: 10.2217/pmt.13.12.

Dans la lèpre, l'inflammation granulomateuse chronique siégeant au niveau de la peau et du système nerveux résulte en des déficits sensoriels, moteurs et des dysfonctions du système nerveux autonome sympathique et parasympathique. La maladie causant un déficit sensoriel perturbant l'ensemble de différentes sensations (pression, chaleur, douleur...) qui proviennent de plusieurs régions du corps (peau, articulations, tendons, viscères), la perception

de la douleur est souvent sous-estimée par les soignants, si réelle soit-elle pour le patient. Les auteurs proposent une échelle d'appréciation de la douleur et mettent en évidence des éléments jusque-là négligés qui contribuent à la chronicité de la maladie.

Walker S.L., Balagon M., Darlong J., Doni S.N., Hagge D.A., Halwai V., et alii. Étude transversale multicentrique des caractéristiques de l'érythème noueux lépreux. ENLIST 1: An International Multi-centre Cross-sectional Study of the Clinical Features of Erythema Nodosum Leprosum. PLoS Negl. Trop. Dis. 2015; 9: e0004065. doi: 10.1371/journal.pntd.0004065.

En 2009, la revue systématique, n° 3, de la base de données Cochrane (*Interventions for erythema nodosum leprosum. Van Veen N.H.J. et alii. Doi: 10.1002/14651858. CD006949. pub*) soulignait l'hétérogénéité des informations disponibles sur la clinique et le traitement de l'érythème noueux lépreux (ENL) rendant l'évaluation des données aléatoire. Une détermination précise des signes cliniques était devenue un impératif d'autant plus nécessaire pour l'élaboration de schémas thérapeutiques fondés sur des preuves. Un groupe de 292 lépreux souffrant d'ENL, traités dans des centres du Brésil, d'Éthiopie, de l'Inde, des Philippines, du Népal et du Royaume Uni, a été constitué par le groupe international d'étude de l'ENL (ENLIST). Les particularités cliniques, les formes d'ENL et les médications prescrites ont été répertoriées selon un protocole opératoire commun et les items requis pour établir une échelle de la sévérité des ENL ont été sélectionnés. La fréquence des signes généraux, douleur et fièvre, des diverses atteintes cutanées, des lésions extra-cutanées, en particulier des atteintes nerveuses, a été documentée. En annexe la liste de contrôle (*checklist*) et le modèle de recueil d'information pour la base de données.

Husain S. La décompression des troncs nerveux périphériques prévient-elle le développement et la progression des déformations ? Decompression of peripheral nerve trunks in leprosy prevents the development and progression deformities ? Indian J. Lepr. 2013; 85: 163-169.

L'auteur rapporte son expérience, s'étendant de 1982 à 2010, de la décompression chirurgicale exécutée en raison de l'insuccès de la corticothérapie. Précédant l'intervention chirurgicale, qui consistait en une épineurotomie et une décompression externe (technique décrite dans l'article), 304 des 772 patients ayant subi une décompression du nerf cubital souffraient de douleurs insomniantes et 108 patients, soumis à une décompression du nerf tibial postérieur, présentaient un ulcère plantaire depuis plus de 6 mois. *Résultats* : sur les 772 patients ayant bénéficié d'une décompression cubitale, aucun ne présentait de douleur au niveau du nerf cubital, 50 % récupéraient une sensibilité au toucher et 100 % à la douleur. L'amélioration clinique débutait 24 semaines après l'opération et était maximale un an après celle-ci. L'amélioration des fonctions motrices était plus lente et, malgré la décompression, la fonction motrice restait inchangée dans 28 cas et se détériorait dans 52 cas. La décompression du médian, pratiquée à 120 reprises, entraînait une disparition de la symptomatologie douloureuse et une récupération totale de la sensibilité dans 27 cas, tandis que 33 cas ne récupéraient qu'une sensibilité à la douleur. La fonction motrice s'améliorait dans 18 cas, restait inchangée dans 18 cas et se détériorait dans 6 cas. La décompression du nerf tibial entraînait la guérison de l'ulcère plantaire dans tous les cas en 6 mois, qui récidivait dans 14 cas ; 48 patients récupéraient une sensibilité de toute la sole plantaire, 32 de l'avant-pied uniquement, 12 de la moitié du pied et 16 du talon uniquement. *Discussion* : au total, 48 % des patients de l'étude ont récupéré une sensibilité et les autres

ont connu une amélioration. La récupération de la fonction motrice a été plus modeste et d'autant plus manifeste que l'atteinte initiale était modérée.

Verma R., Vasudevan B., Pragasam V. Moorchung N., Mitra D., Gopal. **Un érythème noueux lépreux bulleux en post-partum avec des caractéristiques atypiques.** *Bullous erythema nodosum leprosum manifesting in the post partum period with unusual features.* *Lepr. Rev.* 2015; 86: 96-101.

Le diagnostic de lèpre BL (IB 5+) a été posé chez une patiente de 30 ans présentant depuis 1 an de multiples macules hypochromiques, hypoesthésiques et plusieurs nerfs périphériques augmentés de volume. La patiente a été mise sous polychimiothérapie-OMS (PCT). Huit semaines plus tard, se sachant enceinte, elle interrompait son traitement. À l'occasion d'une visite médicale anténatale, le traitement a été repris. Dans le mois qui suivit, elle développa une réaction de réversion typique qui nécessita la mise sous corticothérapie générale pour une durée de 10 semaines avec une bonne réponse clinique. Après son accouchement, elle arrêta à nouveau la PCT de peur d'intoxiquer son enfant qu'elle allaitait. Un mois après, elle développa de la fièvre, une altération de l'état général, des lésions cutanées inflammatoires multiples et un œdème des mains et des pieds. Ces lésions cutanées apparaissaient sur ses lésions cutanées initiales des membres supérieurs. Un jour plus tard, de multiples bulles survenaient sur la bordure des lésions. Elle continua à développer de nouvelles lésions pendant plusieurs jours. Il existait aussi de multiples noues sous cutanées douloureuses sur les jambes. Une névrite cubitale gauche était aussi présente. La biopsie d'une bulle montrait un clivage sous-épidermique avec des granulomes macrophagiques associés à un infiltrat dense neutrophilique. Le diagnostic d'érythème noueux bulleux a été retenu et la patiente mise sous prednisolone 1 mg/kg/j et un anti-inflam-

matoire non stéroïdien. Deux semaines plus tard, vu la persistance de nouvelles lésions, la patiente était mise sous thalidomide 100 mg x 4/j. La symptomatologie régressait en 48 heures, tandis que les bulles disparaissaient en 4 semaines. *Discussion* : les auteurs discutent de la difficulté du diagnostic clinique entre ENL et réaction de réversion (placards inflammatoires à la place des lésions cutanées initiales), et de l'efficacité spectaculaire de la thalidomide dans les formes bulleuses d'ENL déjà décrits dans quelques cas publiés.

Khullar G., Narang T., Sharma K., Saikia U.N., Dogra S. **Bécégite cutanée disséminée consécutive à immunothérapie par le BCG chez des patients ayant une lèpre lépromateuse.** *Disseminated cutaneous BCG infection following BCG immunotherapy in patients with lepromatous leprosy cutaneous.* *Lepr. Rev.* 2015; 86: 180-185. Cas n° 1 : Une lèpre subpolaire LL (IB 6+) a été diagnostiquée chez un homme de 35 ans. Une immunothérapie par BCG intradermique 4 doses (3 mois entre chaque dose) fut associée à une PCT-MB OMS de 12 mois. Deux mois après la 4^e dose de vaccin, le patient présenta des papules et des plaques érythémateuses sur le tronc, les fesses, les membres supérieurs et une ulcération persistante sur le site de la vaccination. Les lésions n'étaient pas douloureuses et augmentaient progressivement en nombre et en taille. La mise sous prednisolone 40 mg/j pendant 2 à 3 semaines n'entraîna aucune amélioration et n'empêcha pas l'apparition de nouvelles lésions.

Cas n° 2 : Une lèpre LL (IB 4+) a été diagnostiquée chez un homme de 27 ans. Une immunothérapie par BCG intradermique tous les 3 mois fut associée à une PCT MB-OMS. Après la troisième dose, il développa de multiples papules plus ou moins érythémateuses asymptomatiques qui à terme devinrent coalescentes et formèrent des plaques sur le tronc et les membres supérieurs. Ces 2 patients

avaient été vaccinés par le BCG à la naissance. Ils ne présentaient pas de névrite, de fièvre, de perte de poids ou d'appétit, de plaintes abdominales ou thoraciques et n'avaient pas d'histoire de tuberculose personnelle ou familiale. Le reste de l'examen clinique était normal et en particulier il n'y avait pas d'adénopathies. La radio de thorax était normale. La recherche de bacille de Koch dans les urines était négative. Le test de Mantoux mesurait 16 x 20 mm et 24 x 18 respectivement chez le patient n° 1 et 2. La biopsie cutanée d'une lésion retrouvait chez les 2 patients des granulomes péri-vasculaires et péri-annexiels sans caséum composés de cellules épithélioïdes et de lymphocytes dans le derme superficiel et moyen. La recherche de BAAR était positive. La PCR confirmait la présence de *Mycobacterium bovis*. Il n'existait pas de déficit d'immunoglobulines et le nombre de lymphocytes sanguins B et T étaient normaux. Sous une quadrithérapie anti mycobactérienne, les lésions régressèrent en 6 mois.

NDLR : les auteurs discutent les complications de la bécégéothérapie, thérapeutique qui devraient être aujourd'hui abandonnée.

TRAITEMENT

Rao P. N., Dogra S., Suneetha S. **Lèpre : Est-il inéluctable que le programme global de l'OMS recommande une polychimiothérapie unique ?** *Global leprosy program: Does it need uniform-multi-drug therapy now?* *Indian Dermatol Online J.* 2015; 6: 425-427. <http://www.idoj.in/text.asp?2015/6/6/425/169735>.

Un avant-projet rendu public le 6 octobre 2015 – *Élimination universelle de la lèpre. Sur le chemin de zéro handicap parmi les nouveaux cas de lèpre infantile. Période 2016-2020* – propose une nouvelle stratégie d'élimination de la lèpre jointe à des changements opérationnels. Cet avant-projet suggère que la nouvelle stratégie, à mettre en œuvre au cours des 5

prochaines années, comprendrait un protocole de traitement unique de 6 mois (U-PCT) pour toutes les formes de lèpre. L'association indienne de dermatologie, vénérologie et léprologie, forte de 8 000 membres, a notamment exprimé son appréhension face à une recommandation qui, à ce jour, n'est étayée par aucune étude qualifiée. Globalement au cours de la dernière décennie, la prévalence a modérément diminué alors que le taux d'incidence stagne. Cette situation justifie-t-elle toutefois le changement thérapeutique envisagé, notamment une PCT de 6 mois pour les MB ? Les léprologues indiens en doutent, ne serait-ce que parce que le taux de rechute à long terme des MB traités par U-PCT reste inconnu. Les déterminants retenus pour mesurer le succès de U-PCT, à savoir la réponse clinique et le nombre cumulé de rechute sur 5 ans, ne sont pas recevables pour les léprologues indiens. En cela, ils se rallient à l'opinion de D.N.J. Lockwood et S. Suneetha (« La lèpre : une maladie trop complexe pour qu'on lui oppose une politique d'élimination simple. » *Bull. World Health Organ.* 2005; 83: 230-235).

Roy K., Sil A., Das N.K., Bandyopadhyay D. **Efficacité et fiabilité de l'association clofazimine et pentoxifylline dans le traitement de l'érythème noueux de la lèpre : une étude en double-insu, randomisée de type cas-contrôle.** *Effectiveness and safety of clofazimine and pentoxifylline in type 2 lepra reaction: a double-blind, randomized, controlled study.* *Int. J. Dermatol.* 2015; 54: 1325-32. doi : 10.1111/ijd.12793.

Le traitement de la réaction lépreuse de type 2 est malaisé. En conformité avec une proposition de l'OMS, les auteurs ont comparé les effets de la pentoxifylline à ceux de la clofazimine, toutes deux associées à la prednisone, chez 20 malades souffrant d'un érythème noueux (ENL). Pendant 12 semaines, 10 patients ont reçu 400 mg de pentoxifylline 3 fois par jour, 10 autres 100 mg de clofazimine 3 fois

par jour. La prednisone, 50 mg/j puis à doses décroissantes au cours des 12 semaines a été administrée aux 2 groupes. Les paramètres d'efficacité portaient sur le nombre de jours requis pour la résolution des manifestations cutanées et systémiques, sur des scores cutanés et systémiques, sur la récurrence d'un ENL et sur la dose de prednisone prescrite. Les scores cutanés et systémiques fléchissaient de façon parallèle tandis que la moyenne de la prise quotidienne de prednisone diminuait plus rapidement chez les sujets traités par la clofazimine. La tolérance aux médicaments a été satisfaisante. Les auteurs remarquent que la pentoxifylline atténue la sévérité initiale de l'ENL tandis que la clofazimine contribue à une amélioration durable mais plus lente.

Raju M.S., John A.S., Kuipers P. **Qu'est-ce qui empêche les patients de terminer leur polychimiothérapie ? Étude sur les patients, le chef de famille, les voisins dans quatre États indiens.** *What stops people completing multidrug therapy? Ranked perspectives of people with leprosy, their head of family and neighbours-across four Indian states.* *Lepr. Rev.* 2015; 86: 6-20.

Quatorze facteurs favorisant la non-compliance aux traitements ont été identifiés par les auteurs : l'absence de repères dans le temps, la non-amélioration visible des lésions, l'amélioration des lésions, la peur d'être vu par des personnes de connaissance à la consultation léprologique, l'absence de compagnon de vie, l'absence de support familial, la carence de support communautaire, la peur d'être étiqueté lépreux, des conditions de travail précaire, les frais de transport, l'absence de transport, le fait d'être diminué par la maladie, l'espérance dans des traitements alternatifs, la remontrance par les soignants. Les trois premiers facteurs étaient de loin les plus fréquemment retrouvés non seulement chez les patients (respectivement 33 %, 29 %, 44 %), mais aussi dans les trois autres groupes sondés.

Shen J., Yan L., Sun P. **Caractéristiques cliniques des rechutes après PCT pour la lèpre en Chine.** *Clinical features of relapses after multidrug therapy for leprosy in China.* *Lepr. Rev.* 2015; 86: 165-169.

En Chine, une rechute multibacillaire est définie par l'apparition de nouvelles lésions associées à une recherche de BAAR alors qu'elle s'était négative ; pour un patient paucibacillaire, après un délai supérieur à 4 ans après la fin de la PCT, la rechute est définie par l'apparition de nouvelles lésions cutanées confirmées histologiquement. Cette enquête rétrospective par questionnaire portait de janvier 2011 à septembre 2012 sur toute la Chine. La PCT-OMS était de 6 ou 24 mois. Les patients n'ayant pas terminé leur PCT étaient exclus. Quarante rechutes de lèpre ont été colligées dont 5 TT, 4BT, 5 BB, 13 BL et 13 LL. La recherche de BAAR lors de la rechute était positive chez 33 patients alors qu'initialement seulement 28 étaient positives. La rechute survenait en moyenne 168 mois ± 92 mois avec des extrêmes de 21 à 322 mois. On ne dépistait par PCR aucune résistance à la rifampicine parmi les 9 patients chez qui la recherche en était faite. Huit patients avaient reçu une monothérapie à la Disulone avant de bénéficier de la PCT. Seulement onze patients (27,5 %) avaient un index bacillaire initial supérieur à 3+. Dix patients (25 %) avaient bénéficié d'une corticothérapie prolongée (prednisone > 40 mg/j pendant 3 mois ou plus). Lors de la mise en observation sans traitement, sept patients avaient encore un index bacillaire positif réparti entre 0,25 à 3,2+ mais au cours du suivi, tous s'étaient négativés. Après la mise en OST, un cas de lèpre dans la famille a été détecté chez 13 patients, faisant également discuter une possible réinfection. Deux patients qui initialement avaient été traités comme paucibacillaires ont rechuté sous une forme multibacillaire faisant ainsi suspecter une mauvaise classification initiale et par là même un sous-traitement.

IMPACT SOCIAL

Nogueira P.S., Moura E.R., Dias A.A., Américo C.F., Aguiar L.R., Valente M.M. **Particularités de femmes enceintes ou allaitantes souffrant de la lèpre.** *Characteristics of pregnant and lactating women with leprosy. Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2015; 48: 96-8. doi: 10.1590/0037-8682-0148-2014.

Grossesse et allaitement infléchissent le système immunitaire et modifient les mécanismes de défense contre l'infection et, de ce fait, sont susceptibles de favoriser l'apparition ou la résurgence d'une lèpre (voir *Bull. ALLF* 2012; 27: 24-25). L'objectif des auteurs était de décrire les particularités cliniques, démographiques et socio-économiques de femmes dont le diagnostic de lèpre avait été posé au cours d'une grossesse ou d'un allaitement. L'étude a compris 49 femmes du Nord-Est du Brésil : âge moyen de 32 ± 9 ans, scolarisation de 7,85 ± 3,2 années, foyer comprenant 4,97 personnes, revenu domestique annuel de 500 US\$. (*NDLR : a priori pas de grandes multipares*). C'est au cours du 3^e trimestre de la gestation que la lèpre s'est déclarée pour la majorité des cas, pour 20 % lors de l'allaitement. Aucun élément significatif chez la mère et le nouveau-né n'est survenu dans 1/3 de cas ; un poids de naissance < 2 000 g a été observé pour 1/4 des nouveaux-nés. La survenue d'un état réactionnel s'est manifestée chez 10 mères (20 %), une exacerbation vers le pôle LL a été notée à 5 reprises et il s'agissait d'une rechute chez 3 femmes. Cette enquête, de qualité certes discutable, met néanmoins en évidence la nécessité d'un suivi médical attentif des femmes enceintes et dans la période post-partum.

Chandler D.J., Hansen K.S., Mahato B., Darlong J., John A., Lockwood D.N.J. **Coût domestique des réactions lépreuses de type II (ENL) dans l'Inde rurale.** *Household Costs of Leprosy Reactions (ENL) in Rural India. PLoS Negl. Trop. Dis.*

2015; 9: e0003431. doi: 10.1371/journal.pntd.0003431

Dans la lèpre, la survenue d'érythème noueux lépreux (ENL) occasionne des épisodes chroniques ou récurrents compromettant la santé. Les conséquences économiques des ENL relatives aux activités du patient (capacité de gagner de l'argent, travail agricole, etc.), ajoutées aux coûts directs et indirects des soins, soumettent les familles à une charge financière importante qui accentue leur dénuement. Recrutant 53 patients multibacillaires sujets à des ENL et 38 exempts, les auteurs ont chiffré les dépenses causées par un ENL et comparé leur montant à celui des soins de lépreux préservés d'ENL. La proportion des foyers pour lesquels le coût impliqué par l'ENL dépassait 40 % du revenu mensuel des ménages s'élevait à 37,7 % versus 2,6 % pour un foyer épargné par l'ENL. Les dépenses élevées des frais de santé sont usuelles dans les pays à faible revenu ; la survenue d'ENL accroît donc la vulnérabilité financière de ces foyers. Les auteurs tirent 2 conclusions : impératif d'améliorer la prévention et le traitement de l'ENL, nécessité de protéger les familles d'une soustraction financière causée par la maladie.

Rao P.S.S., Darlong F., Timothy M., Kumar S., Abraham S., Kurian R. **Nombre d'années de vie corrigées du facteur invalidité (AVCI) chez des sujets en Inde atteints de lèpre.** *Disability adjusted working life years (DAWLys) of leprosy affected persons in India. Indian J. Med. Res.* 2013; 137: 907-910.

Un échantillon aléatoire de 150 lépreux, résidents dans 3 États de la République indienne, a servi à une estimation des années d'incapacité causées par la lèpre. Tous les lépreux souffraient d'une invalidité de type 2. La moyenne des années de vie en terme de handicap se montait à 28,6 ans, ce qui correspond à un abattement de 31,9 % de vie active par rapport à la norme de 42 ans de vie productive. Les conséquences de l'infirmité sont les plus importantes

chez les individus professionnellement qualifiés. En moyenne, ce sont 30 % des années de vie productive qui sont soustraites par une invalidité.

Wagenaar I., van Muiden L., Alam K., Bowers R., Hossain M.A., Kispotta K., et alii. **Lèpre et régime alimentaire : facteur de risque. Une étude de cas-témoins.** *Diet-Related Risk Factors for Leprosy: A Case-Control Study. PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9: e0003766. doi: 10.1371/journal.pntd.0003766.

Enquête domiciliaire menée dans le Nord-Ouest du Bangladesh comprenant 52 sujets, âgés de 18 à 50 ans, dont la lèpre avait été diagnostiquée au cours des 9 mois précédents, et 100 cas contrôle. L'étude démontre que sur le plan socio-économique, nutritionnel et sanitaire les patients sont dans une situation plus précaire que les cas-contrôle. De nombreux paramètres sont fournis : revenu, part du revenu attribué à la nourriture, composition de la nourriture, diminution de la diversité alimentaire lors de disette, existence de réserves alimentaires, périodes de pénurie sévère au cours de l'année, privation plus accentuée chez les femmes, etc., les restrictions étant plus marquées dans les foyers de lépreux que pour les familles-contrôle. La malnutrition affaiblissant les mécanismes de défense, les auteurs concluent que la carence en nutriments essentiels, liée à la pauvreté, constitue un facteur de risque pour contracter la lèpre.

*NDLR : Ce type d'enquête qui n'aboutit pas à des données nouvelles, peut-être utile pour solliciter des subsides, n'offre aucun secours aux malades et à leur famille si elles ne sont pas accompagnées par une éducation à la gestion de ressources du foyer et à la formation d'une stratégie des achats. Voir par exemple Banerjee A., Duflo E., Goldberg N. et alii. *Science*. 2015; 348(6236):1260799. doi: 10.1126/science. 1260799 et/ou Abhijit V. Banerjee et Esther Duflo *Repenser la pauvreté*, 2012, Paris, Le Seuil.*

POUR EN SAVOIR PLUS

Han X.Y., Silva F. **Histoire de la lèpre et de son évolution.** *On the Age of Leprosy. PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8: e2544. doi:10.1371/journal.pntd.0002544.

Les auteurs décrivent l'évolution de *Mycobacterium leprae*, dressent l'arbre phylogénique des diverses mycobactéries, explorent ses migrations géographiques, relatent ses interactions avec le système immunitaire, sa capacité d'échapper aux mécanismes de défense contre les germes intracellulaires. Les auteurs évoquent divers scénarios évolutifs de *M. leprae* ; il paraît vraisemblable qu'à partir d'un ancêtre commun, *M. leprae*, en contact d'hominidés puis d'*Homo*, a changé de nature pour devenir un parasite intracellulaire obligatoire limité à l'homme, les infections animales fortuites étant exceptionnelles ou, en ce qui concerne le tatou, acquises selon toute probabilité à partir de l'homme, infection devenue ultérieurement naturelle en raison de la susceptibilité singulière du tatou à *M. leprae*.

NDLR. La lecture de cet article détourne le léprologue de son laboratoire, le détache pour une heure ou deux de sa mission de clinicien et de thérapeute et l'invite à mieux saisir pourquoi l'élimination d'un bacille, demeuré quasi inchangé et stable depuis des millénaires, se révèle si rebelle à ses efforts.

Boer M.C., Joosten S.A., Ottenhoff T.H. **Lymphocytes T régulateurs à l'interface entre l'hôte humain et les agents pathogènes dans la perspective des infections et des vaccinations.** *Regulatory T-Cells at the Interface between Human Host and Pathogens in Infectious Diseases and Vaccination. Frontiers in Immunology.* 2015; 6: 217DOI: 10.3389/fimmu.2015.00217.

Les lymphocytes T régulateurs (Tr ou Treg, auparavant nommés lymphocytes T suppresseurs) sont une sous-population de lymphocytes ayant la propriété d'inhiber la prolifération d'autres lymphocytes T effecteurs. Ils sont nécessaires au maintien de la tolérance immunitaire et participent au maintien de l'homéostasie.

La réponse immunitaire adaptative à l'infection met en jeu une myriade de cellules régulatrices. Parmi celles-ci, les Treg exercent un rôle dual ; d'une part les Treg limitent la pathologie causée par l'immunité à médiation cellulaire, de l'autre en réduisant l'action des cellules effectrices, ils favorisent la persistance de pathogènes.

Une large partie de la revue est consacrée aux rôles attribués aux Treg dans la lèpre et la tuberculose, champs d'étude de Tom Ottenhoff depuis les années 1980. Le texte est dense et offre simultanément une sorte de dictionnaire de l'ensemble des termes utilisés en 2015 par les immunologistes.

Rao D.S. **Incidence des manifestations oculaires au cours de la lèpre : une étude clinique.** *Incidence of Ocular Manifestations in Type of Leprosy: A Clinical Study. Journal of Evidence based Medicine and Healthcare.* 2015; 2, n° 45: 8183-89, doi: 10.18410/jebmh/2015/1101.

Revue complète, informative et scolaire des aperçus ophtalmologiques de la lèpre.

Tricco A.C., Antony J., Vafaei A., Khan, Harrington A., Cogo E. et alii. **Recherche d'interventions efficaces dans le traitement des plaies complexes. Une synthèse de revues systématiques.** *Seeking effective interventions to treat complex wounds: an overview of systematic reviews. BMC Medicine* 2015; 13: 89 doi:10.1186/s12916-015-0288-5.

Tricco A.C., Cogo E., Isaranuwatthai W., Khan P.A., Sanmugalingham G., Antony J. et alii. **Traitement optimal des plaies complexes et revue des analyses coût-efficacité.** *A systematic review of cost-effectiveness analyses of complex wound interventions reveals optimal treatments for specific wound types. BMC Medicine* 2015; 13: 90 doi: 10.1186/s12916-015-0326-3.

Dans cette rubrique, nous souhaitons laisser la parole à des chercheurs soucieux d'avancer des hypothèses non encore validées, ou encore à des réflexions originales ayant trait à la lèpre, dans la mesure du raisonnable. Ces « opinions », qui ne reflètent pas obligatoirement celles de la Rédaction, sont publiées dans un souci de donner la parole aux agents de terrain, et sont susceptibles de donner matière à réponses ou « opinions » contradictoires. **La Rédaction.**

■ RÉFLEXIONS SUR LA MALADIE DE HANSEN VUE SOUS L'ANGLE DE LA MÉDECINE INDIVIDUELLE (MÉDECINE CURATIVE)

Dr Y. Negesse*

Je profite de ce forum que constitue le *Bulletin de l'Association des Léprologues de Langue Française* pour ouvrir des débats sur le thème de l'infection par *M. leprae* et de la maladie de Hansen. Ce débat se fera autour des quatre axes suivants :

1. « La maladie de Hansen est-elle curable ? », ou, autrement dit, « Sait-on guérir la maladie de Hansen ? ».
2. L'importance de la classification anatomopathologique de la maladie de Hansen sur la base de l'atteinte nerveuse.
3. La considération de la lèpre paucibacillaire nerveuse comme une névrite granulomateuse « auto-immune – non idiopathique ».
4. La difficulté de l'approche thérapeutique de la névrite lépreuse multibacillaire.

La maladie de Hansen est-elle curable ? Sait-on guérir la maladie de Hansen ?

La stigmatisation envers la maladie de Hansen commence même dans le langage officiel qui crée une singularité lorsqu'il s'agit de la maladie de Hansen, en créant une nosologie qui ne s'applique pas aux autres maladies : on nous dit en effet que le patient est « guéri de sa maladie » à partir du moment où il n'est plus contagieux, disons du moment que sa maladie n'est plus transmissible. Le caractère de non transmissibilité devient ainsi ici synonyme de guérison. Avec la même logique et la même grille de lecture, que pourrait-on dire de patients atteints de maladies non transmissibles ? Pourrait-

on dire qu'il s'agit de patients « guéris mais malades en même temps » ? Peut-on raisonnablement utiliser le mot de « guérison » face à un patient souffrant de toutes les complications des réactions même s'il n'est plus contagieux – donc « guéri » sous l'angle de médecine collective ? On confond assez aisément le processus infectieux et la contagiosité avec la dimension complète de la maladie de Hansen. N'était-il pas écrit : « le microbe n'est rien, la réceptivité de l'hôte est tout » ? Ceci ne soulève d'ailleurs pas seulement une simple question de sémantique, mais une problématique presque philosophique plus profonde.

En bref, selon notre opinion, il faudrait déjà commencer à utiliser de façon plus appropriée les mots « guérison » et « cure » en ce qui concerne la maladie de Hansen, au même titre que pour toutes les maladies infectieuses, surtout si l'on tient compte du fait que la composante immunopathologique joue un rôle très important dans la constitution des lésions. Sous un angle de la médecine individuelle, il est en définitive difficile de formuler qu'un patient non contagieux pour les autres est guéri d'une maladie. La non stigmatisation des patients atteints de la maladie de Hansen consisterait plutôt à ne pas les distinguer d'autres patients atteints de maladies chroniques non curables, comme beaucoup d'autres maladies inflammatoires. Ainsi, une réponse directe et non stigmatisante à la question posée serait de reconnaître franchement que la maladie de Hansen n'est pas forcément curable.

Nous savons par contre la contrôler et obtenir des rémissions de durée plus ou moins longue équivalant dans le meilleur des cas à une guérison.

Classification anatomopathologique basée sur les lésions nerveuses

La lèpre étant définie essentiellement comme une infection du système nerveux périphérique, sa classification pourrait être faite sur la base même des lésions nerveuses. On peut ainsi, sur le même principe que pour la peau, classer les lésions nerveuses en paucibacillaires et multibacillaires. On peut envisager de se baser sur cette classification pour le traitement. En effet, il a été vu que les deux versants de la maladie, à savoir tuberculoïde et lépromateux, avaient un substratum anatomique bien marqué au niveau des nerfs périphériques. Il n'a pas été vu de cas qui se présenterait comme multibacillaire au niveau de la peau, et paucibacillaire au niveau des nerfs. Par contre, il existe des cas multibacillaires au niveau des nerfs mais paucibacillaires au niveau de la peau. Ceci nous conduit à penser que les nerfs sont les premiers atteints au cours de l'infection par *M. leprae*. La multiplication bacillaire se ferait bien initialement au niveau des nerfs et la diffusion à la peau et aux autres organes s'en suivrait. Ainsi, la détection précoce de l'infection par *M. leprae* et le type d'infection même pourrait (ou même devrait si possible) être réalisée au niveau des nerfs. Cependant, la difficulté d'évaluation de l'atteinte nerveuse peut apparaître comme un problème surtout

lorsqu'on compare cela à la relative facilité de l'évaluation faite en comptant le nombre des lésions cutanées. Cette difficulté pourrait être surmontée avec une approche diagnostique cytologique par ponction au niveau des nerfs hypertrophiés et par la mise en évidence des BAAR à ce niveau. Là aussi, il faut avoir une démarche diagnostique dans la tradition de la médecine individuelle (dite aussi curative). Cette procédure pourrait être réalisable dans les centres de soins aussi facilement que les étalonnements bactériologiques des prélèvements du suc dermique. Une procédure précise pourrait être décrite.

La maladie de Hansen nerveuse considérée comme une « névrite granulomateuse auto-immune non idiopathique »

L'atteinte nerveuse est constante au cours de l'infection par *M. leprae*. L'adage « le microbe n'est rien, la réceptivité de l'hôte est tout » s'applique

parfaitement à la maladie de Hansen paucibacillaire nerveuse. Un mécanisme immunopathologique est en cause, et on peut effectuer un parallélisme entre sarcoïdose et lèpre paucibacillaire nerveuse. Cette approche serait aussi intéressante entre deux maladies granulomateuses, l'une « auto-immune » idiopathique et l'autre à étiologie connue. Ceci pourrait être développé dans un cadre approprié. En bref, on pourrait concevoir que l'expérience acquise en ce qui concerne la maladie de Hansen apporte une contribution en vue de l'identification éventuelle d'agents infectieux potentiellement à l'origine de certaines maladies dites « idiopathiques ». Inversement, on pourrait aussi concevoir que l'expérience acquise en ce qui concerne le traitement de ces maladies auto-immunes idiopathiques est susceptible de contribuer à une meilleure approche du traitement de la lèpre.

La lèpre multibacillaire nerveuse

Au cours de cette entité pathologique, il y aura sûrement à considérer la libération massive antigénique secondaire à l'effet bactéricide des puissants antibiotiques utilisés. Dans ce contexte, le contrôle de la réaction inflammatoire aura également toute son importance. Ceci pourra aussi être sujet à réflexion en face d'un bacille qui sur le plan médical est aussi dangereux mort que vivant. L'approche thérapeutique de la forme multibacillaire nerveuse et cutanée peut éventuellement se concevoir différemment de la forme multibacillaire nerveuse et paucibacillaire cutanée.

* Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHU Pointe à Pitre/ Abymes, 97159 Pointe à Pitre Cedex yohannes.negesse@chu-guadeloupe.fr



Arthrites des mains au cours d'une réaction de type 2.

■ ANALYSE DE L'OUVRAGE *LEPROSY IN MEDIEVAL ENGLAND*, DE CAROLE RAWCLIFFE (WOODBRIIDGE, BOYDELL PRESS, 2006)

F. Chauvel



Carole Rawcliffe est professeur d'histoire médiévale à l'université d'East Anglie. Cet ouvrage situé dans le champ médical, social et religieux, permet un regard nouveau sur un sujet pollué par les idées fausses et les préjugés.

Concernant la place du lépreux dans la société médiévale, l'image qui nous vient à l'esprit est plutôt sombre. Personnage marginalisé, il n'approche les lieux habités qu'en agitant sa crécelle pour faire fuir une population obsédée par la peur de la contagion. Il est souvent aussi enfermé contre son gré dans une léproserie après une messe qui lui signifiait sa mort symbolique et sa séparation d'avec sa famille et d'avec ses biens... Le livre de Carole Rawcliffe nous apprend que cette vision stéréotypée est en fait une construction assez récente. Largement admise sans jamais être remise en cause, cette notion a été perpétuée par des universitaires et des intellectuels aussi influents que Michel Foucault.

À la moitié du XIX^e siècle, un intérêt nouveau pour la lèpre est apparu avec les travaux cliniques de Danielssen en 1847. Puis, en 1873, l'assistant de Danielssen, Armauer Hansen, a isolé le bacille de la lèpre, *Mycobacterium leprae*. Ce fut une grande surprise, la maladie étant jusque-là considérée comme héréditaire ou environnementale. En ces temps d'expansion coloniale et de migrations, la révélation du caractère infectieux de la lèpre a rapidement suscité des craintes concer-

nant la possibilité d'une contagion, ou même d'un retour de la lèpre en Europe. Dès lors, l'isolement des malades est apparu comme un moyen de lutte. Polémistes et médecins ont recherché des études historiques à l'appui de leurs théories contagionistes. L'image du « lépreux-paria » et des « léproseries-prisons » s'est imposée. Selon cette logique, la mise à l'écart des patients, que l'on croyait à l'origine de la disparition de la lèpre en Europe, est envisagée comme une solution en cette fin du XIX^e siècle et à l'aube du XX^e siècle.

La recherche de C. Rawcliffe met en évidence une réalité plus complexe. L'image du lépreux au Moyen Âge est ainsi ambiguë. Dans une société convaincue de la connexion symbiotique de l'âme et du corps, la maladie est inévitablement associée au péché. Le lépreux est un pécheur (tout comme les bien-portants d'ailleurs). La lèpre est une punition, mais aussi une marque d'élection, Dieu punissant ceux qu'il préfère. Le corps morcelé du lépreux n'est d'ailleurs pas sans rappeler les châtements corporels infligés à l'époque aux criminels ; la section du nez en particulier est un signe d'infamie, il y en a d'autres (amputation des mains et des pieds, etc.). La torture destinée aux criminels ressemble au martyre des saints. De même, le corps supplicié du lépreux renvoie au corps du Christ sur la croix (*Christus quasi leprosus*). Le lépreux endure des souffrances, expiation de ses péchés, son châtement commence sur la terre, son séjour au purgatoire sera raccourci d'autant.

L'homme médiéval, préoccupé par le salut de son âme, voit donc dans le lépreux un intercesseur. Des bonnes actions telles que le financement de léproseries et des soins aux lépreux, avec en retour les prières des malades en faveur de leur bienfaiteur, vont racheter les péchés. L'attitude de l'église face à

la lèpre est elle-même ambiguë, entre l'exclusion retrouvée dans l'ancien testament (maintien du lépreux « hors du camp »), et les impératifs chrétiens de charité et de compassion.

Les léproseries suivaient les grands principes d'organisation des monastères. Elles étaient situées en zones périurbaine, « hors les murs », mais pas isolées. L'emplacement était justifié non par une volonté de ségrégation, mais par la proximité de cours d'eau, de routes, de ponts, de carrefour et de marchés, lieux de quête privilégiés. La disponibilité de terrain autour de la léproserie permettait la culture et l'élevage. L'admission n'y était pas autoritaire : il s'agissait d'une réclusion volontaire de malades en accord avec les règles de vie de la communauté. En cas de manquement, l'expulsion était le châtement ultime. Les sorties et les visites étaient réglementées, mais tout à fait possibles. L'établissement pourvoyait aux soins du corps et de l'âme : pour le corps, alimenter, vêtir, laver et chauffer ces patients handicapés ; pour l'âme, messes et sacrements. Les léproseries étaient une réponse à la souffrance.

Tout au long du Moyen Âge, la définition de la lèpre a cependant progressivement évolué. La terminologie levitique « *sara'ath* » englobait la lèpre et plusieurs dermatoses d'évolution globalement bénigne. Suite à la traduction des écrits des médecins musulmans, on est passé à un concept plus restreint à la fin du Moyen Âge. En outre, le savoir médical s'étant diffusé dans une population plus éduquée, le diagnostic de lèpre était porté de façon plus restrictive et à meilleur escient. À la fin du Moyen Âge, la survenue de la peste noire (1347) a sensiblement changé l'attitude vis-à-vis du lépreux, avec un accroissement de la peur de la contagion et de la méfiance à l'égard des pauvres oisifs et incontrôlables. L'arrivée de la syphilis à la fin du XV^e siècle a encore augmenté le contrôle

subit par les pauvres infectés, l'attention se focalisant sur quelques cas suspects de lèpre et un nombre grandissant de mendiants *vérolés* dont on a débarrassé les rues en les enfermant dans d'ex-léproseries. À l'époque des Tudors, la lèpre n'était plus une marque d'élection divine. L'oisiveté, la promiscuité sexuelle et l'ivrognerie en étaient les causes les plus facilement évoquées.

Carole Rawcliffe, se basant sur la description de la vie quotidienne, met donc en évidence une histoire complexe, parfois contradictoire, dont la connaissance est encore fragmentaire. La vie du lépreux au Moyen Âge ne peut être comprise qu'en le replaçant au cœur de son milieu spirituel et intellectuel et en mettant de côté les connaissances et les préjugés de notre époque. Si avant Pasteur, avant Hansen, les

mots contagion et infection existaient, il est évident qu'ils n'avaient pas du tout le même sens qu'aujourd'hui. Ainsi donc, nous nous éloignons d'un mythe créé au XIX^e siècle. Si le lépreux agitait effectivement une crécelle, ce n'était pas pour faire fuir mais bien pour solliciter l'aumône...



Réaction réverse.

■ POURQUOI LES LÉSIONS À M. ULCERANS SONT-ELLES PEU DOULOUREUSES ?

Ok-Ryul Song*, **,Estelle Marion**, ***

L'ulcère de Buruli est une maladie à tropisme essentiellement cutané qui est diagnostiquée dans plus de 30 pays. L'Afrique de l'Ouest et centrale est la zone la plus touchée puisque plus de 90 % des nouveaux cas y sont diagnostiqués. L'ulcère de Buruli est une maladie tropicale négligée et émergente. Elle est devenue la troisième mycobactériose après la tuberculose et la lèpre chez les sujets immunocompétents. Les enfants sont les principales victimes de cette dermatose qui entraîne de vastes ulcérations cutanées très invalidantes¹. L'antibiothérapie, associée à la chirurgie (pour les formes les plus avancées) est le traitement recommandé par l'OMS.

Les premiers signes cliniques cutanés, non ulcératifs et peu ou pas douloureux apparaissent après une incubation estimée à plusieurs semaines. En l'absence de traitement, une ulcération cutanée indolore se développe. Son extension peut devenir très importante. Les destructions tissulaires sont dues à la mycolactone, principal facteur de virulence du bacille². À faible concentration, la mycolactone présenterait des activités immunomodulatrices permettant au bacille d'échapper au système immunitaire. À plus forte concentration, la mycolactone provoque la destruction des tissus. Le bacille possède une stratégie de colonisation originale qu'on pourrait qualifier de machiavélique s'appuyant essentiellement sur deux éléments : 1. Le caractère indolore des lésions (préulcératives et ulcératives) qui est une cause du retard à la prise en charge (les patients négligent leurs plaies), amplifié par l'éloignement des structures de soins ; 2. La capacité du bacille à développer une stratégie d'échappement face au système immunitaire. Il est supposé que le caractère indolore ou peu douloureux (hypoesthésie) des lésions serait dû à l'action cytotoxique de la mycolactone sur les cellules nerveuse situées dans le tissu cutané^{3, 4}. Cette hypothèse est évoquée puisque les formes précoces ne présentant pas de destruction ou de lésion des cellules nerveuses sont indolores. De plus, les deux seules études menées *in vivo* ont été réalisées sur des animaux pré-

sentant des lésions très avancées avec une perte massive du tissu cutané contenant les terminaisons nerveuses. En s'inspirant du mode d'action d'autres toxines, nous avons émis l'hypothèse selon laquelle la mycolactone pouvait perturber le passage de l'influx nerveux sans effet cytotoxique sur les cellules nerveuses. Dans un modèle animal, nous avons démontré que la mycolactone induisait une hypoesthésie locale sans destruction des cellules nerveuses. Afin de déterminer si la mycolactone pouvait modifier la transmission de l'influx nerveux par perturbation des courants ioniques, des cellules ont été incubées avec la mycolactone et les variations du potentiel membranaire ont été suivies par la technique de Patch Clamp. Les résultats montrent que la mycolactone seule est capable de provoquer une hyperpolarisation cellulaire réversible. Cette hyperpolarisation pourrait être suffisante pour empêcher la transmission de l'influx nerveux. Afin d'identifier les voies cellulaires impliquées dans l'hyperpolarisation médiée par la mycolactone, une méthode originale de criblage à haut débit en temps réel par microscopie confocale couplée à une analyse d'image a été spécialement développée (ce travail a été réalisé par l'équipe de Priscille Brodin à l'institut Pasteur de Séoul). Brièvement, afin de suivre les variations du potentiel de membranes, des cellules ont été marquées par une sonde fluorescente indicatrice de la variation de potentiel de

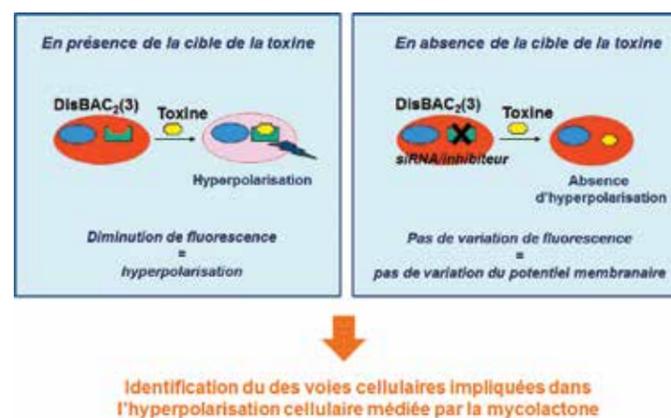


Figure 1. Principe du criblage à haut débit qui a permis d'identifier la voie cellulaire médiée par la mycolactone permettant l'hyperpolarisation cellulaire.

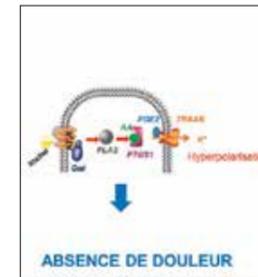


Figure 2. Dissection de la voie cellulaire impliquée son effet analgésique. La mycolactone se fixe sur le récepteur 2 de l'angiotensine 2 ayant pour conséquence l'activation des cyclo-oxygénases de type 1 via une production d'acide arachidonique. Cette activation permet une augmentation de prostaglandines de type 2, activant l'ouverture de canaux K⁺ (TRAAK). La fuite de potassium est responsable de l'hyperpolarisation cellulaire. AT2R : Récepteur 2 à l'angiotensine 2, Gα : protéine G, PLA2 : phospholipase A2, AA : Acide arachidonique, PGST1 : cyclooxygénase de type 1, PGE2 : prostaglandines de type 2, TRAAK : canal potassique.

membrane, le DiSBAC₂. En présence de mycolactone, la fluorescence des cellules diminue montrant l'effet hyperpolarisant de la mycolactone. Un criblage basé sur le principe des SiRNA, utilisant la sonde DiSBAC₂, a été déployé. Des cellules murines de souris ont été « transfectées » avec une banque de SiRNA (8 000 SiRNA différents) (fig. 1). La fluorescence des cellules, n'exprimant pas ou peu les acteurs cellulaires clefs impliqués dans l'hyperpolarisation, ne varie pas. Afin de confirmer les résultats de ce premier criblage, mais aussi pour les affiner et les compléter, des criblages orientés utilisant des banques de composés chimiques ont été réalisés. Les analyses des criblages ont suggéré l'implication de trois acteurs principaux : le récepteur 2 de l'angiotensine 2 (AT₂R), les cyclo-oxygénases de type I, et les canaux potassiques de la famille TRAAK. L'implication d'AT₂R était très surprenante dans notre contexte. Pour vérifier cette implication, nous avons utilisé un inhibiteur de l'activation de ce récepteur, le PD123312, mais également des cellules n'exprimant pas constitutivement AT₂R. Ces résultats, certes obtenus par des expériences *in vitro*, ont confirmé l'implication d'AT₂R dans l'hyperpolarisation cellulaire médiée par la mycolactone. De plus, des expériences de fixation de la toxine à AT₂R (bindingassay) ont montré que la mycolactone pouvait interagir directement avec le récepteur. Une série d'expériences complémentaires a permis de disséquer la voie cellulaire impliquée dans l'hyperpolarisation provoquée par la mycolactone (fig. 2). Brièvement, la mycolactone se fixe sur AT₂R déclenchant l'activation des cyclo-oxygénases de type via une phospholipase A2. Cette activation permet une augmentation des prostaglandines de type 2 qui vont directement interagir avec les canaux potassiques de la famille TRAAK, permettant leur ouverture. L'ouverture de ces canaux favorise alors une fuite de potassium provoquant l'hyperpolarisation cellulaire (fig. 2). L'ensemble des résultats ont été confirmés dans un modèle murin. Il est à noter que l'effet hypoesthésique de la mycolactone n'a pas été mis en évidence chez les souris déficientes pour AT₂R. Ces résultats démontrent le rôle d'AT₂R dans l'hypoesthésie induite par la mycolactone⁵. En conclusion, l'ensemble de ces travaux ouvre de nouvelles perspectives pour le développement de nouveaux candidats antidouleurs (dérivée des macrolides/polykétides). Ils indiquent aussi que le récepteur 2 de l'angiotensine 2 peut être une cible de choix pour le développement

de nouvelle molécules antalgiques comme il a été démontré récemment⁶. Dans le contexte de l'infection à *M. ulcerans*, notre étude met en exergue une stratégie originale du bacille dans la colonisation du tissu cutané.

* Inserm U1019, CNRS UMR8204, Université de Lille - Nord de France, Institut Pasteur de Lille, Center for Infection and Immunity, Lille, France.
 ** Inserm Avenir, Institut Pasteur Korea, Seoul, Korea.
 *** Inserm AvenirATOMycA, Inserm U892, CNRS U6299, CRCNA, Université et CHU d'Angers, Angers, France.

Références

1. Vincent Q.B., Ardant M.F., Adeye A., *et al.* « Clinical epidemiology of laboratory-confirmed Buruli ulcer in Benin: a cohort study. » *Lancet Glob Health* 2014; 2: e422-30.
2. George K.M., Chatterjee D., Gunawardana G., *et al.* « Mycolactone: a polyketide toxin from *Mycobacterium ulcerans* required for virulence. » *Science* 1999; 283: 854-7.
3. En J., Ishii N., Goto M. [« Role of mycolactone in the nerve damage of Buruli ulcer (*Mycobacterium ulcerans* infection) »]. *Nihon Hansenbyo Gakkai Zasshi* 2011; 80: 5-10.
4. Goto M., Nakanaga K., Aung T., *et al.* « Nerve damage in *Mycobacterium ulcerans*-infected mice: probable cause of painlessness in buruli ulcer. » *Am. J. Pathol.* 2006; 168: 805-11.
5. Marion E., Song O.R., Christophe T., *et al.* « Mycobacterial toxin induces analgesia in buruli ulcer by targeting the angiotensin pathways. » *Cell* 2014; 157: 1565-76.
6. Rice A.S., Dworkin R.H., McCarthy T.D., *et al.* « EMA401, an orally administered highly selective angiotensin II type 2 receptor antagonist, as a novel treatment for postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 clinical trial. » *Lancet* 2014; 383: 1637-47.

■ CICATRISATION SPONTANÉE ET ULCÈRE DE BURULI : MYTHE OU RÉALITÉ ?

Estelle Marion*, **, Annick Chauty*, Yannick Le Corre***, Anne Croue****
et l'ensemble de l'équipe du CDTLUB de Pobè*

L'ulcère de Buruli, infection cutanée causée par *Mycobacterium ulcerans*, est une maladie tropicale négligée et émergente. L'arsenal thérapeutique, préventif et diagnostique reste très limité ce qui retarde la prise en charge des patients. Les premiers signes cliniques cutanés, non ulcératifs et peu douloureux, apparaissent après une incubation de plusieurs semaines suite à l'inoculation du bacille dans le derme. Ils évoluent ensuite vers une ulcération cutanée indolore pouvant être étendue. Les lésions sont causées par la mycolactone, toxine qui possède des propriétés cytotoxiques et immunomodulatrices, mais aussi analgésiques. Depuis 2005, l'OMS préconise un traitement antibiotique pouvant être associé à la chirurgie. Dans la littérature, régulièrement il est suggéré que lorsque les lésions ne sont pas traitées, elles peuvent évoluer vers un processus spontané de cicatrisation. Ce processus se mettrait en place plusieurs mois après l'apparition des premiers signes cliniques. Les guérisons spontanées s'accompagnent d'importantes séquelles (rétraction musculo-tendineuse, amputation spontanée). Même si ce phénomène est souvent mentionné, il est très peu décrit.

Dans ce contexte nous avons réalisé une étude rétrospective au CDTUB de Pobè afin de répondre à plusieurs questions fondamentales quant à ce phénomène : quelle est la fréquence du phénomène ? Comment se manifeste ce phénomène ?

Dans un premier temps, avec nos collègues du CDTLUB (Centre de Diagnostic et de Traitement de la Lèpre et de l'Ulcère de Buruli) de Pobè au Bénin, nous avons étudié 545 dossiers médicaux de patients présentant des lésions à *M. ulcerans* (confirmées par PCR). Seuls les dossiers contenant un des mots clés suivants ont été retenus : guérison spontanée, cicatrisation spontanée, cicatrice, vieil ulcère, lésion cicatrisée. De plus, le dossier devait contenir des photographies de chaque lésion. Ainsi, à l'issue de ce criblage minutieux, 26 dossiers ont été retenus.

Il est apparu que les femmes présentaient plus de « cicatrisation spontanée » que les hommes (sex ratio H/F = 1,4), ce qui est plus élevé que le sex ratio de la cohorte contenant les 545 dossiers pré-étudiés.

Ainsi, notre première analyse montre que le phénomène de cicatrisation n'est pas rarissime puisque au moins 5 % des patients présentent ce phénomène, et, contrairement à ce qui est actuellement rapporté dans la littérature, il peut être en œuvre sur des lésions précoces. De plus, il est apparu (sans grande surprise) que le phénomène de cicatrisation intervenait dans la majorité des cas (près de 80 % des cas) sur des lésions évoluant depuis plus d'un an. Plus étonnant, 50 % des patients présentaient des cicatrices en étoiles (en plus de leur lésion active) évoquant d'anciennes plaies à *M. ulcerans* complètement guéries.

L'étude méticuleuse des dossiers médicaux qui a pris en compte l'histoire du malade et les manifestations cliniques a permis de définir trois groupes de patients.

Groupe 1. Cicatrisation spontanée en cours (n = 12)

Il s'agit de patients ayant une lésion ulcérateuse mais dont les manifestations cliniques n'étaient pas évocatrices d'une infection à *M. ulcerans* :

- Absence de bords décollés
- Périphérie des lésions présentant une ré-épithélialisation
- Absence d'œdème, de plaque
- Lésion douloureuse et chaude.

Les analyses microbiologiques ont confirmé la présence du bacille. Ceci pointe notamment du doigt qu'une infection à *M. ulcerans* doit être envisagée sur des lésions cutanées non typiques (lésions « chaudes, douloureuses » aux bords non décollés).

Groupe 2. Lésions actives à *M. ulcerans* coexistant avec des lésions cicatrisées (n = 13)

Ce groupe est constitué de patients présentant au moins une lésion active à *M. ulcerans* confirmée (23 % des patients présentaient au moins deux lésions actives) ; la confirmation microbiologique de la présence de *M. ulcerans* a été réalisée sur toutes les lésions actives. Pour chaque patient, l'examen clinique a montré la présence d'au moins une cicatrice en étoile évocatrice de lésions anciennes à *M. ulcerans*. Pour des raisons éthiques, il n'a pas été possible de confirmer systématiquement la présence de *M. ulcerans* dans les lésions cicatrisées ; cependant pour deux patients, une intervention chirurgicale a été réalisée au niveau du tissu cicatriciel pour limiter les handicaps liés à la cicatrisation ; les analyses réalisées sur les fragments de tissus retirés lors de l'opération ont montré pour chacun des patients la présence d'ADN du bacille. D'après l'interrogatoire, les lésions actives étaient apparues au moins un an après la cicatrisation des premières lésions. Ces observations suggèrent que le bacille peut circuler dans l'organisme tout en restant « silencieux » comme le suggèrent plusieurs publications, même si une nouvelle infection ne peut être totalement exclue.

Groupe 3. Lésions à *M. ulcerans* ayant totalement cicatrisé (n = 1)

Dans notre étude, ce « groupe » ne comporte qu'un sujet, mais il est particulièrement démonstratif du phénomène de cicatrisation spontanée. Une patiente s'est présentée au CDTUB pour un petit nodule au niveau de son bras. Les analyses microbiologiques ont démontré la présence du bacille (PCR et coloration de Ziehl-Neelsen). Cependant, la patiente a refusé tout traitement malgré le diagnostic, sans doute en

raison du poids de certaines croyances (il arrive que l'ulcère de Buruli soit considéré comme une maladie honteuse et liée à un sortilège). Afin d'éviter toute invalidité en cas d'éventuelle extension des lésions, l'équipe du CDTUB se rendait très régulièrement au domicile de la patiente. Après plusieurs semaines, le nodule a régressé pour disparaître totalement, sans administration d'antibiotiques ou traitement traditionnel. En raison du risque d'apparition de nouvelles lésions, la patiente est toujours revue régulièrement et trois ans après cette cicatrisation, aucune nouvelle lésion n'a été observée.

Pour conclure, le phénomène de cicatrisation spontanée est une preuve naturelle que l'hôte peut contrôler l'infection. La compréhension de ce phénomène présente un potentiel important en termes de stratégies thérapeutiques.

Ce travail a été financé par la Fondation Raoul Follereau, l'INSERM (programme Atip Avenir) et le projet visant à comprendre le phénomène de cicatrisation spontanée vient de recevoir le soutien de la Société Française de dermatologie.

* Centre de dépistage et de traitement de la lèpre et de l'ulcère de Buruli (CDTLUB) de Pobè, Fondation Raoul Follereau, Pobè, Bénin
** Atip/Avenir Team, CRCNA, Inserm U892, 6299 CNRS, Université et CHU d'Angers, France
*** Service de dermatologie, CHU d'Angers, Angers, France
**** Laboratoire d'Anatomie Pathologique, CHU d'Angers, Angers, France



■ FASCIITES NÉCROSANTES ET DERMOHYPODERMITES BACTÉRIENNES NÉCROSANTES : DESCRIPTION D'UNE EXPÉRIENCE CENTRAFRICAINE ET RAPPEL DES POSSIBLES DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

J. Aron*, M. Bichet*, L. Trellu*, D. Olson*, R. Kanapathipillai*

INTRODUCTION

Le diagnostic de fasciite nécrosante (FN) est reconnu comme difficile dans de multiples publications¹, du fait de tableaux cliniques polymorphes², de différences de terminologies anglo-saxonnes et françaises, et de la rareté du diagnostic dans les pays occidentaux³. Dans certains pays en développement s'ajoutent à ces difficultés la surcharge des structures de soins, le manque voire l'absence de moyen paracliniques disponibles, et l'automédication pouvant abâtardir certains tableaux. L'ensemble de ces facteurs peut amener à des confusions dans les diagnostics de fasciite nécrosante chez les cliniciens. Pour illustrer cette difficulté, il sera présenté l'exemple d'une expérience concrète en République Centrafricaine (RCA) sur un projet de Médecins Sans Frontières (MSF). Après description de la démarche ayant amené à faire discuter ce diagnostic et rechercher des diagnostics différentiels, il sera présenté dans une deuxième partie, de manière non exhaustive et pratique, les diagnostics différentiels à évoquer face à une suspicion de fasciite nécrosante.

EXEMPLE D'UNE EXPÉRIENCE EN RÉPUBLIQUE CENTRAFRICAINE

Le contexte RCA

La RCA connaît depuis 2012 une crise politique majeure, avec une flambée de violence touchant les populations, occasionnant de nombreuses victimes avec entre autres conséquences exodes massifs et désorganisation complète du système de santé⁴. Les médicaments, dont antibiotiques et anti-inflammatoires, sont en vente libre, et largement utilisés sans avis médical par les populations du fait, entre autres, de difficultés d'accès aux soins. La présence de croyances magiques en la médecine traditionnelle est très forte : le médecin traditionnel est très souvent consulté avant que le patient n'arrive dans un centre de santé. Les « traitements » traditionnels sont variés, qu'il s'agisse de plantes, de salive, de scarifications...⁵

MSF en RCA

MSF est présent dans la capitale, Bangui, depuis 2013, dans le cadre d'un projet chirurgical adulte prenant en charge gratuitement les patients victimes de violences et d'accidents de la voie publique dans les locaux de l'hôpital général de Bangui, structure accueillant un service d'urgence et 107 lits dont 7 de soins intensifs. Il faut souligner une spécificité concernant les critères d'admissions aux urgences: prise en charge seulement de plaies récentes inférieure à 3 mois.

Le projet fasciite nécrosante de Bangui

Depuis l'ouverture du projet, plusieurs chirurgiens témoignent d'un nombre élevé de pathologies infectieuses cutanées sévères (de 10 à 20 par mois) responsables de délabrements et de perte de substances importants, ce qui entraîne des hospitalisations prolongées et des prises en charge itératives au bloc.

Le diagnostic retenu est souvent celui de « Fasciite Nécrosante ».

Suite à l'ouverture d'un poste de référent en maladies infectieuses dans cet hôpital chirurgical, une évaluation locale rétrospective ciblée sur cette entité, a pu être réalisée.

Méthodologie: une analyse rétrospective

Une analyse rétrospective des dossiers de janvier à juin 2015 retrouve 58 patients (sur les 562 patients hospitalisés dans cette période) diagnostiqués comme « Fasciite nécrosante ». Chez ces patients, les signes généraux semblaient peu marqués voire absents, le taux de mortalité plus faible (même si les données de la littérature sont variables⁶) et l'évolution moins rapide. Devant ces observations, l'hypothèse d'un sur-diagnostic a été évoquée : d'autres diagnostics auraient été intégrés dans le terme FN tels que des ulcères chroniques, vasculites, dermohypodermes infectieuses non nécrosantes, infections spécifiques autres, etc. Certes, la différence entre un authentique diagnostic de fasciite nécrosante sans symptômes généraux ou un sur-diagnostic de plaies chroniques assimilées à des fasciites est difficile à déterminer rétrospectivement. Cependant, ce phénomène de sur-diagnostic de fasciites a été rapporté également par MSF-Suisse à Yaoundé au Cameroun (projet portant sur l'ulcère de Buruli)⁷. A Bangui, cette hypothèse a été confirmée à plusieurs reprises par l'observation prospective sur le terrain de certains diagnostics erronés, notamment la mise en évidence d'ulcère de Buruli chez au moins 4 patients.

Les causes possibles du sur-diagnostic sur le terrain sont ainsi :

Un interrogatoire difficile

Un premier obstacle linguistique, lié au fait que le mot bou-ton en sango (« soukou ngo yé ») recouvre un large panel de lésions cutanées, rendant le recueil de l'histoire clinique précise difficile.

D'autre part, les soins gratuits étant soumis aux critères d'admission (plaie de moins de 3 mois), certains patients sont amenés à mentir sur la durée d'évolution de leur plaie. D'après plusieurs témoignages concordants de personnel de

l'hôpital, ces critères d'admissions sont bien connus dans l'ensemble des provinces, et les chefs de village conseillent aux patients de réduire la durée d'évolution des symptômes lors de l'interrogatoire. Les durées rapportées par les patients sont d'autant moins probables que le recours à la médecine traditionnelle est quasi-systématique dans un premier temps (figure 1). Enfin, les traditions et croyances autour de la maladie l'associant à un sort ou une punition, pourrait amener les patients à modifier l'histoire réelle de la maladie⁸.

Un diagnostic méconnu

En métropole, ce diagnostic est extrêmement rare, et peu de cliniciens ont l'expérience de cette pathologie, souvent prise en charge dans des centres spécialisés⁹.

Un diagnostic attendu

Suite à la description des premiers cas de fasciites nécrosantes, les cliniciens étaient briefés avant leur départ sur la fréquence de ce diagnostic, conduisant à une « attente » de ce diagnostic et à un possible sur-diagnostic (biais de confirmation¹⁰).

Un diagnostic difficile

Dans la littérature, tous les cliniciens soulignent les difficultés à diagnostiquer cette pathologie, à la différencier précocement d'autres pathologies. De plus, des formes subaiguës ont été décrites¹¹.

Un environnement difficile

Dans les conditions d'urgence liée au contexte du pays, certaines aides au diagnostic (examens d'imagerie notamment) étaient absents. D'autre part, l'activité importante aux urgences rend le clinicien moins disponible pour chaque patient.

Conséquences possibles du sur-diagnostic

Sur-traitement

Devant la gravité du diagnostic suspecté, des antibiothérapies à large spectre et/ou coûteuses ont été mises en place. La Clindamicine (dont l'utilisation était quasi-exclusivement réservée au FN) représentait ainsi 30 % des dépenses en antibiotiques entre 2014 et 2015 à l'hôpital.

De plus, des débridements extrêmement larges ont été réalisés. Selon l'avis rétrospectifs de chirurgiens, certains semblaient excessifs.

Banalisation du diagnostic

Devant le bon pronostic des patients étiquetés comme « fasciites », la nécessité de prise en charge urgente des cas authentiques paraissait inutile aux médecins et a pu aboutir à des retards de prise en charge délétères de cas plus authentiques.

Barrière à la recherche

En raison d'approximation dans la définition des cas, les analyses bactériologiques spécifiques de cette pathologie,

qui pourraient déboucher sur des protocoles d'antibiothérapie adaptés aux germes fréquents, ne sont pas interprétables. De plus, les diagnostics différentiels se cachant sous l'appellation « fasciites » passent inaperçus. Par conséquent les patients ne bénéficient pas de prise en charge adaptées.

Conclusion

L'évaluation a permis de redéfinir les critères stricts de fasciites nécrosantes. Un enseignement ciblé ainsi qu'une meilleure prise en charge ont été mis en place.

FN ET DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS : PANORAMA NON EXHAUSTIF

Suite à cette expérience, il paraît nécessaire de rappeler les cadres nosologiques de FN et des possibles diagnostics différentiels à évoquer.

Rappel des cadres nosologiques

Pour clarifier la désignation des cas, le terme fasciite nécrosante, considéré comme trop restrictif car la nécrose peut en fait concerner également le derme et l'hypoderme, a été abandonné au profit de « dermohypodermite nécrosante, avec ou sans fasciite », afin de couvrir une multiplicité de termes auparavant utilisés (gangrène gazeuse, gangrène de Fournier ...)¹². (figure 2)

La fasciite nécrosante (dermohypodermite necrosante avec ou sans fasciite)

Introduction

Pathologie très rare en occident (par exemple : moins de 3 pour 100 000 en France¹³), sa prévalence est peu connue dans les pays à ressources limitées, terrains où MSF intervient. Elle semble plus élevée, mais les données sont parcellaires et très variables d'une publication à une autre. En Afrique, on peut retrouver en Uganda¹⁴, dans un hôpital universitaire, 35 diagnostics en 4 mois ; au Nigeria¹⁵, dans un service de chirurgie plastique, 10 diagnostics en 1 an. Cette hétérogénéité peut refléter des différences réelles d'incidences, mais aussi des difficultés à définir un cadre nosologique précis. En effet, à Bangui, l'incidence a varié de 15/ mois à 4/mois suite à des actions de sensibilisation et diffusion d'aides au diagnostic.

Définition¹⁶

Il s'agit d'une infection sévère des tissus mous, avec nécrose, due à des germes variés, avec souvent présence d'une porte d'entrée. Les germes pénètrent dans le derme et l'hypoderme, réalisant un tableau de dermohypodermite nécrosante, qui peut s'associer ou non à une fasciite si les fascias sont atteints : l'infection progresse alors rapidement le long des fascias, l'infection s'étendant massivement en profondeur alors que les lésions cutanées restent modérées.

Les définitions classiques de DHBN sont histologiques, avec des signes caractéristiques au niveau des fascias, ou bien bactériologiques, avec culture d'une biopsie de fascia positive (hors antibiothérapie préalable); ces deux outils étant rarement disponible en pratique courante, une troisième définition est macroscopique : constatation per-opératoire de nécrose des fascias et des tissus sous cutanés. A noter que la FN s'accompagne rarement de constatation de pus en per-opératoire¹⁷.

Diagnostic de fasciite nécrosante

La clinique

Le diagnostic est suspecté sur l'association de signes dermatologiques locaux et la présence de signes généraux. La localisation est majoritairement constatées aux membres inférieurs, avec parfois une porte d'entrée encore visible (plaie, ulcère chronique...). Cependant, il existe des localisations aux membres supérieurs, abdominales (sur cicatrices post-chirurgicales en particulier), au niveau maxillo-facial¹⁸, au niveau périnéal (anciennement appelé « Gangrène de Fournier »)...

– Signes généraux :

L'absence de signes généraux dans une DHBN n'est pas rare, et près de 50 à 75% des cas peuvent se présenter sous cette forme¹⁹. Cette forme clinique est mal connue et peu décrite car principalement diagnostiquée par des médecins spécialistes en dermatologie en médecine ambulatoire. Dans les formes typiques, la fièvre élevée est fréquente, et peut s'accompagner d'un sepsis sévère, voire de choc septique (avec possibles défaillances d'organes qu'il s'agisse d'hypotension, d'insuffisance rénale, de troubles neurologique...) ²⁰.

– Les signes locaux :

Au niveau local, la présence de nécrose est capitale pour le diagnostic : toute la difficulté est que cette dernière peut être présente au niveau des tissus profond sans aucun signe au niveau de l'épiderme superficiel... (d'où la nécessité de s'aider d'une exploration chirurgicale au moindre doute). La douleur semble être le symptôme le plus évocateur quand elle paraît excessive par rapport à l'aspect local, en termes d'intensité et d'étendue²¹. Cependant, à un stade tardif, la lésion peut devenir indolore²². De plus il faut tenir compte des différences culturelles dans l'évaluation de la douleur. L'anesthésie cutanée des zones de nécrose est très évocatrice. La présence d'une crépitation à la palpation, même si rare, est très spécifique du diagnostic. En cas de doute, certains auteurs proposent l'exploration au doigt comme aide au diagnostic²³ (figures 3 et 4)

– Les scores cliniques :

Un score clinique a été récemment proposé²⁴ pour différencier cette pathologie d'une dermohypodermite non nécrosante. Il est donné à titre indicatif : l'acronyme PHONES For Surgical Doctor est utilisé, (figure 5).

Exploration au bloc

L'exploration chirurgicale au bloc en urgence doit être réalisée au moindre doute : c'est un outil diagnostique invasif mais définitif. Les constatations per-opératoire les plus importantes sont²⁵:

– Aspect nécrotique du fascia de couleur terne, grisâtre, au lieu du blanc nacré sain, ou bien des tissus profonds qui apparaissent atones, gris.

– Perte de résistance normale et un décollement au doigt aisé des tissus profonds et/ou du fascia.

– Absence de saignement des tissus profond et/ou du fascia. Ce sont ces constatations qui font poser le diagnostic macroscopique de dermohypodermite nécrosante avec ou sans fasciite par le chirurgien.

Par ailleurs :

– Un œdème peut-être présent.

– La présence de pus n'est pas systématique, au contraire il est même classiquement absent. Cependant un liquide « eau de vaisselle » foncé est caractéristique, se distinguant du pus car non trouble.

– Des thromboses veineuses peuvent être constatées.

La nécrose de l'hypoderme n'est pas systématique : si elle est présente, on constate une fonte de tout le tissu sous cutané.

Évolution et pronostic

Si on s'en tient à la définition classique, l'évolution est très rapide, de l'ordre de quelques jours, avec même des descriptions de progression très rapides. Les formes causées par des bactéries Gram négatives pourraient être plus lentes avec un pronostic mal étudié²⁶.

L'évolution est rapide pour les DHBN fulminantes classiques. Malgré un traitement adéquat, l'évolution peut-être défavorable, jusqu'à 50 % de décès. Le taux d'amputation est évalué à 30 %²⁷.

Formes atypiques

La question de savoir s'il existe des formes atypiques, c'est-à-dire sans symptômes généraux et d'évolution lente, est un sujet mal connu par la plupart du corps médical, principalement car diagnostiqué en consultation ambulatoire de dermatologie. Pourtant, cette présentation semble fréquente, évaluée par exemple de 50 à 75% de l'ensemble des patients présentant une DHBN à l'hôpital Mondor, Paris-France.

Dermohypodermite non nécrosante (= érysipèle)

Le principal diagnostic différentiel d'une DHBN est celui de dermohypodermite NON nécrosante (anciennement appelé « érysipèle »), de pronostic favorable sans prise en charge chirurgicale. Il est beaucoup plus fréquent que les DHBN.

Définition²⁸

Il s'agit d'une infection des tissus mous le plus souvent sans gravité locale ni générale, sans progression jusqu'aux



Figure 1. Exemple de patient de 14 ans asymptomatique, déclarant une durée d'évolution de 7 jours, avec stigmates de traitement traditionnel (suspicion non confirmée d'ulcère de Buruli).



Figure 2. Terminologie recommandée.



Figure 3. Dermohypodermite nécrosante: fonte nécrotique de l'hypoderme (remarquer l'absence de pus). Décès du patient en 48 h.



Figure 4. Dermohypodermite nécrosante: patiente très algique et présence de zones nécrotiques (décès).

Score >= 3 : DHBN très probable Score=0 : DHBN quasi exclue	P - Pressure systolic < 90 mmHg	Pression systolique < 90 mmHg
	H - Hemorrhagic Bullae	Bulles hémorragiques
	O - Out of Proportion pain	Douleur excessive
	N - Necrotic skin	Nécrose cutanée
	E - Erythema Progressing beyond margins	Erythème extensif
	S - Sensorium Altered	Confusion
	For Fluctuance	Fluctuation
	Surgery within 90 days	Chirurgie récente (<90 jours)
	Diarrhea	Diarrhée
	1 point assigned for each feature, Maximum = 9 points	1 point pour chaque élément, maximum 9 points

Figure 5. Score diagnostique donné à titre indicatif.



Figure 6. Dermohypodermite non nécrosante de jambe gauche : œdème et érythème sans nécrose.



Figure 7. Pyomyosite avec incision et issue de pus franc.



Figure 8. Exemple d'ulcère de Buruli confirmé par PCR.

- Prospective Study in Cameroon », ed. Pamela L. C. Small, *PLOS Neglected Tropical Diseases* 10, n° 4 (April 13, 2016): e0004385, doi: 10.1371/journal.pntd.0004385.
8. Arthur C. Lehmann, « Eyes of the Lr{gangs: Ethnomedicine and Power in Central African Republic », *Magic, Witchcraft and Religion by Arthur C. Lehmann and J. Meyers. 2001*, n.d.
9. Henri Mondor Hospital Necrotizing Fasciitis Group et al., « Management of Necrotizing Soft Tissue Infections in the Intensive Care Unit ».
10. Pat Croskerry, « The Importance of Cognitive Errors in Diagnosis and Strategies to Minimize Them », *Academic Medicine* 78, n° 8 (2003): 775-80.
11. Chin-Ho Wong and Yi-Shi Wang, « What Is Subacute Necrotizing Fasciitis ? : A Proposed Clinical Diagnostic Criteria », *Journal of Infection* 52, n° 6 (June 2006): 415-19, doi: 10.1016/j.jinf.2005.08.018.
12. Société Française de dermatologie, « Erysipèle et Fasciite Nécessaire : Prise En Charge », *Ann. Dermatol. Venereol.* 2001; 128: 463-82, n.d.
13. A. Lepoutre et al., « Epidemiology of Invasive Streptococcus Pyogenes Infections in France in 2007 », *Journal of Clinical Microbiology* 49, n° 12 (December 1, 2011): 4094-4100, doi:10.1128/JCM.00070-11.
14. John Magala et al., « The Clinical Presentation and Early Outcomes of Necrotizing Fasciitis in a Ugandan Tertiary Hospital-a Prospective Study », *BMC Research Notes* 7, n° 1 (2014): 476.
15. Os Obimakinde et al., « Retrospective Evaluation of Necrotizing Fasciitis in University College Hospital, Ibadan », *Nigerian Journal of Clinical Practice* 15, n° 3 (2012): 344, doi: 10.4103/1119-3077.100644.
16. Société Française de dermatologie, « Erysipèle et Fasciite Nécessaire : Prise En Charge ».
17. Grant A. Jenkin et al., « Lessons from Practice », *The Medical Journal of Australia* 176, n° 4 (2002): 180-81.
18. Amadou Njifou Njimah et al., « Cellulites Cervico-Faciales En Milieu Hospitalier Camerounais », *Health sciences and disease* 15, n° 1 (2014), <http://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/326>.
19. Chosidow O., « Critères Diagnostiques et Infections Chirurgicales Des Formes Subaiguës de Cellulites et Fasciites Nécessaires.pdf. »
20. Apichat Tantraworasin et al., « Clinical Predictors for Severe Sepsis in Patients with Necrotizing Fasciitis: An Observational Cohort Study in Northern Thailand », *Infection and Drug Resistance*, July 2015, 207, doi: 10.2147/IDR.S85249.
21. Thomas Borschitz et al., « Improvement of a Clinical Score for Necrotizing Fasciitis: 'Pain Out of Proportion' and High CRP Levels Aid the Diagnosis », ed. Philip Alexander Efron, *PLOS ONE* 10, n° 7 (July 21, 2015): e0132775, doi:10.1371/journal.pone.0132775.
22. Phan, Ho H. MD; Cocanour, Christine S. MD, FACS, FCCM, « Necrotizing Soft Tissue Infections in the Intensive Care Unit », *Critical Care Medicine: September 2010 – Volume 38 – Issue 9 – Pp S460-S468*, n.d.
23. Troy J. Andreasen, M.D., Scott D. Green, M.D., and Ben J. Childers, M.D., « Massive Infectious Soft-Tissue Injury: Diagnosis and Management of Necrotizing Fasciitis and Purpura Fulminans », *Plast. Re- Constr. Surg.* 107: 1025, 2001, n.d.
24. Khalid Al Alayed, Charlie Tan, and Nick Daneman, « Red Flags For Necrotizing Fasciitis: A Case Control Study », *International Journal of Infectious Diseases* 36 (July 2015): 15-20, doi: 10.1016/j.ijid.2015.04.021.
25. Jenkin et al., « Lessons from Practice ».
26. Wong and Wang, « What Is Subacute Necrotizing Fasciitis ? »
27. Apichat Tantraworasin et al., « Necrotizing Fasciitis: Epidemiology and Clinical Predictors for Amputation », *International Journal of General Medicine*, May 2015, 195, doi: 10.2147/IJGM.S82999.
28. Société Française de dermatologie, « Erysipèle et Fasciite Nécessaire : Prise En Charge ».
29. D. L. Stevens et al., « Executive Summary: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America », *Clinical Infectious Diseases* 59, n° 2 (July 15, 2014): 147-59, doi: 10.1093/cid/ciu444.
30. MSF Suisse, « Protocoles Techniques de Soins, Buruli », *Ulcère Buruli Programme d'Akonolinga (Cameroun)*, n.d.
31. OMS, « Traitement de l'infection à *Mycobacterium ulcerans* (ulcère de buruli) », 2012, http://cdrwww.who.int/iris/bitstream/10665/77772/1/9789242503401_fre.pdf.
32. « Guide des techniques de prélèvement d'échantillons pour la confirmation en laboratoire de l'infection à *Mycobacterium ulcerans* (ulcère de Buruli), OMS », n.d.
33. Robert Jackson and M. Bell, « Phagedena: Gangrenous and Necrotic Ulcerations of Skin and Subcutaneous Tissue », *Canadian Medical Association Journal* 126, n° 4 (1982): 363.
34. Toutous Trellu et al., « Differential Diagnosis of Skin Ulcers in a *Mycobacterium Ulcerans* Endemic Area ».
35. Thierry Pottecher et al., « Haemodynamic Management of Severe Sepsis: Recommendations of the French Intensive Care Societies (SFAR/SRLF) Consensus Conference, 13 October 2005, Paris, France », *Crit Care* 10, n° 4 (2006): 311.

■ ULCÈRE DE BURULI / REVUE DE LA LITTÉRATURE RÉCENTE

Sélection d'articles et comptes rendus par D. Frommel et E. Comte

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Garchitorea A., Guégan J.F., Léger L., Eyamgoh S., Marsoiller L., Roche B. **Au cours du temps, le processus évolutif de *Mycobacterium ulcerans* dans les écosystèmes aquatiques est déterminé par des interactions complexes entre facteurs abiotiques et biotiques.** *Mycobacterium ulcerans* dynamics in aquatic ecosystems are driven by a complex interplay of abiotic and biotic factors. *eLife*. 2015; 4: e07616. doi : org/10.7554/eLife.07616.

Nouvelle contribution à l'étude des interactions multifactorielles qui interviennent dans les relations hôte-parasite, en l'occurrence *Mycobacterium ulcerans*. Les auteurs prennent avantage des données environnementales recueillies au fil des années dans 2 régions du Cameroun, l'une de type forêt humide, l'autre de savane. Ils illustrent les différences régionales dans la dynamique de la transmission du germe, laquelle est influencée par des facteurs saisonniers, par le pH et le débit des eaux, les facteurs qui promeuvent ou bloquent la transmission en milieu aquatique, la densité et la teneur des systèmes biotiques (organismes du monde aquatique, biodiversité...) et abiotiques (condition physico-chimique de l'eau, rayonnement ultraviolet...), particularités qui élargissent la compréhension des mécanismes à l'œuvre dans l'émergence et la persistance de *M. ulcerans*.

NDLR : La description des interactions hôte-parasite a, lorsqu'elle relève d'une pathologie, un bien-fondé manifeste et elle implique des initiatives à prendre en santé publique. Article informatif dont la pédagogie permet de saisir les objectifs médico-sociaux de l'équipe franco-camerounaise. À relever que les critiques des éditeurs de eLife figurent en fin de texte de même que les réponses des auteurs : remarquable effort de transparence ! Bibliographie étoffée.

TRANSMISSION ET ÉPIDÉMOLOGIE

Zogo B., Djenontin A., Carolan K., Babonneau J., Guégan J-F., Eyangoh S., et alii. **Investigations sur le rôle des moustiques et d'autres insectes volants dans l'écologie de *Mycobacterium ulcerans*.** A Field Study in Benin to Investigate the Role of Mosquitoes and Other Flying Insects in the Ecology of *Mycobacterium ulcerans*. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9: e0003941. doi:10.1371/journal.pntd.0003941. L'ulcère de Buruli (UB), causé par une bactérie environnementale *Mycobacterium ulcerans*, frappe des populations résidant dans des zones humides et marécageuses. Le mode de transmission de *M. ulcerans* à l'homme reste ambigu, les punaises aquatiques mais aussi des moustiques ayant été incriminés sur la base d'études de terrain et d'évidences expérimentales. Les auteurs ont recherché dans une aire hautement endémique d'UB du Sud-

Est du Bénin la présence d'ADN de *M. ulcerans* au niveau de moustiques et d'autres insectes volants. La collecte d'insectes et de larves a été effectuée sur une période d'une année. Recourant à une PCR reverse, aucun échantillon des 7 230 moustiques et autres insectes volants n'a donné lieu à un signal positif, alors que l'ADN de *M. ulcerans* a été détecté dans 8,7 % des spécimens de punaises aquatiques. Dans le contexte africain, les moustiques ne jouent pas un rôle crucial dans la transmission de *M. ulcerans*, dont l'écologie peut cependant différer sur d'autres continents. Une interrogation majeure subsiste, la voie de passage à travers la barrière cutanée : par piqûre directe ou par lésions cutanées ? Si, en Australasie, l'oppossum, un petit marsupial, est un réservoir de *M. ulcerans*, en Afrique *M. ulcerans* n'a été repéré dans aucun mammifère et c'est le milieu aquatique qui fait fonction de réservoir principal, peut-être exclusif. (54 références).

CLINIQUE ET TRAITEMENT

Cowan R., Athan E., Friedman N.D., Hughes A.J., McDonald A., Callan P., et alii. **La durée de l'antibiothérapie administrée contre *Mycobacterium ulcerans* peut-elle être diminuée pour des patients sélectionnés ?** *Mycobacterium Ulcerans Treatment – Can antibiotic duration be reduced in selected patients?* *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015 ; 9(2): e0003503. Doi:10.1371/journal.pntd.0003503.

Une étude rétrospective menée sur 207 patients infectés par *M. ulcerans* traités de 1998 à 2013 au centre Barwon, Geelong, État du Victoria, Australie, a porté sur deux protocoles thérapeutiques d'une durée différente. Une antibiothérapie, inférieure à 56 jours (durée médiane 29 j, écart interquartile : 21-41), associée à un geste chirurgical dans 82 % des cas, a été administrée à 62 malades (âge médian 65 ans, rapport H/F : 40/60). Les plaies dues à *M. ulcerans* ont fait l'objet d'un nettoyage chirurgical en début de traitement. L'antibiothérapie comprenait la rifampicine combinée soit à la ciprofloxacine, soit à la clarithromycine. L'interruption du traitement de 8 semaines selon le protocole de l'OMS a été dictée par la survenue d'effets secondaires dans 54 % des cas, par une décision clinique pour les autres. La réussite du traitement – cicatrisation de(s) lésion(s) et absence de rechute au cours des 12 mois suivants – a été obtenue dans 95 % des cas. L'antibiothérapie seule a conduit à un taux de succès de 82 %, associée à la chirurgie à un taux de 98 %. Limitée à 14 jours du même traitement, seuls 50 % des patients ont été considérés comme guéris. Le groupe des 145 patients qui a reçu une antibiothérapie d'une durée égale ou supérieure à 56 jours, associée si nécessaire à un acte chirurgical, a connu un indice de guérison de 99 %.

Les auteurs reconnaissent que leurs résultats s'appliquent à une population australienne dont les caractéristiques démographiques, nosologiques et biologiques diffèrent de celles des populations du continent africain et appellent à la réalisation de plus amples études, notamment mieux randomisées, afin de préciser les avantages et les dérivés d'un traitement plus bref.

Beissner M., Arens N., Wiedemann F., Piten E., Kobara B., Bauer M., et alii. **Résultat du traitement appliqué au Togo des patients atteints d'ulcère de Buruli.** Treatment Outcome of Patients with Buruli Ulcer Disease in Togo. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9(10): e0004170. doi:10.1371/journal.pntd.0004170.

Au Togo, la prise en charge systématique de l'ulcère de Buruli (UB) a débuté en 1997. Les modalités thérapeutiques se conformaient aux protocoles de l'OMS et étaient complétées, si nécessaire, par une intervention chirurgicale. Les auteurs ont entrepris d'en dresser un bilan détaillé. Cent vingt-neuf cas d'UB confirmés, suivis pendant 6 mois ou plus après l'arrêt du traitement, ont été enrôlés. En l'absence de complication, une guérison complète a été observée chez 109 patients (84,5 %), 5 ont présenté des lésions secondaires et 15 des limitations fonctionnelles. Les facteurs promouvant des séquelles ont été l'œdème, les ulcères d'un diamètre supérieur à 15 cm, un délai de guérison excédant 180 jours et une réduction de mobilité présente en fin de traitement. Les insuffisances du programme portaient sur le rôle de la physiothérapie et le manque de standardisation des actions à respecter.

Sambourg E., Dufour J., Edouard S., Morris A., Mosnier E., Reynaud Y. et alii. **Réaction paradoxale au cours de l'antibiothérapie pour une infection à *Mycobacterium ulcerans* (Ulcère de Buruli) et réponse au traitement. Quatre observations en Guyane française.** Paradoxical reactions and responses during antibiotic treatment for *Mycobacterium ulcerans* infection (Buruli ulcer). Four cases from French Guiana. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2014; 141 ; 413-8. doi: 10.1016/j.annder.2014.01.010

Le protocole thérapeutique appliqué en Guyane à l'infection par *Mycobacterium ulcerans* consiste en une antibiothérapie associant à la rifampicine soit la Clarithromycine, soit l'Amikacine. Les auteurs décrivent le cas de 4 patients ayant présenté une aggravation sous traitement de leurs lésions. Ils rappellent que cette exacerbation transitoire ne doit pas être interprétée comme un échec du traitement mais qu'elle correspond à une réaction paradoxale vraisemblablement induite par la diminution de l'action immunosuppressive de la mycolactone qui, sous l'effet des antibiotiques, est synthétisée à taux moindre par *M. ulcerans* (article en français).

De Zeeuw J., Alferink M., Barogui Y.T., Sopoh G., Phillips R.O., van der Werf T.S. et alii.

Évaluation et traitement de la douleur au cours du traitement de l'ulcère de Buruli. Assessment and Treatment of Pain during Treatment of Buruli Ulcer. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9: e0004076. doi:10.1371/journal.pntd.0004076.

Alferink M., de Zeeuw J., Sopoh G., Agossadou C., Abass K.M., Phillips R.O. et alii. **Douleur associée au traitement des plaies de patients du Ghana et du Bénin souffrant d'ulcère de Buruli.** Pain Associated with Wound Care Treatment among Buruli Ulcer Patients from Ghana and Benin. *PloS One* 2015; 10:e0119926. doi: 10.1371/journal.pone.0119926. ECollection 2015.

L'ulcère de Buruli (UB) est décrit comme une condition relativement indolore, ce qui ne concorde pas forcément avec les observations du personnel soignant. Une équipe multidisciplinaire associant des intervenants néerlandais (Université de Groningue) et du personnel hospitalier ghanéen et béninois a repris les dossiers d'UB pris en charge au cours des années 2012-2014. Dans un premier article, 52 patients ont fait l'objet de mesure de prise en charge de la douleur en période pré- et post-chirurgicale, lors des soins des plaies tels les changements de pansement et autres manipulations. L'intensité maximale de la douleur, associée à la crainte, se situait une ½ heure avant les changements de pansement ou bandage, décroissait au cours de l'exécution des soins et retournait après environ 2 heures au niveau ressenti au repos, souvent même s'effaçait entièrement. La douleur en phase de repos semblait corrélée à l'intensité éprouvée lors des soins. La durée de l'hospitalisation, un précédent chirurgical ou la séquence des soins n'intervenaient guère dans le ressenti de la douleur.

Cette étude confirme le caractère algique de l'UB, notamment dans les phases du traitement et minore l'effet analgésique classiquement attribué à la mycolactone. Les auteurs préconisent l'établissement d'un code appréciant la douleur causée par l'UB et recommandent de mieux informer les patients et leurs proches sur les modalités du traitement. (Pour les mesures de l'étude de la douleur, voir de Zeeuw J. et alii. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8(11):e3254. doi: 10.1371/journal.pntd.0003254. ECollection 2014).

La deuxième étude s'adresse aux mesures antalgiques appliquées lors d'UB. Elle repose sur la prise en charge de 135 patients d'un âge médian de 14 ans (CV : 8-28) dont la durée d'hospitalisation variait de 10 à 23 semaines. Des entretiens face à face ont été conduits avec 13 soignants et portaient sur leurs pratiques, leur perception de la douleur des patients, son acceptabilité chez autrui et les diverses expressions de celle-ci, la prescription d'antalgiques, enfin sur leurs propositions visant à parfaire la prise en charge des malades d'UB.

Les agents de santé remarquaient qu'ils n'avaient pas été formés à affronter et tolérer la douleur, qu'il leur était malaisé de la

reconnaître, que certains malades la niaient et que d'autres la dramatisaient. Concernant l'administration d'antalgiques, la crainte d'effets secondaires préoccupait la plupart d'entre eux. Il leur était difficile de soulager les malades lorsque l'approvisionnement des médicaments était erratique.

Quatre-vingt-quatre pour cent des patients ont bénéficié d'un antalgique, le plus souvent au cours de l'heure précédant les soins. Paracétamol, acétaminophène, ibuprofène, diclofenac ont été majoritairement prescrits ; codéine et tramadol correspondaient aux médicaments de deuxième recours, un opiacé de synthèse, péthidine, n'a été prescrit que deux fois. Les auteurs concluent que le malade d'ulcère de Buruli a droit à l'analgésie, et que les indications de celle-ci doivent figurer dans le protocole de traitement.

CO-INFECTION ULCERE DE BURULI – VIH

Wand F., Nkemenang P., Ehounou G., Tchaton M., Comte E., Toutous Trelu L. et alii. **Particularités cliniques et management d'une réaction paradoxale sévère associée au traitement d'ulcère de Buruli et d'une co-infection par le VIH.** Clinical features and management of a severe paradoxical reaction associated with combined treatment of Buruli ulcer and HIV co-infection. *BMC Infectious Diseases* 2014, 14:423 doi:10.1186/1471-2334-14-423.

Vingt-quatre heures après l'instauration de rifampicine et streptomycine (STM) un homme de 30 ans, séropositif pour le VIH, hospitalisé pour deux lésions de Buruli en voie d'ulcération, a présenté une fièvre élevée accompagnée de prurit et de l'apparition de pustules. Cette réaction d'hypersensibilité a conduit au remplacement de la STM par la clarithromycine et à l'administration de 30 mg/j de prednisone, et a pris fin au 10^e jour. Une réaction paradoxale – inflammation et extension de la nécrose des ulcères, œdème péri-lésionnel – est apparue 24 jours après l'instauration de l'antibiothérapie et 14 jours après le début du traitement antirétroviral (ARV) + Cotrimoxazole. Le taux de 220 lymphocytes CD4/mm³ attestait d'une immunosuppression marquée. Une corticothérapie de 50 mg de prednisone/j a maîtrisé l'effet paradoxal du traitement et a permis de limiter la perte tissulaire. L'ARV a été maintenu inchangé, l'antibiothérapie prescrite pour l'UB a été administrée pendant 8 semaines et la corticothérapie progressivement réduite, puis interrompue au 50^e jour. La greffe cutanée de la lésion principale a guéri sans incident. Après 6 mois d'ARV, la charge virale était devenue indétectable et le taux des CD4 avait doublé. Six mois après l'arrêt du traitement de l'UB, une petite lésion ulcéreuse est apparue au niveau rétro-malléolaire. Le diagnostic de réaction paradoxale tardive a été confirmé par l'examen anatomo-pathologique ; la recherche par PCR de *M. ulcerans* s'est révélée positive. Une cicatrisation a été obtenue sans autre mesure que l'application de bandes chirurgicales en 12 semaines.

Dans le traitement de sujets coinfectés par *M. ulcerans* et le VIH, des effets paradoxaux du traitement peuvent survenir. La prednisone jugule efficacement la réaction paradoxale et prévient l'atteinte tissulaire secondaire ; elle n'interfère pas avec la thérapie de l'UB. Il est prudent de s'assurer que les sujets VIH positifs ne présentent pas d'atteinte de tuberculose et, dans le contexte africain, une cure d'antiparasitaire est conseillée pour prévenir la réactivation d'une anguillulose.

Christinet V., Comte E., Ciaffi L., Odermatt P., Serafini M., Antierens A. et alii. **Impact du VIH sur la gravité de l'ulcère de Buruli. Résultats d'une enquête rétrospective au Cameroun.** Impact of human immunodeficiency virus on the severity of buruli ulcer disease: results of a retrospective study in Cameroon. *Open Forum Infect. Dis.* 2014; 1(1): ofu021. doi: 10.1093/ofid/ofu021. ECollection 2014.

L'ulcère de Buruli (UB) est la mycobactériose dont la prévalence, en Afrique de l'Ouest et Centrale, se situe en 3^e position après la tuberculose et la lèpre. L'impact du VIH sur la progression de l'infection à *Mycobacterium ulcerans* reste peu connu. Basées sur la banque de données des cas d'UB de l'hôpital du district d'Akonolinga (Centre du Cameroun), les auteurs ont dressé des corrélations entre la sévérité des lésions à l'admission et leur évolution au cours de l'évolution et le statut VIH. Les données des analyses du VIH étaient disponibles à partir de 2008. Le taux de positivité de 265 adultes (> 15 ans) était de 29 % (39 % pour le sexe féminin, 17 % sexe masculin versus 6,9 % et 5,3 % respectivement pour la prévalence régionale) ; celui des enfants de 4 %. La numération des cellules CD4 était < 200/mm³ pour 22 % des séropositifs, comprise entre 200 et 500 cellules/mm³ pour 48 % des sujets VIH positifs. Un taux bas de cellules CD4 < 500/mm³ était associé à l'accroissement des lésions (p = 0,015) et à un temps de guérison multiplié par 2 (p = 0,001). Au cours du suivi, 8 patients VIH positif sont décédés (11 %), aucun d'entre eux n'était sous traitement antirétroviral (ARV), à comparer à un décès unique dans le groupe VIH négatif. Aucune corrélation n'a pu être établie entre séropositivité et développement du syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire ou réaction paradoxale. L'infection à VIH, même en cas d'immunosuppression modérée, représente un facteur de risque certain dans le cadre de l'infection par *M. ulcerans* comme en attestent la sévérité des lésions et l'accroissement du temps de rétablissement. Chez les patients dont le compte de CD4 est < 500 cellules/mm³, le traitement ARV (protocole OMS) doit être instauré sans délai.

PHARMACOLOGIE CLASSIQUE ET ETHNOPHARMACOLOGIE

Omansen T.F., Porter J.L., Johnson P.D.R., van der Werf T.S., Stienstra Y., Stinear T.P. **Activité in vitro des avermectines vis-à-vis de *Mycobacterium ulcerans*.** In-vitro Activity of Avermectins against *Mycobacterium ulcerans*. *PLoS*

Negl. Trop. Dis. 2015; 9: e0003549. doi:10.1371/journal.pntd.0003549.

Les avermectines, produites par des bactéries de l'ordre des *Actinomycetales*, sont dotées de puissantes propriétés anthelminthiques et insecticides utilisées en médecine humaine depuis plus de 30 ans, en particulier dans le traitement de l'onchocercose et de la filariose lymphatique. Pour avoir décrit leurs activités, W.C. Campbell et S. Ōmurfā ont obtenu le prix Nobel de Physiologie et de Médecine 2015. Récemment, une activité bactéricide des avermectines envers plusieurs souches de *Mycobacterium tuberculosis* a été mise en évidence (Lim L.E. et alii. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57: 1040–1046. doi: 10.1128/AAC.01696-12. Pmid:23165468). Il était donc rationnel de tester la susceptibilité de *M. ulcerans*, l'une australienne, l'autre béninoise, la concentration minimale d'inhibition de l'ivermectine et de la moxidectine se situait à 4-8 µg/ml. De plus, une synergie bactéricide était observée avec la rifampicine. De faible coût, bien tolérées, les avermectines mériteraient d'être évaluées dans le cadre du traitement de l'ulcère de Buruli.

Scherr N., Pluschke G., Thompson C.J., Ramón-García S. **La selamectine est l'ivermectine qui révèle le meilleur potentiel pour le traitement de l'ulcère de Buruli.** Selamectin Is the Ivermectin with the Best Potential for Buruli Ulcer Treatment. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9: e0003996. doi:10.1371/journal.pntd.0003996.

Un panel de lactones macrocycliques, antiparasitaires efficaces en médecine humaine et vétérinaire, a été soumis à une analyse *in vitro* de leur pouvoir bactéricide envers 3 souches de *Mycobacterium ulcerans* et 2 isolats de *M. marinum*. L'oxime de milbémycine (*Vector*[®]) et la selamectine ont été les composés les plus actifs, la concentration minimale d'inhibition se situant respectivement à 2-8 µg/ml et 2-4 µg/ml respectivement. L'ivermectine (*Mectizan*[®]) et la moxidectine, toutes deux couramment utilisées, n'exprimaient une activité qu'à concentration élevée (CMI ≥ 32 µg/ml) incompatible avec leur usage pratique chez l'homme. Les données pharmacologiques et toxicologiques de l'oxime de milbémycine et de la selamectine sont disponibles pour l'animal, pas encore pour l'homme.

Aucune recherche d'antibiotique spécifique de *M. ulcerans* n'étant entreprise, les auteurs suggèrent que le recours dans le traitement de l'ulcère de Buruli à des agents pharmacologiques reconnus, de surcroît de faible coût, est une voie à explorer, la selamectine étant une alternative éventuellement prometteuse à la rifampicine, les fluoroquinolones et les macrolides.

Mougin B., Tian R.B.D., Drancourt M. **Des extraits de plantes tropicales modulent la croissance de *Mycobacterium ulcerans*.** Tropical plant extracts modulating the growth of

Mycobacterium ulcerans. *PLoS ONE* 2015; 10: e0124626. Doi:10.1371/journal.pone.0124626. ECollection 2015.

Les extraits aqueux de 5 plantes aquatiques, croissant dans des régions de forte endémie d'ulcère de Buruli, *Ammannia gracilis* (Afrique occidentale), *Crinum calamistratum* (Centrafrique), *Echinodorus africanus* (Cameroun et Afrique du Sud), *Vallisneria nana* (Australie) et *Vallisneria torta* (Asie du Sud-Est) ont servi de support à des cultures de *Mycobacterium ulcerans* et de *M. Marinum* en milieu de culture Middlebrook 7H11. Le temps nécessaire à l'apparition de la première colonie bactérienne, 7 jours pour *M. marinum*, 16 jours pour *M. ulcerans*, a servi de seuil. Leur temps d'apparition a été plus bref dans les milieux enrichis d'extraits de *A. gracilis*, de *E. Africanus*, de *V. nana* et de *C. calamistratum* (p < 0,01 par rapport au milieu dépourvu d'extraits). Le nombre de colonies, énumérées par auto-fluorescence des mycobactéries, était régulièrement accru dès le jour 6 pour les milieux enrichis par *V. nana* et *C. calamistratum*. Seul l'extrait de *A. gracilis* a réduit à partir du jour 8 le nombre de colonies formées. Ainsi, des plantes présentes dans les aires d'endémie d'UB ont la propriété de stimuler la croissance de *M. ulcerans*, observation intéressante de pathologie environnementale.

Tsouh-Fokou P.V., Nyarko A.K., Apiah-Opong R., Tchokouaha L.R., Addo P., Asante Y.K. et alii. **Compte rendu sur les plantes médicinales d'Afrique de l'Ouest exprimant une activité anti-ulcère de Buruli.** Ethnopharmacological reports on anti-Buruli ulcer medicinal plants in three West African countries. *J. Ethnopharmacol.* 2015; 172:297-311. doi: 10.1016/j.jep.2015.06.024.

Une revue exhaustive des données disponibles dans la littérature scientifique ainsi qu'auprès de tradipraticiens de Côte d'Ivoire, du Ghana et du Bénin, portant sur des plantes connues pour être administrées dans l'ulcère de Buruli (UB), a été réalisée. Quatre-vingt-dix-huit espèces végétales utilisées dans les traitements de l'UB ont été identifiées. La majorité des études pharmacologiques n'a été conduite que sur 54 espèces. Des résultats conformes aux critères de la recherche *in vitro* en ethno-pharmacologie n'ont eu cours que pour 13 d'entre elles. Parmi celles-ci, *Ricinus communis*, *Cyperus cyperoides* (citée comme *Mariscus alternifolius*), *Nicotiana tabacum*, *Mangifera indica*, *Solanum rugosum*, *Carica papaya*, et *Moringa oleifera* ont fait preuve d'une certaine efficacité en clinique humaine. Des informations phytochimiques et toxicologiques de leurs diverses préparations sont présentées. En Côte d'Ivoire, des extraits de 6 plantes ont donné lieu à des améliorations atteignant un taux de 80 % (Trébisso et alii. *Microbiol. Biotechnol. Res.* 2014; 4 : 52–56*). À partir d'extraits hydro-éthanoliques de *Holarrhena floribunda*, l'un des quatre extraits riches en holadysamines exerce une activité mycobactéricide à une concentration minimale inhibitrice (CMI) de 50 µg/ml, certes supérieure à la CMI de la

rifampicine mais l'extrait agit de façon synergique avec des antibiotiques et d'autres extraits végétaux. (Yemoa A. et alii, *BioMed. Research International*, 2015; Article ID 835767. doi.org/10.1155/2015/835767*).

NDLR. En définitive, et même si ces données restent encore préliminaires et devraient être vérifiées avant toute utilisation pratique, l'écart des connaissances en ethnopharmacologie par rapport à la pharmacologie dite occidentale restant en effet encore considérable, on peut estimer que ce retard n'a plus vraiment lieu d'être. L'étude scientifique des plantes médicinales africaines pourrait être riche de découvertes utiles dans le traitement des maladies négligées. Abondante bibliographie. (*Publications non consultées par la rédaction.)

BCG ET ULCÈRE DE BURULI

Hart B.E., Hale L.P., Lee S. **Un vaccin recombinant BCG exprimant le motif antigénique Ag85 de *Mycobacterium ulcerans* induit une protection accrue dans le modèle expérimental de l'ulcère de Buruli.** Recombinant BCG Expressing *Mycobacterium ulcerans* Ag85A Imparts Enhanced Protection against Experimental Buruli ulcer. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9: e0004046. doi:10.1371/journal.pntd.0004046.

Dans le modèle expérimental murin, des travaux ont démontré une protection partielle induite par le BCG et par un vaccin constitué d'ADN codant pour la mycolyl transférase de *Mycobacterium ulcerans*, Ag85A. Sur ces prémisses, les auteurs ont produit un BCG recombinant exprimant le motif antigénique Ag85A. Vaccinées par le BCG recombinant puis soumises à un rappel par une souche recombinante de *M. smegmatis*, des souris C57/BL/6 développent une protection partielle attestée par une survie prolongée, une atteinte tissulaire moindre et un compte bactérien inférieur à ceux des souris inoculées par le seul BCG. La caractérisation d'antigènes protecteurs additionnels devrait conduire à l'élaboration de vaccins anti-UB applicables à l'homme.

Phillips R.O., Phanzu D.M., Beissner M., Badziklou K., Luzolo E.K., Sarfo F.S., et alii. **Efficacité de la vaccination de routine par le BCG dans l'ulcère de Buruli. Étude cas-contrôle dans la République démocratique du Congo, le Ghana et le Togo.** Effectiveness of routine BCG vaccination on Buruli Ulcer Disease. A case-control study in the Democratic Republic of Congo, Ghana and Togo. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9: e3457. doi:10.1371/journal.pntd.0003457.

Le seul vaccin capable d'offrir une protection contre les mycobactérioses est toujours et encore le BCG. Son effet protecteur envers l'infection par *Mycobacterium ulcerans* est sujet à interrogation, raison pour laquelle une enquête cas-contrôle a été entreprise dans la République Démocratique du Congo, le Ghana et le Togo.

L'enquête a recruté 401 cas confirmés d'ulcère de Buruli (UB) et 826 contrôles choisis dans l'entourage. Après stratification entre les 3 pays, distribution d'âge et de sexe, et répartition en fonction d'une cicatrice vaccinale, l'analyse n'a mis en évidence aucune corrélation entre le BCG et le développement d'UB, ni entre la durée des lésions et le laps de temps nécessaire à la guérison et l'une des nombreuses variables considérées. Le manque d'information sur les souches de BCG utilisées – pour le moins 8 – ne permet cependant pas de conclure sur l'inefficacité du BCG dans la prévention de l'UB.

IMPACT MÉDICO-SOCIAL

Barogui Y.T., Sopoh G.E., Johnson R.C., de Zeeuw J., Dossou A.D., Houezo J.G. et alii. **Contribution des engagés volontaires de santé communautaire du Bénin dans le contrôle de l'ulcère de Buruli.** Contribution of the Community Health Volunteers in the Control of Buruli Ulcer in Bénin. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8: e3200. doi:10.1371/journal.pntd.0003200.

Il est avéré que la participation de volontaires de santé communautaire contribue à la lutte contre l'onchocercose et la dracunculose, et tient un rôle important dans la réduction de la mortalité maternelle et infantile. Peu d'études ont évalué la contribution d'engagés volontaires dans le contrôle de l'ulcère de Buruli (UB).

Sur une période de 3 ans, 1 965 patients ont été enregistrés dans les 4 centres béninois spécialisés dans le traitement de l'UB. Il s'avère que le plus grand nombre de cas a été orienté vers les centres de soins spécialisés par les volontaires (26,5 %), suivi des malades guéris de l'UB (22 %), des agents du service de santé (20,2 %), et de l'entourage familial (18,7 %). Seuls 10,9 % se sont présentés spontanément, 1,6 % étaient envoyés par des instituteurs. Ces proportions ont varié d'un centre à un autre ; dans le centre CDTUB A, 77,8 % des cas ont été aiguillés par les volontaires de santé communautaire, soulignant la valeur de leur formation ; dans le centre CDTUB, les anciens malades ont orienté 60 % des nouveaux cas, reflétant la pertinence des informations reçues lors de leur traitement. La médiane d'âge des patients repérés par les volontaires a été de 12 (7-30) ans, significativement inférieure à celle des 5 autres sous-groupes ; de même, la proportion de lésions de type III (31,9 % dans le collectif des volontaires *versus* 54,8 %, p = 0,001) atteste de la précocité du diagnostic de l'UB attribué à l'action des bénévoles de santé communautaire. À noter que la confirmation par PCR de l'infection par *Mycobacterium ulcerans* des sujets adressés par les volontaires ne différait pas de celle observée parmi les autres consultants.

NDLR. Les auteurs concluent qu'au Bénin, les volontaires de santé communautaire contribuent efficacement au dépistage et à la mise sous traitement de l'UB.

O'Brien D.P., Ford N., Vitoria M., Asiedu K., Calmy A., Du Cros P. et alii. **Évolution dans l'approche des maladies négligées. La recherche opérationnelle de Médecins sans Frontières dans le traitement de l'ulcère de Buruli a donné lieu à un programme d'encadrement et de prise en charge.** Generating Evidence to Improve the Response to Neglected Diseases: How Operational Research in a Médecins Sans Frontières Buruli Ulcer Treatment Programme Informed International Management Guidance. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9: e0004075. doi:10.1371/journal.pntd.0004075.

Le développement de directives internationales repose sur des recommandations basées sur la médecine fondée sur les faits, comme répertoriées par les revues Cochrane. Toutefois, concernant les maladies négligées, les revues systématiques sont l'exception. Ce fait conduit à une ambiguïté : en l'absence de preuve évidente permettant de déterminer les meilleures pratiques, la prise en charge standardisée des maladies négligées est plutôt l'exception et rend aléatoire l'établissement sur le plan international de guides de prise en charge.

Médecins sans Frontières (MSF) a développé un programme de traitement de l'ulcère de Buruli (UB) à Akonolinga, ville située au sein du bassin de la rivière Nyong dans le département du centre du Cameroun. Le programme prospectif et l'établissement d'une banque de données ont débuté en 2003. En 10 ans, 1 130 cas d'UB ont été répertoriés et traités. La sérologie VIH est devenue systématique dès 2008 ; elle s'est révélée positive pour 29 % des adultes et 4 % des enfants, soit 3 à 4 fois supérieure à la prévalence régionale de 5 à 8 % pour les adultes (0,7 % pour les enfants). Ces résultats ont soulevé les interrogations suivantes : le VIH est-il un facteur de risque pour l'UB ? Quel est le degré d'immunosuppression (numération des CD4) lors du diagnostic UB-VIH ? Le VIH affecte-t-il la présentation et la sévérité de l'infection à *M. ulcerans* ? Le VIH influence-t-il des points importants tels que la mortalité, le taux de guérison, ou la durée de la cicatrisation ? Les malades coinfectés VIH/UB doivent-ils faire l'objet d'une gestion particulière, à quel moment le traitement antiviral (ARV) doit-il être instauré, et comment surveiller les interactions possibles avec les antiviraux ? Au début des années 2000, il n'était pas possible de répondre à ces questions, la littérature ne comportant que des observations de cas isolés suggérant que la dépression immune due au VIH retardait la guérison. À la lumière des données recueillies par MSF, 22 % des malades coinfectés avaient un compte des CD4 < 200 cellules/mm³ et 48 % entre 200 et 500 CD4/mm³, ainsi en se référant aux directives de l'OMS 2/3 des patients étaient justifiées d'ARV. En l'absence de numération des lymphocytes CD4, l'étendue des lésions peut permettre d'évaluer le degré d'immunosuppression ; dans la cohorte d'Akonolinga, 80 % des malades présentant des lésions sévères (Catégorie II de l'OMS) avaient un compte de CD4 < 500 cellules/mm³. Il est donc envisageable de décider avec un taux élevé de fiabilité de l'indication d'ARV.

NDLR. L'expérience du groupe de MSF illustre la méthode reposant sur la pratique clinique, le recueil systématique des observations et l'analyse des données réunies, ce qui a conduit à élaborer des directives efficaces et recevables au niveau international. *World Health Organization (2014) Management of Buruli ulcer-HIV coinfection: technical update.* Geneva. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs199/fr/>

Klis S., Ranchor A., Phillips R.O., Abass K.M., Tuah W., Loth S. et alii. **Suivi à long terme de la qualité de vie de sujets guéris d'ulcère de Buruli de faible étendue.** Good Quality of Life in Former Buruli Ulcer Patients with Small Lesions: Long-Term Follow-up of the BURULICO Trial. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8: e2964. doi:10.1371/journal.pntd.0002964.

Le suivi pendant au moins 3 ans de 127 participants du protocole BURULICO réalisé au Ghana a confirmé que la présence d'ulcère d'un diamètre ≤ à 10 cm et l'instauration précoce du traitement antibiotique n'entraînaient que peu de séquelles, à un degré parfaitement compatible avec une bonne qualité de vie.

Kaloga M., Kourouma H.S., Diabaté A., Gbery I.P., Sangaré A., Elidjé E.J., Kouassi Y.I., Djeha D., Kanga K., Yoboué Y.P., Kanga J.M. **Carcinomes épidermoïdes sur cicatrices d'ulcère de Buruli en Afrique de l'Ouest.** Squamous cell carcinoma secondary to Buruli ulcer in West Africa. *Ann. Dermatol. Venerol.* 2016; 143:16-20 (article en français).

Cet article paru en langue française attire l'attention sur la dégénérescence de certaines cicatrices d'ulcère de Buruli en cancer épidermoïde. Une étude rétrospective a été menée au CHU de Treichville (Abidjan, Côte d'Ivoire) pendant une période de cinq ans pour identifier des carcinomes épidermoïdes qui seraient survenus sur des cicatrices d'ulcère de Buruli. Huit cas ont été observés. Il s'agissait d'adultes jeunes, ayant souffert de l'infection dans leur enfance. Les tumeurs étaient localisées aux membres, avec envahissement locorégional. Le traitement a été principalement chirurgical. Quatre patients sont décédés.

La méthodologie employée ne permet pas de tirer des conclusions en termes statistiques et sur le risque de survenue de cancer sur cicatrices d'ulcère de Buruli. Ce travail a cependant le mérite de souligner la gravité du problème. Il souligne aussi l'importance de la détection et du diagnostic des cancers épidermoïdes dans le contexte du Buruli. Le suivi des patients, la formation des soignants au diagnostic des cancers cutanés et l'éducation des patients à reconnaître des signes d'alerte en cas de dégénérescence semblent importants. Cet article fait de plus écho à un article publié dans le *BALLF* (Toutu Trelu Laurence, « Diagnostic final de cancers cutanés chez des patients suspects d'infection à *Mycobacterium ulcerans* », *Bulletin de l'ALLF* n° 28,

juin 2013), qui montrait que les cancers cutanés pouvaient constituer des diagnostics différentiels de l'ulcère de Buruli. Au final, dégénérescence de cicatrice ou diagnostic différentiel, l'amélioration des signes de diagnostic des cancers cutanés est un besoin évident chez les soignants en charge de l'ulcère de Buruli.

Vogel M., Bayi PF, Ruf MT, Bratschi MW, Bolz M, Um Boock A, Zwahlen M, Pluschke, G, Junghanss T. **Application de chaleur locale pour le traitement des ulcères de Buruli : résultats d'une étude monocentre de phase II ouverte non comparative.** Local heat application for the treatment of Buruli ulcer: results of a phase II open label single center non comparative clinical trial. *Clin. Infect. Dis.* 2016; 62:342-50. Cet article rend compte d'une étude de phase 2 ayant pour objectif de mettre en évidence de l'efficacité de la thérapie dans le traitement de l'ulcère de Buruli. La méthode proposée est simple et peu onéreuse. Il s'agit d'appliquer contre les lésions des sacs chauffants utilisés en physiothérapie (de marque Uni-Hot Pack dans cette étude). Les résultats semblaient prometteurs. Les raisons des améliorations constatées restaient cependant peu claires. La chaleur agit-elle en favorisant la circulation sanguine au niveau de la lésion, ou a-t-elle un impact direct sur *Mycobacterium ulcerans*, dont la croissance est ralentie à des températures supérieures à 37°? Ce ne sont pour le moment que des hypothèses. Le nombre de patients était de plus réduit et les patients n'ont pas été mis sous traitement antibiotique dans cette étude de phase 2. Pour pouvoir confirmer ces résultats et préciser les indications de la thérapie, d'autres études sur un nombre plus grand de patients sont nécessaires. Il serait surtout essentiel de faire le traitement sur des patients recevant l'antibiothérapie recommandée par l'OMS pour voir s'il existe un effet supplémentaire.

Tuffour J., Owusu-Mireku E., Ruf M.T., Aboagye S., Kpeli G., Akuoku V., Pereko J., Paintsil A., Bonney K., Ampofo W., Pluschke G., Yeboah-Manu D. **Challenges associés à la gestion de la coinfection ulcère de Buruli/VIH dans un centre de traitement au Ghana : une série de cas.** Challenges Associated with Management of Buruli Ulcer/Human Immunodeficiency Virus Coinfection in a Treatment Center in Ghana: A Case Series Study. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2015 ;93: 216-23.

Cet article vient renforcer les conclusions d'un article déjà cité (Christinet V. and al.). La proportion de patients VIH parmi les patients Buruli semble plus élevée que celle de la population environnante. Les lésions de Buruli semblent plus graves chez les patients VIH que chez les patients non VIH. Les décès constatés chez les patients n'ayant pas été mis sous ARV semblent confirmer le besoin de mettre les patients sous ARV. Tous ces constats doivent cependant être pris avec précaution puisque cet article ne reflète qu'une simple série de cas.

Sarfo F.S., Phillips R., Wansbrough-Jones M., Simmonds R.E. **Progrès récents : le rôle de la mycolactone dans la pathogenèse et la surveillance de l'infection à Mycobacterium ulcerans/ulcère de Buruli.** Recent advances: role of mycolactone in the pathogenesis and monitoring of Mycobacterium ulcerans infection/Buruli ulcer disease. *Cell. Microbiol.* 2016; 18:17-29. Review.

Cet article est très technique. Il permet cependant de faire le point sur la mycolactone qui est l'agent pathogène produit par *Mycobacterium ulcerans*. L'amélioration des connaissances sur la mycolactone laisse envisager dans un proche futur de nouvelles thérapies et de nouveaux moyens diagnostiques ciblant la mycolactone et non plus le bacille lui-même.

Murase C., Kono M., Nakanaga K., Ishii N., Akiyama M. **Ulcère de Buruli traité avec succès grâce à la thérapie par pression négative.** Buruli ulcer successfully treated with negative-pressure wound therapy. *JAMA Dermatol.* 2015; 151:1137-9.

Cet article souligne l'intérêt des traitements avec système de pression négative. Ces traitements étaient autrefois trop coûteux pour être utilisés en Afrique. Aujourd'hui, les prix en deviennent relativement abordables. Les machines ont des batteries avec une bonne autonomie et sont robustes. Nous voyons progressivement les systèmes de pression négative prendre leur place en Afrique. Dans le traitement de l'ulcère de Buruli avec de large plaie, ces systèmes peuvent avoir toute leur utilité comme l'illustre le cas présenté dans cet article.

■ À PROPOS DE DEUX OUVRAGES DE L'OMS TRAITANT DE LA CICATRISATION DES PLAIES CHRONIQUES

E. Comte

Le traitement des plaies et de la cicatrisation ne bénéficie pas, au sein de l'OMS, d'une unité particulière. Cette situation explique le peu de recommandations de la part de l'OMS concernant la prise en charge des plaies. Plusieurs documents développés dans le cadre de l'ulcère de Buruli peuvent cependant servir de guide pour la prise en charge des plaies chroniques. Deux ouvrages méritent notamment d'être signalés.

Le premier a été écrit en 2008 par Valérie Simonet et s'intitule *Prévention des incapacités dans l'ulcère de Buruli : ré-éducation de base. Guide Pratique de terrain*.

Il est disponible gratuitement en ligne sur le site de l'OMS en versions française et anglaise. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70146/1/WHO_HTM_NTD_IDM_GBUI_2008.1_fre.pdf

Ce guide a pour objectif de prévenir les incapacités chez les patients présentant des ulcères de Buruli. Il se présente sous forme d'une « boîte à outils » donnant des conseils classés suivant 11 modules. Les module 3 (« Je soigne les plaies »), 4 (« Je lutte contre l'œdème ») et 5 (« Je traite les cicatrices ») abordent les principaux éléments de la prise en charge des plaies chroniques. Le module 3, très bien illustré, résume les principaux stades des plaies chroniques (granulation, hyperbourgeonnement, dépôt de fibrine dure ou molle, tissus nécrosés durs, infection...), et donne des recommandations de traitement pour chacune d'entre elles. Il aborde aussi la question de la douleur et de la nutrition.

Le module 4 aborde la lutte contre l'œdème. Ceci est un élément essentiel pour faciliter la cicatrisation de la plaie et permet de prévenir des limitations futures de mobilité. Des exercices de physiothérapie simples sont proposés, ainsi que des techniques de bandage. Des schémas expliquent ces différentes techniques.

Enfin, le module 5 attire l'attention sur le fait que lorsque la plaie est refermée, la prise en charge doit continuer par des exercices de mobilisation et des soins de la cicatrice elle-même. Cette prise en charge peut continuer pendant au moins un ou deux ans, temps nécessaire au remodelage de la cicatrice.

Le deuxième ouvrage, paru en 2010, est un titre collectif intitulé *Wound and lymphoedema management*. Il est uniquement disponible en anglais et téléchargeable gratuitement sur le site de l'OMS http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44279/1/9789241599139_eng.pdf

Ce livre n'est pas un guide pratique de soins comme le premier, mais permet d'avoir une compréhension globale des enjeux des plaies chroniques dans le monde. Il rappelle le fardeau que représentent les plaies chroniques dans les pays à ressources limitées.

Dans une deuxième partie, les principes des soins modernes de plaies sont rappelés. Cette approche, connue sous le nom de « cicatrisation en milieu humide », fait aujourd'hui consensus. Elle consiste en le maintien d'un milieu légèrement humide favorisant la migration des cellules et éléments nécessaires à la cicatrisation physiologique de la lésion cutanée. L'importance de la lutte contre la stase, notamment par la compression, est aussi soulignée.

Dans une troisième partie, les principales causes de plaies chroniques sont mentionnées.

Cet ouvrage est en cours de révision et une version actualisée sera publiée au deuxième semestre 2016. Nous en mentionnons ci-dessous le sommaire. Une attention particulière devrait être portée aux principales causes de plaies chroniques rencontrées en Afrique.

WOUND AND LYMPHOEDEMA MANAGEMENT Sommaire de l'ouvrage révisé qui paraîtra au deuxième semestre 2016.

- Quelles sont les meilleures pratiques en situation de ressources limitées ?
- Impact global des plaies et de lymphœdème
- Cicatrisation en contextes à ressources limitées
- Préparation du lit de la plaie : une approche des soins de plaies
- Évaluation holistique d'un patient porteur de plaies chroniques
- Intégration des soins des plaies : l'importance d'une approche en équipe multidisciplinaire pour l'éducation du patient et le traitement
- Soins de plaies et lymphœdème : l'importance de la compression
- Infection des plaies: diagnostic et prise en charge
- Principales causes de plaies chroniques (escarres, ulcères de jambe veineux, ulcères du pied diabétique, filariose lymphatique, podoconiose, ulcère de Buruli, rûlures).
- Thérapies utilisant les ressources locales
- Études de cas.

■ NOUVELLES APPROCHES DIAGNOSTIQUES DE L'INFECTION À MYCOBACTERIUM ULCERANS Aperçu des recherches en cours

E. Comte

La confirmation du diagnostic est un élément clef de la prise en charge des infections à Mycobacterium Ulcerans (MU). L'OMS recommande des méthodologies clairement établies depuis de nombreuses années. Les outils proposés présentent cependant des limitations en terme de sensibilité et ne sont pas toujours accessibles pour les soignants travaillant en zones isolées. L'amélioration des connaissances sur la physiopathologie de la maladie et les innovations des outils diagnostiques ouvrent la porte à de nouvelles approches diagnostiques. Nous proposons de présenter les différentes solutions en cours d'étude.

LES RECOMMANDATIONS DE L'OMS

Les premières recommandations datent de 2001¹ et ont été actualisées en 2014^{2,3}. L'infection à MU se traduisant principalement par des lésions cutanées, les méthodes diagnostiques sont logiquement basées sur la détection de la présence de cette mycobactérie dans les lésions.

Pour les lésions préulcéreuses, la biopsie à l'aiguille fine au centre de la lésion est recommandée. Pour les lésions ulcéreuses, il est recommandé de faire des écouvillonnages sur le pourtour des plaies. Il est enfin possible d'utiliser le matériel biologique prélevé lors du débridement des ulcères ou des excisions de nodule. L'OMS recommande de prélever au maximum deux écouvillons ou deux biopsies à l'aiguille fine pour chaque lésion.

Ces prélèvements peuvent ensuite être examinés à l'aide de quatre techniques : la microscopie directe avec ZN, l'amplification génique PCR basée sur l'identification IS 2404, l'histopathologie et la culture. Chacune de ces méthodes présentent ses avantages mais aussi ses inconvénients.

L'examen direct au microscope est une technique couramment utilisée en Afrique et les résultats peuvent être obtenus rapidement au niveau du district de santé. Bien que peu coûteux, le matériel doit être présent et en état de fonctionnement. La sensibilité de cet examen est cependant faible (estimée à 60 %) et dépend de la qualité du matériel utilisé et de la qualification du personnel.

La PCR a une sensibilité très élevée (estimé à 95 %) mais ne peut être faite que dans un laboratoire de référence situé le plus souvent en capitale ou à l'étranger⁴. L'acheminement du matériel et la réalisation des tests entraînent des coûts élevés et prennent du temps.

La culture du MU est peu utile car elle est difficile à réaliser, elle nécessite au moins 8 semaines et sa sensibilité est faible (estimée entre 20 % et 60 %).

L'histopathologie a une bonne sensibilité (estimée à 90 %) mais nécessite un matériel spécifique et un personnel qualifié rarement disponibles au niveau du district. L'histopathologie est par contre très utile pour la confirmation de diagnostic différentiel comme les cancers cutanés.

Lorsque les centres de santé sont bien équipés, avec du personnel qualifié et un accès à des laboratoires capables de faire des PCR ou des histologies, le diagnostic de l'infection à MU est donc possible. Malheureusement, dans de nombreuses zones isolées endémiques pour le Buruli, ces conditions ne sont pas remplies.

La question du prélèvement de l'échantillon sur la lésion elle-même est aussi une difficulté car le MU n'est pas réparti uniformément sur la lésion et le prélèvement peut se faire en zone sans présence de MU. Il est aussi possible que le MU soit peu présent sur une plaie chronique d'un patient ayant subi de nombreux traitements locaux notamment à l'indigène.

Les techniques actuelles présentent donc des limitations dues aux difficultés de prélèvement sur la lésion, à des sensibilités parfois insuffisantes et des accès financiers ou géographiques insuffisants.

Différentes voies sont actuellement explorées pour améliorer cette situation :

- L'amélioration de l'approche clinique et des diagnostics différentiels.
- Quels sont les marqueurs à rechercher ?
- Où chercher ces marqueurs ?
- Avec quel outil chercher ces marqueurs ?

L'AMÉLIORATION DE L'APPROCHE CLINIQUE ET DES DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Il existe de nombreux diagnostics différentiels possibles pour un ulcère chronique ou une lésion préulcéreuse évoquant une infection à MU. Il est important alors que les soignants puissent avoir une connaissance des différents diagnostics possibles. Deux études^{5,6} en cours abordent cette question et se proposent d'offrir des aides au diagnostic tenant compte des épidémiologies locales rencontrées. À l'avenir, il serait souhaitable que les programmes de lutte contre le Buruli puissent évoluer vers une approche plus intégrée basée sur une approche syndromique des plaies chroniques et des lésions préulcéreuses.

QUELS SONT LES MARQUEURS À RECHERCHER ?

Jusqu'à présent, le diagnostic était basé sur la recherche du *Mycobacterium Ulcerans*, agent causal de l'ulcère de Buruli. L'amélioration de la connaissance de la maladie et des techniques ouvrent la porte à d'autres méthodes qui ciblent d'autres marqueurs de la maladie⁷. Certaines méthodes pourraient aboutir à court terme à de nouveaux tests diagnostics.

La Mycolactone est la toxine produite par le MU qui provoque les lésions tissulaires et inhibe la réponse immunitaire constatée dans l'UB. La détection de la mycolactone pourrait servir de base pour de nouveaux diagnostics^{8,9,10}. Cette détection pourrait passer par la détection directe de la mycolactone par technique de chromatographie en couche mince. Des études sont en cours pour vérifier la faisabilité de la détection de la mycolactone à partir d'échantillons obtenus par les techniques simples de prélèvement, utilisées en routine^{11,12,13,14}. Il serait nécessaire d'augmenter la sensibilité de ces techniques qui actuellement se situent autour de 70 % lors de l'analyse de tissus cutanés infectés.

La découverte d'anticorps dirigés contre la mycolactone pourrait aussi aboutir à une détection indirecte de la mycolactone.

D'autres études ont pour objectif l'identification d'antigènes spécifiques du MU qui pourraient être utilisés à but diagnostic¹⁵.

Une étude a montré de profondes perturbations au niveau des transporteurs des lipides sanguins, des médiateurs de la coagulation et de la réparation tissulaire. L'analyse sanguine de ces marqueurs biologiques pourrait être de nouveaux marqueurs d'identification de l'infection à MU¹⁶.

OÙ CHERCHER CES MARQUEURS ?

Actuellement la recherche du MU ou des autres potentiels marqueurs se fait sur du matériel issu de la lésion cutanée elle-même. Nous savons cependant que cette maladie n'a pas qu'une localisation cutanée, d'autres tissus pouvant être atteints^{17,18}.

La présence de la mycolactone dans le sang^{19,20} pourrait ouvrir la possibilité de faire des diagnostics sanguins évitant ainsi les difficultés liées aux prélèvements cutanés.

Dans la tuberculose, des recherches par PCR ont montré la présence d'ADN du *Mycobacterium Tuberculosis* dans le sang ou les urines²¹. Un tel procédé n'a pas été exploré à notre connaissance pour le *Mycobacterium Ulcerans* mais pourrait constituer une voie de recherche intéressante.

AVEC QUEL OUTIL CHERCHER CES MARQUEURS ?

La possibilité d'un test utilisable au niveau des districts de santé dans les centres de santé ou dans les hôpitaux serait une vraie innovation de rupture.

La solution la plus attractive est le test rapide sur le principe des tests rapides paludisme.

Le 30 septembre 2015, l'Organisation mondiale de la Santé, en collaboration avec la Fondation for Innovative New Diagnostics (FIND), a annoncé les résultats encourageant des études récentes menées au Bénin et au Ghana. Ces études montrent que le test peut détecter la mycolactone en moins d'une heure. D'autres améliorations seront encore nécessaires pour optimiser ce test développé par des chercheurs de l'Université de Harvard²².

L'Institut tropical et de santé publique suisse essaie de mettre au point un test rapide détectant la protéine MUL_3720 associée à la paroi cellulaire du MU^{23,24}.

Une autre technologie reçoit actuellement beaucoup d'attention. Il s'agit de l'amplification isotherme facilitée par l'anneau (Loop-mediated isothermal amplification : LAMP). Il s'agit d'une technique détectant de l'ADN mais moins complexe que la PCR et qui peut être utilisée dans les laboratoires du niveau du district de santé. Plusieurs prototypes pour la confirmation de l'UB par les laboratoires en première ligne ont été mis au point. Des résultats sont encourageants mais de nouvelles études sont nécessaires pour améliorer les performances et la faisabilité^{25,26,27}.

Une autre solution peu coûteuse n'a jamais été explorée jusqu'à présent. La microscopie à fluorescence est devenue la référence en matière d'examen microscopique pour la tuberculose. FIND a développé avec la société Zeiss un microscope « Primo Star iLED » qui permet le dépistage de la tuberculose avec excitation de fluorescence à LED ou éclairage en champ clair par lumière transmise. Ce microscope est vendu à prix avantageux pour les pays à ressources limitées. Des études de sensibilité et de spécificité pourraient être menées pour valider cette méthode pour la détection du MU.

Dans la même idée, le Genexpert qui est en train de révolutionner le diagnostic de nombreuses maladies pourrait facilement être adapté pour le diagnostic du Buruli... À condition de trouver un sponsor pour financer les études nécessaires.

En conclusion, nous voyons que de nombreuses innovations diagnostiques devraient améliorer la prise en charge du Buruli dans les années proches. Si nous nous réjouissons de ces innovations, il ne faut pas se laisser porter par l'idée d'un mirage technologique. L'étape la plus importante est certainement l'amélioration des connaissances cliniques en dermatologie de base dans une approche syndromique des ulcères ou des lésions préulcéreuses.

Références

1. *Ulcère de Buruli. Diagnostic de l'infection à Mycobacterium ulcerans*. Geneva, World Health Organization, 2001. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67430/1/WHO_CDS_CPE_GBUI_2001.4_fre.pdf Lu 12/03/2016.
2. Portaels F. *Diagnostic de l'ulcère de Buruli au laboratoire : manuel destiné au personnel de santé*. Genève, Organisation

mondiale de la Santé, 2014. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/111739/1/9789242505702_fre.pdf Lu 12/03/2016.

3. Guide des techniques de prélèvement d'échantillons pour la confirmation en laboratoire de l'infection à Mycobacterium ulcerans (ulcère de Buruli). OMS. http://www.who.int/buruli/Guidance_sampling_techniques_MU_infection_fr.pdf?ua=1 Lu 12/03/2016.

4. 17 laboratoires dans 14 pays endémiques et non endémiques ont été identifiés par l'OMS pour soutenir les programmes nationaux de contrôle à confirmer les cas. http://www.who.int/buruli/Global_network_laboratories_PCR_2014.pdf?ua=1 lu12/03/2016

5. La première étude est menée par MSF/Epicentre. Mueller Yolanda and al. *The "Buruli score": development of a multivariable prediction model for diagnosis of Mycobacterium ulcerans infection in individuals with ulcerative skin lesions, Akonolinga, Cameroon*, à paraître.

6. La deuxième étude est menée par l'IMT Anvers. Sous la direction de Bouke De Jong. *Differential diagnosis of Buruli ulcer* http://www.itg.be/itgtool_v2/Projecten/Project.asp?PNr=624211.

7. Report of WHO – FIND consultative meeting on diagnostics for Buruli ulcer Geneva, Switzerland, 21 November 2013 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112669/1/WHO_HTM_NTD_IDM_2014.2_eng.pdf?ua=1 Lu 12/03/2016.

8. Sarfo F.S., Phillips R., Wansbrough-Jones M., Simmonds R.E. « Recent advances: role of mycolactone in the pathogenesis and monitoring of Mycobacterium ulcerans infection/Buruli ulcer disease. » *Cell. Microbiol.* 2016 Jan; 18(1):17-29.

9. Guide des techniques de prélèvement d'échantillons pour la confirmation en laboratoire de l'infection à Mycobacterium ulcerans (ulcère de Buruli). Genève. OMS. 2014. http://www.who.int/buruli/Guidance_sampling_techniques_MU_infection_fr.pdf

10. Small P. *Diagnostic chez l'homme par détection chimique directe de la mycolactone*. OMS réunion annuelle sur l'ulcère de Buruli. 28-30 mars 2011. Genève.

11. Wadagni A., Frimpong M., Phanzu D.M., Ablordey A., Kacou E., Gbedevi M., Marion E., Xing Y., Babu V.S., Phillips R.O., Wansbrough-Jones M., Kishi Y., Asiedu K. « Simple, rapid Mycobacterium ulcerans disease diagnosis from clinical samples by fluorescence of Mycolactone on thin layer chromatography. » *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015 Nov 19; 9(11): e0004247.

12. Converse P.J., Xing Y., Kim K.H., Tyagi S., Li S.Y., Almeida D.V., Nuermberger E.L., Grosset J.H., Kishi Y. « Accelerated detection of mycolactone production and response to antibiotic treatment in a mouse model of Mycobacterium ulcerans disease. » *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014 Jan 2; 8(1): e2618.

13. http://www.who.int/neglected_diseases/news/buruli_diagnosis_district_level_2015/en/

14. Phillips R. *Diagnostic simple et rapide de l'infection à M. ulcerans dans les échantillons cliniques par fluorescence de la mycolactone en chromatographie sur couche mince*. Réunion de l'OMS sur l'ulcère de Buruli : lutte et recherche. 23 au 25 mars 2015, Genève.

15. Dreyer A., Röltgen K., Dangy J.P., Ruf M.T., Scherr N., Bolz M., Tobias N.J., Moes C., Vettiger A., Stinear T.P., Pluschke G.

« Identification of the Mycobacterium ulcerans protein MUL_3720 as a promising target for the development of a diagnostic test for Buruli ulcer. » *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015 Feb 10; 9(2): e0003477.

16. Phillips R. O. and al. *Dérégulation du processus inflammatoire et du métabolisme lipidique dans l'ulcère de Buruli*. Réunion de l'OMS sur l'ulcère de Buruli : lutte et recherche. 25 au 27 mars 2013, Genève.

17. Houngbédji G.M., Frenette J. « Buruli ulcer – beyond the skin, impact on skeletal muscle. » *Med. Sci. Paris*, 2011 Feb; 27(2): 187-92.

18. Houngbédji G.M., Bouchard P., Frenette J. « Mycobacterium ulcerans infections cause progressive muscle atrophy and dysfunction, and mycolactone impairs satellite cell proliferation. » *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2011 Mar; 300(3): R724-32.

19. Guenin-Mac L. *La mycolactone circule dans le sang périphérique des patients atteints d'ulcère de Buruli – Conséquences pour le diagnostic et le suivi de la maladie*. OMS réunion annuelle sur l'ulcère de Buruli. 28-30 mars 2011, Genève.

20. Hong H., Coutanceau E., Leclerc M., Caleechurn L., Leadlay P.F., Demangel C. « Mycolactone diffuses from Mycobacterium ulcerans-infected tissues and targets mononuclear cells in peripheral blood and lymphoid organs. » *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2008; 2(10): e325.

21. Da Cruz H.L., de Albuquerque Montenegro R., de Araújo Lima J.F., da Rocha Poroca D., da Costa Lima J.F., Maria Lapa Montenegro L., Crovella S., Charifker Schindler H. « Evaluation of a nested-PCR for mycobacterium tuberculosis detection in blood and urine samples. » *Braz. J. Microbiol.* 2011 Jan; 42(1): 321-9.

22. http://www.who.int/neglected_diseases/news/buruli_diagnosis_district_level_2015/en/

23. Roltgen K. *Information sur la mise au point d'un test de diagnostic rapide pour l'ulcère de Buruli*. Réunion de l'OMS sur l'ulcère de Buruli : lutte et recherche . 23 au 25 mars 2015, Genève.

24. Dreyer A., Röltgen K., Dangy J.P., Ruf M.T., Scherr N., Bolz M., Tobias N.J., Moes C., Vettiger A., Stinear T.P., Pluschke G. « Identification of the Mycobacterium ulcerans protein MUL_3720 as a promising target for the development of a diagnostic test for Buruli ulcer. » *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015 Feb 10; 9(2): e0003477.

25. Beissner M., Phillips R.O., Battke F., Bauer M., Badziklou K., Sarfo F.S., Maman I., Rhomberg A., Piten E., Frimpong M., Huber K.L., Symank D., Jansson M., Wiedemann F.X., Banla Kere A., Herbing K.H., Löscher T., Bretzel G. « Loop-Mediated Isothermal Amplification for Laboratory Confirmation of Buruli Ulcer Disease-Towards a Point-of-Care Test. » *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015 Nov 13; 9(11): e0004219.

26. Ablordey A., Amissah D.A., Aboagye I.F., Hatano B., Yamazaki T., Sata T., Ishikawa K., Katano H. « Detection of Mycobacterium ulcerans by the loop mediated isothermal amplification method. » *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2012; 6(4): e1590.

27. De Souza D.K., Quaye C., Mosi L., Addo P., Boakye D.A. « A quick and cost effective method for the diagnosis of Mycobacterium ulcerans infection. » *BMC Infect. Dis.* 2012 Jan 18;12:8.

LE KIT, UN OUTIL EN PASSE DE DEVENIR CLÉ POUR UNE APPROCHE MODERNE DU SOIN DES PLAIES EN CONTEXTE À RESSOURCES LIMITÉES

H. Vuagnat*

LES SOINS DE PLAIES DANS LES SITUATIONS D'URGENCE OU À RESSOURCES LIMITÉES

Les plaies chroniques sont un problème de santé publique en Afrique trop souvent ignoré. Les principales étiologies de ces plaies sont semblables à celles rencontrées en Europe (ulcères vasculaires ou diabétiques). Des pathologies tropicales d'origine infectieuse (lèpre, ulcère de Buruli, ulcère dit « phagédénique »...), des ulcères drépanocytaires, des plaies traumatiques surinfectées viennent enrichir la pathologie. Dans les situations d'urgence telles que les déplacements de population, les conflits armés ou les catastrophes naturelles, les plaies résultant de traumatismes physiques représentent une des premières causes de demandes de soins.

Le traitement des plaies requiert des soins qui peuvent être longs et coûteux. Le patient est souvent obligé de séjourner à l'hôpital, parfois aidé par un accompagnant lorsqu'il s'agit d'une personne à autonomie limitée (personnes âgées, enfant...). Même lorsque les soins sont délivrés gratuitement, les coûts indirects engendrés (achat de nourriture, perte de la capacité de travail, perte chez l'enfant des études et de l'appartenance sociale...) sont une charge difficilement supportable. Par ailleurs, les soins prodigués en pratique sont souvent basés sur une mauvaise utilisation des antiseptiques et un assèchement de la plaie entraînant des soins longs et douloureux. Des séquelles importantes (amputation, rétraction) résultent au pire de ces pratiques inadéquates. Le matériel de pansement est souvent indisponible, se limitant à quelques bandes et compresses.

Depuis une dizaine d'années, l'approche des soins de plaies a été profondément modifiée, notamment grâce à une meilleure compréhension des processus physiologiques de la cicatrisation. Les principes traditionnellement basés sur la désinfection par antiseptiques et l'assèchement de la plaie n'ont plus cours. Il existe un consensus international en faveur de la cicatrisation dirigée en milieu humide. Ces principes ont été adoptés par l'OMS comme l'approche de référence pour les soins de plaies¹. Cependant, si ses principes sont reconnus, la cicatrisation dirigée en milieu humide a bénéficié de l'arrivée sur le marché des nouveaux pansements qui restent malheureusement chers et peu disponibles en Afrique.

PRINCIPE DES KITS HUMANITAIRES

Les organisations internationales (CICR, HCR, UNICEF...) et non gouvernementales (MSF, MDM, CARE, Oxfam...) sont fréquemment appelées à répondre à des situations d'urgence dues à des conflits ou des catastrophes naturelles. Dès les années 1980, la standardisation des médicaments et

des dispositifs médicaux a été recherchée pour répondre de manière rationnelle et efficace aux besoins sanitaires dans une situation d'urgence. Ce travail initial a conduit à la fourniture de kits standardisés et préconditionnés immédiatement disponibles. Ces kits respectent les principes directeurs de l'OMS² applicables aux dons de médicaments pour que ceux-ci soient réellement utiles aux bénéficiaires. Les kits sont en général construits à partir d'une unité de base et d'unités complémentaires, permettant de mieux adapter la réponse à la diversité des situations rencontrées sur le terrain.

L'établissement de ces kits fait l'objet de consensus de la part des grandes organisations d'urgence et de l'OMS. Ils sont régulièrement mis à jour en fonction des retours d'expérience, de l'évolution des produits médicaux et des protocoles. Le concept de kit sanitaire d'urgence est jugé fiable, standardisé, peu onéreux et apte à fournir rapidement les médicaments et dispositifs médicaux essentiels (fournitures renouvelables et équipement) en cas d'urgence. Différents kits sont élaborés en fonction des situations auxquelles ils doivent faire face. Les kits les plus utilisés sont par exemple le Kit choléra³, le kit sanitaire d'urgence inter-institutions 2011⁴, le kit santé reproductive de l'UNFPA⁵.

ACTUALISATION DU KIT DES SOINS DE PLAIES

Il existe donc aussi un kit « Pansement⁶ », destiné au personnel de soins infirmiers et qui contient les fournitures renouvelables nécessaires à la fabrication de 50 pansements. Ce kit, largement utilisé par les organisations internationales, a été créé il y a plus de trente ans et ne prend pas en compte les progrès réalisés dans la prise en charge des plaies. Il est en effet principalement composé de gaze sèche et d'iode. Basé sur le principe de sécher et désinfecter, il ne permet pas de réaliser une approche moderne de soins de plaies. Une actualisation de ce kit s'avère donc nécessaire.

Ce kit « Soins de plaies », comme tous les kits, permet ainsi de :

- Fournir un équipement de base en situation d'urgence mais aussi pour les soins de santé primaire
- Permet de disposer de matériel standardisé, connu à l'avance
- En situation d'urgence, commander rapidement le matériel approprié
- Faciliter la gestion des stocks
- Faciliter la gestion des programmes de santé en mieux contrôlant les commandes et leurs budgets.

Mais cette actualisation du kit « Soins de plaies » permet également de créer une dynamique afin de :

- Standardiser les protocoles de soins en utilisant le même matériel

- Harmoniser les formations sur les soins modernes de plaies, qui se baseraient sur une liste standard de matériel
- Faciliter l'établissement d'une liste de matériel essentiel de soins de plaie de la part de l'OMS

– Faciliter les négociations avec l'industrie pour obtenir de meilleures conditions commerciales

– Faciliter le développement du matériel de soins de plaies dans les régions à ressources limitées.

Ce kit est susceptible de concerner principalement

– Les organisations agissant dans les soins en situation d'urgence (UNICEF, UNHCR, CICR, MSF, MDM, CARE, Oxfam, Save the children...)

– Les programmes nationaux de santé concernés par les soins de plaies (ulcère de Buruli, Pian, lèpre, filarioses lymphatique...)

– Les organisations agissant dans le domaine de soins de santé primaires ou secondaires (centres de santé, hôpitaux de district).

Le kit « Soins de plaies », ainsi défini, peut actualiser les kits fournis par les distributeurs spécialisés dans les urgences humanitaires⁷. Ce kit peut être aussi une simple liste de référence pour aider les OG ou les autorités locales à organiser leur propre pharmacie à partir d'achat locaux.

À l'initiative du WAWLC et de l'OMS, un travail de consensus a été réalisé pour définir le contenu de ce nouveau kit. Ce groupe de travail, réunissant des personnes expérimentées dans le domaine des plaies et des soins d'urgences et en ressources limitées, s'est réuni lors d'ateliers organisés dans les conférences de EWMA (European Wound Management Association) à Copenhague (mai 2013), à Madrid (mai 2014) et de la CAWC (Canadian Association of Wound Care) à Toronto (octobre 2014).

DESCRIPTION GÉNÉRALE DU KIT « SOINS DE PLAIES

Cahier des charges

Le cahier des charges de ce nouveau kit « Soins de plaies » définit plusieurs caractéristiques incontournables. L'objectif principal du kit est de réaliser des soins de plaies de qualité en situation d'urgence ou en situation à ressources limitées, dans les centres de santé périphériques de premier recours ou dans les hôpitaux de district. Il doit contenir le matériel renouvelable nécessaire pour réaliser cinquante soins de plaies. Il doit être facilement utilisable par le personnel infirmier ou médical. Il doit permettre de respecter les principes modernes de soins de plaies. Il doit être transportable en avion, par route, par voie maritime. En cas d'urgence, il doit pouvoir être transportable en bagage accompagné par avion et pouvoir passer facilement les douanes. Il doit pouvoir être entreposé de façon stable dans les conditions d'humidité et de température importante (50°C) et avoir une durée de vie sur étagère de plus de deux ans. Il doit être facilement stockable et bien identifiable (date péremption, origine du matériel, nom du kit, liste du contenu). Il doit respecter les

lois sur le matériel médical notamment la directives 93/42/EEC⁸ concernant les équipements médicaux.

Caractéristiques du kit

Le kit se présente sous forme d'une boîte en carton pour être facilement transporté et entreposé. Il pèse environ 23 kg et a un volume inférieur à 0,2 m³. Le Kit est composé d'une unité de base et d'une unité complémentaire « pansement moderne ». L'unité de base comprend du matériel classique connu de la plupart des soignants et pouvant être trouvé dans la plupart des pays. Une unité de base pourra donc être facilement constituée et utilisée localement. L'unité complémentaire comprend 3 pansements dit « Modernes » pas toujours disponibles dans les pays localement, et leur utilisation bien que très simple nécessite une formation spécifique. En fonction des ressources disponibles, le kit « Soins de plaies » pourra être complété par le kit « Désinfection » et le kit « Équipement de pansement » qui existent par ailleurs et n'ont pas nécessité d'actualisation⁹.

Le matériel de soins de plaies nécessite une stérilisation. Si la structure ne dispose pas des moyens de stérilisation nécessaires, il est alors recommandé de pouvoir se procurer les kits « Stérilisation »¹⁰. Le kit ne contient aucune substance considérée comme un stupéfiant ou une substance psychotrope. Les médicaments qu'elle contient ne sont donc pas soumis à contrôle international et n'exigent pas de formalités supplémentaires pour leur transport international.

Ce que ne contient pas le kit

Le kit s'attache aux soins de plaies spécifiquement. Il est cependant évident qu'un des principes des soins modernes de plaies est de s'intéresser au patient dans son ensemble. Un certain nombre d'items devront être recherchés en dehors du kit, le kit devant être utilisé dans le cadre d'une structure de santé. La lutte contre la douleur est indispensable et devra avoir recours à des antalgiques mineurs ou majeurs. La lutte contre les surinfections régionales ou générales pourra nécessiter le recours à des antibiotiques oraux ou injectables. Insistons cependant sur le fait que la plupart des plaies ne nécessitent pas de recours aux antibiotiques. Le simple nettoyage de la plaie ou beaucoup plus rarement l'utilisation d'antiseptiques sont le plus souvent suffisants. Le kit ne contient pas les items nécessaires au diagnostic et au traitement des étiologies des plaies. Le kit ne contient pas non plus les vaccins ou sérums (antitétanique...) qui peuvent être recommandés en fonction de l'état de la plaie et de son contexte. Il est aussi recommandé d'avoir un kit « PEP » pour le personnel qui peut subir des accidents d'exposition au sang.

Calcul des quantités d'items

L'estimation des quantités de médicaments à inclure dans le kit est basée sur l'utilisation des directives thérapeutiques standards et sur les chiffres fournis par les organisations

ayant l'expérience du terrain. Les quantités de médicaments fournies ne seront donc suffisantes que si les prescripteurs suivent les directives thérapeutiques standards. Il faut préciser cependant que le kit « Soins de plaies » n'est pas conçu pour le traitement de plaies importantes ou de chirurgies lourdes qui nécessitent le recours à des hôpitaux de second niveau.

Contenu du kit

L'OMS a défini une liste de médicaments essentiels comprenant les médicaments qui répondent aux besoins de santé prioritaires d'une population. Ils sont sélectionnés en fonction de la prévalence des maladies, de l'innocuité, de l'efficacité et d'une comparaison des rapports coût-efficacité. Ils devraient être disponibles en permanence dans le cadre de systèmes de santé opérationnels, en quantité suffisante, sous la forme galénique qui convient, avec une qualité assurée et à un prix abordable au niveau individuel comme

à celui de la communauté¹¹. Cette liste de médicaments essentiels, révisée tous les deux ans, est un outil efficace de rationalisation de la distribution des médicaments. Il n'existe malheureusement pas de liste semblable pour le matériel médical. Dans un premier temps, nous avons donc établi une liste de matériel essentiel de soins de plaie contenant 42 items (voir tableaux 1, 2, 3).

L'objectif de ce « matériel essentiel » est de pouvoir réaliser des soins de plaies respectant les principes modernes de soins de plaie que nous pouvons résumer schématiquement en 5 points¹² :

- Protéger la plaie du traumatisme
- Effectuer un débridement en cas de nécrose ou de tissus fibreux
- Gérer une humidité contrôlée de la plaie
- Gérer l'infection lorsqu'elle est présente
- Contrôler l'œdème et le lymphœdème.

Pour réaliser l'unité de base du kit des « Soins de plaie », 26

Tableau 1 : Composition de l'unité de base du kit « Soins de plaie »

Matériel essentiel	Items présents dans l'ancien kit « Pansements »	Protéger la plaie du traumatisme	Effectuer un débridement en cas de nécrose ou de tissus fibreux	Gérer une humidité contrôlée de la plaie	Gérer l'infection lorsqu'elle est présente	Contrôler l'œdème et le lymphœdème	Autres (Hygiène...Autres (Hygiène, contention, antalgie...))
Gaze et pansement							
1 Gaze non tissée stérile	X	X		X			
2 Gaze non tissée non stérile		X		X			
3 Tulle, gras, stérile		X		X			
4 Polyuréthane transparent film		X		X			
Bandage							
5 Bandage cohésive						X	
6 Bande sous-plâtre, rouleau						X	
7 Bande crêpe	X	X					
Cream and ointment							
8 Crème Vaseline				X			
9 Sulfadiazine argentique				X	X		
Tape							
10 Sparadrap 2 cm	X	X					
11 Sparadrap, rouleau 10 cm	X	X					
Hygiène and désinfectant							
12 Solution saline stérile ophtalmique							X
13 Savon liquide					X		
14 Polyvidone iodée, 10%, solution	X				X		
15 Solution hydro-alcoolique pour les mains							X
Matériel							
16 Gants non stériles à usage unique	X						X
17 Lame de scalpel, bistouri			X		X		
18 Lame de scalpel, bistouri avec manche			X		X		
19 Seringue 20 ml	X						X
20 Champs à usage unique							X
Papeterie							
21 Marqueur							X
22 Protocole facile à utiliser							X
23 Carte de suivi de patient							X
24 Réglotte papier							X
Gestion des déchets							
25 Boite à tranchant							X
26 Sac poubelle plastique							X

items ont été sélectionnés au sein de cette liste de matériel essentiel.

Par rapport à l'actuel kit utilisé par les organisations humanitaires, 19 items nouveaux ont été introduits :

- Gaze non tissée non stérile
- Tulle, gras, stérile
- Polyuréthane transparent film
- Bandage cohésive
- Bande sous-plâtre, rouleau
- Vaseline
- Sulfadiazine argentique
- Solution saline stérile ophtalmique
- Savon liquide
- Solution hydro-alcoolique pour les mains
- Lame de scalpel, bistouri
- Lame de scalpel, bistouri avec manche
- Champs à usage unique

En plus, des items permettant une gestion des déchets et un bon suivi du patient ont été rajoutés :

- Marqueur
- Protocole (facile à utiliser)
- Carte de suivi de patient
- Réglotte papier
- Boîte à tranchant
- Sac poubelle plastique.

L'unité complémentaire « Pansements modernes » du kit « Soins de plaies » comporte 3 items :

- Alginate
- Hydrogel
- Mousse polyuréthane (hydrocellulaires).

Le kit contient un rappel des directives thérapeutiques des soins des plaies, une liste des kits disponibles pour

compléter le kit « Soins de plaies », une liste des adresses des fournisseurs de kits.

Pour comprendre l'intérêt du nouveau kit, dans le tableau suivant, nous notons pour chaque item son utilisation par rapport aux 5 principes de soins de plaie rappelés en introduction de ce chapitre (voir tableaux 1, 2, 3).

QUEL PRIX POUR CE NOUVEAU KIT ?

Le prix de l'ancien kit « Pansement » était environ de 200 € pour 50 pansements soit environ 4 € par pansement. Le prix du nouveau kit « Soins de plaie » est estimé entre 220 et 240 €. Il est nécessaire d'évaluer en situation réelle le nombre de soins de plaies possibles avec le nouveau kit, car il est possible que le nombre de pansements réalisables soit supérieur aux 50 initialement prévus. En situation d'urgence, un prix élevé de 4 € par pansement est acceptable, mais en situation de routine, dans un contexte de ressources limitées, un prix plus faible est souhaitable. Un prix par pansement entre 1 ou 2 € serait un objectif intéressant. Plusieurs voies sont envisageables pour réduire le prix et sont en cours de discussion.

- Un accord avec les producteurs de politiques différenciées de prix pour les pays à ressources limitées.
- L'achat de kit pour des prix en partie subventionnés par des fonds spécifiques.
- Un travail avec les compagnies pharmaceutiques pour avoir des packagings moins chers.
- La mise en compétition des producteurs.
- L'approvisionnement auprès de producteurs issus de pays émergents.

Tableau 2 : Unité complémentaire « Pansements modernes » du kit « Soins de plaies »

Matériel essentiel	Items présents dans l'ancien kit « Pansements »	Protéger la plaie du traumatisme	Effectuer un débridement en cas de nécrose ou de tissus fibreux	Gérer une humidité contrôlée de la plaie	Gérer l'infection lorsqu'elle est présente	Contrôler l'œdème et le lymphœdème	Autres (Hygiène...autres (Hygiène, contention, antalgie...))
Gaze et pansement							
Alginate		X		X			
Hydrogel				X			
Mousse polyurethane (Hydrocellulaire)		X		X			

Tableau 3 : Items complémentaires inscrits dans la listes des matériels essentiels de soins de plaies non retenus pour le kit « Soins de plaies ».

Matériel essentiel	Items présents dans l'ancien kit « Pansements »	Protéger la plaie du traumatisme	Effectuer un débridement en cas de nécrose ou de tissus fibreux	Gérer une humide contrôlée de la plaie	Gérer l'infection lorsqu'elle est présente	Contrôler l'œdème et le lymphœdème	Autres (Hygiène, contention, antalgie...)
Gaze et pansement							
Pansement non adhérent		X					
Pansement super absorbant		X		X			
Pansement charbon		X	X				X
Pansement au PHMB		X	X		X		
Bandage							
Light cotton bandages		X					X
Bande à extension courte		X				X	X
Bandage tubulaire		X					X
Cream and ointment							
Crème corticoïde						X	
Hygiène and désinfectant							
Chlorhexidine solution 5 %					X		
Povidine Pommade					X		
Disinfection for hard surfaces							
Matériel							
Xylocaïne inj							X
Xylocaïne Spray							X

L'ÉVOLUTION DU KIT « SOINS DE PLAIES »

Un travail au sein du WALWC est en cours pour tester le kit « Soins de plaies ». Une fois que les tests seront effectués, une adaptation du kit puis un dialogue avec l'industrie pharmaceutique seront réalisés. Le kit contient un formulaire qui permettra aux utilisateurs de faire part de leur expérience lors de l'utilisation du kit. Les distributeurs et utilisateurs sont invités à faire part de leurs remarques et recommandations en vue d'une prochaine édition. Pour optimiser la diffusion et l'utilisation du kit et une approche moderne des soins de plaies adaptée aux contextes à ressources limitées, d'autres actions sont en cours. Des formations sont en cours de développement, aussi bien sous forme présentielle que sur Internet. Des guidelines sont également en cours de publication, notamment au sein de MSF. Il sera important de faire valider la liste des matériels essentiels des soins de plaies par l'OMS. Enfin, il serait nécessaire de définir des critères clairs de qualité pour le matériel de soins de plaies afin de faciliter le choix des sources d'approvisionnement.

*MD, Woundcare Centre, University hospitals Geneva, Switzerland
<http://chmp.org/http://www.idafoundation.org/http://www.unicef.org/french/supply/http://www.imres.nl/http://www.msfsupply.be/http://www.msflogistique.org/http://www.meg.nl/>

Références

1. « Wound and lymphoedema management. », WHO, Geneva, 2010.
2. « Principes directeurs applicables aux dons de médicaments », OMS, Genève, 1999.
3. <http://www.who.int/topics/cholera/materials/fr>
4. http://www.who.int/medicines/publications/kitsanitaire_urgence2011/fr/
5. http://www.iawg.net/resources/184151_UNFPA_FR.pdf
6. Voir par exemple le kit « Pansement », appelé « dressing, 50 dressings, MSF (KMEDMDRS50-) » sur le site du distributeur IMRES <http://www.imres.nl/media/sheets/en/42136.pdf>
7. Une liste de certains distributeurs est proposée en annexe.
8. http://ec.europa.eu/growth/single-market/european-standards/harmonised-standards/medical-devices/index_en.htm
9. Donner les référence du kit « Équipement de pansement 3 instruments », KSURBDRE3N (MSF).
10. Référence kit « Stérilisation », KMEDMSTEID (MSF).
11. <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/fr/>
12. En dehors de ces 5 principes qui concernent le soin de plaie proprement dit, nous devons bien entendu avoir une approche holistique du patient et prendre en compte les pathologies causales ou associées de la plaie, les douleurs, la nutrition et les conditions psychologiques et sociales du patient. Nous nous concentrons pour la composition du kit sur le soin de plaie lui-même.

LE PIAN : UNE MALADIE TROPICALE TOUJOURS NÉGLIGÉE

C. Hodara*, P. Guyon*

Le pian est l'une des dix-sept maladies tropicales négligées recensées par l'OMS, en tant que tréponématose endémique avec le béjel et la pinta, susceptible de provoquer des lésions cutanées et osseuses graves. L'OMS s'est donné comme objectif l'éradication du pian d'ici 2020 dans la résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé WHA66.12 en 2013¹.

RAPPEL HISTORIQUE

Le premier cas connu de pian daterait de 1882 en Afrique sub-Saharienne. Un conte populaire ivoirien de 1896 mentionne un fétiche, sujet du Roi Bettie, connu pour ses déformations faciales, considéré comme le premier exemple historique d'un « goundou », manifestation rare d'un pian évolutif². En 1949, une première résolution a été adoptée par l'OMS, la WHA2.36, avec comme objectif la lutte contre la maladie du pian parmi les autres tréponématoses endémiques (bejel, pinta). Selon l'OMS, environ 160 millions de personnes étaient touchées dans les années 1950³ et 50 millions ont été traitées dans 48 pays durant une campagne entre 1952 et 1962⁴. La prévalence du pian a chuté de 95 % à la suite de cette action. Le pian a alors été déclassé, n'étant plus une priorité sanitaire dans les objectifs de l'OMS. Malgré cela, l'infection demeure dans certaines poches du monde (particulièrement en Afrique et en Asie). En 1995, on comptait encore 2,5 millions de cas de tréponématoses endémiques, essentiellement de pian, avec 460 000 nouveaux cas par an⁵. Le pian n'est pas une maladie à déclaration obligatoire, et il est dès lors difficile d'en connaître la fréquence exacte. Dans les zones endémiques, on considèrerait que plus de 100 millions d'enfants étaient susceptibles de contracter le pian au début des années 2000⁶. L'année 2012 est une année charnière dans le cadre de la lutte contre le pian : l'OMS inscrit l'éradication du pian dans sa feuille de route, et la publication d'un essai clinique en Papouasie-Nouvelle-Guinée permet de changer les pratiques thérapeutiques pour la guérison du pian. Dans les mois qui suivent, la Stratégie de Morges a été élaborée afin d'éliminer le pian d'ici 2020, grâce à un traitement de masse et à une nouvelle posologie d'azithromycine. Des informations sur le pian sont encore aujourd'hui notifiées par sept pays africains (Cameroun, Congo-Brazzaville, Côte d'Ivoire⁶, Ghana, République Centrafricaine, République Démocratique du Congo et Togo), ainsi que par l'Indonésie, la Papouasie-Nouvelle-Guinée, les îles Salomon et le Vanuatu⁵ (figure 1).

RAPPEL CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

Le pian est une maladie infectieuse chronique, faisant partie des tréponématoses endémiques et due à une sous-espèce *T. pertenue* qui provoque des lésions cutanées, osseuses et cartilagineuses. Le réservoir de l'infection est uniquement constitué par l'homme (en l'absence de preuves justifiant un réservoir animal), et majoritairement par les enfants entre 2 et 15 ans. Le mode de transmission est par contact non vénérien direct avec

des lésions de pian récent. L'incubation est de 9 à 90 jours, avec une moyenne de 21 jours. On décrit trois périodes sur le plan clinique : une phase récente (chancre pianique ou « pianides », lésions sèches papulo-squameuses – « pian dartre ») puis une deuxième phase trois semaines après avec des « pianomes » humides (ou *framboesia tropica*) ressemblant à des framboises sur l'ensemble du corps, pouvant toucher plus électivement la paume des mains et la plante des pieds (avec un aspect alors de « pian crabe »). La dernière phase consiste en une période de latence jusqu'à dix ans après la phase première, avec possibilité de développement de périostites et d'ostéites, notamment sur le visage – avec comme séquelles la gangosa cinq à dix ans plus tard, ou des ostéo-périostites des tibias « en lame de sabre ». Environ 75 % des personnes atteintes sont des enfants de moins de 15 ans, avec un pic d'incidence entre 6 et 10 ans⁸. Dans son article « Le pian chez les peuples de la forêt équatoriale du Nord-Congo et du sud de la RCA », Gérard Salomone souligne que, dans la zone hyperendémique qu'il a étudiée, « la maladie atteint presque tous les enfants, entre deux et quinze ans, et 70 % des adultes ont une sérologie positive, témoignage d'un pian ancien »⁷. Le pian est une maladie favorisée par un climat humide et tropical, par la promiscuité des sujets et par leur manque d'hygiène. À cela s'ajoutent l'insuffisance du dépistage clinique et le manque de soins, ce qui explique que le pian reste aujourd'hui endémique dans treize pays. L'absence ou la présence de la maladie reste à confirmer dans 73 pays où elle était par le passé endémique. Il est toutefois possible d'envisager l'éradication totale du pian : l'Inde l'a officiellement éradiqué en 2013, notifiant un dernier cas en 2003⁸. En ce qui concerne le diagnostic, il est souvent difficile de distinguer sur le terrain les cas de pian d'autres lésions cutanées ulcérées, notamment les ulcérations de jambe dues à *Haemophilus ducreyi* ou même d'un simple impétigo, dans la mesure où les signes cliniques sont voisins. Plusieurs techniques existent donc afin de dépister la maladie de pian, et la plus simple et abordable reste l'examen direct au microscope à fond noir. Un séro-diagnostic peut également être utilisé, ainsi que des tests sérologiques cardiolipidiques non spécifiques, simples et abordables, mais qui ne permettent pas de distinguer le pian de la syphilis vénérienne (VDRL, RPR). Les tests tréponémiques spécifiques (TPHA) sur le sang sont longs à réaliser et donc peu compatibles avec la réalité du terrain. Des tests rapides ont donc été développés, notamment un test rapide (tréponémique et non tréponémique) pour une détection distincte des pathologies. Enfin, l'analyse génomique par amplification génique (PCR)

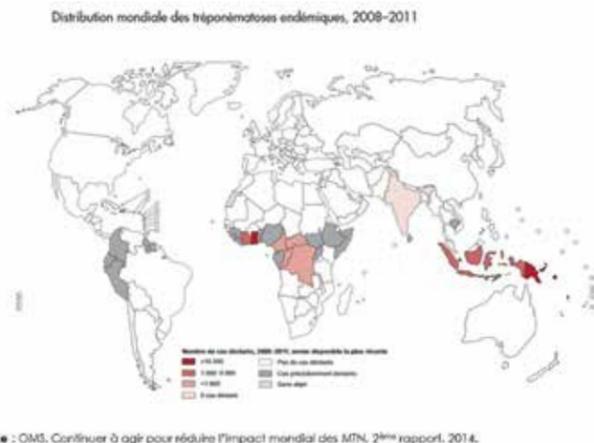


Figure 1.



Figure 2.



Figure 3.



Figure 4.



Figure 5.

Légendes des figures :
 Figure 1. Répartition mondiale des trichinoses endémiques.
 Figures 2 à 5. Aspects cliniques du pian.

est utilisée pour définitivement confirmer la maladie du pian et la différencier d'autres affections.

THÉRAPEUTIQUE

Historiquement, les premiers médicaments efficaces contre le pian ont été les arsenicaux (Ehrlich, 1910), et ce jusqu'à l'utilisation de la pénicilline en 1940. Plusieurs injections, sur plusieurs semaines, permettaient d'obtenir la guérison des cas actifs. La pénicilline G était d'abord utilisée pour le traitement de la syphilis vénérienne, autre trichinose, avant de l'être pour le pian. L'injection d'une dose unique de pénicilline G procainée dans l'huile additionnée de monostéarate d'aluminium (PAM) ou de benzathine-benzylpénicilline s'est révélée plus efficace, bien que douloureuse. Quelques traitements alternatifs existaient, comme les tétracyclines ou l'érythromycine, avec les contre-indications classiques aux cyclines (2 grammes par jour en quatre prises quotidiennes pendant quinze jours). Des campagnes de lutte contre le pian en Haïti, en Indonésie et en Jamaïque ont permis de comprendre l'importance cruciale de traiter les contacts et les cas latents présumés afin d'éradiquer la maladie.

La stratégie de Morges élaborée en 2012 par l'OMS a radicalement changé la donne : le traitement est alors fixé à une dose unique d'azithromycine par voie orale, à la posologie de 30 mg/kg, sans dépasser 2 g. En outre, le traitement doit être exhaustif dans les communautés concernées. Cette découverte n'a été possible qu'après la publication d'une étude en Papouasie-Nouvelle-Guinée en 2012 menée sur 250 enfants⁹. En 2015, une nouvelle étude a été organisée en Papouasie-Nouvelle-Guinée et au Ghana afin de déterminer l'efficacité d'une plus faible dose d'azithromycine, de 20 mg/kg au lieu de 30, ce qui est habituellement une dose recommandée pour le traitement du trachome. Sur 897 enfants (entre 5 et 14 ans), les résultats ont été concluants : chute de la prévalence et négativité des tests de sérologie. En outre, ce traitement de masse a montré une certaine efficacité dans le traitement conjoint de lésions cutanées ulcératives non-pianiques¹⁰.

L'objectif de ces différentes stratégies est l'interruption globale de la transmission en 2017, et la certification de l'éradication du pian en 2020, objectif inscrit dans la stratégie de l'OMS. Cette dernière et les différents acteurs de la lutte contre le pian insistent sur le rôle de la prévention, mais aussi sur le traitement exhaustif de toutes les personnes appartenant à une communauté touchée à partir du moment où l'on recense au moins un cas évolutif. La coopération avec les autres campagnes de masse, comme celle pour l'élimination du trachome, notamment grâce à la présence sur le terrain de bénévoles formés, est essentielle.

L'ACTIVITÉ DE L'ORDRE DE MALTE FRANÇAIS AU CONGO CONCERNANT LE PIAN CHEZ LES POPULATIONS AUTOCHTONES

Au cœur des quatre piliers de la stratégie de Morges (mise en œuvre des nouvelles politiques de traitement ; renforcement des systèmes de santé et des systèmes communautaires

pour mettre en œuvre le traitement de toute la population ciblée ; formation, éducation sanitaire et surveillance ; recherche opérationnelle¹¹), l'aide et le soutien des ONG et des partenaires locaux sont indispensables.

En 2012, Médecins Sans Frontières a mené une vaste campagne de traitement de masse selon la stratégie de Morges chez les populations pygmées Akas de la Likouala qui visait 20 000 personnes dispersées dans plusieurs centaines de villages. Les deux mois de la campagne ont permis de traiter 17 440 personnes contre le pian avec la nouvelle posologie d'azithromycine. L'Ordre de Malte France agit au Congo-Brazzaville dans le cadre de la lutte contre le pian et afin de faciliter l'accessibilité aux soins des populations autochtones, notamment dans la Likouala, région du Nord du pays. Cette région pauvre connaît des taux de prévalence plus élevés que le reste du Congo. L'Ordre de Malte France a mis en place une action de « stratégie avancée » au profit des populations autochtones de la Likouala, en partenariat avec l'Association des Spiritains au Congo, association locale. Les actions de consultations et de soins sont menées grâce à une équipe médicale mobile. L'OMF organise donc des activités de dépistage et de traitement des sujets contacts et des sujets atteints par le pian grâce à une clinique mobile. Du fait de l'isolement des populations autochtones et de la distance qui les sépare de toute structure de soins, le manque de données précises sur la situation et sur l'incidence du pian s'est avéré criant. Certaines données structurelles de la vie des populations autochtones encouragent une très forte incidence du pian : écosystème chaud et humide, manque d'hygiène, promiscuité de la vie dans des huttes fragiles et construites en feuilles, absence de soins médicaux qualifiés, dégradation des structures de soin, ainsi que, pour finir, l'ostracisme sensible opérée par les Bantous qui forment la majorité de la population de la Likouala.

« Le pian commence là où la piste s'arrête » : ce proverbe africain souligne l'urgence d'apporter des solutions de dépistage et de traitement aux populations autochtones.

En 2015, 477 cas de pian ont été traités par la clinique mobile. L'arrivée d'un lot d'azithromycine envoyé par l'Ordre de Malte France a permis de contribuer au traitement du pian dans le cadre de son éradication pour 2020¹². En 2017, une autre campagne d'éradication du pian sera menée dans la Likouala.

CONCLUSION

Le pian reste une maladie d'actualité. La stratégie de Morges, avec une dose unique d'azithromycine à 20 mg/kg administrée en traitement de masse, devrait permettre d'éradiquer cette maladie. Malheureusement, certaines caractéristiques constitutives des populations semi-nomades exclues du système de santé qui constituent la cible principale du pian contribuent à la lenteur de l'éradication de cette maladie.

Direction Médicale Internationale
 de l'Ordre de Malte France



Bibliographie

1. OMS, Soixante-sixième Assemblée Mondiale de la Santé, Résolution WHA 66.12, mai 2013.
2. « Goundou : a historical form of yaws », Bertrand Malfart – *The Lancet*, Vol. 360, October 12, 2002.
3. OMS, Yaws Strategy Development, Report of a meeting, 2014.
4. OMS, Agir pour réduire l'impact mondial des MTN, Premier rapport sur les MTN, 2011.
5. « Les tréponématoses endémiques : pian, bejel – Actualités 2013 », Prof. P. Aubry, in *Médecine Tropicale*, 2013.
6. « Le pian en Côte d'Ivoire : problème de santé oublié et négligé », B. Touré, N.M. Koffi, K.P. Assi, O. Ake, D.J.P. Konan, in *Santé Publique*, 2006, n° 2942.
7. « Le pian chez les peuples de la forêt équatoriale du Nord-Congo et du Sud de la République Centrafricaine », Gérard Salomone, in *L'homme et la forêt tropicale*, 1999.
8. OMS, Relevé épidémiologique hebdomadaire, éradication du pian en Inde (n° 9016).
9. « Single-dose azithromycin versus benzathine benzylpenicillin for treatment of yaws in children in Papua New Guinea: an open-label, non-inferiority, randomized trial » O. Mitjà, R. Hays, A. Ipaï, M. Penias, R. Paru, D. Fagaho, E. de Lazzari, Q. Bassat, *The Lancet*, 2012.
10. « Impact of Community Mass Treatment with Azithromycin for Trachoma Elimination on the Prevalence of Yaws », M. Marks, V. Vahi, O. Sokana, E. Puiahi, G. Kilua, A. Pillay, T. Dalipanda, C. Bottomley, AW Solomon, DC Mabey in *PLOS NTD*, août 2015.
11. OMS, Relevé épidémiologique hebdomadaire, n° 20.2012, 87, 189-200.
12. Rapport d'activités de la Clinique mobile Saint Michel, OMF, 2015, OMS, Continuer à agir pour réduire l'impact mondial des MTN, 2^e rapport, 2014.

13. OMS, Rapport du secrétariat sur les MTN, 2013.
14. OMS, Rapport sommaire de consultation sur l'éradication du pian, Morges, 2012.
15. « Contribution à l'histopathologie du pian », A. Dupont et A. Dubois, 1940 : <http://lib.itg.be/open/ASBMT/1940/1940asbm0461.pdf>.
16. « Le pian chez les Pygmées, indicateur d'une régression de l'accès aux soins en Afrique Centrale », F. Louis, P. Miaillhes, A Trébucq, B Maubert, J-P Louis, in *Cahiers d'études et de recherches francophones*, Volume 3, numéro 2, avril 2009, http://www.jle.com/fr/revues/san/e-docs/le_pian_chez_les_pygmees_indicateur_dune_regression_de_lacces_aux_soins_en_afrique_centrale_270446/article.phtml.
17. « Description de la situation du pian dans le district sanitaire d'Adzopé : cas des localités d'Asseudji », Konan Yao E., M'Bea Kouassi J.-J., Coulibaly A., Tetchi Ekissi O., Kpébo Djoukou Olga D., Aké O., Angbo-Effi O., Gohou-Kouassi V., Konan Kouakou M., Assi P., Koffi K., *Santé Publique* 2/2007 (Vol. 19), p. 111-118 <http://www.cairn.info/revue-sante-publique-2007-2-page-111.htm>.
18. « Prevalence Study of Yaws in the Democratic Republic of Congo Using the Lot Quality Assurance Sampling Method », Gerstl S., Kiwila G., Dhorda M., Lonlas S., Myatt M., Ilunga B.K., et al. (2009) in *PLOS ONE*, Volume 4, Numéro 7, juillet 2009, <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0006338>.
19. « Advances in the Diagnosis of Endemic Treponematoses : Yaws, Bejel, and Pinta », Oriol Mitjà, David Šmajš, Quique Bassat, 2013, <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0002283>.
20. « La prévalence du pian parmi les Aka du Congo », Coldiron, Obvala, Mouniaman-Nara, Pena, Blondel, Porten, in *Médecine et Santé Tropicales*, Volume 23, numéro 2, avril-mai-juin 2013, http://www.jle.com/download/mst-298058-la_prevalence_du_pian_parmi_les_aka_du_congo--VtViOX8AAQEAAGXDVPAAAAAG-a.pdf.
21. « Global epidemiology of yaws : a systematic review », O. Mitjà, M. Marks, D.J.P. Konan, G. Ayelo, C. Gonzalez-Beiras, B. Boua, W. Houineï, Y. Kobara, E.N. Tabah, A. Nsiire, D. Obvala, F. Taleo, R. Djupuri, Z. Zaixing, J. Utzinger, L.S. Vestergaard, Q. Bassat, K. Asiedu, in *The Lancet, Global Health*, Volume 3, Numéro 6, e324-e331, juin 2015, <http://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X%2815%2900011-X/fulltext>.
22. « Mapping the geographical distribution of yaws », D. Mabey, in *The Lancet*, Volume 3, juin 2015.
23. « Pian, Campagne de traitement de masse chez les populations pygmées », Mathew Coldiron, MSF.

BULLETIN DE L'ASSOCIATION DES LEPROLOGUES DE LANGUE FRANCAISE (BALLF)

Recommandations aux auteurs

Le *Bulletin de l'association des léprologues de langue française (BALLF)* est une revue qui a comme vocation la formation/l'information du personnel médical et paramédical travaillant sur la lèpre et l'ulcère de Buruli.

Les auteurs sont invités à adresser leurs manuscrits sous format .doc par courriel à l'une des adresses suivantes :

antoine.mahe@ch-colmar.fr ou annedebrettes@gmail.com

Tout article soumis sera adressé à des relecteurs qui feront un rapport au comité de rédaction. Les relecteurs peuvent demander des modifications aux auteurs afin que l'article soit publiable dans la revue. Le comité de rédaction décide *in fine* de la publication ou non de l'article. Les coordonnées complètes de l'auteur correspondant (adresse postale, téléphone, mail) et des autres auteurs s'il y a lieu doivent être précisées dès le premier envoi. L'auteur correspondant doit s'assurer de l'accord de tous les signataires sur la version destinée à être publiée : il en est le garant auprès de la rédaction du bulletin. Le *BALLF* accepte de publier des articles publiés dans d'autres revues sous réserve de l'accord de la revue concernée et des auteurs de l'article. L'auteur correspondant est le garant de ces démarches, et est tenu d'en faire mention lors de la soumission.

Les auteurs doivent signaler tout conflit d'intérêt potentiel. Les auteurs garantissent que toute institution ou personne (physique ou morale) qui pourrait être mise en cause dans l'article a été informée de la soumission de celui-ci au *Bulletin de l'ALLF*. Un droit de réponse sera ouvert.

Les auteurs acceptent, lors des phases de réécriture et de corrections de leurs articles après relectures, de fournir des versions corrigées en mode « modifications apparentes », et à les accompagner d'un fichier individualisé de réponses point par point aux demandes des relecteurs.

Les auteurs acceptent les modifications stylistiques et de présentation que la rédaction du *BALLF* peut choisir d'effectuer. La rédaction se réserve le droit d'ajouter éventuellement une note pour commenter le texte publié.

Articles

Ils sont envoyés au comité de rédaction sous format électronique (Word 2007 ou une version plus récente). Un article doit comprendre entre 10 000 et 20 000 signes sauf accord préalable du comité de rédaction. Un résumé de quelques lignes (cinq en moyenne) précèdera l'article. Cinq mots clefs (en moyenne) seront fournis par l'auteur.

Courtes notes

Il s'agit surtout de cas cliniques. Elles comportent moins de 7 000 signes, 4 références bibliographiques, et un maximum de 4 figures.

Tableaux

Sauf accord particulier, ils ne peuvent excéder le nombre de quatre. Ils sont numérotés en chiffre arabe et comportent obligatoirement une légende. Ils sont appelés dans le texte de l'article. Les tableaux seront fournis en format Word (.doc) ou Excel (.xls), et non pas importés sous forme image.

Figures

Elles sont numérotées en chiffres arabes et comportent une légende. Elles sont appelées dans le texte de l'article. L'adjonction de photographies couleurs est vivement recommandée par la rédaction. Leur résolution doit être suffisante pour permettre une impression de bonne qualité. Les photos doivent être fournies sur support numérique (résolution minimum 300 dpi, au moins 250 Ko en .jpeg), sur des fichiers à part (un fichier pour chaque photo) et non dans le corps du texte. Le comité de rédaction s'autorise à inclure des photos additionnelles (en le précisant lors de la publication).

Remerciements

Ils figureront en fin d'article, juste avant les références. Leur longueur ne doit pas excéder 50 mots.

Références

Les références bibliographiques doivent être organisées par ordre d'apparition dans l'article. Chaque référence comporte un numéro d'ordre rapporté dans le texte, et est présentée de la façon suivante : Nom d'auteur, initiale(s) du (des) prénoms, Titre de l'article, Titre abrégé du périodique suivant *l'Index Medicus*, Année de publication ; volume : première page-dernière page. Indiquer tous les auteurs s'il y en a 4 ou moins, sinon les trois premiers suivis de « *et al.* » en italique. Lorsque l'article est publié dans une revue accessible gratuitement en ligne, le lien doit être précisé. Le nombre de référence est limité à 20 sauf accord particulier avec la rédaction. La rédaction se réserve le droit de ne pas faire figurer dans la version papier les références, lesquelles seront alors disponibles uniquement sur la version en ligne.

COMPOSITION DU BUREAU DE L'ALLF

Bureau de l'ALLF adopté lors de l'AG de l'ALLF du 18 septembre 2013

Président : Dr Jean Norbert MPUTU LUENGU, Kinshasa, RD du Congo
Vice-président : Pr Samba Ousmane SOW, Bamako, Mali
Secrétaire Général : Dr Antoine MAHÉ, Colmar, France
Secrétaires Généraux Adjointes : Dr Christian JOHNSON, Cotonou, Bénin - Dr Fatoumata SAKHO, Conakry, Guinée
Trésorier : Dr Georges-Yves DE CARSALADE, Mont-de-Marsan, France
Présidents Honoraires : Dr H. SANSARRICQ – Pr H. ASSE
Membres Honoraires : Pr P. SAINT ANDRE
Représentants Régionaux :
 Afrique : Dr O. KONATE, Niger – Dr D. OBVALA, Congo – Dr O. FAYE, Mali
 Madagascar : Dr A. RANDRIANANTOANDRO
 Maghreb : Dr F. HALI, Maroc
 Amériques : Dr V. ANDRADE, Brésil
 Caraïbes : Dr M. FREDERIC, Guadeloupe
 Europe : Pr E. NUNZI, Italie – Dr E. DECLERCQ, Belgique
 Pacifique : Dr R. FARRUGIA, Australie
Représentant Association Française Raoul Follereau : Mr M. RECIPON
Représentant Comité International de l'Ordre de Malte : Dr B. FLAGEUL

INTERNET

– 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 régulièrement, au fur et à mesure de la parution du *Bulletin de l'ALLF*. Vous pouvez nous trouver à l'adresse suivante :

www.sfdermato.org/allf/index.html

Le *Bulletin de l'ALLF* est disponible in extenso au format pdf et peut donc être téléchargé ; il est également accessible via le site infolep.

Autres références utiles :

- OMS :
- Lèpre : www.who.int/lep
- Buruli : www.who.int/gtb-buruli
- ILEP : www.ilep.org.uk
- Fondation Raoul Follereau (FRF) : 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

Nom : Prénom :
 Fonction :
 Adresse :

 Pays :
 Tél : Fax :
 E-mail :

- Souhaite adhérer à l'A.L.L.F.
- Souhaite renouveler mon adhésion pour 2016

Ci-joint, le paiement :

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

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



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

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

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

BULLETIN
de l'Association des Léprologues de Langue Française (BALLF)
 ISSN : 1622-4329
 N° 31 - juin 2016
Directeur de publication et rédacteur en chef : A. Mahé
Comité de rédaction : M. F. Ardant, P. Aubry, B. Cauchoix, E. Comte, G.Y. de Carsalade, D. Drevet, K. Ezzedine, D. Frommel, M. Géniaux, M.Y. Grauwain, C. Johnson, R. Josse, L. Marsollier, J. Millan, J.M. Milleliri, A. Mondjo, J.J. Morand
Comité éditorial : B. Carbonnelle, E. Declercq, J. Grosset, J. N. Mputu, S.O. Sow
Conception / réalisation : éditions confluences - Impression : imprimerie SCENE (Saint-Étienne)
Adresse et siège social
 Association des Léprologues de Langue Française (A.L.L.F.)
ATTENTION NOUVELLE ADRESSE
 19 rue Lamartine 40000 Mont-de-Marsan. E-mail: antoine.mahe@ch-colmar.fr
 Site web : www.sfdermato.org/allf/index.html





– Éditorial		
Où sont passés les millions ?	A. Mahé	
– Lèpre		
– Épidémiologie		
Le point sur l'épidémiologie de la lèpre dans le monde en 2014	Données de l'OMS	p. 1
La lèpre dans les DOM-TOM en 2015	G.-Y. de Carsalade	p. 4
– Clinique		
Syndrome de souffrance du nerf ulnaire au coude ou expression tardive d'une neuropathie lépreuse ?	F. Chaise et col.	p. 5
Stratégie dans les « mains sans doigts » d'origine lépreuse	F. Chaise et col.	p. 7
– Quoi de neuf ?		
Lèpre : revue de la littérature récente	D. Frommel et G.-Y. de Carsalade	p. 9
– Opinions		
Réflexions sur la maladie de Hansen vue sous l'angle de la médecine individuelle (médecine curative)	Y. Negesse	p. 18
– Histoire		
Analyse de l'ouvrage <i>Leprosy in medieval England</i>	F. Chauvel	p. 20
– Ulcère de Buruli		
– Clinique		
Pourquoi les lésions à <i>M. ulcerans</i> sont-elles peu douloureuses ?	O.-R. Song et col.	p. 22
Cicatrisation spontanée et ulcère de Buruli : mythe ou réalité ?	E. Marion et col.	p. 24
– Diagnostic		
Fasciites nécrosantes et dermohypodermes bactériennes nécrosantes : description d'une expérience centrafricaine et rappel des possibles diagnostics différentiels	J. Aron et col.	p. 26
– Quoi de neuf ?		
Ulcère de Buruli : revue de la littérature récente	D. Frommel et E. Comte	p. 33
À propos de deux ouvrages de l'OMS traitant de la cicatrisation des plaies chroniques	E. Comte	p. 40
Nouvelles approches diagnostiques de l'infection à <i>M. ulcerans</i> . Aperçu des recherches en cours	E. Comte	p. 41
– Regards sur la dermatologie tropicale		
Le kit, outil en passe de devenir clé pour une approche moderne du soin des plaies en contexte à ressources limitées	H. Vuagnat	p. 44
Le pian : une maladie tropicale toujours négligée	C. Hodara et P. Guyon	p. 49
– Recommandations aux auteurs		p. 53
– Bureau de l'ALLF / Internet		p. 54
– Bulletin d'adhésion		p. 55