

■ HOMMAGE À PIERRE BOBIN (1934-2014)

A. Mahé



Dr Pierre Bobin.

Notre ami Pierre Bobin s'est éteint le 20 octobre 2014 à Bordeaux, après ce qu'il est convenu d'appeler une longue maladie. Outre ses qualités humaines unanimement reconnues, avec lui s'est éteinte une grande figure de la léprologie et de la dermatologie tropicale.

Pierre Bobin est né le 31 décembre 1934 à Verruyes, dans le département des Deux-Sèvres. Très impressionné dans sa jeunesse par la vie de René Caillé, sa vocation médicale et tropicale est précoce. Il intègre l'école de Santé Navale de Bordeaux en 1955. Sa thèse de médecine soutenue en 1960, il décide d'œuvrer dans le corps des médecins outre-mer. Ses premières affectations le conduisent en Algérie, aux Comores puis à l'hôpital Principal de Dakar. Il obtient la spécialité de dermatologie-vénérologie en 1973. Il dirige successivement les services de dermatologie des hôpitaux du Val-de-Grâce, de l'hôpital Bégin à Saint-Mandé puis de Nouméa en Nouvelle-Calédonie. En 1989, il est nommé Directeur de l'Institut Marchoux de Bamako (Mali). Sous sa direction, cet institut, alors en grande

difficulté, est revitalisé et mène des recherches qui font toujours référence sur la lèpre et la dermatologie tropicale, en liaison avec de nombreux correspondants (hôpital de la Pitié Salpêtrière de Paris, Institut de Médecine Tropicale d'Anvers, CHU de Bordeaux, Institut Pasteur, Organisation Mondiale de la Santé).

Sa retraite prise en 1996, il s'investit alors dans l'Association des Léprologues de Langue Française dont il fut le secrétaire général jusqu'en 2013, plus particulièrement dans le Bulletin de l'Association, notre cher *BALLF*, dont il fut tout à la fois le fondateur, le rédacteur en chef jusqu'en 2010 et l'animateur infatigable. Sous sa houlette, le *BALLF* est devenu la première – aujourd'hui la seule – revue francophone consacrée à la léprologie (ainsi que depuis 2003 à l'ulcère de Buruli).

Outre ses grandes qualités professionnelles qui en faisaient un spécialiste non seulement chevronné mais avisé, Pierre Bobin avait un don pour l'enseignement. Ses compétences ont été appréciées aussi bien à la faculté de médecine de Bordeaux, où il a longuement œuvré en tant qu'enseignant et de consultant, qu'à Alger et à l'école nationale de médecine du Mali. Il a participé à plus de 120 publications médicales, la plupart dans les domaines de la léprologie et de la dermatologie tropicale, en collaboration avec les meilleures équipes de recherche. Il animait depuis 1995 le site Réseau « Dermatrop » et son cours de dermatologie tropicale, et avait créé tout récemment encore un site internet dédié aux anciens de l'école de Santé Navale de Bordeaux. Pierre Bobin était Officier de la Légion d'Honneur et de l'Ordre National du Mérite.

Quiconque a côtoyé Pierre Bobin était d'emblée sous le charme de sa grande cordialité, de son humanité et de son empathie. Ces qualités n'étaient pas que de façade : homme de parole, fidèle

et généreux dans ses soutiens, il a révélé et accompagné de nombreux médecins dans leur parcours professionnel. Nombreux sont ceux qui, à mon instar et sous toutes les latitudes, lui sont redevables. Les patients qui, directement ou indirectement, ont bénéficié de son aura, sont innombrables.

Pierre Bobin était marié et père de trois enfants. Nous pensons à ses proches et plus particulièrement à Nicole, son épouse. Il restera dans la mémoire de tous ceux qui l'ont connu. Comment ne pas mentionner son humour, un humour élégant qu'il a toujours manié avec tact et pudeur, et ce jusqu'à nos derniers échanges alors même qu'il se savait gravement malade.

Au-delà de l'homme que nous regretterons tous, Pierre laisse une œuvre. Pour ce qui est du *BALLF*, l'une de ses dernières créations et peut-être l'une des plus chères dont il nous a fait l'honneur de nous transmettre le flambeau (avec la minutie dont il était coutumier), qu'il sache là où il est que la nouvelle rédaction s'efforcera de la faire vivre au niveau de ce qu'il aurait voulu.

L'annonce de sa disparition a été marquée par de nombreux témoignages spontanés de ceux qui ont eu la chance de le côtoyer de par le monde. Nous faisons figurer ci-dessous ceux qui ont été adressés au *BALLF*. Ce numéro du *Bulletin* lui est bien sûr intégralement dédié.



Dr Pierre Bobin, Institut Marchoux de Bamako, 1994.

Cette nouvelle nous affecte profondément puisque nous venons de perdre un médecin de grande valeur, un grand formateur, le pilier de ALLF et du BALLF et un grand défenseur de la francophonie. Pour perpétuer et immortaliser sa mémoire, nous devons nous engager à travailler pour le bien de nos malades et faire de tout notre possible pour que ses œuvres ne disparaissent pas. Que le Seigneur l'accueille dans sa demeure.

*JN Mputu Luengu,
président de l'ALLF*

En effet, c'est une très triste nouvelle qui nous émeut tous. À part ses compétences et sa très longue expérience dans le domaine de la léprologie, nous nous souviendrons tous de la très grande gentillesse et de la disponibilité du Dr Bobin. Des pensées très spéciales à sa famille et aux léprologues de langue française qui ont eu la chance de connaître le Dr Bobin.

Claude Péan, Haïti

C'est avec une grande tristesse que nous apprenons le décès de notre cher

collègue Pierre Bobin, que Dieu ait son âme en sa sainte miséricorde et l'accueille en sa sainte demeure. En cette douloureuse circonstance, je voudrais exprimer, en mon nom et aux noms de tous les membres de la lutte antilépreuse au Maghreb, nos plus vives condoléances à tous les membres de l'ALLF. Nous sommes à Dieu et à lui seul nous retournons.

F. Hali, Casablanca, Maroc

Cher Docteur, c'est avec une très grande tristesse que j'apprends le rappel à Dieu du docteur Pierre Bobin. Nous perdons en lui un grand humaniste, un homme de cœur, un frère qui a donné le meilleur de lui-même pour soulager des souffrances des malades de la lèpre, pour faire avancer la lutte contre la lèpre dans nos pays à travers l'Institut Marchoux, l'OCCGE, et même après sa retraite il a continué la bataille de la lèpre en multipliant les formations et la diffusion des *bulletins de l'ALLF*. Je prie le Tout-Puissant afin qu'il puisse l'accueillir dans son paradis éternel en récompense de tout le bien qu'il a

fait ici bas. Mes condoléances les plus attristées à sa famille, à la Fondation Raoul Follereau avec laquelle il a beaucoup collaboré, à l'ALLF et à tous ceux qui sont impliqués dans la lutte contre la lèpre à travers le monde.

Timbo Oumou Ba, Bamako, Mali

Chers amis, *queridos amigos* : desde Argentina les hago llegar mi profundo pesar por el fallecimiento del Dr Pierre Bobin, a quien tuve el honor de conocer en distintos eventos relacionados a la lepra, y quien me abriera las puertas de la revista que tan fervientemente dirigía : ALLF, así que me sumo a la opinión de dedicarle un espacio en el boletín, y mis condolencias a su familia.

*Dra Silvia Paredes, presidenta
Sociedad Argentina de Leprologia*

Chers amis, c'est avec beaucoup de tristesse que j'ai appris le départ de Pierre qui était un grand Monsieur ! Il m'a toujours été de bon conseil pour la gestion du programme de réhabilitation fonctionnelle des malades victimes de la lèpre dans le Sud-Est asiatique financé par l'Ordre de Malte France que j'ai eu la chance de diriger pendant 24 ans. Toujours disponible, et surtout par son attitude scientifique exemplaire, il a ouvert les portes du BALLF aux publications asiatiques contribuant ainsi à sortir de l'anonymat l'action de nos collègues vietnamiens, cambodgiens et laotiens. Comme il me le disait souvent : « Envoie-moi des résultats des travaux scientifiques que vous faites, car vous êtes notre seule fenêtre ouverte sur l'Asie ! » Grâce à lui nous avons pu établir des liens Afrique-Asie à travers le BALLF, mais aussi concrètement sur le terrain. Pierre nous a quittés trop tôt, la vie est faite ainsi et nous prendrons tous ce même chemin pour le rejoindre un jour. Que ton âme repose en paix et encore un grand merci pour ta contribution au service de nos maîtres et seigneurs : les malades !

Bernard Chabaud, Ordre de Malte

Chers amis, je partage votre tristesse. Pierre a été mon premier patron en lèpre à Marchoux, très peu de temps malheureusement car la PIRP m'ouvrait ses bras à Dakar. Je l'ai retrouvé toutes ces années avec le *Bulletin*, courageux, entêté, pugnace et c'est grâce à lui que ce *Bulletin* est devenu ce qu'il est aujourd'hui. À nous de faire fructifier son travail, il le souhaitait. Je garde le souvenir au congrès à Bruxelles l'année dernière de sa gentillesse et de sa discrétion. Que la terre lui soit légère.

Michel-Yves Grauwain

Très triste d'avoir lu ce mail. Le Dr Bobin était un homme de cœur, très dévoué, et n'a pas ménagé ses efforts pour faire toujours avancer la diffusion de nos *bulletins de l'ALLF*. Il a toujours été ouvert à toute proposition de publication, il a été comme un père et comme un grand frère, qui répondait avec amour à toutes nos questions. Mes sincères condoléances à sa famille, à toute l'équipe de l'ALLF et à toutes les personnes impliquées dans la lutte contre la lèpre. Paix à son âme.

*Monique Vololoarinosinjatovo,
Madagascar*

Je vois encore son image d'homme sage, attentif et à l'écoute de tout le monde. À tout le monde francophone et en particulier les léprologues, les dermatologistes, à tes connaissances, parents et proches, je présente mes condoléances attristées. Pierre, Repose-toi en paix. Que Dieu l'accompagne dans ton paradis. Amen.

Gado Moussa, Niamey, Niger

Chers confrères et amis, c'est avec une très grande amertume que je viens de lire le mail nous annonçant le rappel à Dieu de notre très grand maître, ami et confrère Pierre Bobin. Homme de science et de terrain, il a su trouver une approche adaptée à notre contexte, de la prise en charge de la lèpre en particulier et de la dermatologie en général. En cette douloureuse circonstance, je me joins à tous les



Dr Pierre Bobin, Journée Mondiale des lépreux, Bamako, années quatre vingt-dix.

léprologues et dermatologues pour présenter mes condoléances les plus attristées. Que la terre lui soit légère. Amen !

Ousman Konaté, Niger

C'est avec le cœur meurtri que j'ai appris le décès du docteur Pierre Bobin notre maître, notre directeur à l'Institut Marchoux. Je me joins à l'ensemble de mes autres collègues pour adresser mes condoléances attristées à sa famille. Docteur Bobin, nous ne finirons jamais de vous regretter, cher maître, car vous avez été un bon modèle pour nous. Grand merci ! Grand dirigeant et grand animateur de notre *Bulletin* nous vous pleurons. Que la terre lui soit légère et que Dieu l'accompagne dans son paradis éternel. Amen.

Abdoulaye Fomba, Bamako, Mali

Mes sincères condoléances à la famille du Dr Pierre Bobin et à l'ALLF.

*Voahangy Rasolofo Razanamparany,
Tananarive, Madagascar*

En ces tristes circonstances, mes salutations bien confraternelles.

Jean-Marie Milleliri, Dakar, Sénégal

Nous le remercions pour le travail qu'il a accompli en faisant revivre le *Bulletin*. Transmettez à la famille toutes les condoléances de l'équipe des dermatologues de Martinique. Bien amicalement.

*Danielle Quist, Fort-de-France,
Martinique*

Quelle triste nouvelle. Que son âme repose en paix. Il a été pour nous un maître, un guide et restera une référence. Toutes nos condoléances à sa famille.

Ousmane Faye, Bamako, Mali

■ ANDRÉ RÉCIPON (1925-2015)

La rédaction du BALLF souhaite s'associer à l'hommage unanime qui s'est immédiatement manifesté à la mémoire de M. André Récipon dès la connaissance de sa disparition. Nous présentons nos plus vives condoléances à ses proches, ainsi qu'à l'association Raoul Follereau. Nous n'oublierons pas, outre l'implication indéfectible dans la lutte contre la lèpre de M. Récipon, son appui sans faille au BALLF.

Nous reprenons ci-dessous le communiqué de presse que l'ALLF a publié à l'occasion de la disparition de cette importante personnalité (<https://www.raoul-follereau.org/index.php/actualites/item/211-deces-d-andre-recipon-le-combat-continue>) :



André Récipon, Niger, 1997, © Fondation Raoul Follereau.

Fils spirituel et premier successeur de Raoul Follereau (1903-1977), André Récipon est décédé le 16 janvier 2015 ; une semaine avant la 62^e Journée Mondiale des Lépreux.

Né en 1925, engagé volontaire à 18 ans, André Récipon entre dans la banque après la guerre. Il y conduira une brillante carrière, en tant que directeur puis administrateur.

C'est à lui que Raoul Follereau confie son œuvre en 1968, avec la mission de l'organiser et de la développer. Dans

la continuité de l'esprit et du message de Raoul Follereau, le fondateur, André Récipon est le bâtisseur de cette œuvre. Sous son impulsion, la Fondation Raoul Follereau se met en ordre de marche pour répondre à sa vocation : soutenir toute initiative promouvant la dignité de la personne humaine, qu'elle soit exclue à cause de sa maladie, de son ignorance ou de sa pauvreté.

Aujourd'hui, la Fondation Raoul Follereau soutient plus de 350 projets et programmes dans 32 pays, dont la France, apportant ainsi sa contribution à la construction d'un monde plus juste, dans l'esprit de la doctrine sociale de l'Église.

Par-delà son engagement au sein de la Fondation Raoul Follereau, André Récipon est aussi à l'origine de nombreuses initiatives au service du bien commun. Il a particulièrement joué un rôle déterminant au sein de la Fédération des associations internationales luttant contre la lèpre (ILEP, dont la Fondation Raoul Follereau est membre fondateur) et dans la promotion du logement social en France, en créant la Fondation pour le Logement Social.

Croix du combattant volontaire 39-45, Légion d'honneur, André Récipon a reçu de nombreuses distinctions, nationales et internationales (Bénin, Mali, Luxembourg, Malte, Madagascar, Liban...).

« Une grande voix, une voix forte, celle du cœur, de la générosité, de l'engagement, de la fidélité et de la foi vient de s'éteindre. Une voix qui interpellera longtemps encore nos consciences, celle d'André Récipon, avec son charisme et parfois ses excès. Lui qui a tant aimé les autres et les a tant aidés. Merci, André, pour votre vie donnée ! » (Professeur Marc Gentilini, membre de l'Académie nationale de médecine et du Conseil économique et social, membre d'Honneur du Conseil de Surveillance de la Fondation Raoul Follereau.)

LE POINT SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA LÈPRE DANS LE MONDE EN 2013



Données de l'Organisation Mondiale de la Santé*

La détection précoce et le traitement de tous les cas par la PCT demeurent les principes fondamentaux de la lutte contre la lèpre. Deux stratégies mondiales récentes se sont axées sur la qualité et la couverture des services s'occupant de cette maladie, le but étant de réduire la charge de morbidité. La stratégie mondiale renforcée pour faire baisser encore la charge mondiale de morbidité imputable à la lèpre (2011-2015) a fixé comme cible de réduire de 35 %, par rapport au taux de 2010, le nombre des nouveaux cas présentant des difformités visibles ou une incapacité de degré 2.

Charge de morbidité de la lèpre 2013

Tableau 1. Nombre de nouveaux cas dépistés en 2013 (par région de l'OMS)

Région de l'OMS ¹	Nombre de nouveaux cas dépistés (taux de dépistage) ²
Afrique	20 911 (3.5)
Amériques	33 084 (3.78)
Asie du Sud-Est	155 385 (8.38)
Méditerranée orientale	1 680 (0.35)
Pacifique occidental	4 596 (0.25)
Total	215 656 (3.81)

¹Aucun rapport pour la Région européenne.

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

Le *Tableau 1* illustre le dépistage des nouveaux cas en 2013.

Le *Tableau 2* présente par région le nombre de nouveaux cas dépistés par an dans le monde entre 2006 et 2013. Par rapport aux années précédentes, on a observé en 2013 une baisse du nombre de nouveaux cas notifiés dans

toutes les régions de l'OMS. Celle-ci a été la plus marquée dans la région de la Méditerranée orientale avec 1 680 cas contre 4 235 l'année précédente. Cela s'explique par le transfert du Soudan du Sud dans la région africaine et par d'autres facteurs opérationnels. Dans le Pacifique occidental, la baisse du

nombre de nouveaux cas notifiés a été plus généralisée et s'est étendue à tous les pays.

Tableau 2. Nombre de nouveaux cas dépistés : tendances observées par région de l'OMS de 2006 à 2013

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

Tableau 3. Tendances observées dans le dépistage de la lèpre dans les pays signalant un nombre $\geq 1\ 000$ nouveaux cas en 2013 et nombre de nouveaux cas dépistés antérieurement depuis 2006

Pays	Nombre de nouveaux cas dépistés							
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Bangladesh	6 280	5 357	5 249	5 239	3 848	3 970	3 688	3 141
Brésil	44 436	39 125	38 914	37 610	34 894	33 955	33 303	31 044
Côte d'Ivoire	976	1 204	998	884	NR	770	1 030	1 169
R D du Congo	8 257	8 820	6 114	5 062	5 049	3949	3 607	3 744
Inde	139 252	137 685	134 184	133 717	126 800	127 295	134 752	126 913
Ethiopie	4 092	4 187	4 170	4 417	4 430	NA	3 776	4 374
Indonésie	17 682	17 723	17 441	17 260	17 012	20 023	18 894	16 856
Madagascar	1 536	1 644	1 763	1 572	1 520	1 577	1 474	1 569
Myanmar	3 721	3 637	3 365	3 147	2 936	3 082	3 013	2 950
Népal	4 235	4 436	4 708	4 394	3 118	3 184	3 492	3 225
Nigéria	3 544	4 665	4 899	4 219	3 913	NA	3 805	3 385
Philippines	2 517	2 514	2 373	1 795	2 041	1 818	2 150	1 729
Sri Lanka	1 993	2 024	1 979	1 875	2 027	2 178	2 191	1 990
RU de Tanzanie	3 450	3 105	3 276	2 654	2 349	NA	2 528	2 005
Total	241 971	236 126	229 433	223 845	209 937	217 803	216 773	204 094
(%)	(91)	(91)	(92)	(92)	(92)	(94)	(93)	(95%)
Total général	265 661	258 133	249 007	244 796	228 474	226 626	232 857	215 65

Le *Tableau 3* présente les tendances observées dans le dépistage des nouveaux cas de lèpre dans les 14 pays qui ont notifié $>1\ 000$ cas en 2013, parmi lesquels 6 pays dans la région Africaine, 6 dans la région de l'Asie du Sud-Est, 1 dans la région des Amériques et 1 dans la région du Pacifique occidental. Au total, 206 107 cas ont été notifiés dans ces 14 principaux pays d'endémie, représentant 96 % de l'ensemble des cas dépistés à l'échelle mondiale. Quelques pays – la Côte d'Ivoire, l'Éthiopie, Madagascar et la République démocratique du Congo – ont notifié plus de cas en 2013 que l'année précédente, bien qu'en nombres très réduits. C'est l'Inde qui a notifié le plus grand nombre de nouveaux cas (126 913), suivie du Brésil (31 044) et de l'Indonésie (16 856). Quatre pays ont notifié $<1\ 000$ nouveaux cas alors qu'ils en avaient notifié $>1\ 000$ l'année précédente : la République populaire de Chine a notifié 924 nouveaux cas en 2013 (1 206 en 2012) ; le Soudan du Sud 677 en 2013 (1 801 en 2012) ; l'Angola et le Soudan ont également notifié $<1\ 000$ nouveaux cas en 2012.

La proportion d'enfants parmi les nouveaux cas dans les pays notifiant ≥ 100 nouveaux cas s'établissait comme suit : dans la région africaine, de 29 % aux Comores à 0,9 % au Niger ; dans

les Amériques, de 9,4 % en République dominicaine à 0,6 % en Argentine comme au Mexique ; dans la région de la Méditerranée orientale, de 12,3 % au Yémen à 2,1 % au Soudan ; en Asie du Sud-Est, de 11,9 % en Indonésie à 4,1 % au Népal ; et dans le Pacifique occidental, de 39,5 % dans les États fédérés de Micronésie à 1,5 % en Chine.

La proportion de nouveaux cas présentant une incapacité de degré 2 dans les pays notifiant ≥ 100 nouveaux cas. La proportion des nouveaux cas présentant une incapacité de degré 2 indique le niveau de sensibilisation dans la communauté et la capacité des systèmes de santé à déceler les nouveaux cas suffisamment tôt, avant l'apparition du problème. La proportion d'incapacités de degré 2 parmi les nouveaux cas dans les pays notifiant ≥ 100 cas s'est établie dans les régions de l'OMS comme suit : dans la région africaine, de 33,2 % au Burkina Faso à 2,1 % aux Comores ; dans les Amériques, de 12,3 % en Colombie comme au Paraguay à 5,2 % au Mexique ; dans la région de la Méditerranée orientale, de 16,2 % au Soudan à 7,3 % au Yémen ; en Asie du Sud-Est, de 14,3 % au Myanmar à 2,7 % au Népal ; et dans le Pacifique occidental, de 20,3 % en

Chine à 0,55 % dans les États fédérés de Micronésie. Les informations relatives aux nouveaux cas ayant une incapacité de degré 2 sont collectées en chiffres absolus et en taux pour 100 000 habitants pour évaluer le fonctionnement du programme. Ces données sont présentées pour toutes les régions et à l'échelon mondial dans le *tableau 4* pour les années 2007-2013. Au cours des 5 dernières années, les nombres de nouveaux cas ayant une incapacité de degré 2 et les taux pour 100 000 habitants sont restés pratiquement dans la même fourchette au niveau mondial. On a observé une baisse sensible de ces chiffres et taux dans la région de la Méditerranée orientale avec 700 (0,12) en 2012 et 191 (0,05) en 2013. La probabilité d'atteindre le but de la stratégie mondiale renforcée contre la lèpre est élevée dans cette région. Dans le Pacifique occidental, il y a également eu une baisse marginale du nombre des cas ayant une incapacité de degré 2, de 568 (0,03) en 2012 à 386 (0,02) en 2013 ; le taux est resté stable dans cette région au cours des 5 dernières années. Le *Tableau 5* indique le nombre de rechutes au niveau mondial et le nombre de pays qui en notifient. On notera l'augmentation du nombre de rechutes au Sri Lanka, passant de 11 cas en 2012 à 59 en 2013.

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 2013

Région de l'OMS ¹	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
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)
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)
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)
Méditerranée orientale	466 (0.10)	687 (0.14)	608 (0.11)	729 (0.12)	753 (0.12)	700 (0.12)	191 (0.05)
Pacifique occidental	604 (0.03)	592 (0.03)	635 (0.04)	525 (0.03)	549 (0.23)	568 (0.03)	386 (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)

¹ Aucun rapport pour la Région européenne.

Tableau 5. Nombre de rechutes de la lèpre dans le monde, 2005-2013

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

Note de la rédaction du Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (WER)

L'application diligente de la PCT dans les pays où la lèpre est endémique a permis de ramener le nombre des cas, se chiffrant par millions au niveau mondial dans les années 1980, à 180 618 fin 2013. Bien que les programmes de lutte contre la lèpre aient accompli des progrès considérables dans la baisse de la charge de morbidité, le dépistage des nouveaux cas s'est maintenu dans une fourchette de 215 000 à 245 000 à l'échelle mondiale entre 2009 et 2013. Les informations en provenance de 103 pays démontrent que la lèpre demeure un problème de santé publique. Les 215 656 nouveaux cas notifiés au cours de l'année justifient une attention plus grande et plus ciblée par les parties prenantes. Parmi les nouveaux cas, 13 289 présentaient une incapacité

de degré 2, ce qui traduit une faible sensibilisation au problème de la lèpre dans les communautés et une capacité perfectible des systèmes de santé pour le dépistage rapide de la maladie ; 9,2 % des nouveaux cas ont concerné des enfants, ce qui indique également une transmission continue de la maladie. Alors qu'elle avait été décidée dans des stratégies précédentes, l'élimination de la lèpre en tant que problème de santé publique n'a pas été encore atteinte au niveau infranational dans de nombreux pays d'endémie, même si très peu de pays restent encore concernés au niveau national.

La cible envisagée par la stratégie mondiale renforcée – baisse du taux d'incapacités de degré 2 de 35 % par rapport à 2010 – semble encore hors d'atteinte. Fin 2013, ce taux s'établissait à 0,23/100 000 habitants, soit au même niveau qu'en 2010. On peut en déduire que la lutte contre la lèpre connaît une certaine stagnation. Reconnaisant les défis restant à surmonter pour endiguer la lèpre, 17 ministres de la santé, venant des pays de forte endémicité notifiant >1 000 nouveaux cas, ont étudié la situation et publié la « Déclaration de Bangkok » lors d'un sommet international en 2013. Dans cette déclaration, les participants au sommet ont appelé tous les programmes nationaux et les organisations partenaires à réaffirmer leur engagement, par l'attribution de ressources accrues et une

mise en œuvre efficace des programmes de PCT pour atteindre le but d'un « monde sans lèpre ».

La PCT guérit la lèpre, diminue l'infectiosité dans la communauté, mais ne constitue pas véritablement une prévention pour les sujets sains. Une approche ciblée, au moyen de campagnes de dépistage des cas couvrant les personnes à risque, comme les contacts familiaux sains des patients et les populations à risque, comme celles vivant dans des districts/provinces/États d'endémie, contribuerait à déceler les cas avant l'apparition des incapacités.

L'introduction d'agents chimiques ou de vaccins susceptibles de protéger efficacement les personnes en bonne santé est nécessaire pour la prévention de la lèpre. La résistance à la rifampicine ne semble pas jouer pour l'instant un rôle significatif dans les cas de rechute. Il faut cependant maintenir l'observation longitudinale pour éviter la survenue et la propagation d'une résistance de la lèpre aux médicaments. La possibilité du développement d'une pharmacorésistance doit aussi être envisagée pour décider d'une chimioprophylaxie.

*source: *Weekly Epidemiological Record*, 2014;89:389-400.

■ LEPRE DANS LES DOM TOM

Détection de la lèpre (nouveaux cas et rechutes) et prévalence dans les DOM TOM en 2014

G.-Y. de Carsalade

Tableau récapitulatif des cas de lèpre dans les DOM TOM en 2014

DOM/TOM	Nbre Habitant	Nouveaux cas détectés en 2014							En traitement au 31/12/14			
		P B	M B	T O T A L	Taux de Détection (a)	Nbre Enfant <15 ans	Inf au Dépistage Degré 2	Re c h u t e ©	P B	MB	T O T A L	Tx Prév (b)
Guadeloupe	404635	2	3	5 (d)	1,24	1	0	0	3	5	8	0,2
Guyane	250000	8	13	21	8,4	3	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Martinique	388364	0	0	0	0	0	0	1	0	2	2	0,05
Mayotte	212 600	28	26	54	25,4	12	2	1	34	120	150	7,25
N. Calédonie	268800	1	0	1	0,37	0	0	0	0	3	3	0,11
Polynésie fr	270500	3	1	4	1,48	1	2	2	2	8	10	0,37
Réunion	820000	0	1	1	0,12	0	0	0	0	4	4	0,05
Totaux		42	44	86		15						

- (a) pour 100 000 habitants ;
- (b) pour 10 000 habitants ;
- (c) 2MB et 1 PB dans les rechutes déclarées ;
- (d) dont 2 cas non autochtones
- NC non connu

Commentaires

Le nombre de nouveaux cas dans les DOM TOM semble avoir légèrement augmenté cette année avec 86 nouveaux cas (62 en 2013 et 2012, 77 en 2011, 69 en 2010, 101 en 2009). Deux foyers sont particulièrement actifs, et leurs fluctuations expliquent cette légère progression : Mayotte qui après plusieurs années aux alentours de 40 nouveaux cas par an a rapporté cette année 58 nouveaux cas, et la Guyane qui après plusieurs années entre 10 et 15 a rapporté 21 cas.

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

■ TROUBLES NEUROLOGIQUES PÉRIPHÉRIQUES ET DÉPISTAGE PRÉCOCE DE LA LÈPRE CHEZ LES PERSONNES À RISQUE À KINSHASA ET AU BANDUNDU, RÉPUBLIQUE DÉMOCRATIQUE DU CONGO

P. Mumbata*, J.-N. Mputu**, J.-J. Muyembe***, D. Kaba****, A. Nsitu*, A. Mifundu*, M. Nsiala*, D. Mpaka*, A. Ndjukendi*, T. Lukeba*, B. Banzulu*, G. Bumoko*, L.-G. Mananga*

RÉSUMÉ

Contexte : La lèpre, maladie contagieuse négligée, est un problème de santé publique dans nombre des pays pauvres. Les patients paient un lourd tribut à cause de son diagnostic tardif.

Objectif : Identifier des troubles neurologiques précoces de suspicion de la lèpre.

Matériel et méthodes : Cette étude descriptive, menée à Kinshasa et au Bandundu en milieu endémique, de novembre 2012 à mars 2013, a porté sur 67 contacts intra-domiciliaires (CID) et 56 contacts extra-domiciliaires (CED).

Résultats : L'âge moyen des CID était de 29,9 ans \pm 18,2 et 26,02 \pm 16,8 pour les CED ($p > 0,05$).

Le picotement, le fourmillement, la sensation de brûlure et la douleur étaient les plaintes esthésiques les plus fréquentes. Ces plaintes étaient significativement corrélées à l'hypertrophie du nerf cubital, signe clinique le plus fréquent chez les CID ($p < 0,05$).

Conclusion : L'hypertrophie du nerf cubital associée aux plaintes esthésiques en milieu endémique chez un sujet jeune constituait des éléments de suspicion clinique de la lèpre.

INTRODUCTION

La lèpre est une maladie contagieuse négligée qui constitue jusqu'à ce jour un problème sanitaire dans certains pays¹. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 232 857 nouveaux cas de lèpre ont été dépistés en 2012 et la prévalence de cette maladie à la fin du premier trimestre de 2013 s'établissait à 189 018 cas. L'Afrique est le 3^{ème} continent le plus touché après l'Asie du Sud-Est et les Amériques². La République Démocratique du Congo (RDC) est actuellement le pays qui compte le plus grand nombre de malades en Afrique³. La maladie sévit de manière endémique dans les provinces de Bandundu, Katanga, Équateur et Orientale^{4,5}.

La lèpre constitue la cause la plus importante des neuropathies tropicales⁶. Son diagnostic précoce se base essentiellement sur la présence des lésions dermatologiques⁷. Son agent pathogène, le Bacille de Hansen, est un bacille neurotrope qui affecte les cellules de Schwann^{8,9}. Il provoque ainsi une neuropathie périphérique précoce d'abord infraclinique, puis manifeste¹⁰. Beaucoup plus rarement, la lèpre est purement neurologique⁶.

Au niveau du Programme National d'Élimination de la Lèpre (PNEL), le diagnostic reste clinique et le dépistage

est essentiellement passif. En cas de diagnostic difficile, de rechute ou dans le cadre de la recherche, la PCR et la biopsie peuvent être préconisées mais ce sont cependant des techniques onéreuses ; de plus, la PCR n'a pas fait la preuve formelle de son intérêt diagnostique. Cette étude s'est donnée comme objectif de mettre en évidence des troubles neurologiques consécutifs à des lésions nerveuses précoces, susceptible de contribuer au dépistage précoce de la lèpre chez les personnes contacts au moyen de l'examen neurologique.

MATÉRIEL ET MÉTHODES / NATURE, PÉRIODE ET LIEU DE L'ÉTUDE

Cette étude descriptive a été réalisée de novembre 2012 à mars 2013 au Bandundu et à Kinshasa. Au Bandundu, elle a concerné la Zone de Santé de Kenge, spécialement les villages de Saint-Pierre, Mukambu/Mukila, Makiala et Pukuwamba situés respectivement à 20,45 et 100 km du centre ville ainsi que la ville même de Kenge. À Kinshasa, l'enquête a été menée dans les communes où il y a un grand nombre des cas index : Kimbanseke, Kisenso, Limete, Kalamu et Ngaba.

Population

Au Bandundu, l'étude a porté sur une

population de 43 contacts dont 22 CID et 21 CED identifiés à partir de 8 cas-index retrouvés. Tous les cas-index étaient multibacillaires. Par ailleurs, à Kinshasa, la population était de 80 contacts dont 45 CID et 35 CED identifiés à partir de 16 cas-index retrouvés. Deux cas-index étaient paucibacillaires et quatorze, multibacillaires.

Critères d'inclusion

- Avoir vécu ou vivre dans le même domicile ou avoir vécu ou vivre dans le même village pour le Bandundu ou sur la même rue ou même quartier, pour ceux de la ville de Kinshasa qu'un cas-index répertorié par le bureau central de sa zone de Santé depuis au moins 3 ans ;
- être exempt de lésions dermatologiques suspectes de lèpre ;
- n'avoir pas été soumis au traitement ;
- avoir donné son consentement éclairé.

Critères d'exclusion

- Sujet avec antécédent de diabète ;
- sujet alcoolique avéré ;
- présence des troubles cognitifs.

Méthodes

Définition des concepts

- Cas-index : premier sujet atteint avec un diagnostic établi de lèpre ;

- contact intra-domiciliaire (CID) : sujet vivant sous le même toit et partageant les repas avec le cas-index au moment du diagnostic ;
- contact extra-domiciliaire (CED) : sujet vivant dans le même environnement que le cas-index.

Procédure de collecte des données

Au bureau central de la Zone de Santé de Kenge, les cas-index de plus de trois ans étaient notifiés à partir de leurs registres des cas. Dans chaque village, en compagnie de l’infirmier superviseur du programme lèpre/tuberculose de Bandundu-Ouest, une réunion de travail avec chaque chef de village était organisée pour lui expliquer les raisons de notre mission, le but et la procédure de l’étude et solliciter son implication. Après un contact avec le chef du village, l’infirmier servait de relais dans l’identification des cas-index puis, dans chaque domicile du cas-index, des CID et des CED. À Kinshasa, la même procédure a été suivie à la différence que c’est le kinésithérapeute de la coordination provinciale qui a servi de relais communautaire. Dans tous les sites, si le cas-index était absent, un passage était organisé le lendemain. Pour tous les sujets cas-index, l’enquête consistait à :

- répertorier le CID ;
- faire l’anamnèse auprès des cas-index et les CID à travers une fiche préétablie ;
- faire un examen neurologique minutieux chez les CID. À partir d’un

CID suspect, un CED vivant dans le même milieu que lui il y a plus de trois ans était choisi de façon aléatoire et subissait la même évaluation. Étant donné leurs activités quotidiennes (travaux de champs) se déroulant loin de leurs domiciles, seuls les CED présents au moment de notre passage étaient examinés.

Examen neurologique

Force musculaire segmentaire : serrer fortement les mains de l’examineur, ou demander au malade de faire une abduction du petit doigt, une abduction du pouce « pouce vers le nez », une extension du poignet, une dorsiflexion du pied.

Les sensibilités tactile protopathique et thermo-algésique étaient recherchées en utilisant la brosse, l’aiguille du marteau percuteur ou le stylo à bille au niveau des mains et pieds.

La sensibilité profonde ou complexe était étudiée selon la stéréognosie (identifier un objet au toucher les yeux fermés) et la position des doigts et orteils (imprimer une position à un segment de membre et demander au malade ayant les yeux fermés la position imprimée).

L’exploration des troncs nerveux accessibles au palper évaluait les nerfs cubital (dans la gouttière épitrochléenne et au-dessus, coude en flexion à 45°), radial (sur le radius, au-dessus du poignet), médian (à la face antérieure du poignet), sciatique poplitée externe (au col du péroné, malade assis

jambes pendantes), tibial postérieur (derrière la malléole interne), plexus cervical superficiel (à la face latérale du cou, entre la clavicule et l’angle du maxillaire inférieur, tête en rotation controlatérale).

L’examen dermatologique consistait à tester la sensibilité au niveau des taches hypochromiques à l’aide de la brosse du marteau percuteur ou d’un bout d’ouate.

Analyses statistiques

Les données recueillies dans les fiches de collecte ont été saisies à l’aide du logiciel Epi info 2000. L’analyse a été faite au logiciel SPSS 19.0 for Windows. Pour les variables qualitatives, les proportions ont été calculées. Pour les variables quantitatives, les moyennes ont été calculées. Le test Khi carré de Pearson ou le test exact de Fisher ont permis de comparer la proportion des troubles neurologiques entre les CID aux CED. Le test t-de Student a permis de comparer les moyennes dans les deux groupes. La valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme seuil de signification statistique.

RÉSULTATS

Caractéristiques sociodémographiques des CID et CED

Les paramètres sociodémographiques des CID et CED ne présentaient aucune différence statistiquement significative démontrant le caractère homogène de la population.

Tableau 1 : Répartition des CID (n=67) et CED (n=56) selon l’âge moyen, le niveau de scolarité, l’occupation, la taille du ménage et selon la province d’origine

Paramètres	CID n (%)	CED n (%)	P
Age moyen (an) ± Ecart type	29,9 ± 18,2	26,02 ± 16,8	0,221
Niveau de scolarité			
Aucun	10 (14,9)	10 (17,9)	0,512
Primaire	18 (26,9)	12 (21,4)	
Secondaire	39 (58,2)	34 (60,7)	
Occupation			
Aucune	14 (20,9)	15 (26,4)	0,866
Commerçant	11 (16,4)	6 (10,7)	
Cultivateur	12 (17,9)	9 (16,1)	
Elève	19 (28,4)	17 (30,4)	
Autres	11 (16,4)	9 (16,1)	
Province d’origine			
Bandundu	31 (46,3)	32 (57,1)	0,067
Bas-Congo	16 (23,9)	14 (25,0)	
Équateur	19 (28,4)	7 (12,5)	
Province Orientale	1 (1,5)	0 (0)	
Kasai Occidental	0 (0)	3 (5,4)	

Données cliniques

L'engourdissement et le picotement étaient les plaintes les plus retrouvées chez les CID, mais comparées aux CED, elles ne présentaient pas de différence significative. Le signe d'examen le plus fréquent était l'hypertrophie du nerf cubital chez les CID, laquelle était absente chez les CED.

La fréquence des troubles neurologiques dans la population d'étude (CID et CED) a montré que 68 cas sur 123, soit 55 %, avaient des troubles neurologiques (53 chez les CID et 15 chez les CED) (Figure 1).

La présente étude a montré que la majorité des plaintes neurologiques étaient significativement corrélées à l'hypertrophie du cubital sauf l'engourdissement et la lourdeur.

DISCUSSION

Âge moyen

L'âge moyen des CID était de 29,9 ans \pm 18,2 tandis que l'âge moyen des CED était de 26,02 \pm 16,8. Dans notre étude, l'âge moyen des cas-index était de 38,5 ans \pm 13, tandis que des travaux réalisés sur des sujets lépreux à Kinshasa et au Bas-Congo, Loseke, Nkwembe et Lutete ont trouvé respectivement un âge moyen de 40 ans⁶, 39 ans \pm 16¹¹ et 51,5 ans \pm 14,6¹². Cette disparité pourrait être due au fait que cette étude a été réalisée sur des cas suspects contrairement aux autres études citées ci-haut où la population d'étude était constituée de lépreux. La différence d'âge entre les deux populations, soit \pm 10 ans, pourrait correspondre à la période d'incubation de la lèpre¹³.

Taille du ménage

En RDC, la taille moyenne des ménages est de 5,4 personnes pour l'ensemble du pays¹⁵. La moyenne retrouvée dans cette étude portant sur des CID était de 10,17 \pm 5. Cela traduisait une promiscuité, et était en accord avec la littérature. En effet, la promiscuité est réputée être un facteur favorisant l'écllosion de la lèpre¹⁶.

Tableau 2. Répartition des CID et CED selon les plaintes et signes neurologiques

Plaintes	CID n = 67	CED n = 56	Total n = 123	P
Engourdissement	15 (22,4%)	9 (16,1%)	24 (19,5%)	0,258
Picotement	10 (14,9%)	3 (5,4%)	13 (10,6%)	0,075
Sensation de brûlure	5 (7,5%)	2 (3,6%)	7 (5,7%)	0,300
Fourmillement	3 (4,5%)	0 (0,0%)	3 (2,4%)	0,158
Douleur	2 (3,0%)	1 (1,8%)	3 (2,4%)	0,567
Lourdeur	2 (3,0%)	0 (0,0%)	2 (1,6%)	0,295
Hypertrophie du cubital	15 (22,4%)	0 (0,0%)	15 (12,2%)	0,000
Hypertrophie du SPF	1 (1,5%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0,545

Figure 1 : Répartition des troubles neurologiques entre les CID et les CED

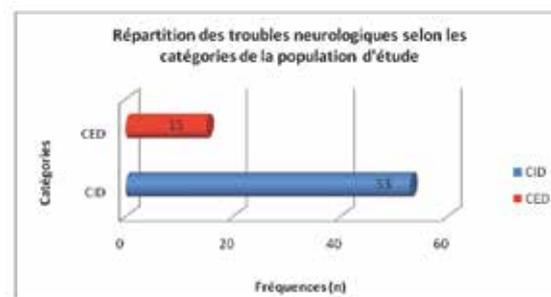


Tableau 3. Corrélation entre les plaintes et l'hypertrophie du cubital

Plaintes	Hypertrophie du cubital		P
	présente n = 15	absente n = 108	
Picotement	7 (46,7%)	6 (5,6%)	0,000
Fourmillement	2 (13,3%)	1 (0,9%)	0,039
Sensation de brûlure	3 (20%)	4 (3,7%)	0,039
Douleur	2 (13,3%)	1 (0,9%)	0,039
Engourdissement	6 (40%)	18 (16,7%)	0,074
Lourdeur	1 (6,7%)	1 (0,9%)	0,230

Occupation

Dans notre étude, un tiers de la population était active (tableau 1). Par cette maladie, la population s'expose à l'invalidité et aux mutilations avec risque de diminution de la productivité pour la société de ces milieux déjà pauvres¹⁷.

Plaintes neurologiques des CID et CED

Cette étude a montré que le picotement et l'engourdissement étaient les plaintes neurologiques les plus fréquentes chez les CID. Des plaintes neurologiques peuvent se manifester avant l'apparition des symptômes dermatologiques¹⁸⁻¹⁹,

mais sont susceptibles de passer inaperçues¹⁰.

Signes neurologiques des CID et CED

Cette étude a montré que l'hypertrophie du cubital était le signe clinique le plus fréquent chez les CID. Bien qu'abondamment décrite dans les études réalisées en Éthiopie ou en Inde chez les lépreux²⁰⁻²¹ où elle a même été considérée comme une preuve suffisante pour le diagnostic, cette hypertrophie du nerf cubital n'a été décrite dans aucune étude chez les CID. Elle constitue donc une originalité de notre étude. Ce tronc nerveux comme le nerf sciatique poplité externe

aux membres inférieurs se palpent facilement à cause de leur volume et de leur situation superficielle.

Corrélation entre les plaintes et l'hypertrophie du cubital

Cette étude a montré que la majorité des plaintes neurologiques subjectives étaient associées de façon significative à l'hypertrophie du cubital. Cette association était aussi une particularité de cette étude. Ainsi, une proportion notable des CID présentaient une hypertrophie nerveuse franche, témoignant possiblement d'une lèpre nerveuse pure

CONCLUSION

Cette étude, menée en milieu d'endémicité lépreuse chez les contacts intra-domiciliaires et extra-domiciliaires, a montré que :

- Les CID étaient des sujets jeunes, avec une différence d'âge de ± 10 ans avec les sujets lépreux du même milieu.
- Les picotements, les fourmillements, la sensation de brûlure et la douleur étaient des plaintes neurologiques non rares, corrélées à une hypertrophie du nerf cubital.
- L'hypertrophie du nerf cubital et les plaintes ci-dessus pouvaient servir de base à la suspicion de la lèpre dans ce milieu endémique.

En définitive, notre étude suggère que les cas de lèpre nerveuse pure pourraient être plus fréquents que supposé jusqu'à présent, en particulier dans l'entourage de cas de lèpre avérée. Nous souhaitons insister sur le fait que l'examen dermatologique de dépistage de la lèpre chez un cas suspect ou à risque gagnerait à être complété par un examen neurologique, notamment par une palpation des nerfs accessibles.

Références

1. Rapport du forum technique de l'Association Internationale de la lèpre (ILA), Paris, 25-28 février 2002, p. 14-24.
2. Organisation Mondiale de la santé (OMS). *Relevé Épidémiologique Hebdomadaire* n° 35, 2013, 88,365-380.
3. Programme National d'Élimination de la Lèpre(RDC), Manuel Lèpre, édition 2011, p. 5-6.
4. Mputu J.-N., Ngondo F., Nembunzu C., *Situation de l'endémie lépreuse en RDC*, 2004, p. 1.
5. Actualité, Kinshasa, Santé, RDC : la lèpre persiste, 500 malades en 2010, 30 janvier 2011, p. 1-2.
6. Loseke T. *Évaluation de la nPCR dans la détection et l'identification de Mycobacterium leprae au stade précoce des neuropathies lépreuses*, Thèse d'Aggrégation, 2001, p. 15-43.
7. Senga R, « Lèpre : le dépistage précoce. » *Échos de Provinces*, édition 7032, 31 janvier 2011, p. 1-2.
8. Cambier J., Masson M. et Dehen H. *Abrégé de neurologie*, 2^{ème} édition, 1975, p. 232-233.
9. De Carsalade G., Receveur M.-C., Sayet J., Acliragr A., Bobin P., Malvy D. *Dépistage actif intra-domiciliaire différé de la lèpre : expérience de l'équipe de dépistage sur l'île de Mayotte*, novembre 2007, p. 32-36.
10. Nkwembe R. *Profil épidémiologique et Clinique de la lèpre aux Cliniques Universitaires de Kinshasa*, mémoire de fin de spécialisation, juin 2011, p. 1-4.
11. Lutete F. *Étude des lésions oculaires dues à la lèpre*, mémoire de spécialisation, 2001.
12. Denguezli M., La lèpre ou maladie de Hansen, *Dermatologie*, Tunisie, 2008 ; 14:1-8.
13. Mathers C., Bernard C., et al (2003). *Global burden of disease in 2002: data sources methods and results*, World Health Organization: 118, p. 52.

14. Enquête Démographique et de Santé (EDS) en République Démocratique du Congo, 2007, août 2008.

15. De Carsalade G.-Y., Saget J. Facteur de risque de transmission de la lèpre et protocoles de dépistage actif autour d'un cas-index : revue de la littérature, *Bulletin de l'Association des Léprologues de Langue Française*, n° 20, janvier 2007, p. 11-3.
16. Bobin P. Peut-on gagner la bataille contre la lèpre ? *Med. Trop.* 2008, 68 : 109.
17. ILEP, *Guide d'apprentissage n° 1 : Comment diagnostiquer et traiter la lèpre ?*, 2002, p. 7-26.
18. Myers B. Bryce Son A.D., 1987. Leprosy an important cause of peripheral neuropathy in Asian immigrants. *Practitioner* ; 231 (1429) : 637-638.
19. Saunderson P., Groenen G. Which Physical signs help most in the diagnosis of leprosy: A proposal based on experience in the AMFES project, ALERT, Ethiopia. *Lep. Rev.* 71 (2000), 34-42.
20. Groenen G., Saunderson P.-R. How to diagnose and treat leprosy. *ILEP Learning Guide*, London: ILEP, 2001.

* Centre neuro-psycho-pathologique (CNPP), Université de Kinshasa, RDC
** Ministère de la santé publique, Programme National de lutte contre la lèpre, Kinshasa, RDC
*** Département de Biologie Clinique, Université de Kinshasa, RDC
**** École de Santé Publique de Kinshasa, Université de Kinshasa, RDC.

■ LA LÈPRE DE LUCIO : À PROPOS D'UN POSSIBLE CAS RÉUNIONNAIS

A. Gerber*, S. Afchain*

INTRODUCTION

La lèpre semble être présente sur l'île de la Réunion, département français d'outremer situé dans l'Océan Indien, depuis qu'elle est habitée. La prévalence de la lèpre va y croître régulièrement au cours du XIX^e siècle jusqu'à un taux de 4,4/10 000 recensé au début des années 1980^{1,2}. Par la suite, le programme de lutte notamment a permis la régression de la prévalence jusqu'à atteindre le taux de 0,097/10 000 habitants en 2011, soit une incidence de 2,4 pour 100 000 d'habitants³.

En 2008, une patiente était hospitalisée dans le service de médecine interne du centre hospitalier de Saint-Denis de la Réunion pour une lèpre lépromateuse évoluant rapidement vers de vastes lésions ulcéro-nécrotiques des membres inférieurs. Le diagnostic de phénomène de Lucio était évoqué. Le phénomène de Lucio est une réaction lépreuse rare, décrite en Amérique du Sud en 1852 par Lucio et Alvarado qui reste cependant encore relativement floue quant à son mode de présentation et à ses caractéristiques cliniques ; on ne connaît pas encore réellement sa physiopathologie. À propos de ce cas, nous avons voulu effectuer une revue de cette entité exceptionnelle.

LA LÈPRE DE LUCIO

Directeur de l'hôpital de San Lazaro à Mexico, Rafael Lucio décrit en 1852 une forme particulière de lèpre tachetée qu'il baptise la « lèpre lazarinne »⁴. Oubliée pendant des années, cette description fut reprise en 1938 par Latapi, grand dermatologue mexicain, qui souligne à cette occasion l'infiltration cutanée diffuse et généralisée spécifique de cette forme. Il distingua ce qu'il baptisa « lèpre de Lucio » du « phénomène de Lucio », qui serait un état réactionnel distinct.

Cette forme spécifique de lèpre a une répartition géographique particulière

puisqu'elle est principalement décrite au Mexique et Costa-Rica⁵, surtout chez les métis indiens-espagnols⁶, avec une prédominance pour les hommes (sexe ratio 2 : 1) et un âge médian de 30 ans⁷. Cette lèpre, encore dénommée « lèpre lépromateuse diffuse pure et primitive », a pour particularité élective de s'accompagner d'une infiltration cutanée diffuse et généralisée, sans nodules ni lépromes mais avec des plaques sous-cutanées palpables non visibles⁸. On y note également fréquemment des télangiectasies, volontiers sur le visage et la partie supérieure du tronc⁴, avec de plus une atteinte marquée des annexes : perte des sourcils, des cils et des poils corporels⁵. La muqueuse nasale est toujours touchée avec une rhinite initiale puis une déformation de la cloison nasale en selle⁵. L'atteinte neurologique s'annonce par des paresthésies se propageant vers les racines des membres se doublant d'anhidrose, aboutissant à une hypoesthésie en chaussettes ou en gants sans trouble moteur majeur. L'absence d'atteinte oculaire est la règle^{4,9}.

Biologiquement on retrouve fréquemment, une anémie, une hyperleucocytose à prédominance neutrophile, une accélération de la VS, une hypoalbuminémie, une hypergammaglobulinémie, un VDRL positif et une élévation du facteur rhumatoïde^{10,5}. Le frottis cutané réalisé en peau infiltrée ainsi que dans le mucus nasal retrouve toujours un index bacillaire très élevé^{4,9}. Sur le plan histologique, la lèpre de Lucio est de plus caractérisée par des altérations épithéliales avec tendance à l'atrophie puis à l'hyperkératose, un important parasitisme des cellules endothéliales avec prolifération endothéliale et angiogénèse, et

la présence d'ectasies vasculaires et de thrombose des vaisseaux^{11,5}.

LE PHÉNOMÈNE DE LUCIO

Ce phénomène survient dans 20 à 25 % des cas de lèpre de Lucio⁵, et a également été décrit dans des cas de lèpre lépromateuse non Lucio^{12,13}. Il survient en moyenne dans les 2 à 4 ans d'évolution de la forme diffuse^{7,10}. La lésion initiale est une macule rose qui évolue vers le noir, à contour net, formant une phlyctène qui s'ulcère dans un deuxième temps. En deux à quatre semaines, la réépidermisation a lieu laissant une cicatrice atrophique blanchâtre reproduisant exactement la forme de la tache initiale et s'entourant d'un liseré pigmenté⁹. Ces lésions sont multiples et surviennent préférentiellement au niveau des jambes, moins fréquemment aux cuisses et aux avant-bras. Histologiquement il existe une colonisation des cellules endothéliales par le bacille, une nécrose ischémique de l'épiderme et une vascularite nécrosante des petits vaisseaux superficiels du derme^{12,10} ; la présence ou non d'une vascularite leucocytoclasique ne fait pas l'unanimité dans les différentes séries. Le diagnostic de ce



Lèpre lépromateuse diffuse.



Ulcérations profondes pouvant témoigner d'un phénomène de Lucio.

phénomène de Lucio est essentiellement clinique. L'issue du phénomène de Lucio était classiquement fatale. Il n'y a pas de consensus concernant le traitement spécifique du phénomène de Lucio ; outre la polychimiothérapie, la corticothérapie et le thalidomide sont proposés⁶.

La physiopathologie de ce phénomène n'est pas clairement établie, et les avis divergent selon les auteurs. Pour certains, il s'agirait d'un état d'hypersensibilité précipité par une infection bactérienne concomitante^{14,15}, pour d'autres il pourrait s'agir d'une réaction d'hypersensibilité semi-retardée (phénomène d'Arthus). L'élément déclenchant pour certains auteurs serait un problème thrombotique lié au parasitisme bactérien endothélial¹³. Plus récemment, le rôle d'anticorps antiphospholipide a été évoqué. Surtout, certains auteurs ont avancé la responsabilité d'un variant génétique de *Mycobacterium leprae* ; le génome de cette espèce bap-

tisée *Mycobacterium lepromatosis*, serait significativement différent^{16,17}.

OBSERVATION

Une patiente, âgée de 72 ans, réunionnaise n'ayant jamais quitté l'île, était hospitalisée pour une altération de l'état général associée à des œdèmes des membres inférieurs.

Parmi ses antécédents on notait un syndrome d'alcoolisation fœtale et un éthylysme chronique responsable d'une polyneuropathie des membres inférieurs. Elle vivait dans un état de misère sociale avancée rendant impossible une anamnèse plus complète.

L'examen clinique d'entrée retrouvait un faciès léonin avec une infiltration des

arcades sourcilières et des lèvres, une alopécie des sourcils et des cils (madarose), un ensellement nasal et une hypertrophie du lobe auriculaire (figure 1). Sur le plan neurologique, outre une altération des fonctions cognitives, il existait une hypoesthésie des quatre membres et un déficit des releveurs des pieds. Les membres inférieurs présentaient une peau cartonnée et des phlyctènes, la peau était en fait infiltrée de façon diffuse, notamment au niveau du visage et des mains.

Biologiquement, il existait un syndrome inflammatoire franc avec une CRP à 108 mg/l, une VS à 129 mm sans hyperleucocytose et une anémie inflammatoire. Rapidement, l'apparition de lésions post-bulleuses et de nécrotiques au niveau des membres inférieurs et des mains (figure 2) faisait pratiquer une biopsie sur laquelle la coloration de Ziehl mettait en évidence de nombreux BAAR (index bacillaire à 4+). L'épiderme n'était pas atrophique. Dans le derme, il y avait une densification fibreuse diffuse avec bande de Unna. On observait un infiltrat dense

pandermique à prédominance périannexielle fait de cellules de type Virchow associées à quelques éléments lymphoplasmocytaires. Par place, on notait des zones œdémateuses avec présence de polynucléaires neutrophiles parfois en leucocytoclasie. On notait également à l'immunofluorescence directe de peau des dépôts de compléments vasculaires dans le derme superficiel et moyen. L'anatomopathologiste concluait à une lèpre lépromateuse polaire avec probable érythème noueux lépromateux évolutif. La recherche du bacille de Hansen au niveau du mucus nasal était positive à 99 BAAR/100 champs et à 9 BAAR/champ au niveau du lobe de l'oreille.

Devant cet aspect clinique, le diagnostic de phénomène de Lucio dans un contexte de lèpre lépromateuse était proposé. La patiente était traitée par Disulone, clofazimine et rifampicine. Le thalidomide était de plus prescrit à la dose de 100 mgx2/J. Des soins locaux étaient initiés par détersion mécanique et pansements de type hydrofibres. L'amélioration apparaissait progressivement au bout d'une quinzaine de jours après le début du traitement. La patiente nécessitait la transfusion de deux culots globulaires suite à une anémie à 6,3g/dL de type inflammatoire. Après deux mois de traitement, le thalidomide est arrêté compte tenu de la disparition des signes inflammatoires cutanés et biologiques. Cliniquement, il persistait de vastes zones ulcérées superficielles et fibrineuses. La cicatrisation définitive était obtenue au septième mois avec persistance de cicatrices hypochromiques et atrophiques. Les troubles neurologiques ne régressaient pas avec mise en équin du pied et apparition de griffe au niveau des orteils. La patiente était considérée paraplégique et ne reprendrait jamais la marche. La polychimiothérapie antibacillaire était stoppée après deux ans.

Trois mois après l'arrêt du traitement, la patiente présentait des lésions bulleuses au niveau de la main gauche et récurrence d'ulcère des deux genoux. La

biopsie cutanée d'une lésion bulleuse mettait en évidence un épiderme peu épais avec nécrose de quelques kératinocytes. Les dermes moyen et profond, jusqu'à l'hypoderme, étaient le siège d'une nécrose fibrinoïde accompagnant une vascularite touchant les artérioles et les veinules. L'inflammation était surtout à polynucléaires. La coloration de Ziehl ne mettait pas en évidence de bacilles. L'anatomopathologiste concluait à une vascularite pouvant entrer dans le cadre d'une réaction d'hypersensibilité. Le traitement par rifampicine, clofazimine et Disulone était repris, et une corticothérapie était initiée. Celle-ci était stoppée au bout d'un mois devant l'évolution favorable. La polychimiothérapie était reprise pour deux nouvelles années, puis définitivement stoppée avec un suivi sans particularité.

Discussion

La difficulté de ce cas réside dans l'incertitude diagnostique : compte tenu de la rareté de cette forme et de l'absence de test diagnostique formel, il n'est pas évident d'affirmer la lèpre (aussi bien que le phénomène) de Lucio de façon formelle.

La présentation initiale de la lèpre, diffuse et généralisée, les œdèmes, l'absence de sourcils, l'ensellement nasal, la présence d'une neuropathie périphérique et surtout les phlyctènes survenant sur une peau cartonnée évoluant vers des ulcères au niveau des membres inférieurs correspondaient aux descriptions classiques. Les examens paracliniques, bien que non spécifiques, allaient également dans ce sens. De même, la cicatrisation hypochrome et atrophique était évocatrice. Par contre la patiente, réunionnaise de souche, n'avait pas d'ascendant connu

en Amérique du Sud, où elle n'avait par ailleurs jamais résidé. Les lépromes du visage allaient plutôt à l'encontre d'une lèpre de Lucio. Sur le plan histologique, l'absence de nécrose épidermique ou d'atteinte endothéliale ainsi que la présence de la bande de Unna ne semblaient pas corroborer ce diagnostic de phénomène de Lucio.

Ce dossier complexe avait néanmoins le mérite à nos yeux de mettre en exergue le phénomène de Lucio, réaction rare connue depuis le XIX^e siècle mais restant encore partiellement élucidée.

Références

1. Terrasse N. *La lèpre à la Réunion en 2000*, thèse de médecine. 2000 : Strasbourg, p. 116.
2. Bazin S. *Évaluation du réseau de prise en charge de la lèpre à la Réunion*, thèse de médecine, 1999 : Caen, p. 219.
3. Villain P. « La lèpre : une pathologie encore présente à la réunion », *Bull. de l'ALLF*, 2012, 27, p. 5-6.
4. Latapi F. *Int. J. Lepr.* 1948, 16: 279.
5. Saul A. and J. Novalés, « Lucio-Latapi leprosy and the Lucio phenomenon. » *Acta Leprol.*, 1983; 1: 115-32.
6. Pereira Jr A.-C. « Hanseniasse de Lucio. » *Ann. bras. Dermatol.*, 1993 ; 68 : 33-40.
7. Vargas-Ocampo F., « Diffuse leprosy of Lucio and Latapi : a histologic study. » *Lepr. Rev.* 2007; 78:248-60.
8. Fogagnolo L. et al. « Vasculonecrotic reactions in leprosy. » *Braz. J. Infect. Dis.*, 2007; 11:378-82.
9. Harter P. M.-D.T. « Formes escarrotiques d'erythemanodosumleprosum et leurs relations avec le phénomène de lucio. » *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et de ses filiales*, 1962; 55 :1068 à 1104.
10. Rea T.-H. and R.-S. Jerskey, « Clinical and histologic variations among thirty patients with Lucio's phenomenon and pure and primitive diffuse lepromatosis

(Latapi's lepromatosis) » *Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.*, 2005; 73:169-88.

11. Azulay-Abduliaf L. and L. Pereira Spinelli, « Revendo a hanseniasse de Lucio e o fenomeno de Lucio. » *Med. Cutan Iber. Lat. Am.*, 2005; 33.

12. Costa I.-M. et al. « Lucio's phenomenon : a case report and review of the literature. » *Int. J. Dermatol.*, 2005; 44: 566-71.

13. Benard G., N.-Y. Sakai-Valente and M.-A. Bianconcini Trindale. « Concomitant Lucio phenomenon and erythema nodosum in a leprosy patient : clues for their distinct pathogenesis. » *Am. J. Dermatopathol.*, 2009; 3: 288-92.

14. Souza C.-S. et al. « Lucio's phenomenon : clinica and therapeutic aspects. » *Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.*, 2000 ; 68: 417-25.

15. De Almeida Junior H.-L. et al. « Post infectious Lucio phenomenon in diffuse leprosy. Report of two cases. » *Hautartz*, 2000 ; 51:945-9.

16. Han X.-Y. et al., « Comparative sequence analysis of *Mycobacterium leprae* and the new leprosy-causing *Mycobacterium lepromatosis*. » *J. Bacteriol.*, 2009 ; 191 : 6067-74.

17. Vera-Cabrera L. et al., « Case of diffuse lepromatous leprosy associated with *Mycobacterium lepromatosis*. » *J. Clin. Microbiol.*, 2011 ; 49: 4366-8.

*Centre Hospitalier Félix Guyon,
Saint-Denis, La Réunion

■ LÈPRE HISTOÏDE DE WADE : À PROPOS D'UN CAS OBSERVÉ AU CENTRE HOSPITALIER DE L'ORDRE DE MALTE (CHOM) À DAKAR

L. Fall*

INTRODUCTION

La lèpre histoïde de Wade est une forme rare de lèpre multibacillaire qui se manifeste par des lésions cutanées papulo-nodulaires. Elle peut se produire lors d'une rechute, tout particulièrement dans le cadre de la résistance aux sulfones (chez des patients traités en monothérapie avec les sulfones), ou peut se présenter de novo. Nous rapportons le cas d'un patient ayant présenté cette variante rare de la lèpre lépromateuse et suivi dans le service de médecine du Centre Hospitalier de l'Ordre de Malte (CHOM) à Dakar.

OBSERVATION

J. C. âgé de 44 ans, résident à Rufisque dans un quartier populaire, était répertorié en tant qu'ancien malade lépreux multibacillaire (MB) (forme LL) traité au CHOM en 1989 par PCT MB pendant 24 mois. Le suivi clinique et thérapeutique serait régulier. Il aurait bénéficié après le traitement PCT MB, d'un suivi au CHOM jusqu'en 2001 et aucun signe évolutif de lèpre n'avait été alors détecté. Une bacilloscopie de contrôle aurait été faite à la fin de la PCT MB de 24 mois mais son dossier n'a pas été retrouvé. Par ailleurs, il y'a une notion de lèpre familiale en l'occurrence sa grande sœur, un cas qui a été confirmé et traité en 1989.

M. J. C. a été revu en consultation en mars 2014 et présentait des lésions nodulaires arrondies sous-cutanées, d'aspect cuivré (lépromes), infiltrées, de consistance fermes, symétriques, confluentes par endroit, diffuses sur tout le corps. Au niveau de la face, l'infiltration était massive et intéressait le front, les arcades sourcilières, le nez, les lèvres et lobule des oreilles, donnant l'aspect d'un faciès léonin (photos 1, 2 et 3) ; des lésions maculeuses en placard, infiltrées cuivrées, à contour net siègeant aux avant-bras (photo 4) ; le

bilan neurologique clinique ne montrait pas d'hypertrophie des troncs nerveux, ni de déficit neurologique.

La Bacilloscopie BH est revenue positive avec un index bactériologique IB à 5 croix, avec 1 % de bacilles homogènes (oreilles droite et gauche). L'examen histologique d'une lésion nodulaire retrouvait une lèpre bacillaire dans une forme histoïde de Wade avec d'innombrables bacilles (BH) « en fagots » situés à l'intérieur de cellules fusiformes avec quelques cellules de Virchow et une déplétion lymphocytaire marquée.

En résumé, il s'agissait d'une lèpre lépromateuse avec aspect histologique de lèpre histoïde de Wade évoquant une rechute.

TRAITEMENT

La polychimiothérapie antibacillaire PCT MB classique a été prescrite à nouveau. Elle sera donnée a priori pendant 24 mois.

ÉVOLUTION

L'examen dermatologique à 2 mois de traitement montrait un début de régression des signes cutanés. Le bilan neurologique clinique restait toujours normal. À moyen et long terme, une surveillance est prévue du fait de la possibilité d'une évolution émaillée de manifestations aiguës ou suraiguës que sont les états réactionnels (érythème noueux lépreux ou réactions reverses).

DISCUSSION

Cette observation rapporte le cas d'un patient qui a fait une rechute de lèpre 23 ans après la fin du traitement (PCT MB) qu'il aurait pris régulièrement pendant 24 mois. Son ancien dossier a été détruit et nous ne disposons d'aucun moyen de vérification du traitement, ni de la durée, ainsi que des

contrôles bactériologiques réalisés.

Pour l'OMS, le pourcentage de rechutes après une PCT de 24 mois est très bas, de l'ordre de 0,1 % par an environ. Les travaux de l'Institut Marchoux et de JALMA avaient montré que chez les patients MB ayant un Index Bactériologique initial de 4 + ou plus, le pourcentage de rechute était cependant de 4 à 7 % par an. Ces travaux ont également montré qu'il s'agissait de rechutes tardives avec une moyenne de temps de latence de 5 +/- 2 ans, des rechutes pouvant même se voir au bout de 8 à 10 ans.

Selon une étude rétrospective³ de 40 cas en Inde de 1991 à 2006, l'incidence de la lèpre histoïde parmi les patients a été de 1,8 % (40 sur 2 150), avec une prédominance masculine importante et un ratio de 5,7/1. Contrairement à une notion classique qui en fait plu-



Figure 1 : nodules infiltrés du visage (faciès léonin).



Figure 2 : lésions infiltrées cuivrées siègeant au poignet droit.

tôt une variante observée en cas de rechute, comme dans notre observation, dans la majorité des cas de cette étude indienne, cette forme clinique était retrouvée chez les patients avec un diagnostic primaire de la lèpre lépromateuse ; seuls 7,5 % des patients (3 patients sur les 40 cas) avaient antérieurement reçu régulièrement un traitement anti-hansénien : 1 patient avait reçu seulement 3 doses de PCT MB puis arrêt, et 2 avaient reçu de la dapsonne en monothérapie ; les 37 autres patients n'avaient jamais reçu de traitement anti-hansénien.

Le type histoïde de la lèpre a été décrit comme survenant chez des patients lépromateux rechutant après de nombreuses années après une monothérapie à la dapsonne. En l'absence de tests appropriés, la possibilité de résistance reste difficile à déterminer. Shaw EN et al.⁶ avaient rapporté des cas de rechute 12-15 ans après la fin du traitement sous forme de lèpre histoïde chez trois anciens malades qui avaient reçu régulièrement une PCT multi bacillaire MB selon les schémas recommandés par l'OMS ; chez un patient, des études après inoculation de bacilles au coussinet plantaire de souris ont permis de mettre en évidence des souches sensibles à la rifampicine et la clofazimine mais résistantes à la Dapsonne ; pour les deux autres cas, les résultats étaient non concluants ; pour ces trois cas, la PCT MB/OMS a été reprise avec une amélioration à la fois clinique et bactériologique.

Notre patient avait suivi en 1989 une PCT antilépreuse de 24 mois. Nous ne disposons d'aucun moyen de vérification de la régularité des prises, ni des contrôles bactériologiques. Il n'y a pas eu de notion de contagion retrouvée dans l'entourage immédiat (familial et professionnel). Le cas familial rapporté était sa sœur et celle-ci avait été traitée et déclarée guérie. Donc la possibilité de recontamination apparaît relativement peu probable, même si elle est impossible à éliminer. Dans notre cas, la rechute sous cette forme de lèpre a pu être favorisée par une trithérapie an-

ti-lépreuse PCT MB insuffisante et/ou incomplète chez un patient fortement multibacillaire.

Sur le plan du traitement, la PCT MB classique a été reconduite. Un nouveau dossier a été ouvert et une carte de traitement remise au patient pour veiller scrupuleusement à la régularité des prises et du suivi clinique. L'évaluation à deux mois de PCT MB a montré un début de régression des signes dermatologiques. Les contrôles cliniques et bactériologiques seront poursuivis jusqu'à négativation de la bacilloscopie.

CONCLUSION

Nous pensons rapporter le premier cas observé au CHOM de rechute de la lèpre sous une forme histoïde. Au Sénégal, la PCT est disponible dans tout le territoire national depuis 1980. La lèpre est une maladie éliminée en tant que problème de santé publique, avec une prévalence inférieure à 1/10 000 depuis 1995. Le CHOM de Dakar est actuellement le seul centre de traitement spécialisé de la lèpre, où sont notamment disponibles la bactériologie et l'histologie. Il existe de moins en moins de formations des différents prestataires de soins sur la prise en charge de la lèpre. Du fait de croyances anciennes sur la maladie et la stigmatisation, le suivi et l'accompagnement par les familles des malades lépreux peuvent être insuffisants.

La trithérapie antilépreuse chez les malades multibacillaires telle que recommandée par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) est de 12 mois, est peut-être insuffisante chez les patients ayant un index bactériologique très élevé (IB 4+ ou plus).

En définitive, le risque de rechutes tardives devrait inciter les personnels de santé à suivre les malades multi bacillaires plusieurs années après la fin de la PCT et de réaliser, si le plateau technique est disponible, des contrôles bactériologiques réguliers.

Références

1. Annigeri S.-R. 1, Metgud S.-C., Patil J.-R. Lèpre lépromateuse de Type histoïde. *Indian J. Med. Microbiol.* 2007; 25:70-1.
2. Dimri D. 1, Sethi B., Y. Kumar. Lèpre histoïde De novo chez un homme âgé : un rapport de cas et revue de la littérature. *Cas Pathol. Rep.* 2012.
3. Je Kaur, Dogra S., De D., Saikia ONU. Lèpre Histoïde : une étude rétrospective de 40 cas en Inde. *Br. J. Dermatol.* 2009; 160:305-10.
4. Pereyra S.B. 1, Danielo C.A., Ponssa G.J., Consigli J.E., Papa M.B., Ghirardi G. Lèpre histoïde de Wade : trois présentations cliniques. *Int. J. Dermatol.* 2007; 46:944-6.
5. Résumé *Weekly Epidemiological Record*, juin 2011 ; 86 :233-240. *BALLF* n° 27, juin 2012.
6. Shaw E.N., Ebenezer G., G.S. Rao, Natrajan M.M., Balasundaram B. Rechute comme la lèpre histoïde après avoir reçu la polychimiothérapie (PCT) ; un rapport de trois cas. *Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.* 2000; 68:272-6.
7. Contreras Mejía m Del C, Porto Dos Santos M., Villarouco da Silva G.A., da Motta Passos I. Identification de la pharmacorésistance primaire à la rifampicine dans les souches de *Mycobacterium leprae* de patients lépreux dans l'État de l'Amazonas, au Brésil. *J. Clin. Microbiol.*, 2014 ; 52: 4359-60.

*Centre Hospitalier de l'Ordre de Malte (CHOM), Dakar. Mail : lahlafall@gmail.com



Figure 3 : évolution des lésions dermatologiques après 2 mois de traitement.

■ CAS ICONOGRAPHIQUE

Un homme de 22 ans consultait pour des lésions hypochromes du membre supérieur gauche évoluant depuis 4 mois, associées à un déficit du nerf ulnaire. Il n'avait pas d'antécédent particulier et était originaire de Mayotte. L'examen clinique trouvait des lésions hypochromes avec une bordure érythémateuse papuleuse, inflammatoire, de topographie linéaire et torsadée (figures 1a et 1b). Les lésions du bras préexistaient depuis l'enfance, tandis que les lésions de l'avant bras étaient apparues de façon récente.

La biopsie réalisée montrait une dermite granulomateuse épithélioïde avec une atteinte périnerveuse, sans mise en évidence de BAAR (figure 2). Une rétraction des quatrième et cinquième doigts gauches, une amyotrophie de l'éminence hypothénar et un déficit sensitif et moteur dans le territoire du nerf ulnaire étaient constatés. On trouvait à la palpation une hypertrophie indolore du nerf ulnaire dans la gouttière rétro-épitrochléenne. L'électromyogramme confirmait une

atteinte tronculaire du nerf ulnaire gauche. Une échographie puis une IRM du nerf ulnaire montraient une hypertrophie diffuse du nerf (figure 3). Le diagnostic de lèpre tuberculoïde selon les lignes de Blaschko était retenu chez un patient présentant possiblement un mosaïcisme cutané, conférant éventuellement un tropisme favorable au développement du bacille de la lèpre. Un traitement par rifampicine et Disulone était introduit, permettant une régression des lésions de l'avant bras. Une neurolyse du nerf cubital gauche était réalisée en raison de l'importance de l'atteinte neuronale (figure 4), n'apportant pas de bénéfice supplémentaire à court terme.

Commentaire de la rédaction du BALLF sur les lignes de Blaschko et les dermatoses Blaschko-linéaires

Les lignes de Blaschko (du nom du dermatologue berlinois qui les a décrites), normalement non visibles, correspondent à la disposition linéaire de clones cellulaires issus de cellules ectodermiques embryonnaires.

Les contours sinueux de ces lignes sont la résultante des mouvements de croissance longitudinaux de l'embryon qui interfèrent avec la migration antérieure de cellules à partir de la crête neurale. On admet que la visualisation de certaines de ces lignes à l'occasion d'une dermatose est sous-tendue par un mosaïcisme, avec un génome des clones figurés différent du reste des cellules cutanées de l'individu et exprimant pour cette raison une susceptibilité à une dermatose à composante génétique. D'assez nombreuses dermatoses peuvent prendre une distribution « Blaschko-linéaire » (Référence : D. Lipsker, Guide de l'examen clinique et du diagnostic en dermatologie, Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux, 2010).

**Service de dermatologie, CHU de Nancy*



Figure 1 a :



Figure 1 b :

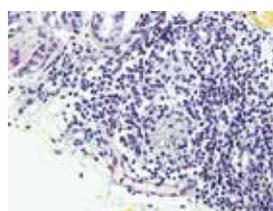


Figure 2 :

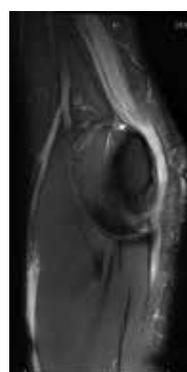


Figure 3 :



Figure 4 :

■ LÈPRE – REVUE DE LA LITTÉRATURE RÉCENTE

RECHERCHE FONDAMENTALE

Orlova M., Cobat A., Huong N.-T. et alii. **Marquage d'un ensemble de gènes impliqués dans la réaction de réversion. Gene Set Signature of Reversal Reaction Type I in Leprosy Patients.** *PLoS Genet.* 2013 ; 9: e1003624. doi:10.1371/journal.pgen.1003624.

Le développement d'une réaction de réversion (RR), dont l'incidence varie d'une population à une autre dans une grande mesure (6 % à 67 %), est une préoccupation majeure du léprologue. Le rôle respectif de facteurs génétiques, innés et de ceux liés à l'environnement reste largement méconnu. Une équipe formée de scientifiques des universités McGill, Rockefeller, Paris V et d'Hô-Chi-Minh-Ville, a cherché à identifier des marqueurs indicatifs d'une survenue possible de RR. Pour ce faire, elle a analysé les transcriptomes (ensemble des ARN issus du génome) permettant de déterminer les gènes actifs dans des conditions données. Dans une première phase, les transcriptomes générés après stimulation par des antigènes de *M. leprae*, obtenus de malades ayant par le passé présenté ou non une RR, ont été comparés. Un réseau de gènes impliqués dans le déclenchement d'une RR a ainsi été mis en évidence. Cet ensemble correspond à 44 gènes sur les 581 activés en réponse à des antigènes bacillaires. Dans une phase prospective, 43 lépreux ont été suivis pendant 3 ans et 11 d'entre eux ont présenté une RR. L'analyse des transcriptomes de ces derniers a révélé une signature correspondant au réseau des 44 gènes, définis lors de la phase rétrospective, gènes qui ont marqué une prédisposition avérée à une RR. Ce réseau de gènes fonctionnels intervient dans la régulation des processus inflammatoires et dans le métabolisme de l'acide arachidonique (un intermédiaire clé de l'inflammation). Le repérage de l'ensemble des gènes impliqués dans la RR représente une première étape dans l'établissement du

profil de malades présentant un risque accru de développer une RR et les atteintes neurologiques concomitantes. *NDLR. Il s'agit maintenant d'étendre à d'autres populations la plausibilité de détecter les facteurs de risque de RR.*

Contreras-Mejia C., Porto Dos Santos M., Villarouco da Silva G.-A. et alii. **Identification d'une résistance de *M. leprae* à la Rifampicine parmi 197 lépreux de l'Amazonie brésilienne.** *Identification of Primary Drug Resistance to Rifampin in Mycobacterium leprae Strains from Leprosy Patients in Amazonas State, Brazil.* *J. Clin. Microbiol.* 2014 ; 52: 4359-60. doi: 10.1128/JCM.01688-14.

L'analyse du polymorphisme de 3 gènes, folp1, gyrA, et rpoB, de *M. leprae* a repéré, parmi 197 échantillons de biopsie cutanée prélevés chez des malades brésiliens non traités ou en rechute, 3 cas de résistance primaire à la rifampicine et d'un cas de résistance multiple.

Hagge D.-A., Scollard D.-M., Ray N.-A. et alii. **Dans la lèpre murine, l'interleukine IL-10 et la NOS2 synthétase modulent la réactivité et l'infiltration des trajets nerveux par les lymphocytes T. IL-10 and NOS2 Modulate Antigen-Specific Reactivity and Nerve Infiltration by T Cells in Experimental Leprosy.** *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014 ; 8: e3149. doi:10.1371/journal.pntd.0003149.

L'interleukine IL-10 est une cytokine exprimant des activités immunosuppressive et anti-inflammatoire. Le monoxyde d'azote (NO), dont la synthèse est contrôlée par la NO-synthase, active la microbicidie produite par les macrophages. L'hypothèse à l'origine de cette étude postulait qu'un déficit en IL-10 couplé à l'absence de NOS2 limiterait la multiplication de *M. leprae* et intensifierait la formation de granulomes. Le modèle expérimental de souris *knock-out* IL-10 et NOS2 et

knockout double 10NOS2 (mutagenèse invalidant les gènes IL-10 et NOS2.) a été utilisé. Chez les souris 10NOS2-/- l'infection des coussinets plantaires par *M. leprae* donne lieu, notamment au 6^e mois, à une tuméfaction significativement plus importante que chez les lignées IL-10-/- ou normales relevant d'une formation accrue de granulomes et d'une infiltration tissulaire de lymphocytes CD4+ importante. Ces lymphocytes, isolés de coussinets et remis en suspension et stimulés par des antigènes mycobactériens, synthétisent activement de l'IFN- γ , de l'IL-2 et TNF, réaction rendant compte de la forte baisse de la charge bacillaire au niveau des coussinets. Les nerfs mais non les cellules de Schwann sont entourés d'un manchon lymphocytaire. Les auteurs se proposent d'identifier les antigènes reconnus par les cellules CD4+ *in situ*, informations à même d'approfondir la compréhension de l'immunopathogenèse de la lèpre.

Dupnik K.-M., Bair T.-B., Arnorim F.-R., Costa M.-R. et alii. **Changement des profils de transcription des leucocytes mononucléés dans les réactions immunologiques de la lèpre.** *Transcriptional changes that characterize the immune reactions of leprosy.* *J. infect. Dis.* 2015 ; 211 (sous presse) pii: jiu612.

Le processus de transcription concerne la transmission de l'information cellulaire présente dans l'ADN ; il copie les régions codantes d'ADN et les transcrit en molécules d'ARN. Par le biais de l'ARN messager, la cellule pourra par la suite fabriquer les protéines nécessaires à son fonctionnement. Le niveau d'expression des gènes est soumis à la régulation transcriptionnelle.

Les profils de transcription globale ont été étudiés à l'aide de puces d'ADN au niveau des leucocytes périphériques mononucléés de 11 sujets présentant une réaction inverse, de 17 cas d'ENL et de 19 témoins. Une variation de

l'expression de 275 gènes a été relevée dans les cas de RR, de 517 gènes dans les cas de EN. Ces profils de transcription s'accordent à ceux observés dans les réactions immunologiques, l'INF γ en étant l'inducteur. Parallèlement, des dépôts du composé du système du complément C1q ont été mis en évidence par immunohistochimie sur les biopsies cutanées. Les auteurs suggèrent que l'implication du système du complément a été sous-évaluée dans la pathogenèse des états réactionnels de la lèpre.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Scheelbeek P.F.D., Balagon M.V.F. et al. **Étude rétrospective de l'épidémiologie de la lèpre dans l'île de Cebu.** *A Retrospective Study of the Epidemiology of Leprosy in Cebu: An Eleven-Year Profile.* *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2013 ; 7: e2444. doi:10.1371/journal.pntd.0002444.

Cebu, île de l'archipel des Philippines, comptant 4 millions d'habitants avec une densité démographique proche de 1 000 habitants/km², est caractérisée par une hyperendémie de la lèpre. Instaurée en 1985, la PCT est administrée à pratiquement tous les nouveaux patients ; par ailleurs, le taux de vaccination par le BCG est de 88 %. Cependant, la diminution de l'incidence de la lèpre n'a pas correspondu aux prévisions tant chez les adultes que chez les moins de 15 ans. En réponse à une demande des autorités, les auteurs ont dépouillé les dossiers, comprenant un questionnaire standardisé, de 3 288 cas de lèpre déclarés entre 2000 et 2010. Dans l'ensemble, 84 % des cas correspondaient à une lèpre MB, avec un rapport M/F de 2,27. Les zones d'endémie élevée ont été circonscrites : elles sont urbaines et périurbaines. Dans l'ensemble de la population, les taux de déclaration sont passés de 47,35/100 000 pour la période de 2000-2005 à 29,21 pour la phase 2006-2010, la diminution étant plus prononcée dans la classe d'âge 16-35 ans et parmi les populations urbaines plus que rurales. Toutefois, les taux de déclara-

tion des enfants sont restés quasiment inchangés, 11,75/100 000 en 2000 contre 9,52 en 2010. Considérant l'ensemble des cas notifiés, le pourcentage des cas pédiatriques est resté stable : 11 % pour la première période de 5 ans, 10,8 % pour la seconde. L'âge médian de 11 ans est resté inchangé.

Ces résultats soulèvent 2 interrogations : la nette différence de la baisse de l'incidence entre adultes et enfants, la fixité de l'âge auquel le diagnostic est porté chez les enfants. Ces faits suggèrent que la transmission de *M. leprae* n'est pas enrayée. Le déclin peu perceptible de l'incidence dans les zones de basse prévalence, notamment rurales, est-il lié à un niveau de vie ou faudrait-il considérer que la diminution de l'incidence se heurte, dans certaines circonstances, à un seuil difficile à franchir ? Pour les années à venir, les auteurs misent sur une chimoprophylaxie et une approche mieux ciblée dans les zones de faible prévalence.

Au sujet de la prévalence de la lèpre chez l'enfant se référer également à : *Bullin R.C., Saunderson P.* Children with leprosy. *Lepr Rev* 2014 ; 85: 69-73 et *Dogra S. et alii.* Childhood leprosy through the post-leprosy elimination era. *Lepr Rev.* 2014; 85: 296-310.

Dogra S., Narang T., Khullar G., Kumar R., Saikia U.N. **Étude rétrospective de l'épidémiologie de la lèpre de l'enfant basée sur une expérience de 11 ans dans un hôpital de soin tertiaire du Nord de l'Inde.** *Childhood leprosy through the post-leprosy elimination era: a retrospective analysis of epidemiological and clinical characteristics of disease over eleven years from a tertiary care hospital in North India.* *Lepr Rev.* 2014 ; 85: 296-310.

En Inde, l'incidence de la lèpre de l'enfant s'accroît atteignant pour l'ensemble de l'Inde le taux de 9,93 % en 2012. Dans le centre de soins de santé du Nord de l'Inde (lieu non précisé), objet de cette étude, l'incidence moyenne des années 2001-2011 était de 4,8 % pour atteindre ainsi plus de 11 % en 2011. Le pic d'incidence se rapporte à la classe

des 11-14 ans avec un sex ratio de 3,9/1. La forme BT prédomine (67,8 %). Une hypertrophie d'un ou plusieurs nerfs périphériques est observée chez 81,4 % enfants et 32 % présentaient une invalidité de type 2, fait à mettre en relation avec un diagnostic et une mise sous traitement tardifs, en moyenne de 18,5 mois (1-70 mois). L'origine probable de la contagion était familiale dans la majorité des cas.

Bien que la prévalence de la lèpre ait diminué sur le plan mondial, ce qui a pu inciter certains à parler d'ère de post-élimination de la lèpre, le maintien ou l'accroissement de son incidence dans les couches les plus jeunes de la population – qui ne reflète pas seulement un dépistage plus actif – illustre ostensiblement que l'avènement de la PCT peine dans certaines circonstances à compléter les objectifs fixés en 1981.

Barreto J.-G., Bisanzio D., Guimarães LdS. et alii. **Analyse géospatiale focalisée sur la transmission de la lèpre chez les enfants d'une région hyperendémique de l'Amazonie brésilienne.** *Spatial Analysis Spotlighting Early Childhood Leprosy Transmission in a Hyperendemic Municipality of the Brazilian Amazon Region.* *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014 ; 8: e2665. doi:10.1371/journal.pntd.0002665.

En épidémiologie, les systèmes d'information géographique (SIG) et d'analyse spatiale sont devenus des instruments importants dans la mesure où ils contribuent à comprendre la dynamique de transmission de plusieurs maladies. La distribution spatiale et temporelle de la lèpre dans la zone urbaine hyperendémique de Castanhal, État du Pará au Brésil, a fait l'objet de cette étude. Associée à une investigation clinique, épidémiologique, et sérologique des contacts domiciliaires ou avoisinants et des enfants scolarisés, une corrélation a été établie entre les cas manifestes de lèpre, les infections infra-cliniques et leur distribution géospatiale. Les diagrammes des cas de lèpre ont montré une hétérogénéité spatio-

temporelle significative. Considérant 499 cas cartographiés, une forte hétérogénéité spatiale est patente. Le risque de contracter une forme clinique de lèpre est près de 4 fois supérieur pour les résidents d'une niche à haute incidence lépreuse que dans une aire à faible détection (RR = 3,86, CI 95 % : 2,26-6,59, $p < 0.0001$). De même, parmi 188 enfants examinés, 120 résidaient dans le voisinage spatialement proche des foyers à forte concentration de lèpre avérée ; de plus, 125 d'entre eux présentaient une infection infraclinique attestée par leur taux d'anticorps anti-PGL-I-IgM.

L'introduction des SIG ouvre une nouvelle piste pour l'épidémiologiste en définissant le concept de « contact » sur une base de distance relative par rapport à un foyer de contamination. Pour les auteurs, la technique de SIG serait applicable dans les programmes de contrôle de la lèpre car elle permettrait de cibler plus systématiquement les zones où le risque de contagion est élevé. Cependant, le SIG fait l'impasse sur les conditions sociales, elles aussi un terrain favorisant la susceptibilité à l'infection par *M. leprae*.

NDLR : La mise en œuvre d'une SIG requiert un équipement sophistiqué et l'assistance de statisticiens spécialisés.

DIAGNOSTIC

Martinez A.-N., Talhari C., Moraes M.-O., Talhari S. Techniques du diagnostic de la lèpre basées sur la PCR : du laboratoire à la clinique. PCR-Based Techniques for Leprosy Diagnosis: From the Laboratory to the Clinic. PLoS Negl. Trop. 2014 ; 8 : e2655. doi:10.1371/journal.pntd.0002655.

Dans des enquêtes de populations, certaines évaluations de la technique d'amplification en chaîne par polymérase (PCR) ont suggéré une spécificité de 100 % et une sensibilité variant de 34 à 80 % dans les formes PB, supérieure à 90 % dans les formes MB. Dans les cas de formes atypiques ou de diagnostic difficile à poser – présentation précoce de PB, érythème nouveau lépreux, névrite

isolée, histopathologie ambiguë – la mise en évidence d'ADN de *M. leprae* permettrait l'instauration rapide du traitement. Par ailleurs, l'utilisation de la PCR pourrait être intéressante dans la détermination des voies de transmission, le dépistage de contacts, la détection de résistance et la viabilité bacillaire.

NDLR : ce sujet, qui reste débattu, a notamment été abordé dans le numéro du BALLF, avec des conclusions opposées sur l'intérêt diagnostique de ces techniques notamment celui des formes paucibacillaires. Pour en savoir plus, la consultation des articles suivant, en accès libre, est pertinente : Ezenduka C., Post E., John S., Suraj A., Namadi A. et al. Cost-effectiveness analysis of three leprosy case detection methods in Northern Nigeria. PLOS Negl. Trop. Dis. 2012 ; 6 : e1818 ; Martinez A.-N., Ribeiro-Alves M., Sarno E.-N., Moraes M.-O. Evaluation of qPCR-based assays for leprosy diagnosis directly in clinical specimens. PLOS Negl. Trop. Dis. 2011 ; 5 : e1354 ; Truman R.-W., Andrews P.-K., Robbins N.-Y. et al. Enumeration of Mycobacterium leprae using real-time PCR. PLOS Negl. Trop. Dis. 2008 ; 2 : e328.

Rawlani S., Patil C.-Y., Bowte R. et al. Évaluation des déficits auditifs chez les patients lépreux sous polychimiothérapie. Evaluation of hearing impairment in leprosy patients taking multidrug therapy. Indian J. Lepr. 2013 ; 85 : 171-176.

Les auteurs comparent 30 patients atteints de lèpre (29 MB, 1PB, en moyenne 6 mois après le début du traitement, âge moyen 46 ans \pm 17) mis sous PCT et 30 sujets sains appariés par l'âge, le sexe, les conditions socio-économiques. Les patients ayant des problèmes antérieurs d'audition, un diabète, de l'HTA, une insuffisance rénale ou des antécédents de traumatismes étaient exclus. Une audiométrie tonale, la recherche du seuil de conduction osseuse et aérienne étaient pratiquées. L'examen neurologique comportait la mise en évidence d'un déficit des V^e ou VIII^e paires de nerfs crâniens.

Bien que l'atteinte auditive ait été négligée, en dehors d'une dysfonction tubaire fréquente chez les lépromateux, une atteinte spécifique de VIII^e paire crânienne a été plusieurs fois décrite dans la littérature. Dans cette étude, sur 30 patients hanséniens, 23 présentaient un déficit auditif et 22/23 avaient un déficit bilatéral. Dix avait un déficit léger, 10 un déficit modéré et 3 un déficit modéré à sévère. Une différence très significative était trouvée avec le groupe témoin. Comme aucune ototoxicité des antibiotiques utilisés dans la PCT n'a jamais été décrite, les auteurs rattachent logiquement le déficit auditif à une atteinte de la VIII^e paire par la lèpre.

Reis E.-M., Araujo S., Lobato J. et alii. La présence d'ADN de Mycobacterium leprae dans le sang périphérique est indicative d'une migration bacillaire et d'un risque élevé de prémices de lèpre. Mycobacterium leprae DNA in peripheral blood may indicate a bacilli migration route and high-risk for leprosy onset. Clin. Microbiol. Infect. 2014 ; 20 : 447-52. doi: 10.1111/1469-0691.12349.

Les auteurs présentent un travail de grande envergure portant sur la détection d'ADN de *M. leprae* dans le sang circulant. Deux cents lépreux non traités et 826 contacts domiciliaires ont été inclus dans cette étude conduite dans l'État du Minas Gerais, Brésil. L'ADN de *M. leprae* a été détecté par qPCR utilisant la région ML0024 du génome comme amorce. L'ADN bacillaire a été mis en évidence dans le sang périphérique chez 23,2 % des patients PB et 21,4 % chez les MB. La positivité des contacts a été de 1,2 % (10/826), que les cas index aient été PB ou MB. Après un suivi de 7 ans, 26 contacts ont déclaré une lèpre clinique. Observée à l'occasion du diagnostic du cas index, une qPCR quantitative en temps réel positive chez un contact sain, accroît son risque de souffrir ultérieurement de la lèpre d'un facteur de 14,78 (CI : 3,6-60,8 ; $p < 0.0001$). La présence au niveau sanguin d'ADN de *M. leprae* par qPCR pourrait ainsi être

un marqueur prédictif d'une survenue de la lèpre plus fiable qu'une recherche positive d'ADN dépistée au niveau des muqueuses nasales ou buccales.

Han X.-Y., Aung F.-M., Choon S.-E., Werner B.-A. **Analyse différentielle de *Mycobacterium leprae* et de *Mycobacterium lepromatosis* dans quatre pays.** *Analysis of the leprosy agents *Mycobacterium leprae* and *Mycobacterium lepromatosis* in four countries.* *Am. J. Clin. Path.* 2014 ; 142: 524-32. doi:10.1309/AJCP1GLCBE5CDZRM.

Cette étude a recherché des corrélations entre l'expression clinique et la distribution géographique de *M. leprae* et de *M. lepromatosis* (analysées par PCR avec des sondes spécifiques de chaque espèce). À partir de 52 spécimens brésiliens, la mycobactérie a pu être caractérisée dans 46 cas. Trente-six patients étaient infectés par *M. leprae*, 7 par *M. lepromatosis* et 3 par les 2 bacilles. Les 7 lépreux infectés uniquement par *M. lepromatosis* étaient atteints de lèpre tuberculoïde, alors que seulement 9 des 36 sujets infectés par *M. leprae* étaient des PB, les 25 autres étant de MB. L'infection mixte s'exprimait en MB. Parmi les 6 échantillons du Myanmar ayant pu être caractérisés, 4 étaient de *M. leprae* et 2 des *M. lepromatosis*. Les spécimens provenant de Malaisie et d'Uganda correspondaient tous à *M. leprae*. Les auteurs sont d'avis que la distribution de *M. lepromatosis* au Brésil et au Myanmar (également au Mexique) plaide en faveur de la découverte d'une nouvelle sous-espèce de *Mycobacterium*, proposition validée par les différences de leur expression clinique.

NDLR : Concernant *M. lepromatosis* voir Bull. de l'ALLF 2011 ; 26: 334. Han X.-Y. *Am. J. Med. Sci.* 2013 ; 345: 65-69, doi: 10.1097/MAJ.0b013e31826af5fb. Gillis T.-P., Scollard D.-M., Lockwood D.N. *Lepr. Rev.* 2011 ; 82: 205-9.

Rivoire B.-L., TerLouw S., Groathouse N.-A., Brennan P.-J. **Un défi : produire**

avec des moyens limités des antigènes applicables à des tests cutanés chez l'homme pour la détection de la lèpre, une maladie négligée. *The challenge of producing skin test antigens with minimal resources suitable for human application against a neglected tropical disease ; leprosy.* *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014 ; 8: e2791. doi: 10.1371/journal.pntd.0002791. eCollection2014. Rivoire B.-L., Groathouse N.-A., TerLouw S. et al. **Évaluation de la sécurité et de l'efficacité de deux nouveaux antigènes pour test cutané. Analyse en double insu.** *Safety and Efficacy Assessment of Two New Leprosy Skin Test Antigens: Randomized Double Blind Clinical Study.* *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014 ; 8: e2811. doi:10.1371/journal.pntd.0002811.

L'incidence réelle de la lèpre et son impact sur sa transmission resteront globalement inconnus tant qu'un moyen de détection de l'infection préclinique ne sera pas disponible. Les tests cutanés, telle l'intradermoréaction qui reflètent l'immunité à médiation cellulaire, restent la meilleure option pour la mise en évidence d'une réactivité immunologique. Dans le cadre du diagnostic de la lèpre, les 2 préparations antigéniques utilisées : la lépromine – suspension de bacilles stérilisés de *M. leprae* – et l'antigène de Ress-Convit – bacilles partiellement fractionnés – ont fait preuve d'une fiabilité et d'une innocuité acceptables. Deux nouvelles préparations antigéniques ont été validées au Venezuela, Malawi et aux Indes : MLSA-LAM (antigène soluble de *M. leprae* dépourvu de lipoglycans) et MLCwA (antigène dérivant de la paroi du bacille *M. leprae*).

Confrontés au désintérêt de l'industrie pharmaceutique vis-à-vis de réactifs pour une maladie en régression, les auteurs décrivent le protocole de préparation de MLSA-LAM et de MLCwA réalisable avec les moyens d'un laboratoire non industriel. [NDLR : le problème s'adresse à la matière première, disposition de tissus d'armadillos infectés !]. Les antigènes MLSA-LAM et MLCwA

ont été soumis à des études cliniques. En phase I, menée aux États-Unis chez des volontaires, les doses de 0,1 µg et de 1,0 µg ont été bien tolérées. En phase II, entreprise au Népal en zone endémique, visant à établir la sensibilité et la spécificité des 2 préparations, 5 unités de tuberculine PPD servant de témoin, une réaction positive (induration de 10 ± 4 mm) n'est présente que chez 20-25 % des BT/TT, absente chez tous les BL/LL et 95 % des sujets présentant une tuberculose. L'administration des antigènes MLSA-LAM et MLCwA est bien tolérée, leur spécificité excellente mais leur sensibilité trop faible pour entrevoir leur emploi à fin diagnostique.

Kappagoda S., Ioannidis J.P.A. **Prévention et contrôle des maladies tropicales négligées : vue d'ensemble des essais randomisés, des revues systématiques et des méta-analyses.** *Prevention and control of neglected tropical diseases: overview of randomized trials, systematic reviews and meta-analyses.* *Bull World Health Org.* 2014 ; 92: 356-366C. doi: 10-2471/BLT.13.129601.

L'analyse d'essais contrôlés randomisés, entreprise par deux chercheurs de l'Université de Stanford, USA, a porté sur 258 articles de synthèse ou revues relatives aux maladies tropicales négligées parues avant le 31 décembre 2012. Seules 79 publications se conformaient à l'exigeante méthodologie des « revues Cochrane ». Parmi les 18 revues concernant les vaccins contre la lèpre, en l'occurrence le BCG, 3 ont été retenues car elles comprenaient une méta-analyse : Merle C.-S. et coll. *Expert Rev. Vaccines.* 2010 ; 9: 209-22 ; Setia M.-S. et coll. *Lancet Infect. Dis.* 2006 ; 6: 162-70 ; Zodpey S.-P. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2007 ; 73: 86-93. Parmi les 7 publications s'adressant à la chimioprophylaxie des contacts, 2 avec méta-analyse ont sélectionnées : Reveiz L. et coll. *Rev. Panam. Salud. Publica.* 2009 ; 26: 341-9 ; Smith C.-M., Smith W.-C. *J. Infect.* 2000 ; 41: 137-42. La prophylaxie relevait de la rifampicine

et de dapsonne dans la revue de Reveiz, de la dapsonne seule dans le second cas. Des essais randomisés de prévention et de contrôle ont été entrepris dans le cas de l'ulcère de Buruli mais n'ont pas été publiés dans des revues à comité de lecture. Ce travail, qui couvre l'ensemble des 13 maladies tropicales négligées, révèle que l'action des vaccins, la chimioprophylaxie et les mesures ciblant les insectes vecteurs sont bien documentés et devraient permettre de mettre en œuvre des mesures efficaces. Au contraire, peu d'informations validées sont disponibles concernant les modes optimaux de l'administration d'une chimioprophylaxie, de sa posologie la plus favorable, de la sélection de la population à protéger pour réduire avec succès la transmission, du mode de distribution des médicaments. Des sommes considérables sont investies dans des programmes d'administration massive de médicaments à fin préventive ; ces programmes seraient socialement et économiquement mieux acceptés et leur rentabilité améliorée si les modalités de distribution avaient été clairement identifiées.

CLINIQUE ET TRAITEMENT

Delwar Hossain. Utilisation du Méthotrexate pour traiter les patients avec un ENL ne répondant pas aux corticoïdes et à la clofazimine : à propos d'une série de 9 cas. *Using methotrexate to treat patients with ENL unresponsive to steroids and clofazimine: a report on 9 patients.* *Lepr. Rev.* 2013, 84, 105-112.

L'utilisation du thalidomide étant interdite au Bangladesh, le protocole national du traitement de l'ENL consiste en clofazimine 100 mg X3/J 3 mois, puis 100 mg X2/J 3 mois, puis 100 mg/J pendant 3 à 6 mois associée à de la prednisolone (PDN) 1 mg/kg/j soit 40 à 60 mg/j pendant 3 mois puis à une dose décroissante. Quatre-vingt-un pour cent des patients répondent à ce protocole. Dix-neuf pour cent des malades et plus particulièrement ceux avec une

forme sévère d'ENL ne répondent pas, ou rechutent lors de la décroissance en dessous de 15-20 mg de PDN par jour. L'auteur rapporte les résultats d'une série de 9 patients non répondeurs au protocole ci-dessus qui ont bénéficié de méthotrexate (MTX) 2,5 mg per os/12H X3 chaque semaine associé à des plus petites doses de corticoïdes (PDN 30 mg/j si < 45kg et 40mg/j si >45 kg 3 à 6 mois, puis diminution beaucoup plus progressive de la corticothérapie en 30 à 36 mois au total). Tous les patients ont bien répondu à ce protocole. Avec un recul de 30 à 33 mois après la fin de ce traitement, aucune rechute d'ENL n'était à déplorer. La rapidité de la réponse clinique semblait identique dans les 2 protocoles. Les effets secondaires (une prise de poids, 1 faciès cushingoïde, 2 folliculites profuses, un pityriasis versicolor profus) constatés semblaient plus en rapport avec une corticothérapie au long cours.

*Commentaire de la Rédaction : le MTX à petite dose comme épargnant de corticothérapie est utilisé depuis longtemps dans les maladies inflammatoires et semble globalement ici comme ailleurs bien toléré. Comme d'autres auteurs l'avaient déjà souligné, la corticothérapie dans le protocole de l'OMS pour l'ENL n'est pas assez longue et dans cette étude il est difficile de faire la part dans l'allongement de la corticothérapie de ce qui est dû à l'ajout du MTX. Il ne faut pas oublier par ailleurs que le MTX comme le thalidomide est contre-indiqué chez la femme enceinte. L'utilisation de la pentoxyfiline (Torental®) dans l'ENL nous semble probablement une voix plus prometteuse, notamment pour les formes modérées ; ses effets secondaires sont faibles et elle n'est pas contre-indiquée chez les sujets VIH positif (Sales A.-M. et coll. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2007 ; 40: 243-8. de Carsalade G.-Y. et al. *Acta. Leprol.* 2003 ; 12: 117-22. Chatterjee M., Jaiswal A.-K. *Indian J. Lepr.* 2002 ; 74: 329-34.]*

Shetty V.-P., Mistry N.-F., Wakade A.-V., Ghatee S.-D., Capadia G.-

D., Pai V.-V. BCG-thérapie comme traitement additionnel à la PCT chez des patients BL-LL. Ses effets sur la régression des lésions cliniques, sur la sévérité des réactions, sur la fonction nerveuse, sur la conversion de la réaction de Mitsuda, sur la clairance bactérienne/antigène et sur la persistance de M. leprae vivant. *BCG immunotherapy as an adjunct to chemotherapy in BL-LL patients – its effect on clinical regression, reaction severity, nerve function, lepromin conversion, bacterial/antigen clearance and persist M Leprae.* *Lep. rev.* 2013 ; 8: 23-40.

Afin d'évaluer l'intérêt d'une BCG thérapie post-polychimiothérapie (PCT) chez les patients BL-LL, les auteurs comparent 2 groupes de patients BL-LL qui reçoivent après la PCT OMS : soit 2 doses de BCG Moscou (groupe A, 49 patients), soit 2 doses de sérum physiologique (groupe B, 58 patients) à 3 mois d'intervalle. Treize et 16 patients respectivement ont été perdus de vue. Autant de patients dans les 2 groupes avaient des cicatrices de BCG administré dans l'enfance. Après 6 mois d'observation de nombreux paramètres étaient colligés : clairance bacillaire, modification de la réaction à la lépromine, persistance de bacilles vivants lors de l'inoculation au coussinet plantaire de souris, index bacillaire, statut neurologique clinique et électromyographique, clairance des lésions cutanées, fréquence et intensité des réactions lépreuses. Les auteurs ne retrouvaient de différence significative que dans l'intensité des réactions reverses (plus forte dans le groupe BCG-thérapie, 25 % versus 5%) avec une détérioration sensitive plus forte dans le groupe A (23 % versus groupe B 14 % p=0,005) et paradoxalement une détérioration motrice plus forte dans le groupe B (groupe A 15 % versus groupe B 25 % p=0,04). Les effets secondaires de la Bcg thérapie étaient considérés comme mineurs.

NDLR : Cette étude semble confirmer le peu d'intérêt de la BCG-thérapie post PCT.

Cardoso F. de M., de Freitas M.-R., Escada T.-M., Navares M.-T., Nascimento O.-J. **Atteinte neurologique tardive chez des patients ayant terminé leur traitement : toutes ne seraient pas dues à des réactions ?** *Late onset neuropathy in leprosy patients released from treatment: not all due to reactions ?* *Lepr. Rev.* 2013 ; 84: 128-135.

Les auteurs étudient 7 patients présentant une atteinte neurologique périphérique apparue après la PCT n'évoquant ni une rechute, ni une réaction lépreuse. Les atteintes neurologiques apparaissaient toujours insidieusement. Les autres causes de neuropathie périphérique étaient éliminées. Chaque patient bénéficiait d'une évaluation clinique et électromyographique par un neurologue. Une biopsie d'un nerf sensitif dans la région symptomatique était pratiquée. Résultats : tous les patients étaient d'anciens MB et avaient reçu une PCT pendant 1 an. Les signes neurologiques (paresthésie 5 cas, douleur 5 cas, faiblesse 4 cas) étaient apparus 2 à 12 ans (moyenne 6,6 ans) après la mise en EOST. Les membres inférieurs étaient le plus communément atteints. L'étude électromyographique retrouvait le plus souvent une polyneuropathie sensitivomotrice ou une multinévrite. Les biopsies nerveuses montraient un processus fibrotique avec perte totale ou partielle des fibres nerveuses. Aucun bacille n'était retrouvé. La clinique (absence de lésion cutanée) et la biopsie permettaient aux auteurs d'éliminer une rechute ou une réaction reverse tardive. Cinq patients recevaient une corticothérapie par prednisone 40 mg/J 8 semaines puis progressivement décroissant sur 1 an, qui amélioraient la douleur mais pas l'atteinte sensitive ou motrice. Une hypertrophie nerveuse (ulnaire, fibulaire, plexus cervical) était constatée dans tous les cas.

NDLR : *L'atteinte évolutive neurologique post lèpre est un concept émergent. En l'absence de nouvelles/réapparition de lésions cutanées, il est relativement difficile de faire le diagnostic entre réaction reverse*

tardive purement neurologique et atteinte neurologique évolutive post lèpre. Comme le remarquent les auteurs, des critères précis pour définir l'atteinte neurologique post lèpre restent à définir. De toute façon, la prescription de la corticothérapie traitait également une éventuelle réaction reverse tardive neurologique. Le fait qu'elle ait été partiellement efficace ne permet pas d'aller dans un sens ou dans un autre. En cas de doute, il ne faut certainement pas oublier de prescrire une corticothérapie.

Smith W.-C.-S., Aerts A. *Novartis foundation expert groupe meeting 8-9 janvier 2014. Rôle des stratégies de prévention et de suivi des contact dans l'interruption de la transmission de la lèpre. Role of contact tracing and prevention strategies in the interruption of leprosy transmission.* *Lepr. Rev.* 2014 ; 85: 2-17.

Ce long éditorial résume les conclusions d'un symposium ayant eu lieu à Zurich en janvier 2014. Partant des conclusions de l'étude COLEP au Bangladesh (2002-2007) ayant montré l'efficacité d'une dose de rifampicine unique chez les patients contacts d'un cas de lèpre et ses limites (efficacité moindre pour les cas contacts très proches), il passe en revue les différents essais en cours utilisant soit une association ROM (= rifampicine, ofloxacin, minocycline), soit l'adjonction à la rifampicine d'une dose de BCG. L'évaluation des expériences en cours (Java Est, Thaïlande, Cambodge) de suivi à long terme des cas contacts +/- prophylaxie post exposition est exposée. Il ressort que le suivi à long terme des cas contacts +/- associé à une prophylaxie est acceptable par la population par rapport au cas index, même s'il faut parfois recourir à des « stratagèmes ». L'expérience du dépistage/traitement des cas contacts de tuberculeux, situation très proche, est discutée. L'utilisation dans le futur de tests sérologiques ou immunologiques chez les cas contacts afin de cibler ou modifier la prophylaxie post exposition est discutée.

Mendiratta V., Mali M., Gourto A., Chander R. **Insuffisance hépatique fulminante chez un homme de 15 ans avec une lèpre BL et une réaction de type 2.** *Fulminant hepatic failure in a 15 years old boy with borderline lepromatous leprosy and Type 2 reaction.* *Lepr. Rev.* 2004 ; 85: 54-57.

Les auteurs rapportent le cas d'un adolescent de 15 ans sous PCT depuis 6 mois et souffrant d'un ENL récurrent traité par prednisolone 10 à 30 mg/j. Ce patient consultait à la suite de l'apparition de lésions de papulo-pustules nécrotiques, de douleurs abdominales, de vomissements et d'une anorexie depuis 15 jours. Le patient n'avait pas d'antécédent d'alcoolisme ou de maladie du foie (marqueurs viraux négatifs). L'index bacillaire était à 5+ et la biopsie d'une lésion cutanée confirmait l'ENL. Le bilan biologique retrouvait une cytololyse hépatique majeure (transaminases > 20 x taux normal) une cholestase (bilirubine et phosphatases alcalines élevées), une insuffisance hépatique avec hypoprotéïnémie et temps de prothrombine allongé. La recherche de paludisme, les hémocultures et examens urinaires étaient négatifs. Une biopsie hépatique n'a pas été pratiquée en raison des troubles de la coagulation. Malgré l'augmentation de la prednisone à 40 mg/j, le patient a évolué vers une encéphalopathie hépatique et est décédé. Après avoir éliminé les hépatites virales et les hépatites médicamenteuses (disulone ou rifampicine), hésité sur l'éventualité d'une hépatopathie préexistante d'origine indéterminée, les auteurs renaient une atteinte hépatique liée à la lèpre dont les formes redoutables surviennent plus particulièrement au cours des ENL sévères, tableau précédemment décrit dans la littérature. Les auteurs recommandent la surveillance de la fonction hépatique chez les patients ayant un ENL sévère, particulièrement les formes nécrotiques. Une corticothérapie (60 à 80 mg/j) plus élevée serait-elle plus efficace comme cela a été suggéré à propos d'un cas dans la littérature ?

NDLR : L'absence de biopsie hépatique, sans doute contre-indiquée en raison d'une hémostase perturbée, est regrettable pour ce cas clinique bien documenté car il aurait vraisemblablement pu être un argument de poids pour impliquer l'ENL comme cause de cette insuffisance hépatique. Les tableaux clinique et biologique de même que l'histopathologie de l'atteinte hépatique de l'ENL sont mal définis.

*Moulick A., Jana A., Sarkar N. et al. **Œdème ne prenant pas le godet, polyarthrite et ichtyose : premières manifestations d'une lèpre.** Non pitting edema, arthritis and ichthyosis presenting manifestation of leprosy. Indian J. Lepr. 2013 ; 85: 83-86.*

Un homme de 23 ans consultait pour des œdèmes des 4 membres ne prenant pas le godet depuis 2 mois, une polyarthrite (poignet coudes, chevilles et genoux) et une ichtyose généralisée. L'examen neurologique était normal. Secondairement apparaissaient des macules érythémateuses hypoesthésiques bien limitées sur la joue, le tronc et les extrémités, puis un épaissement indolore des nerfs auriculaires, supra orbitaire cubital, radial et péronier commun. Le bilan biologique (NFS, CRP, VS, ionogramme, CPK, aldolase, T4, TSH, facteur rhumatoïde, anticorps anti CCP) était normal. Le frottis à la recherche de BAAR est négatif. Le diagnostic de lèpre BB-BL était posé. La mise sous PCT faisait régresser les symptômes en 1 mois confirmant l'étiologie lépreuse de ces symptômes. Bien que les œdèmes des membres ne soient pas rares dans la lèpre, et plus particulièrement dans les réactions reverses, il n'y avait aucun argument pour étayer une telle réaction dans ce cas clinique. Les polyarthrites simulant une polyarthrite rhumatoïde sont décrites surtout dans le cadre des réactions lépreuses. L'ichtyose diffuse secondaire est rare. L'association de telles manifestations révélatrices d'une lèpre en dehors de réaction lépreuse est donc exceptionnelle.

*Rodriguez G., Pinto R., Gomez Y. et al. **Lèpre nerveuse pure chez des patients venant d'une région de haute endémie en Colombie.** Pure neuritic leprosy in patients from a High endemic region of Colombia. Lepr. Rev. 2013, 84: 41-50.*

Les auteurs décrivent une série de 36 patients vus entre 2007 et 2009 pour suspicion de lèpre nerveuse pure. Tous les patients ont bénéficié en plus d'un examen clinique, d'un électromyogramme, d'une sérologie (PGL-1), de frottis cutanés, de biopsies cutanée et nerveuse (sural ou branche cutanée du radial), de PCR sur matériel des frottis, de biopsies et d'un test de Mitsuda. Résultats : sur les 36 patients consultant pour hypo/anesthésie, principalement des mains et des pieds avec différents degrés de perte des fonctions motrices associées en l'absence de signe cutané, aucun n'avait reçu auparavant de PCT. Tous sauf 2 étaient des cas contacts de patients ayant eu la lèpre. Dix-neuf étaient des hommes, d'âge moyen de 48 ans. Les symptômes évoluaient depuis 6 mois à 20 ans. Seulement 3 présentaient un nerf augmenté de taille (nerf cubital). La biopsie cutanée était normale sauf dans ces 3 cas. Les biopsies nerveuses ne montraient pas de signes inflammatoires. L'EMG était anormal chez 34/36 patients. Le test de Mitsuda était positif chez tous les patients. La PCR faite sur la biopsie nerveuse était positive chez 5 patients. La sérologie était positive chez un patient. Finalement, le diagnostic de lèpre nerveuse pure était posé chez 21 patients. Parmi ces derniers, seulement 3 avaient un nerf augmenté de volume, 5 avait une PCR positive sur la biopsie nerveuse, un avait des anti-PGL-1 augmentés et 4 des signes évocateurs à la biopsie nerveuse. Tous ont été traités par la PCT MB. Un diagnostic alternatif était trouvé pour 13 patients : 6 avaient un syndrome du canal carpien et 9 un diabète. Aucune donnée sur le suivi n'était disponible.

*Scollard D.-M., Martelli C.-M.-T., Stefani M.-M.-A. et alii. **Facteurs de risque d'états réactionnels dans trois pays d'endémie lépreuse.** Risk*

Factors for Leprosy Reactions in Three Endemic Countries. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2015 ; 92: 108-114. doi: 10.4269/ajtmh.13-022.

Évaluation de la fréquence avant traitement des complications – état réactionnel ou névrite – et comparaison entre trois populations du Brésil, des Philippines et du Népal. Parmi les 1 972 patients de l'étude, présence de complications chez 22 % d'entre eux : réaction de type 1 : 13,7 %, névrite isolée : 6,9 %, réaction de type 2 : 1,4 %. Le nombre de complications, tant un état réactionnel qu'une atteinte neurologique, était le plus élevé au Népal, chez les lépromateux, dans le sexe masculin et chez les adultes.

*Walker S.-L., Lebas E., Doni S.-N., Lockwood D.-N., Lambert S.-M. **Mortalité associée à l'érythème noueux lépreux. Une analyse rétrospective en milieu hospitalier.** The Mortality Associated with erythema nodosum leprosum in Ethiopia: A Retrospective Hospital-Based Study. PLoS Negl. Trop. Dis. 2014 ;8: e2690. doi: 10.1371/journal.pntd.0002690. ECollection 2014.*

La mortalité associée à l'érythème noueux lépreux (ENL) est méconnue, seuls des décès occasionnels ayant été relatés. La consultation de la base de données du Centre ALERT, Addis-Abeba, hôpital de référence pour la lèpre et la dermatologie, a recueilli 414 dossiers se conformant au diagnostic de lèpre et de complications lui étant associées. Au cours des années 2008-2013, ces sujets avaient été admis à l'hôpital, l'avaient quitté, avaient été transférés dans un autre centre de soin ou étaient décédés ; 312 dossiers ont été jugés exploitables. Cette cohorte était formée de 99 cas d'ENL dont 8 étaient décédés, et de 145 cas de réaction de type I (RR) avec 2 décès, aucun cas de d'infection conjointe avec le VIH ne figurant comme cause de décès. Les cas de névrite secondaire à une lèpre étaient au nombre de 9, ceux de lèpre aggravée par un problème non lié à un état réactionnel étaient de 11 alors

que 46 patients avaient été hospitalisés pour une pathologie non lépreuse. Tous les patients, sauf un, atteints d'ENL étaient des MB. Le ratio H/F était de 1,68 et l'âge médian de 25 ans. L'ENL était présent à l'admission dans 34 cas, est survenue pendant la polychimiothérapie (PCT) à 39 reprises et s'est manifestée après la fin de la PCT chez 25 patients. Les manifestations d'ENL étaient aiguës chez 19 individus, récurrentes chez 10 et pour les 70 autres chroniques d'une durée médiane de 24 mois, supérieures à 4 ans dans 13 cas. L'atteinte non cutanée la plus fréquente était la névrite, 71 %, l'orchite chez 20 % des hommes, la fièvre, les symptômes articulaires et osseux totalisant 12 %. Comme co-morbidité significative l'on remarquait 14 cas de pneumonie et 4 tuberculoses pulmonaires. Pour les 4 cas souffrant d'ENL, les décès ont été reliés avec un fort degré de certitude aux prises de prednisone dans le cadre d'ENL chroniques ou récurrents. Pour les 4 autres décès, une dépendance thérapeutique aux corticostéroïdes a été un facteur entraînant vraisemblablement la mort. Les causes directes des décès étaient les suivantes : pneumopathie (4 cas), défaillance multiviscérale, septicémie, choc septique, hépatite aiguë. Les auteurs restent discrets quand à l'implication *per se* de l'ENL dans le processus ayant mené au décès. Par contre, ils soulignent que la non-disponibilité en Éthiopie de thalidomide a accru la dépendance à la prednisone. En résumé, les résultats défavorables observés au centre de référence ALERT sont en grande partie attribuables à l'administration répétées de corticostéroïdes et à la non-disponibilité de thalidomide. Par ailleurs, à l'image d'études antérieures, le devenir à long terme de sujets ayant présenté plusieurs épisodes d'ENL reste incertain et souvent inconnu.

Neder L., Rondon C.-A., Curry S.-S., da Silva C.-A. **Manifestations articulaires et musculaires et fréquence d'auto-anticorps chez des enfants et des adolescents atteints de**

lèpre. *Musculoskeletal manifestations and autoantibodies in children and adolescents with leprosy.* J. Pediatr. (Rio J.) 2014 ; 90: 457-463. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2014.01.007>. Étude portant sur la fréquence de symptômes musculo-squelettiques ainsi que sur celle d'autoanticorps dans un groupe de 50 enfants lépreux d'un âge médian de 12 ans et de 47 contrôles appariés. Tous étaient issus de classes socio-économiques défavorisées de l'État amazonien du Brésil le Mato Grosso. Parmi les cas index, 7 souffraient d'un problème musculaire et/ou ostéoarticulaire, 5 d'entre eux présentant une polyarthrite des petites articulations de la main. Les atteintes de ces derniers s'inscrivaient dans le cadre d'une réaction de réversion accompagnées de troubles neurologiques. Dans 6 cas sur 7, ces enfants étaient MB. Dans le sous-groupe exempt de problèmes articulaires et musculaires, une neuropathie était observée dans 14 % des cas. Le taux de névrite silencieuse ne différait pas entre les 2 sous-groupes. La fréquence des autoanticorps, notamment des anticardiolipines, ne différait pas entre le collectif d'enfants hanséniens et les contrôles. Dans les environnements où la lèpre est encore endémique, une étiologie hansénienne doit être prise en compte dans le diagnostic différentiel d'arthrites asymétriques.

IMPACT SOCIAL

Ramos J.-M., Alonso-Castañeda B., Eshetu et al. **Prévalence et caractéristiques de la douleur d'origine nerveuse chez des lépreux traités depuis longtemps.** *Prevalence and characteristics of neuropathic pain in leprosy patients treated years ago.* *Pathog. Glob. Health.* 2014 ; 108: 186-90. [doi.10.1179/2047773214Y.0000000140](http://dx.doi.org/10.1179/2047773214Y.0000000140).

Étude la prévalence de la douleur causées par les neuropathies hanséniennes de 74 lépreux traités depuis 5 ans ou plus. Cinquante-huit étaient des femmes d'un âge moyen de

43 ans. Des douleurs persistantes étaient présentes chez 70,3 % des patients. La symptomatologie prédominante relevait d'impressions de brûlure, de perceptions électriques, de douleurs lancinantes, de pressions et de pincements. L'impact de la douleur dans la vie quotidienne était sévère dans 75 % des cas, les troubles du sommeil réels dans 92 %. La prise d'analgésique était rapportée par 80 % des patients souffrant de douleurs. Cette étude souligne la fréquence de la pathologie résiduelle de la lèpre et de ses prolongements tardifs dans la vie de chaque jour.

NDLR : La prise en charge de la douleur commence à devenir un enjeu reconnu de la prise en charge des patients, et c'est heureux ; voir également : BALLF, 2009 ; 24 : 20 et BALLF n° 29, p. 39.

POUR EN SAVOIR PLUS

Truman R.-W., Ebenezer G.-J., Pena M.-T. et alii. **Le tatou : modèle d'étude de la neuropathie périphérique de la lèpre.** *The Armadillo as a Model for Peripheral Neuropathy in Leprosy.* *ILAR J.* 2014 ; 54: 304-314. [doi:10.1093/ilar/ilt050](http://dx.doi.org/10.1093/ilar/ilt050).

Revue complète et actualisée sur le modèle du tatou dans l'étude de la pathogenèse de l'atteinte des nerfs causée par l'infection par *Mycobacterium leprae*.

NDLR. ILAR Journal est une publication spécialisée traitant des animaux de laboratoire.

Scollard D.-M., Truman R.-W., Ebenezer G.-J. **Mécanismes des lésions nerveuses dans la lèpre.** *Mechanisms of nerve injury in leprosy.* *Clin. Dermatol.* 2015 ; 33: 46-54, [doi:10.1016/j.clindermatol.2014.07.008](http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2014.07.008).

Revue actualisée centrée sur la physiopathologie de la neuropathie hansénienne chez l'homme.

■ RÉSISTANCE AUX ANTILÉPREUX : COMMENT LA DÉTECTER ET LA SURVEILLER

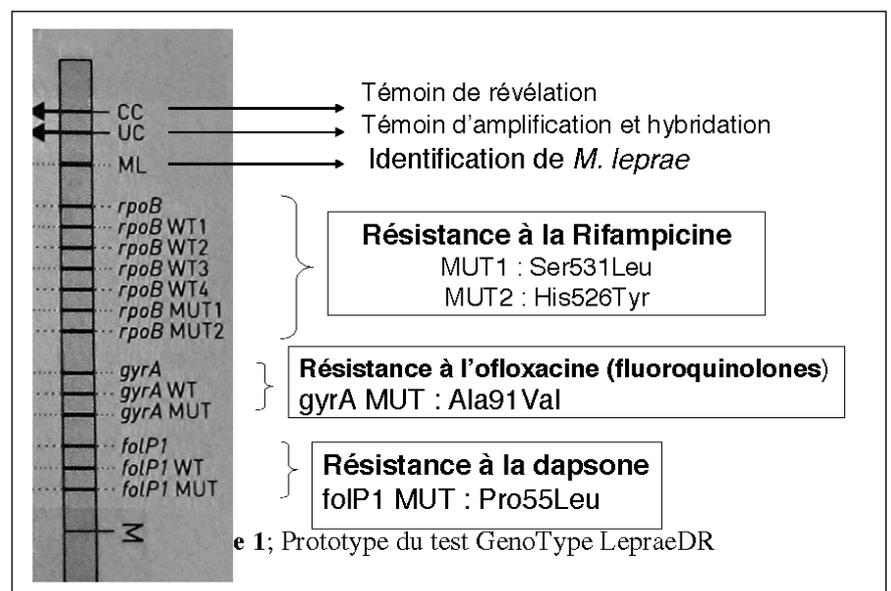
Emmanuelle Cambau, Aurélie Chauffour-Nevejans*

La résistance de *Mycobacterium leprae* était mal connue jusqu'à l'avènement de la biologie moléculaire car cette bactérie ne se cultive pas in vitro du fait de sa lenteur de croissance (temps de doublement de l'ordre de 2 semaines). Par conséquent, les données de résistance sur *M. leprae* étaient obtenues uniquement grâce à des expériences d'inoculation dans le coussinet plantaire de la souris traitées pendant 1 an (modèle de Shepard). Dans les années 1990-2000, les mécanismes de résistance aux antilépreux ont été découverts pour la rifampicine (mutation du gène *rpoB* codant la sous unité B de l'ARN polymérase), la dapsonne (mutation du gène *folP1* codant la dihydroptéroate synthetase), et les fluoroquinolones (mutation du gène *gyrA* codant la sous unité A de l'ADN gyrase). Plusieurs équipes, dont la nôtre, ont montré qu'il y avait une excellente corrélation entre les mutations géniques et la résistance observée in vivo, en comparant systématiquement les résultats obtenus chez la souris avec la séquence des gènes *rpoB*, *folP1* et *gyrA*. Ceci permet maintenant de détecter au cas par cas la résistance aux antilépreux par détection des mutations en utilisant une technique d'hybridation inversée commercialisée (GenoType LepraDR, Hain Lifesciences). Ce test est sous la forme d'un kit qui contient de quoi faire une PCR et des bandelettes sur lesquelles on pratique une hybridation avec le produit de la PCR. Il nécessite donc un laboratoire formé en biologie moléculaire. Dans l'idéal, le matériel tissulaire pour faire le test doit être celui issu d'une biopsie cutanée d'une lésion (punch biopsie de 4 mm). Celle-ci doit être mise dans un tube sec et peut ainsi être conservée plusieurs jours et transportée à température ambiante. Le froid et le transport rapide étaient nécessaires et le sont toujours lorsque l'on veut faire de la culture chez la souris. La biologie moléculaire,

n'est pas exigeante et la biopsie peut donc rester plusieurs jours à température ambiante sans problèmes. Certains recommandent cependant, lorsqu'elles doivent rester longtemps sous les tropiques, et aussi pour « inactiver tout bacille potentiellement contagieux », de les mettre dans un mélange eau stérile (30 %) et alcool à 100°C (70 %). Ceci n'est pas toujours facile à réaliser, et beaucoup préfèrent en fait que l'on n'ajoute rien à la biopsie. La résistance aux antilépreux a été décrite dès l'utilisation en monothérapie de la dapsonne (1960), puis de la rifampicine (1976). En 1982, l'OMS a recommandé l'utilisation d'une polychimiothérapie qui associe chez les patients multibacillaires la dapsonne à la rifampicine et à la clofazimine, ce qui doit empêcher statistiquement l'émergence de la résistance aux antilépreux. Nous commençons juste à disposer des données épidémiologiques de cette résistance grâce à un réseau international de surveillance mis en place par l'OMS et reposant sur des laboratoires d'expertise (http://www.searo.who.int/entity/global_leprosy_programme/en/). La résistance est systématique-

ment recherchée pour les cas de rechutes patentes multibacillaires, c'est-à-dire présentant une augmentation du nombre des lésions et de l'index bacillaire (>2+) après un traitement complet bien conduit. Ceci permet de connaître le taux de résistance secondaire qui varie de 1 à 15 % selon les pays et les molécules. De rares souches de *M. leprae* multi-résistants (c'est-à-dire résistants à la dapsonne, à la rifampicine et à l'ofloxacine) ont déjà été décrites dans plusieurs pays du Monde. Pour les nouveaux cas, un échantillon de patients est étudié pour la résistance afin d'avoir des données estimatives de résistance primaire. Des cas de souches ayant une résistance primaire à la rifampicine ont été rapportés. Les données ne sont bien sûr pas disponibles sur les 220 000 nouveaux cas rapportés dans le monde.

En France, tous les cas de lèpre microbiologiquement documentés (examen microscopique positif ou PCR spécifique positive) sont étudiés systématiquement pour la résistance par le CNR-MyRMA (<http://cnrmyctb.free.fr>). Entre 2001 et 2013, 19 cas (16 %) résistants ont été détectés :



Prototype du test GenoType LepraDR

3 à la rifampicine (3 rechutes), 13 à la dapsonne (7 nouveaux cas et 6 rechutes) et 3 aux fluoroquinolones (3 nouveaux cas). Les patients vivaient en France métropolitaine (28 %) ou dans les DOM-TOM (72 %). Si les cas de rechutes sont liés à un traitement antiléprieux antérieur mal conçu (monothérapie ancienne) ou mal suivi (traitement non supervisé), les 3 cas de résistance primaire aux quinolones suggèrent un effet délétère du large usage de ces antibiotiques dans de nombreux types d'infection autres que la lèpre. L'émergence des formes de lèpre multi-résistantes peut mettre en péril le programme d'éradication de la maladie.

Références

– Britton, W.-J., Lockwood D.-N. Leprosy. *Lancet* 2004, 363 (9416): 1209-19.

– Cambau E., Bonnafous P., et al. Molecular detection of rifampin and ofloxacin resistance for patients who experience relapse of multibacillary leprosy. *Clin. Infect. Dis.*, 2002, 34(1): 39-45.

– Cambau E., Perani E., Guillemin I., Jamet P., and Ji B. Multidrug-resistance to dapsonne, rifampicin, and ofloxacin in *Mycobacterium leprae*. *Lancet* 1997, 349:103-4.

– Cambau E., Carthagena L., Chauffour A., Ji B., and Jarlier V. Dihydropteroate synthase mutations in the folP1 gene predict dapsonne resistance in relapsed cases of leprosy. *Clin. Infect. Dis.*, 2006, 42:238-41.

– Cambau E, Chauffour-Nevejans A., Tejmar-Kolar L., Matsuoka M., Jarlier V. Detection of antibiotic resistance in leprosy using GenoType LeptraeDR, a novel ready-to-use molecular test. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2012 ; 6(7):e1739.

– Cole S.-T., Eiglmeier K. et al. . Massive

gene decay in the leprosy bacillus. *Nature*, 2001, 409(6823): 1007-11.

– Honore N. and Cole S.-T. Molecular basis of rifampin resistance in *Mycobacterium leprae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1993, 37:414-8.

– Scollard. The Continuing Challenges of Leprosy. *Clinical Microbiology Reviews* 2006, pr.2006: 338-381.

**Bactériologie, laboratoire associé du Centre National de référence des mycobactéries et de la résistance aux antibiotiques (CNR-MyRMA), Hôpital Lariboisière AP-HP, Université Paris Diderot, Paris, France ; e-mail: emmanuelle.cambau@lrp.aphp.fr*



© A. Mahé

■ LE TEST À L'HISTAMINE A-T-IL TOUJOURS SA PLACE DANS LE DIAGNOSTIC DE LA LÈPRE ?

La Rédaction : nous souhaitons faire partager aux lecteurs du BALLF cette discussion récente (mai 2013) effectuée sur la Leprolist (désormais animée par Pieter A. M. Schreuder)

« Le diagnostic de lèpre chez l'enfant est souvent difficile, spécialement quand il n'y a pas d'histoire de lèpre dans la famille. Cependant, le problème le plus important est sans doute l'absence de suspicion de lèpre (...). J'ai remarqué que, au Brésil, la plupart des praticiens et même les dermatologues ne savaient pas comment faire le diagnostic de lèpre en se basant sur la clinique seule. Presque toujours, ils préfèrent faire une biopsie, laquelle malheureusement est faussement négative dans presque 70 % des cas s'il s'agit d'une lèpre indéterminée, et n'est pas toujours évidente à interpréter en cas de lèpre tuberculoïde ; un frottis n'est bien sûr d'aucune aide dans ces formes paucibacillaires.

De 2007 à 2011, à l'institut Lauro de Souza Lima, 26 % des cas de lèpre diagnostiqués avaient déjà un handicap de degré 2. La durée moyenne entre les premiers signes et le diagnostic était de 2 ans. Les patients avaient voyagé en moyenne 400 km avant d'être diagnostiqué.

En pratique pour arriver au diagnostic clinique de la lèpre chez l'enfant, nous utilisons les moyens suivants : 1) recherche d'un trouble de la sensibilité : sensibilité thermique (testée avec un tube chaud et un tube froid ; si l'enfant ne fait clairement pas la différence entre chaud et froid : le diagnostic est posé) ; et sensibilité tactile (nous uti-

lisons une fine aiguille à insuline – en faisant attention à ce que l'enfant ne la voie pas ; s'il y a une différence nette de sensibilité, ou pas de réaction, le diagnostic est posé). 2) *Test à l'histamine* : ce test est utile s'il n'est pas possible d'avoir une réponse fiable aux explorations mentionnées plus haut, comme chez les très jeunes enfants ou en cas de troubles mentaux associés. Une zone contrôle doit toujours être faite en peau saine. Le test à l'histamine peut être faussé chez les patients prenant des antihistaminiques. »

Dr Jaison A. Barreto, Md, Phd
*Institut Lauro de Souza Lima
Bauru – SP - Brazil*

« Mon expérience dans la recherche de trouble sensitif chez l'enfant est la suivante : je débute habituellement avec une boule de coton sèche, et une autre humidifiée avec de l'éther ou de l'alcool pour tester la sensibilité thermique. Chez les enfants, le test à l'histamine est aussi très utile : la solution d'histamine (au 1/1.000) est bon marché, et le test est réalisé en moins de 10 minutes. Aussi, je conseille d'avoir ce test dans les lieux de détection et les unités de référence. »

Dr Maria Leide de Oliveira, Md, Phd
*Federal University of Rio de Janeiro
Brazil*

NDL – Description du test à l'histamine par Languillon (*Précis de léprologie*, J. Languillon, Editions Masson, Paris, 1986, 391 pages, p. 246).

« *L'anhidrose est souvent constatée par le simple examen d'un malade (...), soit au cours de son travail, soit après une marche ou une exposition prolongée au soleil : le contraste entre l'abondante sudation des régions saines et les zones absolument sèches qui correspondent aux macules est frappant. Ces troubles vasomoteurs peuvent être mis en évidence par le (...) test suivant : le test consiste à piquer la peau à travers une goutte d'histamine à 1 % déposée sur la peau (...). Chez le sujet sain (...) apparaît quelques secondes après la piqûre, à l'endroit exact de celle-ci, une papule de 3 à 4 mm de diamètre avec en périphérie un halo érythémateux de 3 à 5 cm de diamètre. Si l'on pratique cette opération sur une lésion lépreuse, la papule se produit toujours car elle correspond à l'action vasodilatatrice locale des capillaires par l'histamine, mais le halo provenant d'une action réflexe nerveuse est rendu impossible par la dégénérescence des fibres myéliniques. »*

■ EXAMENS BIOLOGIQUES DISPONIBLES EN 2014 POUR LE DIAGNOSTIC DE LA LÈPRE

INTRODUCTION

Bien que le diagnostic de lèpre soit essentiellement clinique et que l'OMS ne préconise aucun examen paraclinique, il nous a semblé intéressant de faire le point sur les examens paracliniques biologiques éventuellement disponibles pour le diagnostic de la lèpre. En effet, dans beaucoup de pays où l'incidence de la maladie de Hansen diminue, l'expertise clinique diminuera parallèlement et inexorablement les cliniciens auront tendance à asseoir leur diagnostic sur des examens complémentaires. Par ailleurs, ces dernières années, plusieurs examens récents ont vu leurs indications se préciser par rapport aux *gold standards* que restent le frottis et la biopsie cutanés.

1. FROTTIS ET BIOPSIE CUTANÉS

Frottis cutanés

Ils restent les examens de référence en 2014. Lorsque l'on suspecte une forme multibacillaire, un prélèvement au niveau de la périphérie d'une ou deux lésions cutanées et un prélèvement systématique au niveau d'un lobule de l'oreille (même s'il semble indemne de lésion) suffisent ; la recherche de BH par frottis au niveau de la muqueuse nasale n'est plus recommandée car source de saignement ; de plus, la présence non exceptionnelle de portage fortuit de mycobactéries atypiques au niveau de la muqueuse nasale est un facteur de confusion.

La réalisation du frottis de suc dermique (ou d'une empreinte de biopsie sur lame) permet de calculer l'index bacillaire. L'examen doit être fait au microscope optique au grossissement 100 avec immersion, et porter sur 25 à 100 champs après coloration de Ziehl-Neelsen (ou mieux de Fite-Faraco, qui préserve mieux le caractère moins acido-alcool-

résistant de cette mycobactérie). Le résultat est coté de 0 à 6+ suivant une échelle logarithmique (pas de bacille sur 100 champs, IB = 0 ; 1 à 10 bacilles par 100 champs, IB = 1+ ; 1 à 10 bacilles par 10 champs, IB = 2+ ; 1 à 10 bacilles par champ, IB = 3+ ; 10 à 100 bacilles par champ, IB = 4+ ; 100 à 1000 bacilles par champ, IB = 5+ ; et plus de 1 000 bacilles par champ, IB = 6+). Le pourcentage de bacilles vivants (homogènes à la coloration) sur le nombre total de bacille permet de calculer l'index morphologique ; il est le premier index à se négativer sous traitement ; toutefois, son calcul très opérateur-dépendant limite fortement son intérêt.

Examen anatomopathologique de biopsies

La biopsie de peau est simple à réaliser. Elle doit être assez profonde pour atteindre l'hypoderme. Le plus simple est souvent d'utiliser un punch biopsique de taille 4. Le site idéal de prélèvement est la bordure d'une lésion, et il n'y a aucun intérêt à la faire porter « à cheval » sur une zone de peau saine. Le prélèvement doit être fixé dans du formol à 10 % tamponné.

Dans la lèpre nerveuse pure, si une preuve histologique est nécessaire, avant de biopsier un nerf ce qui entraînerait des séquelles neurologiques définitives, une biopsie cutanée en peau saine en regard du nerf atteint peut mettre en évidence un infiltrat caractéristique (dans un quart des cas environ). La cytoaspiration à l'aiguille fine du nerf suspect permet parfois de mettre en évidence des BAAR. Sinon, la branche superficielle du nerf radial à l'avant bras, la branche poplitée superficielle ou le nerf musculocutané sont les sites à privilégier pour une biopsie nerveuse (absence de séquelle motrice). La biopsie nerveuse doit être multifasciculaire car les lésions sont généralement focales. De plus, elle doit

G.-Y. de Carsalade, A. Mahé

être effectuée dans une région où des signes nerveux sont présents sous peine d'être faussement négative. Malgré ces précautions, dans environ 50 % des cas la biopsie nerveuse est jugée normale ou non spécifique.

2. POLYMERASE CHAIN REACTION (PCR) À VISÉE DIAGNOSTIQUE

L'intérêt de la PCR dans le diagnostic de lèpre semble marginal. Cette technique peut être pratiquée à partir de frottis, ou de biopsies. Pour certains, la PCR serait plus sensible que la recherche de bacille sur les frottis de suc dermique ; en revanche, elle serait de sensibilité à peu près identique à celle de la recherche de bacilles par colorations classiques sur une biopsie. En pratique, la PCR est positive chez tous les patients ayant un index bactériologique positif, mais dans seulement 0 à 30 % des cas (selon les études) chez les patients ayant un index bactériologique négatif ce qui lui enlève pratiquement tout intérêt diagnostique dans cette situation. Cependant, dans le cas particulier de la lèpre nerveuse pure, lorsqu'une biopsie est faite, la PCR serait plus performante que la recherche de bacilles par coloration (50 % versus 15 à 35 %).

La positivité de la PCR à partir d'un prélèvement nasal d'un patient contact asymptomatique ne signifie quant à elle en aucun cas l'infection du patient et la nécessité d'un traitement ; elle signifie uniquement le portage, lequel est en fait le plus souvent transitoire.

3. RECHERCHE D'UNE RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES PAR PCR

Dans le cas d'une rechute multibacillaire authentifiée par un frottis, surtout si le patient avait bénéficié antérieurement d'une monothérapie, la recherche par PCR d'une résistance aux antibacillaires

est un examen par contre très utile, et fiable.

Auparavant, le seul moyen de cultiver *M. Leprae* étant l'inoculation au tatou ou au coussinet plantaire de la souris, la seule technique pour tester la sensibilité aux antibacillaires était l'inoculation d'un prélèvement dans le coussinet plantaire de souris, en comparant la multiplication des bacilles chez des souris traitées par antibiotiques pendant 7 à 12 mois par rapport à des souris témoins. Récemment, le séquençage du génome de *M. leprae* a permis d'identifier les mutations de gène responsable de l'apparition de résistances aux antibiotiques : mutation du gène *rpoB* pour la rifampicine, du gène *gyrA* pour la résistance à l'ofloxacine, et du gène *folP1* en ce qui concerne la dapsonne. La détermination de la résistance par cette technique est parfaitement fiable, et infiniment plus rapide que la technique classique. Afin de favoriser la diffusion de cette technique, un test d'hybridation sur bandelette de nitrocellulose (Genotype RLeprae DR®) a été récemment commercialisé (voir rubrique « actualités »).

4. RÉACTION DE MITSUDA

La réaction de Mitsuda, qui consistait à évaluer la réaction immunitaire

locale du patient après injection d'un broyat de tatou infecté par le bacille de Hansen, ne se pratique plus.

5. RECHERCHE D'ANTICORPS SPÉCIFIQUES

L'introduction dans l'organisme de *M. leprae* entraîne une réaction immunitaire humorale non protectrice. De nombreux anticorps ont été étudiés. Jusqu'à récemment, le plus fiable et le plus testé était l'anticorps anti-PGL1. La recherche par méthode ELISA d'IgM anti-PGL1 a une bonne spécificité. Elle est positive chez plus de 90 % des patients ayant un index bacillaire positif, mais uniquement 15 à 30 % des patients ayant un index bactériologique négatif, mais aussi chez des sujets contacts indemnes de toute maladie. Plus récemment, la recherche d'anticorps anti LID 1 semble un peu plus prometteuse mais sa place reste encore à définir. L'intérêt pratique de ces tests est en fait très limité, et aucun n'est d'ailleurs commercialisé.

Par ailleurs, au cours des formes lépromateuses, de nombreuses anomalies immunologiques ont été décrites qui ne doivent pas égarer le diagnostic : facteurs antinucléaires positifs, présence d'un anticoagulant circulant, facteur rhumatoïde positif,

présence d'une cryoglobulinémie, de complexes immuns circulants, faux VDRL positif.

CONCLUSION

Bien que la recherche d'outils plus performants que frottis et biopsie cutanés soit active et ancienne, il faut avouer que les résultats concrets restent pour l'instant plutôt maigres, en dehors de 2 points :

- la recherche par PCR d'une résistance aux antilépreux chez des patients faisant une rechute multibacillaire. Cette technique, aux conséquences thérapeutiques potentiellement majeures, est susceptible de s'imposer en tant que bonne pratique médicale ;
- la recherche par PCR de *Mycobacterium leprae* dans le cadre de suspicions de lèpre nerveuse pure pourrait permettre d'avoir un argument supplémentaire de poids dans le contexte de ce diagnostic parfois très difficile à poser.

Référence

De Carsalade G.-Y., Mahé A. Lèpre in : *Dermatologie infectieuse*, Mokni M., Dupin N., del Giudice P. Eds, Paris, Elsevier Masson, 2014, 125-37.



Nous souhaitons porter à la connaissance des lecteurs du *BALLF* l'existence de l'organisme « infolep » <http://www.ilep.org.uk/library-resources/infolep-information-services/>, hébergé par ILEP <http://www.ilep.org.uk/>, service d'information sur la lèpre accessible en ligne qui met à disposition de nombreuses et utiles ressources documentaires. Tout particulièrement, le *BALLF* a été mis en ligne sur ce site en suivant le lien : <http://www.leprosy-information.org/resource/bulletin-de-lallf-revue-francophone-d-information-sur-la-lepre-et-l-ulcere-de-buruli> (à noter que le lien d'accès au *BALLF* accessible via le site de la Société Française de Dermatologie ne sera plus actualisé, contrairement à celui d'infolep).

■ OSTÉITES À MYCOBACTERIUM ULCERANS AU CAMEROUN

Ponthus S., Reith C., Dre Boudabbous S., Dr Arditi D., Decroo T., Dre Tchaton M., Prof Chappuis F.

Introduction : L'ulcère de Buruli (UB) ou infection à *Mycobacterium ulcerans* se manifeste par des plaies cutanées chroniques nécessitant une antibiothérapie prolongée, des soins locaux pouvant durer plusieurs mois ou années et pour certains cas des interventions chirurgicales. Une des complications de cette maladie est l'ostéite. Ce travail a pour but d'étudier la prévalence et les facteurs de risque de l'ostéite parmi les patients atteints d'UB soignés par Médecins sans Frontières (MSF) à Akonolinga au Cameroun.

Méthode : Dans cette étude rétrospective, chaque patient admis par MSF à l'hôpital d'Akonolinga entre janvier 2010 et décembre 2012 a été systématiquement enregistré dans une base de données comportant ses caractéristiques démographiques et cliniques. Nous avons ensuite analysé les radiographies effectuées en regard des lésions à l'admission afin de détecter ou non la présence d'ostéite. Une régression univariée a été effectuée afin d'étudier l'association entre les potentiels facteurs de risque et la présence d'ostéite.

Résultats : 320 patients ont été inclus dans l'étude. Parmi 129 patients avec une radiographie incluse dans l'analyse, 43 % présentaient une ostéite en regard des plaies et les facteurs de risque significatifs suivants ont été identifiés : âge > 49 ans (OR 6,3 ; 95 % IC 2,5-16,3), plaie de taille > 160 cm² (OR 2,4 ; 95 % IC 1,0-5,3) et première consultation plus de 6 mois après l'apparition de la lésion (OR 6 ; 95 % IC 2,7-15,0).

Discussion et conclusion : La prévalence des ostéites chez les patients présentant un UB au Cameroun semble élevée. Les conséquences d'un tel diagnostic sur la prise en charge des patients et le pronostic de guérison restent pour l'instant inconnues et devraient faire l'objet d'un travail de recherche ultérieur.

INTRODUCTION

L'ostéite est une des complications les plus sévères de l'ulcère de Buruli, pouvant mener à des déformations articulaires lors d'atteinte chronique et à des amputations. Lorsque l'ostéite est prise en charge précocement, une antibiothérapie bien conduite peut parfois suffire à la traiter, d'où l'importance d'améliorer sa détection radiologique et clinique. La physiopathogénèse et les facteurs de risque associés à l'ostéite sont encore peu clairs. Il semble exister deux voies d'infection de l'os dans l'ulcère de Buruli : l'ostéite (ou ostéoarthrite) par contiguïté de la lésion cutanée, et l'ostéomyélite désignant spécifiquement une atteinte par voie lympho-hématogène ; cette deuxième forme pourrait être la plus fréquente mais elle est plus difficile à détecter et à étudier puisqu'elle nécessiterait une imagerie par résonance magnétique du corps entier de chaque patient. Dans le cas des ostéites en regard d'un ulcère, il est difficile de déterminer si l'agent causal principal est *Mycobacterium ulcerans* ou un autre micro-organisme présent dans la plaie cutanée, ainsi que l'influence de cette surinfection sur la probabilité de survenue d'une ostéite. Par ailleurs, la coinfection par le VIH semble être un facteur de risque d'ostéite ; à noter que la prévalence du VIH au Cameroun est évaluée à 4,3 % (OMS, enquête EDSC-MICS, 2011). Les patients drépanocytaires semblent également plus à risque de développer des ostéites. Au contraire, la vaccination BCG semble être un facteur protecteur.

En 2002, MSF démarre le programme Ulcère de Buruli (UB) à Akonolinga au Cameroun afin de traiter et de mieux étudier cette maladie trop longtemps négligée. Depuis janvier 2010, afin de mieux détecter et d'étudier les ostéites par contiguïté, MSF effectue systématiquement des radiographies en regard des lésions cutanées à l'admission des patients dans le programme UB. Les objectifs de notre étude rétrospective reprenant des données du programme UB sont (i) d'étudier la prévalence des ostéites chez les patients avec UB et (ii) d'identifier d'éventuels facteurs de risque démographiques ou cliniques.

MÉTHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective des données de programme des patients admis dans le projet UB de MSF à Akonolinga, Cameroun, entre janvier 2010 et décembre 2012.

Récolte de données

L'inclusion dans le programme UB de MSF nécessite au minimum un test de laboratoire positif (frottis avec coloration Ziehl-Neelsen, culture, histopathologie ou PCR) pour *Mycobacterium ulcerans* confirmant la suspicion clinique de Buruli. Chaque patient inclus est enregistré dans une base de données informatique où sont notées ses caractéristiques démographiques et médicales. De cette base ont été extraits pour notre étude : le nom, l'âge, le sexe, la taille et le statut VIH du patient, ainsi que pour chaque lésion sa localisation

anatomique et ses caractéristiques cliniques, c'est-à-dire : forme clinique (nodule, papule, plaque, œdème, ulcère), dimensions, niveau d'atteinte tissulaire (épiderme, derme, hypoderme), sous-minage, prurit, adénopathie locorégionale associée, ainsi que durée (en semaines) de la lésion avant la première consultation.

Depuis janvier 2010, les patients nouvellement admis dans le programme sont systématiquement envoyés au centre médical la Cathédrale (CMC) « La Colline » à Yaoundé, où des radiographies en regard des lésions sont effectuées et analysées par des radiologues. Ces radiographies ont ensuite été numérisées et envoyées sous forme de CD-Rom au bureau MSF de Genève.

Définition de variables

Les radiographies récoltées ont été analysées avec l'aide de deux radiologues des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG). Les diagnostics radiologiques possibles sont : « absence d'ostéite », ou « présence d'ostéite », sans pouvoir toujours déterminer s'il s'agit d'une lésion récente ou ancienne. Le diagnostic d'« ostéite » nécessite la présence d'au moins un critère radiologique majeur – ostéolyse, ostéocondensation ou apposition périostée. La présence d'un critère mineur seul – déminéralisation, arthropathie ou déformation articulaire (qui signe une atteinte chronique) – ne suffit pas à diagnostiquer une ostéite.

Sélection des patients

Les patients inclus dans l'étude sont ceux entrés dans le programme UB durant la période où une radiographie était systématiquement demandée à l'entrée, soit de janvier 2010 à décembre 2012. Les critères d'exclusions de l'analyse sont l'absence de radiographie, ou une discordance entre la localisation de la radiographie et celle de la plaie décrite dans le dossier du patient (figure 1).

Analyse statistique

Une régression univariée a été effectuée pour estimer les associations entre les potentiels facteurs de risque et la présence d'ostéite en regard de la lésion cutanée parmi les patients diagnostiqués avec un ulcère de Buruli. La taille de l'échantillon ne permet pas de faire une analyse multivariée concluante.

RÉSULTATS

Des 320 patients admis du 20/01/2010 au 13/12/2012, 134 ont eu une radiographie et 129 ont été inclus dans l'analyse. Cinq patients ont été exclus car les données dans le dossier clinique étaient en contradiction avec les radiographies analysées. Des 186 patients sans radiographie, 107 avaient des données complètes dans le dossier. Les patients n'ayant pas tous bénéficié d'une radiographie en regard de leur plaie à leur admission, nous avons également comparé les caractéristiques des patients avec ou sans radiographie (tableau 1). 33 % des

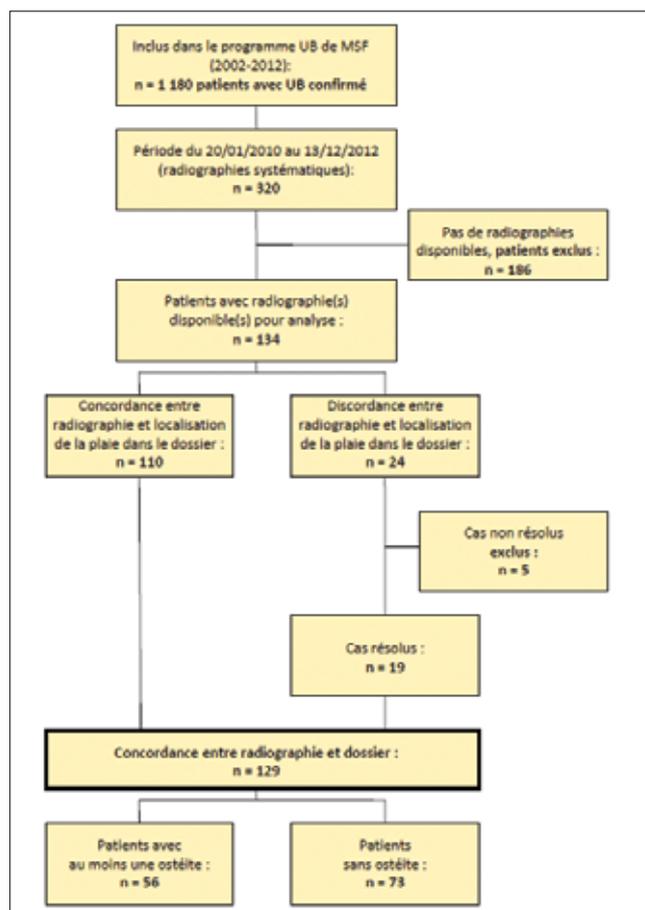


Figure 1 : sélection des patients avec ulcère de Buruli inclus et analysés dans l'étude.

Tableau 1. Caractéristiques des patients Buruli avec ou sans radiographies

	Patients Buruli avec radiographie	Patients Buruli sans radiographie	X ² Valeur p
Total, n (%)	129 (100%)	107 (100%)	-
Femme, n (%)	52 (40%)	59 (55%)	0.03
Age, médiane (IQR)	24 (12-53)	18 (10-40)	
• < 15 ans, n (%)	44 (34%)	46 (43%)	0.11
• 15-49 ans, n (%)	42 (33%)	39 (36%)	
• ≥ 49 ans, n (%)	43 (33%)	22 (21%)	
Test VIH +, n (%)	19 (16%)	24 (24%)	0.13
Antécédent de BCG, n (%)	49 (49%)	35 (44%)	0.48
Taille de la lésion (cm²), médiane (IQR)	160 (143-167)	156 (131-164)	
• < 160	55 (45%)	60 (60%)	0.05
• ≥ 160 & < 170	49 (40%)	25 (25%)	
• ≥ 170	19 (15%)	15 (15%)	
Présence d'une lésion impliquant l'hypoderme ou plus profond, n (%)	42 (45%)	33 (50%)	0.55
Présence de sous-minage, n (%)	46 (39%)	45 (50%)	0.13
Lésion non-ulcérée	11 (9%)	6 (6%)	0.5
Lésion présente depuis plus de 6 mois, n (%)	40 (33%)	21 (21%)	0.03
Présence d'une lésion au membre inférieur, n (%)	85 (66%)	59 (57%)	0.15
Présence de plus d'une lésion, n (%)	12 (9%)	14 (13%)	0.32

n = nombre; IQR = interquartile range

patients avec radiographies ont consulté pour la première fois plus de 6 mois après l'apparition de la lésion contre 21 % des patients sans radiographies ($p = 0,03$). 45 % des patients avec radiographie ont une lésion $< 160 \text{ cm}^2$ contre 60 % des patients sans radiographie ($p = 0,05$). Il y avait également plus de femmes dans le groupe sans radiographie (55 % versus 40 % dans le groupe avec radiographie ; $p = 0,03$). Nous ne retrouvons pas de différences significatives pour l'âge, le statut VIH, la vaccination BCG, la profondeur de la lésion, la présence de sous-minage, le type de lésion (ulcéral ou non), la localisation de la plaie ni pour le nombre de lésions. Des 129 patients avec une radiographie, 43 % ($n = 56$) présentaient au moins une ostéite (figures 2, 3). Les caractéristiques des patients avec ou sans ostéite sont présentées dans le tableau 2.

L'analyse de régression univariée a montré les facteurs de risques statistiquement significatifs suivants (tableaux 2 et 3) : âge > 49 ans (OR 6,3 ; 95 % IC 2,5-16,3), plaie $> 160 \text{ cm}^2$ (OR 2,4 ; 95 % IC 1,0-5,3) et $> 170 \text{ cm}^2$ (OR 10 ; 95 % IC 2,9-35,0), première consultation > 6 mois après l'apparition de la lésion (OR 6 ; 95 % IC 2,7-15,0). L'analyse ne montrait pas d'association statistiquement significative avec le statut HIV, la profondeur de la lésion, la présence de sous-minage, la localisation ou le nombre de lésions. Les facteurs protecteurs potentiels suivants n'étaient pas associés de façon significative : vaccination BCG et présence d'une plaie non-ulcérée.

DISCUSSION

43 % des patients admis à l'hôpital d'Akonolinga au Cameroun entre le 20/01/2010 et le 13/12/2012 avec un UB présentaient au moins une ostéite (tableau 2). Avoir plus de 49 ans, avoir une plaie de taille importante ($> 160 \text{ cm}^2$), et avoir consulté plus de 6 mois après l'apparition de la lésion étaient des facteurs de risque significatifs pour présenter une ostéite.

La prévalence des ostéites dans la cohorte étudiée était élevée. Il est cependant possible qu'un biais de sélection se soit introduit et que les radiographies n'aient en réalité

pas été faites systématiquement due à des contraintes organisationnelles du programme. En effet, les patients avec des lésions moins étendues ($< 160 \text{ cm}^2$) et plus récentes ont eu moins de radiographies. Ces deux facteurs étant associés dans notre étude à la survenue d'ostéite, la prévalence des ostéites chez les patients atteints de l'UB pourrait donc être surestimée. Un autre facteur pouvant contribuer cette fois à une sous-estimation de la prévalence d'ostéite est la sensibilité limitée de la radiographie pour la détection des ostéites, l'examen de choix étant l'imagerie par résonance magnétique. D'autre part, des cas de probable dissémination hémotogène ou lymphatique de la bactérie causant des ostéites à distance sont rapportés dans la littérature. Selon certaines études, les ostéomyélites par voie lympho-hématogène représentent une proportion plus importante des atteintes osseuses dans l'UB que les atteintes par contiguïté. Il est ainsi probable que certains patients aient eu des ostéomyélites à distance de la lésion cutanée n'ayant pas été radiographiées. Notre prévalence serait alors sous-estimée. Les sujets de plus de 49 ans étaient plus à risque de développer une ostéite. Ceci pourrait être dû notamment à l'état de santé général des patients et à leur capacité à combattre les infections, qui ont tendance à diminuer avec l'âge. Le temps écoulé avant la première consultation (> 6 mois) semblait également être un facteur de risque. Les lésions ayant tendance à s'agrandir avec le temps en l'absence de traitement, il n'est pas étonnant que les patients avec des plaies $> 160 \text{ cm}^2$ aient statistiquement plus d'ostéites. Plusieurs facteurs peuvent expliquer que certains patients consultent à des stades avancés de la maladie. En effet, ceux-ci viennent souvent de villages isolés sans moyen de transport facile. De plus, l'aspect indolore des lésions cutanées de l'UB, le manque de connaissance de la maladie et les croyances des personnes sont susceptibles de retarder le premier contact avec des soins médicaux spécialisés. Les patients consultent souvent en premier lieu des médecins traditionnels avant de se présenter dans un centre de santé. La surface plus conséquente de la plaie est probablement associée à une charge mycobactérienne plus importante,



Figures 2 a,b : radiographie standard face et profil de l'humérus gauche chez un patient de 45 ans objectivant une lyse osseuse de la diaphyse humérale (flèche) et une réaction périostée (tête de flèche).



Figures 3 a,b : radiographie standard du coude gauche, face (3a) et profil (3b), d'un enfant de 14 ans objectivant une ostéite de l'olécrâne (flèche) et une arthrite ulno-trochléaire (tête de flèche).

Tableau 2. Caractéristiques des patients avec ulcère de Buruli avec ou sans ostéite

	Patients Buruli	Patients Buruli sans ostéite	Patients Buruli avec ostéite
Total, n (%)	129 (100%)	73 (57%)	56 (43%)
Femme, n (%)	52	33 (63%)	19 (37%)
Age, médiane (IQR)	24 (12-53)	16 (8-41)	46 (16-60)
• < 15 ans, n (%)	44	34 (77%)	10 (23%)
• 15-49 ans, n (%)	42	24 (57%)	18 (43%)
• ≥49 ans, n (%)	43	15 (35%)	28 (65%)
HIV +	19	13 (68%)	6 (32%)
Antécédent de BCG	49	32 (65%)	17 (35%)
Taille de la lésion (cm ²), médiane (IQR)	160 (143-167)	156 (129-164)	165 (157-171)
• < 160	55	40 (73%)	15 (27%)
• ≥160 & < 170	49	26 (53%)	23 (47%)
• ≥170	19	4 (21%)	15 (79%)
Présence d'une lésion impliquant l'hypoderme ou plus profond	42	20 (48%)	22 (52%)
Présence de sous-minage	46	27 (59%)	19 (41%)
Lésion non-ulcérée	11	9 (82%)	2 (18%)
Lésion présente depuis plus de 6 mois	40	10 (25%)	30 (75%)
Présence d'une lésion au membre inférieur	85	42 (49%)	43 (51%)
Présence de plus d'une lésion	12	4 (33%)	8 (67%)

Tableau 3. Facteurs de risque associés avec la présence d'ostéite parmi les patients avec ulcère de Buruli

	Analyse univariée Odds Ratio (95% CI)	Valeur p
Femme	0.6 (0.3-1.3)	0.2
Age		
• < 15 ans	1	
• 15-49 ans	2.6 (1.0-6.5)	0.05
• ≥ 49 ans	6.3 (2.5-16.3)	<0.001
HIV +	0.5 (0.2-1.4)	0.2
Antécédent de BCG	0.5 (0.2-1.1)	0.1
Lésion (cm ²)		
• < 160	1	
• ≥ 160 & < 170	2.4 (1.0-5.3)	0.04
• ≥ 170	10 (2.9-35.0)	<0.001
Présence d'une lésion impliquant l'hypoderme ou plus profond	1.9 (0.8-4.2)	0.1
Présence de sous-minage ^u	0.8 (0.4-1.6)	0.5
Lésion non-ulcérée ⁱ	0.27 (0.06-1.3)	0.1
Lésion présente depuis plus de 6 mois ⁹	6 (2.7-15.0)	<0.001
Présence d'une lésion au membre inférieur	2.4 (1.1-5.3)	0.02
Présence de plus d'une lésion	2.9 (0.8-10.1)	0.1

augmentant le risque de progression de la lésion aux structures adjacentes. Une lésion étendue semble également plus sujette à une surinfection potentiellement délétère pour l'os. À ce stade, il semble essentiel de souligner le fait que l'agent pathogène responsable de l'infection de l'os reste inconnu. Aucune étude n'a notamment prouvé que *M. ulcerans* soit directement responsable de l'ostéite. Dans l'étude menée par Lagarrigue et al., des bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) ont été retrouvés dans des prélèvements osseux infectés, sans pouvoir prouver que *M. ulcerans* soit le seul germe présent ou directement responsable. Il pourrait notamment s'agir d'une surinfection par d'autres pathogènes causant plus fréquemment des ostéites telles que

S. aureus. Peu de patients avec des lésions non-ulcéraires ont développé une ostéite, appuyant l'hypothèse que la présence d'un ulcère soit nécessaire pour infecter l'os sous-jacent.

Nous avons été surpris de constater que les patients co-infectés par le VIH aient présenté moins d'ostéites que les patients VIH négatifs, bien que l'association ne soit pas significative. Au vu de l'immunosuppression associée à l'infection par le VIH, nous nous attendions en effet à une tendance inverse.

D'après Jacobsen et al., le BCG ne protégerait pas contre l'ulcère de Buruli ; il pourrait en revanche protéger contre le fait de développer une ostéite. La plus grande proportion de patients ayant reçu le BCG dans le groupe sans ostéite pourrait s'expliquer ainsi, bien que la différence ne soit pas statistiquement significative (p = 0.10).

CONCLUSION

L'ostéite est une complication fréquente de l'ulcère de Buruli. Il semble dès lors primordial d'effectuer systématiquement des radiographies en regard des lésions afin d'adapter au mieux le traitement. Il serait intéressant et utile à présent d'étudier la pertinence pratique de la présence d'ostéite concernant les modalités thérapeutiques et le pronostic de guérison des plaies.

Références

- Lagarrigue V., Portaels F., Meyers W.-M., Aguiar J. « L'ulcère de Buruli : attention aux atteintes osseuses ! À propos de 33 cas observés au Bénin. » *Médecine Tropicale*. 2000 ; 60(3):262-6. Epub 2001/03/22.
- Nackers F., Tonglet R., Slachmuylder V., Johnson R.-C., Robert A., Zinsou C., et al. « Association between haemoglobin variants S and C and *Mycobacterium ulcerans* disease (Buruli ulcer): a case-control study in Benin. » *Tropical medicine & International Health* 2007 ; 12(4):511-8. Epub 2007/04/21.
- Jacobsen K.-H., Padgett J.-J. « Risk factors for *Mycobacterium ulcerans* infection. » *International journal of Infectious Diseases* 2010 ; 14(8):e677-81. Epub 2010/02/27.
- Sopoh G.-E., Dossou A.-D., Brun L.-V., Barogui Y.-T., Houezo J.-G., Affolabi D., et al. « Severe multifocal form of buruli ulcer after streptomycin and rifampin treatment: comments on possible dissemination mechanisms. » *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2010 ; 83(2):307-13. Epub 2010/08/05.
- Portaels F. « Les atteintes osseuses dans l'Ulcère de Buruli : à propos de 73 cas. » *Bulletin des Séances de l'Académie Royale des Sciences d'Outre-Mer*. 2003 ; 49:161-90.
- Peeters Grietens K., Toomer E., Um Boock A., Hausmann-Muela S., Peeters H., Kanobana K., et al. « What role do traditional beliefs play in treatment seeking and delay for Buruli ulcer disease ? insights from a mixed methods study in Cameroon. » *PloS one*. 2012 ; 7(5):e36954. Epub 2012/05/25.
- Portaels F., Aguiar J., Debacker M., Guedenon A., Steunou C., Zinsou C., et al. « *Mycobacterium bovis* BCG vaccination as prophylaxis against *Mycobacterium ulcerans* osteomyelitis in Buruli ulcer disease. » *Infection and Immunity*. 2004 ; 72(1):62-5. Epub 2003/12/23.

■ AUTO-SOIN OU : « COMMENT S'OCCUPER DE SES PLAIES ». L'EXPÉRIENCE DU CENTRE DE PRISE DE CHARGE DES PLAIES CHRONIQUES D'AKONOLINGA, CAMEROUN

Jeanine Mfoumou*, Marie Thérèse Ngo Nsoga*, Raoul Mvondo**, Joanne Cyr***, Hubert Vuagnat****

INTRODUCTION

La prise en charge de l'ulcère de Buruli a débuté en 2002 dans le district de santé d'Akonolinga avec la collaboration de Médecins Sans Frontières-Suisse. Initialement centre de référence pour la prise en charge de l'ulcère de Buruli au Cameroun, l'hôpital d'Akonolinga est devenu en 2011 centre de référence des plaies chroniques en milieu tropical.

Les plaies chroniques sont responsables d'importantes incapacités sur le plan fonctionnel et leur prise en charge est coûteuse. Les patients porteurs de plaies chroniques sont victimes de stigmatisation et de désinsertion sociale liées à leur handicap (impotence, odeur, dépendance), ainsi qu'aux longs séjours hospitaliers en rapport.

L'auto-soin consiste à apprendre au patient à poser des gestes simples et hygiéniques de réfection de pansement à domicile. L'approche « éducation thérapeutiques des patients » (ou ETP) dans la prise en charge globale des plaies chroniques incite les soignants à impliquer d'avantage le patient dans ses soins, dans le but de le rendre autonome et de raccourcir les durées d'hospitalisations éventuelles. Ainsi, le patient éligible à l'auto-soin sera à terme capable de :

- respecter les règles d'hygiène ;
- préparer un soin ;
- réaliser lui-même un soin ;
- connaître la gestion des déchets ;
- reconnaître les signes de l'infection ;
- lutter contre la perte de mouvement et l'œdème.

MODALITÉS PRATIQUES DE FORMATION À L'AUTO-SOIN

Personnes concernées

- Les patients présentant des lésions de petite taille dont le diamètre est inférieur ou égal à 5 cm.
- Les patients éloignés d'un centre de santé (six kilomètres ou d'avantage).

Matériel requis pour le soin

Chaque patient doit être muni de : récipient, gobelet, tabouret, table, eau propre, ainsi que des consommables suivants : bandes, compresses, sparadrap, feuille de bananier, huile de palme, vaseline.

Six semaines avant la sortie de l'hôpital, un entretien est fait en présence de la famille sur les objectifs de l'auto-soin. L'approche ETP comprend un temps d'évaluation des capacités et des besoins éducatifs, l'apprentissage des soins, en tenant toujours compte des réalités environnementales locales au domicile du patient.

Le patient est tenu de faire son pansement en présence d'un professionnel de la santé en moyenne trois à cinq fois par semaine de manière autonome avant d'être estimé apte. Une fiche de transmission permettra de suivre l'évolution et de noter les points à renforcer.

Les différentes étapes du soin

L'hygiène corporelle (figures 1 et 2)

Avant tout soin, le patient devra :

- prendre un bain avec du savon ;
- changer ses vêtements ;
- porter les ongles courts et propres ;
- entretenir de façon adéquate les bandes ;
- se laver les mains.

L'hygiène environnementale (figure 3)

Il faut identifier un lieu convenable pour les soins, à savoir un coin de la concession aéré, bien éclairé, calme et loin des latrines.

Préparation du matériel

Il est nécessaire de trouver une position confortable pendant le soin, en pensant à déposer à droite les objets propres et à gauche les objets souillés.

Comment défaire le pansement

- Se laver les mains ;
- verser de l'eau propre sur les compresses à l'aide d'un gobelet ou demander de l'aide à un tiers ; attendre un certain temps, puis retirer les compresses souillées et les déposer sur une feuille de bananier. Le retrait du pansement ne doit traumatiser ni la peau ni la plaie ;
- se laver à nouveau les mains.

Observation de la plaie

Couleur noire : signe de tissu mort à enlever.

Couleur jaune : fibrine à enlever par le pansement.

Couleur rouge ou rose : bonne évolution.

Couleur verte, signes d'inflammation : suspicion d'infection.

Réalisation du soin (figures 4 à 6)

- Laver la plaie : verser généreusement de l'eau sur la plaie de haut en bas ;
- savonner la plaie ;
- rincer : verser de l'eau à l'aide d'un gobelet sur la plaie jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de savon, se faire aider si besoin ;
- sécher le pourtour de la plaie en tamponnant doucement à l'aide des compresses ;
- appliquer le pansement adéquat (pansement primaire) ;
- poser des compresses. L'épaisseur est fonction de l'exsudat. Le but est que l'exsudat ne transperce pas pendant au moins 24 heures (pansement secondaire). Si l'exsudat est faible, on



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

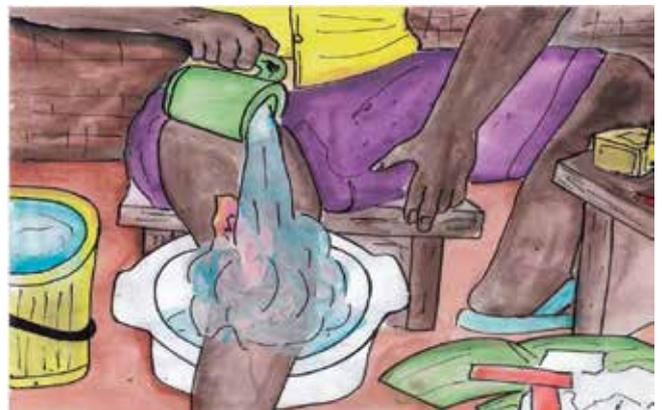


Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6



Fig. 7

Figures 1 et 2 : hygiène corporelle.

Figure 3 : environnement.

Figures 4 à 6 : le soin.

Figure 7 : rééducation fonctionnelle.



Fig. 8



Fig. 9



Fig. 10



Fig. 11



Fig. 12



Fig. 13

Figures 8 et 9 : ouverture du pansement.
Figures 10 à 13 : étapes du soin.

placera un film plastique par-dessus le pansement ;
– faire un bandage adapté à la localisation de la plaie ;
– respecter la fréquence de réfection des pansements ;
– cocher le soin et le type de pansement effectué sur la fiche.

Gestion des déchets

Se débarrasser des déchets et des eaux usées dans une fosse.

Rangement du matériel

Nettoyer le matériel utilisé avec de l'eau propre et du savon, ainsi que le plan de travail.

Il convient de désinfecter le matériel avec de l'eau diluée à l'eau de javel ; laisser agir pendant 30 minutes dans un bac si possible fermé, puis rincer.

Sécher avec un tissu propre.

Conserver le matériel à l'abri de la poussière, du soleil et de l'humidité. Ce matériel ainsi que les bandes propres ne doivent jamais être mis dans un sac ou une boîte ayant un contenu sale. Effectuer un lavage des mains.

Rééducation fonctionnelle (figure 7)

Le patient devra pratiquer des séances autonomes telles que : mouvements, bandages de compression, drainage postural, massage et hydratation.

CONCLUSION

L'auto-soin a pour but de rendre le patient autonome et de faciliter la réinsertion communautaire. Dans un contexte de pauvreté, la prise en charge des plaies chroniques représente un véritable défi. L'approche multidisciplinaire (médecin, infirmier, conseiller d'ETP, kinésithérapeute, patient et sa famille), l'implication du patient et de son entourage au quotidien sont autant de leviers potentiels d'amélioration.

*Hôpital de district d'Akonolinga, Cameroun
**Association des victimes de l'ulcère de Buruli,
Akonolinga, Cameroun
***Médecins Sans Frontières, Suisse
****Centre Plaies et Cicatrisation, Hôpitaux
Universitaires de Genève, Suisse

■ CO-INFECTION VIH-BURULI : IMPLICATIONS PRATIQUES POUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

Vanessa Christinet*, Daniel O'Brien**, Alexandra Calmy***

Certaines zones endémiques pour l'ulcère de Buruli (UB), infection causée par *Mycobacterium ulcerans*, présentent une forte prévalence pour le VIH (Cameroun, Côte d'Ivoire, République Démocratique du Congo). Il n'est donc pas rare de rencontrer des cas de co-infection VIH-ulcère de Buruli. La relation entre ces deux maladies est cependant mal connue. Plusieurs études, publiées ces dernières années, sont compatibles avec le fait que le VIH serait un facteur de risque pour cette infection. D'autres données montrent que le VIH (et en particulier l'immunosuppression induite par le virus) aggraverait les lésions de Buruli. La probabilité d'avoir des lésions de Buruli plus larges et la probabilité d'avoir des lésions multifocales semblent plus importantes lorsque le taux de CD4 est bas¹. Plusieurs autres questions restent à clarifier, notamment l'impact de l'infection par le VIH sur l'efficacité du traitement de l'ulcère de Buruli (récidive, séquelles) ainsi que sur la mortalité.

À Akonolinga au Cameroun, où de nombreux cas de co-infection VIH-ulcère de Buruli ont été observés et suivis, les soignants doivent faire face à des situations cliniques parfois très complexes. Les lésions de Buruli sont souvent très étendues, multiples et prennent beaucoup de temps à cicatriser. La prise en charge de ces patients est particulièrement difficile en raison de certains facteurs détaillés ci-après.

Une réaction dite « paradoxale » a été décrite dans des contextes cliniques de mycobactéries, et l'ulcère de Buruli ne fait pas exception à cette règle ; une aggravation transitoire des lésions Buruli secondaire à un traitement antibiotique spécifique rifampicine/streptomycine, ou rifampicine/clarithromycine, ou encore rifampicine/fluoroquinolone, a été bien documentée^{2,3,4,5} ; elle s'explique au moins en partie par la restauration d'une immunité cellulaire antérieurement inhibée par la mycolactone, la toxine nécrosante et immunosuppressive produite par *M. ulcerans*. La disparition de cette toxine sous l'effet des antibiotiques serait responsable de la réaction immunitaire à l'origine d'une nécrose des tissus infectés⁶.

On peut émettre l'hypothèse que ce type de réaction paradoxale survienne encore plus fréquemment dans le contexte d'une restauration immune faisant cette fois suite à l'introduction d'un traitement antirétroviral. Ce syndrome, bien connu chez les personnes infectées par le VIH, est appelé IRIS (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome) et est décrit en particulier chez les patients co-infectés par le VIH et la tuberculose. Certaines études montrent que les traitements à base de corticoïdes pourraient être bénéfiques pour contrôler ces réactions paradoxales (y compris l'IRIS dans le contexte du VIH)^{7,8}.

Une question restant en suspens est de savoir à quel moment débiter le traitement antirétroviral par rapport aux traite-

ments antibiotiques utilisés pour le traitement de l'ulcère de Buruli, afin de diminuer le risque d'IRIS mais aussi sans augmenter la mortalité chez des patients très immunodéprimés. Par ailleurs, les interactions médicamenteuses entre les antibiotiques utilisés pour le traitement de l'ulcère de Buruli et certains traitements antirétroviraux peuvent potentiellement diminuer l'efficacité, ou augmenter la toxicité, de l'un ou l'autre des traitements. Par exemple, la rifampicine peut diminuer les taux sanguins des inhibiteurs de protéases, tandis que l'efavirenz peut réduire les taux sanguins de clarithromycine. Bien que les conséquences cliniques de ces interactions médicamenteuses soient inconnues, elles pourraient entraîner une diminution d'efficacité du traitement de l'UB, avec à terme une augmentation des rechutes, voire une résistance aux antibiotiques pour l'ulcère de Buruli ; une efficacité suboptimale du traitement antirétroviral qui pourrait induire des résistances du VIH aux antirétroviraux est également à craindre. En outre, l'utilisation de la streptomycine chez les patients traités par ténofovir pourrait augmenter le risque de toxicité rénale.

Face à ces différentes questions, l'OMS, vient de publier sept recommandations clés visant à harmoniser les prises en charge^{9,10}. Ces recommandations viennent compléter celles déjà formulées par l'OMS en 2013¹¹ :

1. Un test de dépistage pour le VIH devrait être offert à tous les patients atteints d'ulcère de Buruli.
2. Une prophylaxie de cotrimoxazole devrait être immédiatement débutée chez tous les patients infectés par le VIH avec un taux de lymphocytes CD4 ≤ 350 éléments par mm^3 . Si le nombre de CD4 n'est pas disponible, cette prophylaxie devrait être engagée pour les patients avec un stade avancé de la maladie VIH (stade clinique OMS 3 ou 4). Dans les milieux à forte prévalence de paludisme et/ou d'infections bactériennes sévères, la prophylaxie cotrimoxazole doit être instaurée chez tous les individus infectés par le VIH indépendamment du taux de CD4.
3. Un traitement antibiotique pour l'UB doit être introduit *avant* le début du traitement antirétroviral et donné pour une durée de huit semaines. Le traitement recommandé est la combinaison rifampicine / streptomycine. Un schéma thérapeutique alternatif est la combinaison rifampicine/clarithromycine ; en raison des interactions médicamenteuses, ce régime doit être utilisé avec prudence.
4. Les antirétroviraux (ARV) doivent être initiés chez tous les patients co-infectés VIH-UB avec une infection à VIH symptomatique avancé (stade clinique OMS 3 ou 4), indépendamment de la numération des CD4. Les ARV doivent aussi être initiés chez les patients co-infectés VIH-UB asymptomatiques avec CD4 ≤ 500 (selon les guidelines

OMS de prise en charge du VIH 2013). Si les CD4 ne sont pas disponibles, les patients co-infectés VIH-UB avec un ulcère de Buruli catégorie 2 ou 3 devraient pouvoir bénéficier d'un traitement antirétroviral.

5. Pour les personnes éligibles, le traitement ARV devrait être introduit dès que possible dans les 8 semaines suivant le début du traitement BU.

6. Tous les patients co-infectés VIH-UB devraient être examinés activement pour la tuberculose avant de commencer le traitement UB et le traitement ARV.

7. Les programmes doivent mettre en œuvre un système de suivi et de monitoring pour surveiller et évaluer les résultats des interventions VIH-UB.

Ces recommandations préliminaires représentent une aide indéniable dont l'objectif est de faciliter la prise en charge de ces situations complexes de co-infection. Cependant, de nouvelles études sont nécessaires afin de mieux documenter et de préciser certaines de ces recommandations.

Au final et afin de faciliter et d'améliorer la prise en charge thérapeutique, il serait sans doute également souhaitable que les patients co-infectés BU-VIH puissent bénéficier d'un suivi intégré dans un lieu unique.

*MSF UK Manson Unit

**Royal Melbourne Hospital University of Melbourne, Australie

***Hôpitaux Universitaires de Genève

1. Christinet V. Impact of Human Immunodeficiency Virus on the Severity of Buruli Ulcer Disease: Results of a Retrospective Study in Cameroon. *Open Forum Infectious diseases*, 2014, 1: 1-9.5.

2. Wanda F., Nkemenang P., Ehounou G., Tchaton M., Comte E., Toutous Trelu L., Masouyé I., Christinet V., O'Brien D.-P. Clinical features and management of a severe paradoxical reaction associated with combined treatment of Buruli ulcer and HIV co-infection. *BMC Infect. Dis.* 2014 Jul 30 ; 14:423.

3. Ruf M.-T., Chauty A., Adeye A., Ardant M.-F., Kousseimou H., Johnson R.-C., Pluschke G. Secondary Buruli ulcer skin lesions emerging several months after completion of chemotherapy: paradoxical reaction or evidence for immune protection? *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2011 Aug ; 5(8):e1252.

4. Nienhuis W.-A., Stienstra Y., Abass K.-M., Tuah W., Thompson W.-A., Awuah P.-C., Awuah-Boateng N.-Y., Adjei O., Bretzel G., Schouten J.-P., van der Werf T.-S. Paradoxical responses after start of antimicrobial treatment in Mycobacterium ulcerans infection. *Clin Infect. Dis.* 2012 Feb 15 ; 54(4):519-26.

5. O'Brien D.-P., Robson M., Friedman N.-D., Walton A., McDonald A., Callan P., Hughes A., Rahdon R., Athan E. Incidence, clinical spectrum, diagnostic features, treatment and predictors of paradoxical reactions during antibiotic treatment of Mycobacterium ulcerans infections. *BMC Infect. Dis.* 2013 Sep. 5 ; 13:416.

6. Sambourg E., Dufour J., Edouard S., Morris A., Mosnier E., Reynaud Y., Sainte-Marie D., Nacher M., Guégan J.-F., Couppié P. [Paradoxical reactions and responses during antibiotic treatment for Mycobacterium ulcerans infection (Buruli ulcer). Four cases from French Guiana]. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2014 Jun-Jul ; 141(6-7): 413-8.

7. Friedman N.-D., McDonald A.-H., Robson M.-E., O'Brien D.-P. Corticosteroid use for paradoxical reactions during antibiotic treatment for Mycobacterium ulcerans. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2012 ; 6(9):e1767.

8. O'Brien D.-P., Robson M., Friedman N.-D., Walton A., McDonald A., Callan P., Hughes A., Rahdon R., Athan E. Incidence, clinical spectrum, diagnostic features, treatment and predictors of paradoxical reactions during antibiotic treatment of Mycobacterium ulcerans infections. *BMC Infect. Dis.* 2013 Sep. 5 ; 13:416.

9. WHO. Management of Buruli ulcer-HIV coinfection – Technical update. Geneva. March 2015. Ref: WHO/HTM/NTD/IDM/2015.01 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154241/1/WHO_HTM_NTD_IDM_2015.01_eng.pdf?ua=1

10. O'Brien D.-P., Ford N., Vitoria M., Christinet V., Comte E., Calmy A., Stienstra Y., Eholie S., Asiedu K. Management of BU-HIV co-infection. *Trop. Med. Int. Health.* 2014 Sep ; 19(9):1040-7.

11. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva, World Health Organization, 2013.

■ ULCÈRE DE BURULI – REVUE DE LA LITTÉRATURE ANGLOPHONE

D. Frommel

RECHERCHE FONDAMENTALE

Hall B.-S., Hill K., McKenna M. et alii. **Le mécanisme pathogénique de la mycolactone, facteur de virulence de *Mycobacterium ulcerans*, dépend du blocage de l'acheminement des protéines dans le réticulum endoplasmique.** *The Pathogenic Mechanism of the Mycobacterium ulcerans Virulence Factor, Mycolactone, Depends on Blockade of Protein Translocation into the ER.* *PLoS Pathog.* 2014; 10: e10004061 DOI: 10.1371/journal.ppat.1004061.

Le mécanisme par lequel la mycolactone exerce son pouvoir pathogène est resté obscur. L'infection par *M. ulcerans* se caractérise par une altération locale et systémique de la réponse immunitaire, la mycolactone assumant un rôle majeur dans ce désordre. En 2009, les auteurs ont démontré qu'au niveau des macrophages, le blocage de la production de médiateurs pro-inflammatoires intervenait sous l'action de mycolactone. En faisant appel à l'établissement du profil de polyribosomes (ensemble de ribosomes reliés entre eux par un ARN messager et lieu de la synthèse des protéines), Hall et coll. ont prouvé que la mycolactone ne prévenait pas l'acheminement des TNF, IL-6, Cox-2 au sein des macrophages. Si la production de médiateurs est inhibée, c'est en raison d'un blocage de la translation des protéines vers le réticulum endoplasmique (RE) et de leur dégradation ultérieure due à une localisation erronée. Cet effet répressif s'étend à toutes les protéines qui ont à transiter à travers le RE ; elles s'accumulent alors dans le cytosol où elles sont désintégrées. La dysfonction induite par la mycolactone s'applique également à la synthèse des récepteurs de membrane, des adhésines et des cytokines T-lymphocytes dépendantes.

Marion E., Song O.-R., Babonneau J. et alii. **La toxine de *Mycobacterium ulcerans* provoque une analgésie en ciblant le système de l'angiotensine.** *Mycobacterial toxin induces analgesia in Buruli ulcer by targeting the angiotensin pathways.* *Cell* 2014; 157: 1565-76. doi: 10.1016/j.cell.2014.04.040. L'agent causal de l'ulcère de Buruli, *Mycobacterium ulcerans* (MU), détermine des lésions cutanées étendues qui, malgré leur gravité, ne sont curieusement pas accompagnées de douleur. Dans un passé récent, cette analgésie était reliée à une destruction directe des réseaux nerveux. L'hypoesthésie induite par MU est déterminée par une voie neurologique influencée par un polycétide (= métabolite secondaire) secrété par la mycobactérie, la mycolactone. Sur le plan moléculaire, la mycolactone active une signalisation par le biais de récepteurs de l'angiotensine type 2 (AT2Rs), laquelle entraîne une hyperpolarisation des neurones. Le bien-fondé

de ce mécanisme a été validé *in vivo* dans un modèle murin, l'administration d'antagonistes des AT2R abrogeant l'analgésie. La découverte au sein d'éléments bactériens de l'écosystème de composés analgésiques ouvre par ailleurs une voie nouvelle de recherche d'anesthésiants.

Amissah N., Gryseels S., Tobias N.-J. et alii. **Investigation du rôle des amibes vivant à l'état libre comme réservoir de *Mycobacterium ulcerans*.** *Investigating the Role of Free-living Amoebae as a Reservoir for Mycobacterium ulcerans.* *PLoS Negl Trop Dis.* 2014; 8: e3148. doi:10.1371/journal.pntd.0003148.

Mycobacterium ulcerans (MU), inapte à survivre en milieu aqueux à l'état libre compte tenu de sa fragilité et de sa sensibilité à la lumière, se maintiendrait-elle en vie au contact des amibes ? Telle est l'interrogation abordée par une équipe pluridisciplinaire et internationale. Seules 25 cultures d'amibes sur 378 ont donné un signal positif pour la sonde moléculaire IS 2404 spécifique de MU. Les résultats ont été négatifs pour MU intracellulaire. Après avoir recueilli des spécimens – eau, biofilms, détritus, troncs d'arbre, aérosols – dans des zones endémiques et non-endémiques, aucune corrélation n'a pu être établie entre le taux d'infection des amibes et l'incidence d'UB. Si les amibes sont à même d'héberger à un très faible niveau des MU, elles ne semblent pas impliquées dans la transmission.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Narh C.-A., Mosi L., Quaye C. et alii. **Dépistage des sources d'infection de *Mycobacterium ulcerans* dans la région d'Ashanti, Ghana.** *Source Tracking Mycobacterium ulcerans Infections in the Ashanti Region, Ghana.* *PLoS Negl Trop Dis.* 2015; 9: e0003437. doi:10.1371/journal.pntd.0003437.eCollection 2015.

Plusieurs études ont associé l'infection par *Mycobacterium ulcerans* (MU) à des organismes à mobilité lente présents dans des étendues d'eau, le mode précis de transmission restant toutefois en suspens. Des publications en écologie ont démontré que l'analyse de minisatellites du génome, séquences répétées en tandem (*variable number tandem repeat* ou VNTR), constitue un outil valable pour distinguer les différentes souches de MU d'autres mycobactéries produisant de la mycolactone. Établissant la parenté génétique d'isolats cliniques et environnementaux, les auteurs ont démontré la similitude des spécimens isolés de malades et de ceux recueillis auprès de biofilms ou d'organismes colonisant les aires proches d'eaux douces. Quatre génotypes de MU ont été identifiés dont un uniquement parmi les spécimens environnementaux. L'ADN

de MU a été détecté chez un petit rongeur, *Mastomys ssp*, qui présentait une lésion ulcérée d'une cuisse. Des petits mammifères, résidant dans les zones d'endémie d'UB, sont susceptibles d'une infection par MU et pourraient donc constituer un réservoir. Les auteurs soutiennent l'hypothèse que la transmission de MU dépend de biotopes communs aux humains et à l'agent pathogène MU.

Vincent Q.-B., Ardant M.-F., Adeye A., Gounedote A., Saint-André A., Cottin J., Kempf M. Épidémiologie de cas d'ulcère de Buruli confirmés : étude d'une cohorte béninoise. *Clinical epidemiology of laboratory-confirmed Buruli ulcer in Benin: a cohort study. Lancet Global Health. 2014; 2: 422–e430. doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70223-2.*

Dans une étude prospective, le centre de dépistage et de traitement de l'ulcère de Buruli (UB) de Pobè, Bénin, a inclus et suivi de 2005 à 2011 1 227 cas d'UB confirmés. Les présentations cliniques, lésions unique ou multifocales, ostéomyélite, âge lors du diagnostic, sexe, pourcentage de patients avec séquelles un an après traitement ont été détaillés. Des facteurs de risque pour plusieurs situations ont été établis. Une nouvelle forme d'UB a été décrite par les auteurs: présence d'ostéomyélite sans trace de lésion cutanée passée ou actuelle.

Au titre de correspondance dans la même revue, J. Landier, A. Fontanet et A. Texier dans « **Définition et ciblage des populations à risque élevé d'ulcère de Buruli** » (Defining and targeting high risk populations in Buruli ulcer) *Lancet Global Health 2014; 2: e629. doi.org/10.1016/s2214-109X(14)70311* rapportent les taux d'incidence d'UB relevés de 2002 à 2011 dans la région du fleuve Nyong, Cameroun ; les cas sont au nombre de 814. Les données camerounaises mettent en évidence une incidence plus élevée qu'au Bénin pour les femmes de 20 ans et plus. Landier et coll. définissent 3 sous-groupes – mâles de moins de 15 ans, femmes de 15 à 50 ans, et sujets âgés – dont l'exposition à *M. ulcerans*, le comportement, le statut immunitaire et l'attitude vis-à-vis du traitement ont toute chance d'être différents. Les auteurs plaident pour prendre en compte cette catégorisation dans les programmes de prévention et de détection.

Bessis D., Kempf M., Marsollier L. **Ulcère de Buruli au Mali : un pays africain possiblement endémique.** *Mycobacterium ulcerans Disease (Buruli Ulcer) in Mali: A New Potential African Endemic Country. Acta Derm Venereol. 2014(sous presse)doi: 10.2340/00015555-1942.* Une fillette de 9 ans a été adressée au CHU de Montpellier pour un ulcère du membre inférieur gauche s'étendant à la cheville et sur le dos du pied. Les premiers signes remontaient à 3 ans ; « enfant des rues » à Bamako, son histoire n'est pas connue. Le diagnostic d'ulcère de Buruli (UB) a été posé et confirmé par PCR. Le traitement a été

entrepris selon le protocole de l'OMS. Il s'agit du deuxième cas d'UB chez un(e) Malien(ne). Le Mali, cerné par 7 pays dont 2 sont endémiques pour l'UB, la Guinée et la Côte d'Ivoire, présente un risque potentiel d'endémie d'UB, raison pour laquelle les services de santé des districts frontaliers se doivent d'évaluer l'extension possible de cette mycobactériose.

CLINIQUE ET PRÉVENTION

Phillips R.-O., Phanzu D.-M., Beissner M., Badziklou K., Luzolo E.-K., Sarfo F.-S. et alii. **Efficacité de la vaccination par le BCG dans la prévention de l'ulcère de Buruli. Enquête de cas-témoin en République du Congo, Ghana et 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.*

À ce jour, les études menées quant à une protection contre l'ulcère de Buruli (UB) attribuée au BCG ont donné lieu à des résultats discordants. La non prise en compte de la souche vaccinale peut expliquer ces divergences, une éventualité postulée pour les résultats contradictoires de la prévention de la lèpre par le BCG. L'enquête multicentrique a réuni 401 cas d'UB avéré et 826 cas contrôles, appariés pour l'âge et le sexe, regroupés parmi les proches des cas index. Aucune corrélation n'a pu être établie entre cicatrice de BCG, susceptibilité à l'UB, classe d'âge, sexe, sévérité et durée de l'infection et aires d'endémie au Congo-Brazzaville, Ghana et Togo. Les auteurs relèvent qu'au cours des dernières décennies, les vaccins BCG utilisés en Afrique provenaient de 20 souches différentes dont l'évaluation du pouvoir protecteur vis-à-vis de *M. tuberculosis* est connu pour être variable. L'origine des vaccins administrés aux populations étudiées étant inconnue, les auteurs se refusent de conclure à l'inefficacité du BCG dans la prévention d'infection à *M. ulcerans*. Ils souhaitent que des études prospectives soient entreprises à l'aide de vaccins BCG bien caractérisés.

IMPACT SOCIAL

Klis S., Ranchor A., Phillips R.-O. et alii. **Suivi à long terme de sujets ayant présenté des ulcères de Buruli de faible dimension : qualité de vie satisfaisante.** *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.*

Les séquelles d'ulcère de Buruli (UB) sont largement documentées mais se rapportent généralement aux formes sévères traitées tardivement. Les auteurs ont porté leur at-

tention sur les sujets au diagnostic précoce et ayant bénéficié de 8 semaines d'antibiothérapie. En 2012, les auteurs ont interrogés 127 participants de l'essai clinique d'antibiothérapie (BURULICO), entrepris de 2006 à 2009, sur leur qualité de vie. Seuls les sujets ayant présenté des lésions apparues depuis moins de 6 mois et d'un diamètre transversal < 10 cm ont été pris en considération. Trois questionnaires, traduits dans l'idiome local ont été utilisés : celui de l'OMS « Qualité de vie » (WHOQOL-BREF), l'« Index dermatologique de qualité de vie » (DLQI) et le « Score de limitation fonctionnelle de l'UB » (BUFLS). Sur le plan somatique, les cicatrices étaient minimales et les limitations fonctionnelles rares ; sur le plan psychologique, tous les patients affirmaient avoir une bonne qualité de vie. Ces résultats contrastent avec le degré et la sévérité des invalidités le plus fréquemment rapportées, par exemple 57 % d'invalidité physiques et/ou psychologiques parmi les 638 cas d'UB recensés au Ghana et au Bénin par Stienstra Y. et coll, *Trop Med Int Health*. 2005 ; 10 : 1251-1257. Cette étude plaide, si besoin était, pour un diagnostic et une mise sous traitement précoces de l'UB.

POUR EN SAVOIR PLUS

Ndongo P.-Y., Fond-Hermant L., Deccache A. **Approche communautaire dans la lutte contre l'ulcère de Buruli : revue de la littérature.** *Santé publique* 2014; 26(suppl 1): S41-50.

BULLETIN DE L'ASSOCIATION DES LEPROLOGUES DE LANGUE FRANÇAISE (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) précédera 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 Adjoints : 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

– Vietnamié : 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 2015

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° 30 - juin 2015
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. Carboneille, 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





Bulletin de l'ALLF n° 30 – juin 2015

– Éditorial	A. Mahé	
– Vie de l'ALLF		
<i>In memoriam</i> Hommage au Dr Pierre Bobin	A. Mahé	p. 1
<i>In memoriam</i> Hommage à A. Recipon		p. 4
– Lèpre		
– Épidémiologie		
Le point sur l'épidémiologie de la lèpre dans le monde en 2013	Données de l'OMS	p. 5
La lèpre dans les DOM-TOM en 2014	G.-Y. de Carsalade	p. 8
– Clinique		
Troubles neurologiques périphériques et dépistage précoce de la lèpre chez les personnes à risque en RDC	P. Mumbata et col.	p. 9
La lèpre de Lucio : à propos d'un possible cas réunionnais	A. Gerber et col.	p. 13
Lèpre histoïde de Wade : à propos d'un cas observé au Centre Hospitalier de l'Ordre de Malte à Dakar	L. Fall et col.	p. 16
Cas iconographique	L. Liégeon et col.	p. 18
– Quoi de neuf ?		
Lèpre : revue de la littérature récente	D. Frommel et G.-Y. de Carsalade	p. 19
Résistance aux antilépreux: comment la détecter et la surveiller	E. Cambau et col.	p. 27
– Lu pour vous sur la <i>Leprosy mailing list</i>		
Le test à l'histamine a-t-il toujours sa place dans le diagnostic de la lèpre ?	G.-Y. de Carsalade	p. 29
– Mise au point		
Examens biologiques disponibles en 2014 pour le diagnostic de la lèpre	G.-Y. de Carsalade et col.	p. 30
– Infos – Infolep		p. 31
– Ulcère de Buruli		
– Clinique		
Ostéites à <i>Mycobacterium ulcerans</i> au Cameroun	P. Simon et col.	p. 32
– Thérapeutique		
Auto-soin, ou « comment s'occuper de ses plaies ? » :		
L'expérience du centre de prise en charge d'Akonolinga, Cameroun	J. Mfoumou et col.	p. 36
– Mise au point		
Co-infection VIH-Buruli : implications pratiques pour la prise en charge des patients	V. Christinet et col.	p. 39
– Quoi de neuf ?		
Ulcère de Buruli : revue de la littérature récente	D. Frommel	p. 41
– Recommandations aux auteurs		p. 44
– Bureau de l'ALLF / Internet		p. 44
– Bulletin d'adhésion		p. 46

