

■ LE POINT SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA LÈPRE DANS LE MONDE EN 2012

Données de l'Organisation Mondiale de la Santé*

La Stratégie mondiale renforcée pour réduire davantage la charge de morbidité de la lèpre (2011-2015) est mise en œuvre par les programmes nationaux des pays d'endémie. Elle vise à réduire au niveau mondial le taux de nouveaux cas présentant une incapacité de degré 2 (c'est-à-dire visible) pour 100 000 habitants d'au moins 35 % d'ici fin 2015, par rapport au niveau de référence de fin 2010. L'approche souligne l'importance d'un dépistage précoce et de la qualité des soins dans le cadre de services intégrés. La Stratégie devrait permettre de réduire l'occurrence des nouveaux cas et donc d'abaisser la transmission de la maladie dans la communauté.

Charge de morbidité de la lèpre 2012

Début 2012, 105 pays avaient soumis des rapports à l'OMS : 28 pour la Région africaine, 28 pour la Région des Amériques, 11 pour la Région de l'Asie du Sud-Est, 22 pour la Région de la Méditerranée orientale et 16 pour la Région du Pacifique occidental. On a utilisé les données démographiques du milieu de l'année 2011 publiées par la Division de la Population du Département des Affaires économiques et sociales de l'ONU pour

calculer ces taux. La plupart des États Membres de la Région européenne n'ont pas signalé de cas nouveaux ces dernières années, bien que plusieurs d'entre eux détectent quelques cas par an. Le Programme mondial de lutte contre la lèpre (GLP) a établi un contact avec ces États Membres et des données préliminaires pour 2011 ont été obtenues. Une fois validées, ces données seront publiées dans un prochain numéro du *Relevé épidémiologique hebdomadaire*.

Plusieurs autres États Membres n'ont notifié aucun cas de lèpre ces dernières années. Le nombre de cas que la plupart de ces pays avaient notifiés les années précédentes était faible et le GLP a entrepris une analyse détaillée des données provenant des programmes nationaux afin d'estimer la part représentée par ces pays dans le nombre total de nouveaux cas survenus dans le monde.

Tableau 1. Nombre de nouveaux cas dépistés en 2011 dans 105 pays ou territoires (par région de l'OMS)

| Région de l'OMS ¹ | Nombre de nouveaux cas dépistés (taux de dépistage) ² |
|------------------------------|--|
| Afrique | 12 673 (3.14) |
| Amériques | 36 382 (4.18) |
| Asie du Sud-Est | 160 132 (8.75) |
| Méditerranée orientale | 4 346 (0.71) |
| Pacifique occidental | 5 092 (0.30) |
| Total | 219 075 (4.06) |

1 Aucun rapport pour la Région européenne.

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

Le *Tableau 1* illustre la prévalence de la lèpre début 2012. Le nombre de nouveaux cas dépistés pendant l'année 2011, tels que notifiés par 105 pays, s'élevait à 219 075. La prévalence enregistrée au niveau mondial début 2012 était de 181 941 cas. Le *Tableau 2* fait apparaître les tendances observées en matière de dépis-

tage de nouveaux cas. Le nombre de nouveaux cas dépistés chaque année continue d'augmenter dans toutes les Régions à part la Région des Amériques et la Région africaine. La baisse importante enregistrée dans la Région africaine reflète le faible nombre de rapports soumis, en particulier par

les États Membres qui ont notifié un nombre élevé de nouveaux cas par le passé. Une couverture accrue, alliée à la prestation de meilleurs services au Soudan du Sud et en Somalie, a été la principale raison du dépistage d'un plus grand nombre de cas dans la Région de la Méditerranée orientale.

Tableau 2. Nombre de nouveaux cas dépistés : tendances observées par Région de l'OMS de 2004 à 2011

| Région de l'OMS ¹ | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 |
|------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Afrique | 46 918 | 45 179 | 34 480 | 34 468 | 29 814 | 28 935 | 25 345 | 12 673 |
| Amériques | 52 662 | 41 952 | 47 612 | 42 135 | 41 891 | 40 474 | 37 740 | 36 832 |
| Asie du Sud-Est | 298 603 | 201 635 | 174 118 | 171 576 | 167 505 | 166 115 | 156 254 | 160 132 |
| Méditerranée orientale | 3 392 | 3 133 | 3 261 | 4 091 | 3 938 | 4 029 | 4 080 | 4 346 |
| Pacifique occidental | 6 216 | 7 137 | 6 190 | 5 863 | 5 859 | 5 243 | 5 055 | 5 092 |
| Total | 407 791 | 299 036 | 265 661 | 258 133 | 249 007 | 244 796 | 228 474 | 219 075 |

1 Aucun rapport pour la Région européenne.

Le *Tableau 3* présente le nombre de nouveaux cas dépistés en 2011 dans 13 pays qui ont notifié $\geq 1\ 000$ nouveaux cas, plus le nombre de nouveaux cas dépistés chaque année depuis 2004 dans les pays signalant $\geq 1\ 000$ nouveaux cas en 2010. Ces 18 pays ont totalisé 94 % des nouveaux cas dépistés dans le monde en 2011. Là-dessus, 7 sont situés dans la Région africaine et 3 – l'Éthiopie, le Nigéria et la République-Unie de Tanzanie – n'ont signalé aucun cas en 2011, ce qui a contribué à la baisse importante des données pour la Région africaine. L'Inde et le Brésil ont enregistré une baisse très lente depuis 2006 et 2007, respectivement ; l'Indonésie, après

un plateau depuis 2006, a enregistré une nette augmentation en 2011. Ces trois pays ont représenté 83 % du nombre de nouveaux cas dépistés en 2011, l'Inde y contribuant pour 58 %, le Brésil pour 16 % et l'Indonésie pour 9 %.

La proportion de nouveaux cas de lèpre multibacillaire s'établissait comme suit : dans la Région africaine, entre 89,52 % au Kenya et 34,86 % aux Comores ; dans la Région des Amériques, entre 84,12 % en Argentine et 33,93 % en Équateur ; dans la Région de l'Asie du Sud-Est, entre 80,40 % en Indonésie et 44,98 % au Sri Lanka ; dans la Région de la Méditerranée orientale, entre 89,52 % en Égypte et

52,17 % au Yémen ; et dans la Région du Pacifique occidental, entre 91,20 % aux Philippines et 35,14 % à Kiribati.

La proportion de femmes parmi les cas de lèpre nouvellement dépistés s'établissait ainsi : dans la Région africaine, de 57,55 % au Libéria à 20,86 % à Madagascar ; dans la Région des Amériques, de 46,75 % en République dominicaine à 31,20 % au Paraguay ; dans la Région de l'Asie du Sud-Est, de 39,79 % en Indonésie à 28,55 % au Népal ; dans la Région de la Méditerranée orientale, de 49,02 % en Somalie à 40,56 % au Pakistan ; et dans la Région du Pacifique occidental, de 43,88 % dans les Îles Marshall à 28,24 % en Malaisie.

Tableau 3. Tendances observées dans le dépistage de la lèpre dans 18 pays signalant un nombre $\geq 1\ 000$ nouveaux cas en 2011 et nombre de nouveaux cas dépistés antérieurement depuis 2004

| Pays | Nombre de nouveaux cas dépistés | | | | | | | |
|----------------------|---------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 |
| Angola | 2 109 | 1 877 | 1 078 | 1 269 | 1 184 | 937 | 1 076 | 508 |
| Bangladesh | 8 242 | 7 882 | 6 280 | 5 357 | 5 249 | 5 239 | 3 848 | 3 970 |
| Brésil | 49 384 | 38 410 | 44 436 | 39 125 | 38 914 | 37 610 | 34 894 | 33 955 |
| Chine | 1 499 | 1 658 | 1 506 | 1 526 | 1 614 | 1 597 | 1 324 | 1 144 |
| R D du Congo | 11 781 | 10 369 | 8 257 | 8 820 | 6 114 | 5 062 | 5 049 | 3 949 |
| Inde | 260 063 | 169 709 | 139 252 | 137 685 | 134 184 | 133 717 | 126 800 | 127 295 |
| Ethiopie | 4 787 | 4 698 | 4 092 | 4 187 | 4 170 | 4 417 | 4 430 | NA |
| Indonésie | 16 549 | 19 695 | 17 682 | 17 723 | 17 441 | 17 260 | 17 012 | 20 023 |
| Madagascar | 3 710 | 2 709 | 1 536 | 1 644 | 1 763 | 1 572 | 1 520 | 1 577 |
| Mozambique | 4 266 | 5 371 | 3 637 | 2 510 | 1 313 | 1 191 | 1 207 | 1 097 |
| Myanmar | 3 748 | 3 571 | 3 721 | 3 637 | 3 365 | 3 147 | 2 936 | 3 082 |
| Népal | 6 958 | 6 150 | 4 235 | 4 436 | 4 708 | 4 394 | 3 118 | 3 184 |
| Nigéria | 5 276 | 5 024 | 3 544 | 4 665 | 4 899 | 4 219 | 3 913 | NA |
| Philippines | 2 254 | 3 130 | 2 517 | 2 514 | 2 373 | 1 795 | 2 041 | 1 818 |
| Soudan du Sud | - | - | - | - | - | - | - | 1 799 |
| Sri Lanka | 1 995 | 1 924 | 1 993 | 2 024 | 1 979 | 1 875 | 2 027 | 2 178 |
| Soudan | 722 | 720 | 884 | 1 706 | 1 901 | 2 100 | 2 394 | 706 |
| RU de Tanzanie | 5 190 | 4 237 | 3 450 | 3 105 | 3 276 | 2 654 | 2 349 | NA |
| Total | 388 533 | 287 134 | 248 100 | 241 933 | 234 447 | 228 786 | 215 938 | 206 285 |
| (%) | (95) | (95) | (93) | (93) | (94) | (93) | (95) | (94) |
| Total général | 407 791 | 299 036 | 265 661 | 258 133 | 249 007 | 244 796 | 228 474 | 219 075 |

La proportion de nouveaux cas présentant une incapacité de degré 2 s'établissait comme suit : dans la Région africaine, de 4,89 % au Cameroun à 21,64 % à Madagascar ; dans la Région des Amériques, de 9,45 % en Colombie

à 5,58 % au Mexique ; dans la Région de l'Asie du Sud-Est, de 15,02 % au Myanmar à 3,01 % en Inde ; dans la Région de la Méditerranée orientale, de 24,31 % en Somalie à 6,47 % en Égypte ; et dans la Région du Pacifique

occidental, les Îles Marshall et Kiribati n'ont signalé aucun cas présentant des incapacités de degré 2 chez les nouveaux cas et la Chine en a signalé 27,01 %.

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 2005 à 2011

| Région de l'OMS ¹ | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 |
|------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|--------------|
| Afrique | 4 562 (0.62) | 3 244 (0.46) | 3 570 (0.51) | 3 458 (0.51) | 3 146 (0.41) | 2 685 (0.40) | 1 406 (0.36) |
| Amériques | 2 107 (0.25) | 2 302 (0.27) | 3 431 (0.42) | 2 512 (0.29) | 2 645 (0.30) | 2 423 (0.27) | 2 382 (0.27) |
| Asie du Sud-Est | 6 209 (0.37) | 5 791 (0.35) | 6 332 (0.37) | 6 891 (0.39) | 7 286 (0.41) | 6 912 (0.39) | 7 095 (0.39) |
| Méditerranée orientale | 335 (0.07) | 384 (0.08) | 466 (0.10) | 687 (0.14) | 608 (0.11) | 729 (0.12) | 753 (0.12) |
| Pacifique occidentale | 673 (0.04) | 671 (0.04) | 604 (0.03) | 592 (0.03) | 635 (0.04) | 525 (0.03) | 549 (0.23) |
| Total | 13 886 (0.25) | 12 392 (0.23) | 14 403 (0.26) | 14 140 (0.25) | 14 320 (0.25) | 13 275 (0.23) | |

¹ Aucun rapport pour la Région européenne.

Les tendances concernant les nouveaux cas présentant des incapacités de degré 2 et les taux correspondants pour 100 000 habitants entre 2005 et 2011 sont présentés dans le *Tableau 4*. Le taux mondial de nouveaux cas présen-

tant une incapacité de degré 2 pour 100 000 habitants était de 0,23. Au total, 12 225 cas nouveaux souffrant d'une telle incapacité ont été dépistés dans le monde en 2011, soit une légère baisse par rapport à 2010. En 2011, la propor-

tion de nouveaux cas présentant une incapacité de degré 2 était comprise entre 0,03 dans la Région du Pacifique occidental et 0,39 pour 100 000 habitants dans la Région de l'Asie du Sud-Est.

Tableau 5. Nombre de rechutes de la lèpre dans le monde, 2004-2011

| Année | Nombre de pays ayant notifié des rechutes | Nombre de rechutes de la lèpre |
|-------|---|--------------------------------|
| 2004 | 40 | 2439 |
| 2005 | 44 | 2783 |
| 2006 | 41 | 2270 |
| 2007 | 43 | 2466 |
| 2008 | 49 | 2985 |
| 2009 | 122 | 3120 |
| 2010 | 117 | 2113 |
| 2011 | 96 | 2921 |

Le *Tableau 5* présente les tendances du nombre de cas de rechute notifiés dans le monde chaque année entre 2004 et 2011. Le nombre de cas de rechute notifiés en 2011 a été supérieur à celui enregistré en 2010.

Note de la rédaction du Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (WER)

Les efforts soutenus et déterminés des programmes nationaux, alliés à un soutien non démenti de la part des partenaires nationaux et internationaux, ont permis une baisse de la charge mondiale de la lèpre. Il est important que tous les pays d'endémie continuent à offrir des solutions novatrices aux problèmes qui font obstacle au dépistage et au traitement rapides des cas de sorte que la tendance actuelle à la baisse se maintienne. Avec la mise en œuvre de la *Stratégie mondiale renforcée 2011-*

2015, qui insiste sur la réduction des incapacités de degré 2 parmi les nouveaux cas, il est essentiel que les programmes nationaux de lutte contre la lèpre se concentrent sur les populations non desservies et les zones inaccessibles pour améliorer l'accès et la couverture, y compris dans les centres urbains. Les mesures de lutte étant limitées, les programmes devraient améliorer activement le suivi des malades, la recherche des contacts, la surveillance, l'orientation-recours et la gestion des dossiers. Les efforts devraient également porter sur la recherche de solutions novatrices aux problèmes qui subsistent en vue de réduire la charge de la lèpre. La réduction de la charge de la maladie doit être accompagnée d'une réduction, sinon une élimination, des aspects socioéconomiques de la maladie. Les programmes nationaux, avec l'appui des gouvernements et de leurs

partenaires, ont l'obligation de mettre en action les principes de la résolution de l'Organisation des Nations Unies sur l'élimination de la discrimination à l'encontre des personnes touchées par la lèpre et des membres de leur famille. Une autonomisation accrue des personnes touchées par la maladie ainsi qu'une participation accrue de celles-ci aux services et à la communauté devraient nous rapprocher d'un monde sans lèpre.

**source : Weekly Epidemiological Record, 2012;87:317-28*

■ LA LEPRE DANS LES DOM TOM EN 2012

Détection de la lèpre (nouveaux cas et rechutes) dans les départements et territoires d'outremer en 2012

GY. de Carsalade

Tableau récapitulatif des cas de lèpre dans les DOM TOM en 2012

| Région | Nouveaux cas détectés en 2012 | | | | | | | | En traitement au 31/12/12 | | | |
|----------------------------|-------------------------------|----|----|-----------|--|-------------------------------------|----------------------------------|--------------|---------------------------|-----|------------|---------------------------------|
| | Nombre d'habitants | PB | MB | Total | Taux de Détection (/100.000 habitants) | Nombre D'enfants de moins de 15 ans | Invalité de degré 2 au dépistage | Rechutes (a) | PB | MB | Total | Prévalence (/100.000 habitants) |
| Guadeloupe | 403355 | 2 | 0 | 2 | 0,5 | 0 | 0 | 2 | 0 | 5 | 5 | 0,12 |
| Guyane | 236000 | 5 | 11 | 16 | 6,77 | 2 | | | | | 22 | 0,93 |
| Martinique | 397693 | 0 | 1 | 1 | 0,25 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0,17 |
| Mayotte | 212600 | 3 | 30 | 33 | 15,52 | 3 | 1 | 1 | 7 | 107 | 114 | 5,36 |
| Nouvelle Calédonie | 252000 | 3 | 2 | 5 | 1,98 | 2 | 1 | 2 | 0 | 12 | 12 | 0,47 |
| Polynésie Française | 273000 | 3 | 0 | 3 | 1,1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 12 | 14 | 0,51 |
| Réunion | 820000 | 2 | | 4 | 0,48 | 0 | 1 | 1 | 2 | 1 | 3 | 0,03 |
| Totaux (b) | | 18 | 44 | 64 | | 8 | 4 | 9 | 11 | 138 | 171 | |

(a) Toutes les rechutes déclarées sont des patients multibacillaires (jusqu'à 20 ans après un traitement bien conduit en Nouvelle Calédonie). Une résistance à la DDS a été diagnostiquée mais toutes les rechutes n'ont pas été testées.

(b) Total sous-estimé car données incomplètes.

COMMENTAIRES

Le nombre de nouveaux cas dans les Dom Tom reste globalement stable d'une année sur l'autre (77 en 2011). Deux foyers sont particulièrement actifs : Mayotte qui a un peu moins de cas qu'en 2011 (39), et la Guyane qui en a eu un peu plus (12). Il est aussi intéressant de noter que dans les autres DOM TOM, où la transmission semble moins active, une proportion importante des cas sont des rechutes – parfois très tardives – de patients multibacillaires.

En Polynésie française, le Centre de Consultation Spécialisées de Maladies Infectieuses et Tropicales (CCSMIT) a été transféré au centre hospitalier de

la Polynésie Française depuis février 2012, ce qui a permis d'avoir des conditions opérationnelles plus adéquates.

Les informations concernant la situation dans les DOM TOM nous ont été communiquées par les différents responsables des programmes lèpre. Nous les en remercions chaleureusement et vous communiquons (avec leur accord) leur adresse mail afin notamment de pouvoir éventuellement échanger des informations sur des patients.

*Dr Isabelle Fabre
(isabelle.fabre@chu-guadeloupe.fr)
pour la Guadeloupe, Pr Couppié
(pierre.couppié@ch-cayenne.fr) pour
la Guyane, Dr Raymond Helenon*

*pour la Martinique, Dr D M. Oussaid
(d.mohand-oussaid@chmayotte.fr)
pour Mayotte, Dr Maryse Crouzat
(M. crouzat@cht.nc) pour la nouvelle
Calédonie, Dr Nguyen Ngoc Lam
(ngoc-lam.nguyen@sante.gov.pf) pour
la Polynésie Française), Dr Camuset
(guillaume.canuset@chu-reunion.
fr) pour la Réunion Sud, Dr Poudereux
pour la Réunion Nord et Est, et
Dr Dekkak pour la Réunion Ouest.*

■ COMMENT ÉVOLUE LE CONTRÔLE DE LA LÈPRE AU VIETNAM EN 2012 ?

Mr. Nguyen Van Thuc*, Dr. Vu Hong Thai*, Dr. Nguyen Kim Khoa*, Dr. Nguyen Thanh Hung*, Dr. Bernard Chabaud**

Le programme de la lèpre du Vietnam comporte trois volets : la lutte contre la lèpre, la rééducation fonctionnelle des handicapés par des séquelles neurologiques irréversibles, et la réadaptation socio-économique des anciens malades et de leur famille. Comment évolue la stratégie de lutte contre la lèpre au Vietnam en 2012 ?

DONNÉES GÉOGRAPHIQUES ET DÉMOGRAPHIQUES DU VIETNAM

Le Vietnam est situé sur la côte orientale de la péninsule indochinoise, partageant des frontières communes avec la Chine dans le nord et le Laos avec le Cambodge à l'ouest. À l'est et au sud se trouve la mer de l'Est.

Le Vietnam a une superficie de 331 051 km² où se répartissent 8 régions géographiques : le delta de la rivière rouge (région d'Hanoï), le Nord-Est, le Nord-Ouest, la région côtière du centre et du nord, la région côtière du sud, les hauts plateaux du centre, le Sud-Est et le delta du Mékong.

Il y a 54 groupes ethniques vivant au Vietnam, le VIET (ou KINH) compte pour 88 % de personnes de la population vietnamienne représentée par 86 927 700 habitants en 2010. Le Vietnam compte 63 provinces divisées en 697 districts et 11 112 communes

ORGANISATION DU PROGRAMME DE LA LUTTE CONTRE LA LÈPRE AU VIETNAM

Au Vietnam, le programme de lutte contre la lèpre est l'une des principales responsabilités du Département de Dermatologie du Ministère de la Santé, ainsi que la prévention des maladies sexuellement transmissibles et les soins de maladies de la peau du niveau central d'Hanoï jusqu'au niveau du district. Ces activités sont développées et contrôlées à partir de l'Hôpital National de dermato-vénérologie, de l'hôpital de dermato-vénérologie Régional, du Centre Provincial des maladies sociales où existe un département de dermatologie-vénérologie (l'équipe de dermatologie-vénérologie assure les fonctions de prévention du Centre de santé au niveau du district, dans cette équipe

un agent de santé est formé pour gérer les maladies sociales dont la lèpre).

Au niveau périphérique, les activités de dermato-vénérologie sont pleinement intégrées dans les centres ou hôpitaux de santé publique.

Le programme de lutte contre la lèpre au Vietnam adapte les directives et recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), de la Fédération internationale des Associations contre la Lèpre (ILEP) et d'autres organisations internationales. Les provinces fournissent un rapport annuel des activités de lutte contre la lèpre à l'hôpital de dermato-vénérologie Régional et national.

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DE LA LÈPRE AU VIETNAM

Taux de prévalence et taux de dépistage

La *figure 1* montre l'évolution des taux de prévalence et des taux de détection des nouveaux cas au cours de la période de 1984 jusqu'en 2010. Le nombre de patients sous polychimiothérapie (PCT) en 2010 était de 318 cas par rapport à 5 277 cas en 1995. Le nombre de nouveaux cas dépistés est passé de 2 591 en 1995 à 359 en 2010.

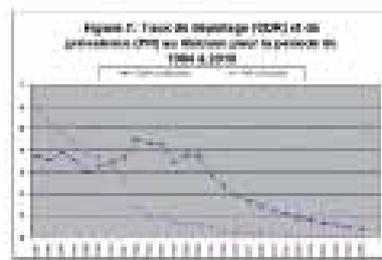


Figure 1 : taux de dépistage (CDR) et de prévalence (PR) au Vietnam pour la période de 1984 à 2010.

Nouveaux cas dépistés avec une invalidité de degré 2

La proportion des nouveaux cas dépistés avec une invalidité de degré 2 au Vietnam est passée de 30,07 % en 1995 à 18,4 % en 2010.

Les variations récentes des nouveaux cas dépistés ont été moins prononcées, mais le nombre de nouveaux cas dépistés reste élevé par rapport à d'autres régions du monde (*figure 2*).

Ces constatations pourraient s'expliquer par une prédisposition génétique plus prononcée pour les réactions lépreuses et les lésions nerveuses dans la population vietnamienne. Une étude génétique financée par le programme MALTALEP de l'Ordre de Malte France (OMF) est en cours de réalisation en collaboration avec l'INSERM de Paris (hôpital NECKER) en France et l'Université Mac Gill de Montréal au Canada.

Taux de dépistage des nouveaux cas chez les enfants de moins de 15 ans

La proportion des enfants de moins de 15 ans parmi les nouveaux cas détectés au Vietnam en 2010 était de 3,9 %, contre 8,57 % en 1995 (*figure 2*).

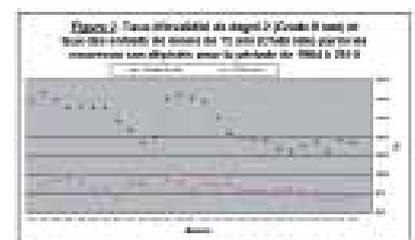


Figure 2 : taux d'invalidité de degré 2 (Grade II rate) et taux des enfants de moins de 15 ans (Child rate) parmi les nouveaux cas dépistés pour la période de 1984 à 2010

Taux de dépistage des nouveaux cas pour les formes multibacillaires (MB) et chez les femmes

De 1995 à 2010, la proportion de MB parmi les nouveaux cas détectés au Vietnam a oscillé entre 60-70 % et la proportion de femmes atteintes par la lèpre était de moins de 40 % (figure 3).

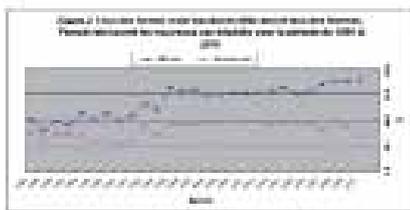


Figure 3 : taux de formes multibacillaires (MB rate) et le taux des femmes (Female rate) parmi les nouveaux cas dépistés pour la période de 1984 à 2010.

Comparaison de la situation épidémiologique au Vietnam par rapport aux autres régions OMS

Les questions sont souvent multiples à propos des pourcentages des formes multibacillaires (MB), des enfants de moins de 15 ans, des femmes et des invalidités de degré 2 parmi les nouveaux cas détectés. Les grandes variations de ces pourcentages existent en effet entre les pays de toutes les Régions de l'OMS (tableau 1).

| Région OMS | % MB par pays avec le taux le plus haut et le plus bas | % femmes par pays avec le taux le plus haut et le plus bas | % enfants par pays avec le taux le plus haut et le plus bas | % invalidité de degré 2 par pays avec le taux le plus haut et le plus bas |
|--------------------------|--|--|---|---|
| Afrique | Caméroun, 19.70% Kenya, 91.62% | Madagascar, 22.75% Congo, 64.52% | Niger, 0.62% Comores, 30.95% | Comores, 3.57% Benin, 25.17% |
| Amerique | Bolivia, 38.76% Mexique, 78.32% | Argentine, 22.16% Cuba, 46.35% | Argentine, 0.52% Brésil, 7.46% | Argentine, 3.09% Colombie, 10.33% |
| Sud-Est asiatique | Bangladesh, 44.77% Indonésie, 82.15% | Inde, 35.17% Thaïlande, 41.65% | Thaïlande, 2.99% Indonésie, 11.40% | Inde, 2.80% Myanmar, 13.10% |
| Méditerranée | Somalie, 30.40% Égypte, 89.46% | Yémen, 32.27% Somalie, 52% | Somalie, 4% Yémen, 15.50% | Égypte, 7.28% Soudan, 23.25% |
| Pacifique Ouest | Micronésie, 58.06% Philippines, 90.27% | Philippines, 12.01% Micronésie, 43.55% | Chine, 2.48% Micronésie, 39.50% | Micronésie, 0% Chine, 22.10% |

Tableau 1 : pourcentages des formes multibacillaires (MB), des femmes, des enfants de moins de 15 ans et des invalidités de degré 2 parmi les nouveaux cas détectés dans les pays qui déclarent plus de 100 nouveaux cas pour chaque région OMS pendant la période 2008.

La situation de la lèpre au Vietnam en 2010 est résumée pour chaque région géographique dans le tableau 2. L'analyse des résultats de ce tableau montre un taux élevé du dépistage des nouveaux cas dans les hauts plateaux du centre. Les taux de dépistage des nouveaux cas sont moins élevés dans les régions du delta de la rivière rouge (région d'Hanoï), du Nord-Est, du Nord-Ouest, de la région côtière du Centre et du Nord, de la région côtière du Sud, du Sud-Est et du delta du Mékong.

| Région (Nombre de provinces) | Population | Taux de détection | | | | | Prévalence | | |
|------------------------------|------------|-------------------|------|------|----------|-----------|----------------------|---------------|-------|
| | | Nombre de cas | Taux | % MB | % femmes | % enfants | % invalidité degré 2 | Nombre de cas | Taux |
| Red River Delta (10) | 19 770 000 | 5 | 0.03 | 60 | 0 | 0 | 0 | 4 | 0.002 |
| Northeast (11) | 8 396 200 | 11 | 0.13 | 73 | 36 | 9.1 | 27.3 | 12 | 0.014 |
| Northwest (4) | 2 773 100 | 11 | 0.40 | 91 | 55 | 9.1 | 0 | 11 | 0.040 |
| North Central Coast (6) | 10 092 900 | 9 | 0.09 | 100 | 22 | 0 | 22.2 | 11 | 0.011 |
| South Central Coast (6) | 8 842 600 | 79 | 0.89 | 77 | 28 | 0 | 24.1 | 71 | 0.080 |
| Central Highlands (5) | 5 214 200 | 54 | 1.04 | 52 | 26 | 14.8 | 13.0 | 33 | 0.063 |
| Southeast (8) | 14 566 500 | 92 | 0.63 | 75 | 24 | 2.2 | 22.8 | 92 | 0.063 |
| Mekong River Delta (13) | 17 272 200 | 95 | 0.57 | 72 | 29 | 2.0 | 19.3 | 84 | 0.049 |
| Vietnam (63) | 86 927 700 | 359 | 0.41 | 72 | 27 | 3.9 | 18.7 | 318 | 0.04 |

Tableau 2 : pourcentages des formes multibacillaires (MB), des femmes, des enfants de moins de 15 ans et des invalidités de degré 2 parmi les nouveaux cas détectés dans les différentes régions géographiques du Vietnam en 2010.

NOUVELLE STRATÉGIE DE LA LUTTE CONTRE LA LÈPRE ACTUELLEMENT ÉLABORÉE AU VIETNAM

L'association NETHERLAND LEPROSY RELIEF (NLR), coordinateur ILEP au Vietnam, a proposé une stratégie évolutive dans le temps reposant sur trois niveaux d'approche qui sont basés sur les taux de détection des nouveaux cas (CDR) (cartographie).

1. CDR > 10/100 000 dans l'une des trois dernières années, ce taux de dépistage des nouveaux cas de lèpre va entraîner la mise en place d'une stratégie de couverture traditionnelle (encore appelée approche territoriale globale).
2. CDR = 1 à 10/100 000 dans l'une des trois dernières années, ce taux de dépis-

tage des nouveaux cas de lèpre va entraîner la mise en place d'une stratégie fragmentée (encore appelée approche territoriale partielle ou fragmentaire).
3. CDR < 1/100 000 au cours de chacune des trois dernières années, ce taux de dépistage des nouveaux cas de lèpre va entraîner la mise en place d'une stratégie focalisée (encore appelée approche territoriale focalisée ou d'alerte épidémique).

Ces trois stratégies peuvent être définies comme ci-dessous:

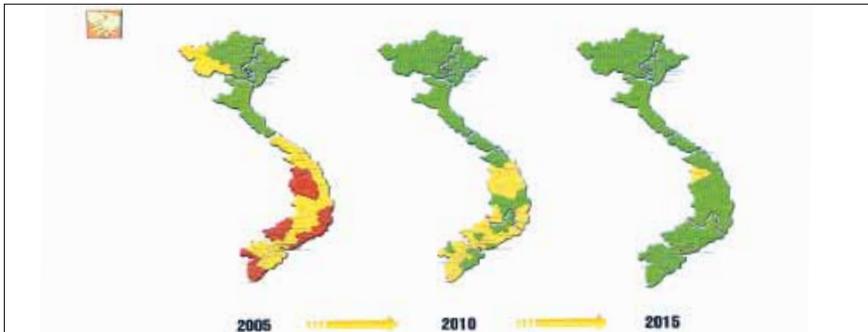
– **Stratégie de couverture** (en rouge sur la cartographie) : c'est l'approche traditionnelle avec une prise en charge globale des nouveaux cas de lèpre par les services de santé spécialisés à tous les niveaux indépendamment du nombre de patients.

– **Stratégie fragmentée** (en jaune sur la cartographie) : c'est une approche qui utilise le système d'information géographique (GIS) pour identifier les zones à risque afin de concentrer les efforts de contrôle de la maladie sur plusieurs zones ciblées par des agents de santé spécialisés.

– **Stratégie focalisée** (en vert sur la cartographie) : c'est une approche où les efforts de contrôle vont se concentrer autour des cas nouvellement détectés en se focalisant sur l'examen des contacts (cellule familiale et voisins proches) et en accentuant la formation des agents de santé locaux par les équipes mobiles provinciales spécialisées et les superviseurs de district. Ces démarches sont basées sur des instructions claires pour la gestion des nouveaux cas de lèpre.

La cartographie suivante représente donc la stratégie actuelle pour la lutte contre la lèpre au Vietnam. Il n'y a plus aucune province sous surveillance globale (ou couverture traditionnelle), seulement 15 provinces restent sous surveillance partielle (ou fragmentée) et 48 provinces sont déjà sous surveillance focalisée (ou système d'alerte). Pendant de nombreuses années, le contrôle de la lèpre a perdu au

Stratégie progressive à trois niveaux préconisée par NLR pour le contrôle de la lèpre au Vietnam



Vietnam grâce à un engagement politique favorable depuis le niveau national jusqu'aux collectivités locales. Ce contrôle de la maladie repose sur un réseau de santé général à hiérarchie verticale, un programme efficace de contrôle de la lèpre, une bonne couverture pour la prévention de la tuberculose par le vaccin du BCG, des conditions de développement socio-économique croissant et un soutien financier et technique international. Dans la lutte contre la lèpre au Vietnam, de nombreux progrès significatifs ont été accomplis mais il reste encore beaucoup à faire pour préserver les acquis et réduire davantage le fardeau de la maladie.

Dans une situation endémique faible, il serait plus judicieux de regarder la répartition géographique des nouveaux cas détectés (GIS) dans le but de cibler la formation des agents de santé afin d'améliorer leur expertise et de mieux orienter la fourniture du traitement curatif par polychimiothérapie.

EXEMPLES DE CETTE NOUVELLE STRATÉGIE DE LA LUTTE CONTRE LA LÈPRE AU VIETNAM

Le nombre de communes, où les nouveaux cas de lèpre sont dépistés, diminue progressivement dans le temps

En 2008, une analyse a été faite pour des cas nouvellement détectés dans certaines communes au cours des cinq années qui précédaient l'année

2007 dans trois provinces en fonction des différentes possibilités d'approche stratégique. Une *stratégie de couverture* était utilisée pour la province de Binh Thuan (B. Th) sur la région côtière du Sud, une *stratégie fragmentée* pour la mégapole d'Ho Chi Minh Ville (HCM) et une *stratégie focalisée* sur la région de Ben Tre (B. Tr) dans le delta du Mékong.

Dans les provinces où la stratégie de couverture et où la stratégie fragmentée sont appliquées, moins de 40 % des communes enregistraient des nouveaux cas de lèpre pendant la période des cinq années de 2002 à 2005 (*figure 4*). Dans la province de Ben Tre sous stratégie focalisée basée sur un système d'alerte, le taux des communes qui enregistraient des nouveaux cas de lèpre pendant la période de 2004 à 2007 était quasiment nul (*figure 4*).

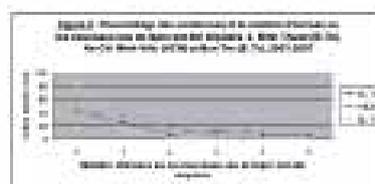


Figure 4 : pourcentage des communes où les nouveaux cas de lèpre ont été dépistés chaque année pendant la période de 2002 à 2007 dans les provinces de Binh Thuan (B. Th), Ho Chi Minh Ville (HCM) et Ben Tre (B. Tr).

Le nombre de districts où les nouveaux cas de lèpre sont dépistés diminue progressivement dans le temps (figure 5)

L'analyse de la *figure 5* permet d'objectiver les taux de détection des nouveaux cas de lèpre pour 100 000 habitants sur 206 districts dans 20 provinces du Sud du Vietnam pendant la période de 2005 à 2009. Les résultats obtenus par cette analyse étaient les suivants : aucun nouveau cas de lèpre n'était dénombré sur 2 districts pendant la période de 5 ans de 2005 à 2009 ; 31 districts présentaient un taux de détection < 1 cas de lèpre pendant la période de 5 ans de 2005 à 2009 ; dans le district où le taux de détection des nouveaux cas de lèpre était le plus élevé, il y avait tendance à une nette diminution sur les cinq années analysées avec respectivement 25,5 % en 2005, 20,8 % en 2006, 8,1 % en 2007, 12,9 % en 2008 et 7,6 % en 2009. Le nombre de districts avec un taux de détection nul pour les nouveaux cas de lèpre augmente ainsi régulièrement sur les cinq années étudiées (*figure 5*).

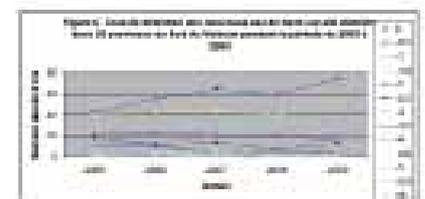


Figure 5 : pourcentage de détection des nouveaux cas de lèpre sur 206 districts des 20 provinces du Sud du Vietnam pendant la période de 2005 à 2009.

CONCLUSION

Dans le contexte actuel épidémiologique décroissant de la lèpre et avec la perspective d'une diminution des ressources financières et humaines en raison d'autres problèmes de santé plus urgents et prioritaires, la stratégie de contrôle de la lèpre doit s'adapter et s'orienter vers une *approche focalisée sur les nouveaux cas (système d'alerte)* dans la plupart des districts et des communes de façon à remplacer

une approche fragmentée sur des zones géographiques ciblées.

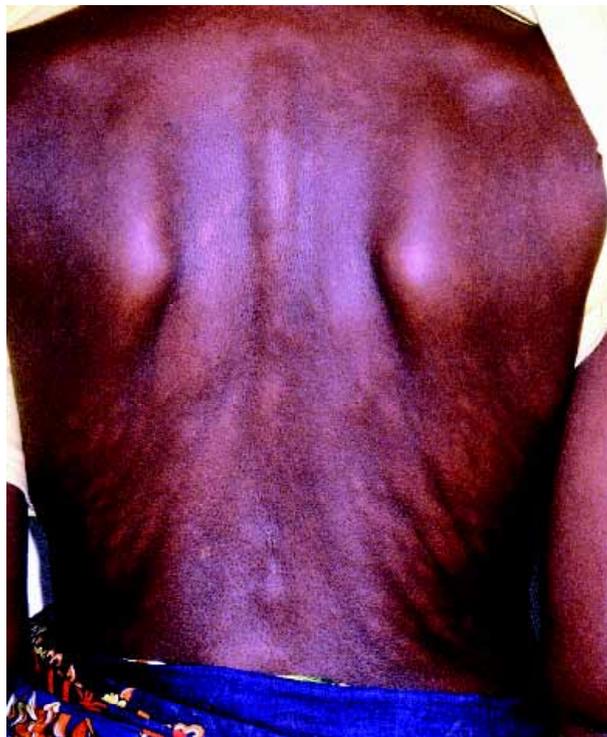
Cette nouvelle stratégie de contrôle de la lèpre, adoptée par le gouvernement vietnamien, va se mettre progressivement en place au Vietnam pour la période de 2011 à 2015. Cette stratégie préparée par les équipes médicales de l'Hôpital de dermato-vénérologie d'Ho Chi Minh Ville s'inscrit dans le cadre de la Stratégie mondiale de l'OMS afin de réduire la charge de la lèpre.

Références bibliographiques :

1. World Health Organization. *Global Strategy for Further Reducing the Leprosy Burden and Sustaining Leprosy Control Activities Plan Period 2006-2010*. WHO/CDS/CPE/CEE/2005.53. Geneva, 2005.
2. World Health Organization. *Operational Guidelines: Global Strategy for Further Reducing the Leprosy Burden and Sustaining Leprosy Control Activities, 2006 (WHO-SEA-GLP-2006.2)*.
3. International Federation of Anti-Leprosy Association (ILEP). *Learning Guide One: How to diagnose and treat leprosy, 2001*.
4. International Federation of Anti-Leprosy Association (ILEP). *Learning Guide Two: How to recognize and manage leprosy reactions, 2002*.
5. International Federation of Anti-Leprosy Association (ILEP). *Learning Guide Three: How to do a skin smear examination for leprosy, 2003*.
6. World Health Organization: *Weekly epidemiological record*. No. 33, 2009, 84, 333-340.
7. World Health Organization: *Global Strategy for Further Reducing the Disease Burden Due to Leprosy (Plan Period: 2011-2015)*. WHO-SEA-GLP-2009.3.
8. World Health Organization. *Operational Guidelines: Global Strategy for Further Reducing the Disease Burden Due to Leprosy (2011-2015)*. WHO-SEA-GLP-2009.4.

* Hôpital de dermato-vénérologie d'Ho Chi Minh ville, 3 NGUYEN THONG, District 3, Ho Chi Minh Ville, Vietnam

** Ordre de Malte France, 42 rue des volontaires, 75015, Paris, France



Lèpre MB (crédit photo GY. de Carsalade).

■ INTÉRÊT D'UNE ASSOCIATION COMBINÉE DES CAMPAGNES D'INFORMATION DU PUBLIC ET DU DÉPISTAGE DES NOUVEAUX CAS DE LÈPRE AU CAMBODGE

Dr. Lai Ky*, Dr. Lay Sambath*, Mr. Harald Schmit De Grunneck**, Mr. Bou Sophal**, Dr. Bernard Chabaud***

La lèpre est une maladie infectieuse contagieuse pour laquelle il n'existe pas encore de traitement médical préventif et ni de vaccin efficace. Seul un dépistage précoce permet un traitement curatif rapide qui évite les séquelles neurologiques irréversibles et le handicap pour toute la vie.

Le dépistage conventionnel est passif et non vigilant. Ce comportement négligeant va induire une routine faussement rassurante et risque d'entraîner cette maladie dans l'oubli.

Le dépistage actif des nouveaux cas de lèpre au Cambodge semble donner des premiers résultats très encourageants. L'originalité de ce dépistage repose sur la surveillance des contacts familiaux et de voisinage des anciens malades guéris de la lèpre. Un projet pilote effectué en 2011, financé par la société NOVARTIS et organisé par le Programme National d'Élimination de la Lèpre (NLEP) en collaboration avec le Centre International de l'Ordre de Malte (CIOMAL) avait donné des résultats satisfaisants (BALLF n° 27, juin 2012, pages 8 à 11). Ces résultats appréciables ont incité l'Ordre de Malte France (OMF) à financer ces activités de dépistage combinées aux campagnes de communication, d'information et d'éducation du public organisées par le Ministère de la santé du royaume du Cambodge. Cette nouvelle approche d'un dépistage actif et précoce a pour buts de limiter le nombre de handicapés de la lèpre sur le terrain, d'améliorer l'expertise des agents de santé et de sensibiliser la population à cette maladie qui ne doit plus être marginalisée.

HISTORIQUE

En 1982, le ministère de la Santé du Cambodge a créé le Programme national pour la lutte contre la lèpre sous la direction du Centre national d'hygiène et d'épidémiologie. En 1997, ce programme a été intégré au sein du Centre national pour la tuberculose et le contrôle de la lèpre. Depuis lors, le programme a travaillé sur la détection, le traitement, la réinsertion avec la création des services de réadaptation fonctionnelle offerts aux malades handicapés par la lèpre, l'éducation sanitaire et la communication pour le changement de comportement de la population.

Grâce aux efforts conjoints du Ministère de la Santé et des organismes de financement externe (CIOMAL et OMF), les résultats obtenus ont permis d'améliorer la lutte contre la lèpre. Le succès de la lutte contre la lèpre repose en grande partie sur la détection précoce des nouveaux cas et sur un traitement curatif rapide et efficace qui permet à lui seul de limiter les séquelles neurologiques irréversibles pourvoyeuses de handicap. Cette action focalisée sur les « zones endémiques chaudes » du territoire nécessite un bon niveau d'expertise

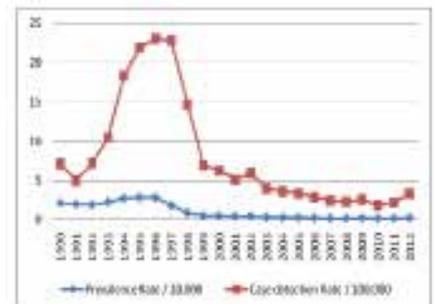
et une motivation des agents de santé. Davantage d'efforts sont nécessaires pour sensibiliser la communauté afin de réduire la stigmatisation des handicapés de la lèpre.

Les statistiques nationales khmères montrent que la détection des nouveaux cas a diminué progressivement depuis 1995 (2 219 nouveaux cas) jusqu'en 2009 (351 nouveaux cas) et 2010 (262 nouveaux cas). Une augmentation des nouveaux cas dépistés a été observée en 2011 (314 nouveaux cas) et en 2012 (475 nouveaux cas).

Comme présenté sur le **graphique 1**, le taux de prévalence atteint un pic élevé en 1996 avec 2,84 pour 10 000 habitants et diminue progressivement avec 0,17 pour 10 000 habitants en 2010. Mais en 2011 (0,18 pour 10 000 habitants) et 2012 (0,25 pour 10 000 habitants), le taux de prévalence augmente sensiblement.

Afin d'améliorer le dépistage des nouveaux cas dans la population, le Ministère de la santé a demandé le développement du dépistage actif en se basant sur les enquêtes des contacts des anciens malades victimes de la lèpre en même temps que des campagnes d'information et d'éducation sanitaire de la population.

Graphique 1 : Évolution de la lèpre de 1990 à 2012 (NLEP, Health Information system 2012)



MATÉRIELS ET MÉTHODE DES ENQUÊTES DES CONTACTS

Nouvelle approche du dépistage de la lèpre au Cambodge

En 2011, l'initiative de développer un dépistage actif en se basant sur une approche d'enquête des contacts des anciens malades guéris et répertoriés a permis de détecter des nouveaux cas dans la cellule familiale et dans le voisinage de ces derniers. Un projet pilote de dépistage actif effectué par le NLEP et le CIOMAL en 2011 a permis de dénombrier des nouveaux cas non retrouvés à travers les activités de supervision de routine effectués par le programme national.

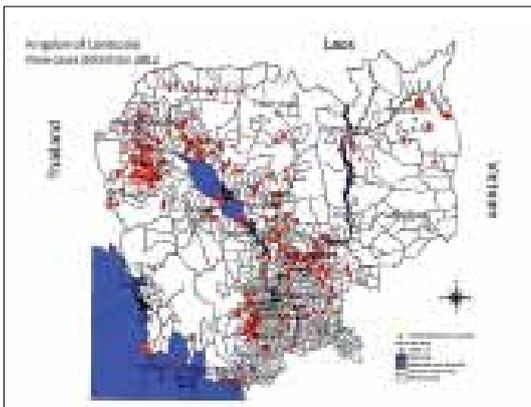
En mai et juin 2011, cette première enquête des contacts, effectuée dans 10 districts opérationnels répartis sur 5 provinces, a permis de détecter 97 nouveaux cas de lèpre, dont 54 % paucibacillaires et 46 % multibacillaires. Parmi les nouveaux cas, 9 % étaient des enfants en dessous de 15 ans ; 9 % des nouveaux cas détectés présentaient une invalidité de grade 2 (avec séquelles neurologiques visibles).

En février et mars 2012, une deuxième enquête, effectuée dans 10 nouveaux districts opérationnels, permettait de détecter 154 nouveaux cas. Il y avait 12 % d'enfants en dessous de 15 ans.

En mai 2012, dans 5 autres districts opérationnels, 26 nouveaux cas ont été détectés, dont 70 % paucibacillaires et 30 % multibacillaires. 8 % des nouveaux cas étaient des enfants en dessous de 15 ans. Il y avait 62 % de femmes et 38 % d'hommes. 4 % des nouveaux cas détectés présentaient une invalidité de grade 2.

En décembre 2012, le NLEP en collaboration avec le CIOMAL et avec le soutien financier de la société Novartis a effectué une autre enquête des contacts combinée avec une campagne d'information du public et avec le soutien d'une troupe de théâtre mobile. Au cours de cette enquête, 5 nouveaux districts opérationnels ont été sélectionnés sur la base de leur forte endémicité.

Carte géographique objectivant l'endémie lépreuse avec les nouveaux cas détectés en 2012 au Cambodge



Pour l'année 2012, les statistiques du NLEP objectivaient 353 cas actifs de lèpre sous traitement avec un taux de prévalence de 0,25 pour 10 000 habitants, 475 nouveaux cas détectés et mis sous PCT et 379 cas déclarés guéris après traitement sur les 721 cas traités dans l'année.

Méthodologie de l'enquête des contacts de Décembre 2012

Le Dr Lay Ky, directeur du NLEP, en étroite collaboration avec le personnel du CIOMAL, a organisé une série de réunions en Octobre 2012 avec les superviseurs lèpre des provinces et des districts opérationnels afin de préparer efficacement l'enquête de contact en Décembre 2012.

Constitution des équipes de gestion de l'enquête des contacts

Dr. Lai Ky, directeur de projet chargé de l'administration, la gestion logistique et le support technique pour le projet, Mr. Harald Schmid De Grunec, responsable de l'administration des finances, Mr. Bou Sophal, suivi des projets. L'équipe nationale d'enquête des contacts était composée d'un ou deux superviseurs nationaux lèpre et de personnel du CIOMAL, dont le rôle était de recueillir les données, de les analyser et de produire le rapport final. Les équipes provinciales d'enquête des contacts étaient constituées chacune d'un superviseur lèpre provincial, d'un superviseur du district opérationnel et de plusieurs membres du personnel du centre de santé communautaire, en collaboration avec les groupes de santé Village, les conseils communaux et les chefs de village. Ces équipes étaient chargés d'informer par téléphone les membres de la famille et les voisins des malades victimes de la lèpre pour préciser la date exacte de l'enquête, ils étaient également chargés d'identifier le lieu des représentations théâtrales.

Préparation des équipes mobiles d'enquête des contacts

Il y avait deux équipes d'enquête mobile, chacune étant responsable pour les zones cibles spécifiques et composée d'un ou deux superviseurs nationaux, un superviseur provincial, un superviseur de district opérationnel et un chauffeur, ces équipes regroupaient les personnels du CIOMAL.

Intervention des médias et du théâtre communautaire

Avant la date de début de l'enquête des contacts, le NLEP et le CIOMAL ont lancé une diffusion médiatique de masse par le biais de la radio provinciale afin d'informer la population générale sur les caractéristiques de la lèpre. Un à trois jours avant l'arrivée de l'équipe mobile d'enquête des contacts sur les districts opérationnels, les troupes de théâtre Sovann Phum ont joué une pièce sur la lèpre afin de sensibiliser les habitants des villages du district opérationnel. Au total, 22 représentations ont eu lieu au cours de l'enquête des contacts de décembre 2012. Au cours de ces représentations théâtrales, du matériel IEC et des questionnaires d'évaluation étaient distribués au public. Cinq questions étaient posées et collectées avant et après la représentation théâtrale.

Question 1 : Est-ce que la lèpre est une maladie transmissible ?

Question 2 : Est-ce que la lèpre est une maladie héréditaire ?

Question 3 : Est-ce que la lèpre peut guérir à 100 % après traitement médical ?

Question 4 : Est-ce qu'un traitement tardif peut entraîner des séquelles ?

Question 5 : Est-ce que vous accepteriez un malade lépreux dans votre village ?

Seules les réponses « oui » étaient comptabilisées.

Les objectifs visés pour l'enquête des contacts

L'objectif global était d'obtenir un diagnostic et un traitement curatif précoce des nouveaux cas de lèpre grâce à la sensibilisation et aux connaissances de



Acteurs de la troupe théâtrale SOVANN PHUM



Matériels (IEC) d'information, d'éducation et de communication distribués au public

la maladie au niveau de la communauté. Trois objectifs spécifiques étaient visés :

- Les enquêtes des contacts à l'intérieur de la cellule familiale et sur le voisinage des anciens malades de la lèpre répertoriés au cours des 10 dernières années (2001-2010) dans la zone du projet.

- L'information sur la lèpre au niveau des habitants de la communauté par la distribution de matériel d'information et d'éducation en même temps que les campagnes de communication (matériel IEC).

- L'amélioration de l'expertise du diagnostic de la lèpre pour les agents de santé dans la zone du projet.

Les buts à atteindre pour l'enquête des contacts étaient les suivants :

- Analyser les données clés, les informations recueillies sur le terrain et les statistiques nationales existantes.

- Identifier les contraintes et les faiblesses pour la mise en œuvre de l'enquête des contacts.

- Obtenir des conclusions débouchant sur des recommandations pertinentes pour améliorer et renforcer l'efficacité du programme de lutte contre la lèpre.

RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE DES CONTACTS DE DÉCEMBRE 2012 (Tableau 1)

Tableau 1 : Résultats de l'enquête des malades et des contacts (famille et voisins) dans les cinq districts opérationnels ciblés

| Districts ciblés | Maladies répertoriées et visités | Malades répertoriés et absents | Malades non répertoriés et visités | Membres de la famille examinés | Voisins examinés |
|------------------|----------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|------------------|
| Sangke | 63 | 7 | 15 | 237 | 736 |
| Ponhea Krek | 60 | 6 | 10 | 158 | 692 |
| Prey Chhor | 60 | 6 | 10 | 192 | 1085 |
| Siem Reap | 118 | 7 | 4 | 259 | 580 |
| Kong Pisey | 83 | 0 | 7 | 184 | 487 |
| | 384 | 26 | 46 | 1030 | 3580 |

- 410 anciens malades répertoriés et leur famille devaient être contactés, ce qui représentait une estimation de 1 968 individus à contacter en se basant sur une moyenne nationale de 4,8 individus pour une cellule familiale.

Seulement 53 % des contacts familiaux (1 030 individus) ont pu être identifiés et examinés sur le terrain. Les équipes mobiles de l'enquête des contacts ont pu visiter 87 % des anciens malades répertoriés.

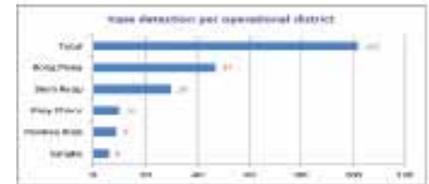
- 4 610 individus regroupant les familles et les voisins proches ont été examinés par les équipes mobiles de l'enquête des contacts. Parmi ces individus 2,2 % d'entre eux était atteint par la lèpre.

- 6 % des anciens malades répertoriés étaient absents (26 cas) et n'ont pu être examinés par les équipes. Alors que 46 anciens malades non répertoriés avant 2001 ont été identifiés et visités.

- **102 nouveaux cas ont été détectés** au cours de cette enquête des contacts. Parmi eux 55 % étaient paucibacillaires, 45 % multibacillaires. Il y avait 59 % d'hommes et 41 % de femmes. 11 % concernait des enfants en dessous de 15 ans. 4 % des nouveaux cas détectés présentaient une invalidité de grade 2.

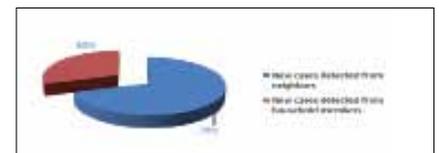
- L'analyse des résultats montrait sur le **graphique 2** un taux de nouveaux cas détectés significativement plus élevé dans deux districts opérationnels (Siem Reap Et Pisey Kong). Dans ces districts, les conditions socio-économiques sont défavorables

à la population à l'origine d'un niveau bas d'hygiène dans des logements insalubres.



Graphique 2. Le nombre de nouveaux cas détectés est plus important dans les districts de Kong Pisey Et Siem Reap

- Parmi les 102 nouveaux cas dépistés, 70 % étaient des voisins proches des anciens malades répertoriés et seulement 30 % étaient des membres de la cellule familiale (**graphique 3**).



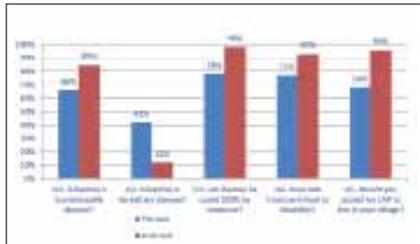
Graphique 3. Le nombre de nouveaux cas détectés est plus important chez les voisins proches des anciens malades

- L'étude des questionnaires distribués (avant et après le spectacle) au public qui a participé à la représentation du théâtre objective une nette amélioration des connaissances sur la lèpre. Parmi les cinq questions clés posées au public, l'une concernait l'efficacité du traitement de la lèpre et l'autre concernait la marginalisation des anciens malades guéris.

- L'impact des tournées de théâtre (**graphique 4**) semble être efficace pour faire passer les messages clés, afin d'améliorer les connaissances de la population et pour réduire la stigmatisation.

Pour les questions posées avant le spectacle, il était rassurant de constater que plus de la moitié des spectateurs savait que la lèpre est une maladie transmissible, qu'elle guérit après un traitement médical, qu'elle peut entraîner des séquelles après un traitement médical tardif et que 68 % des individus interrogés accepteraient un malade lépreux dans leur village.

Par contre la notion d'hérédité était retenue pour 42 % des individus interrogés avant le spectacle.



Graphique 4. L'impact efficace des cinq questions clés posées au public avant et après les représentations théâtrales.

DISCUSSION

Points forts de l'enquête des contacts de décembre 2012

- Cette enquête de terrain confirme une fois de plus l'efficacité d'un dépistage actif avec une nette augmentation des nouveaux cas dépistés. Ce taux de détection des nouveaux cas particulièrement élevé reflète une insuffisance des activités de routine.

Ces résultats montrent que 96 % de tous les nouveaux cas ont été détectés à un stade précoce, seulement 4 % des cas présentaient une invalidité liée aux séquelles neurologiques irréversibles. Alors que d'après les sources OMS (*Weekly Epidemiological Record*, 2011;86:389-400), les taux d'invalidité de grade 2 parmi les nouveaux cas détectés sont de 39 % pour le Sud-est asiatique et de 40 % pour l'Afrique. Dans cette enquête des contacts le pourcentage élevé de 11 % des enfants de moins de 15 ans reste inquiétant.

- Ce type d'enquête des contacts des anciens malades permet de renforcer les capacités d'expertise des superviseurs et des agents de santé. C'est aussi une façon de renforcer une bonne collaboration avec les autorités locales.
- Les résultats de cette enquête des contacts montrent que les spectacles de théâtre et la distribution du matériel d'éducation sanitaire sont importants pour améliorer la connaissance de la lèpre par le public et réduire ainsi la stigmatisation des anciens malades.

Les contraintes de l'enquête des contacts de décembre 2012

- De nombreux contacts des anciens malades n'ont pas pu être examinés à cause de leur absence dans le foyer familial. La principale raison de cette carence est l'exode rural et la grande mobilité de la jeunesse cambodgienne représentée par une majorité de travailleurs manuels de force, qui quitte le village non seulement pour Phnom Penh (capitale du Cambodge), mais aussi pour les pays asiatiques limitrophes comme la Corée, la Thaïlande et la Malaisie.

- Certains endroits géographiques restent difficiles d'accès en voiture, ce qui entraîne des déplacements prolongés et retarde la progression de l'enquête.

- Dans certains cas, les nouveaux superviseurs ou agents de santé participant à l'enquête n'étaient pas familiers avec la zone explorée ou avec l'identité des anciens malades.

CONCLUSION

- Même si le niveau épidémique de la lèpre au Cambodge a atteint l'objectif d'élimination selon les normes préconisées par l'OMS, les résultats des enquêtes des contacts effectuées depuis 2011 indiquent que certaines parties du pays ont une prévalence plus élevée que celle indiquée par la statistique nationale.

- Les résultats de l'enquête des contacts de décembre 2012 montrent également qu'une plus grande importance devrait être accordée à la détection des nouveaux cas pas seulement dans la cellule familiale mais également chez les voisins proches des anciens malades.

- Les contacts des familles et des voisins des anciens malades sont rendus plus faciles par l'information du public à l'aide des médias, de la distribution des matériels d'éducation sanitaire et de la participation des théâtres ambulants. Ce type de communication permet de réduire les obstacles liés à l'ignorance, au manque d'éducation et à la discrimination.



Dépistage des nouveaux cas au cours des enquêtes des contacts des anciens malades

- Le taux élevé de 11 % des nouveaux cas dépistés chez les enfants de moins de 15 ans confirme une détection encore tardive des méthodes de routine pour le dépistage conventionnel.

- La stratégie de lutte contre la lèpre au Cambodge va accorder une priorité plus grande pour les poches géographiques endémiques les plus élevées de façon à augmenter un dépistage précoce et un traitement curatif rapide qui restent les seuls garants pour limiter le handicap occasionné par les séquelles neurologiques irréversibles.

- Ces résultats très encourageants incitent donc OMF et CIOMAL à subventionner ces équipes mobiles pour l'enquête des contacts des anciens malades dans les zones géographiques ciblées pour leur taux d'endémicité élevé.

* Ministère de la Santé du Royaume du Cambodge, Programme National d'Élimination de la Lèpre, Phnom Penh, Cambodge

** Centre International de l'Ordre de Malte, Centre de Kien Kleang, Phnom Penh, Cambodge

*** Ordre de Malte France, 42 rue des volontaires, 75015, Paris, France

■ LE VITILIGO : UN NOUVEAU SIGNE D'ÉTAT RÉACTIONNEL ?

L. Bonnacarrere*, I. Fabre**, N. Cordel*

Les états réactionnels sont des phénomènes d'origine immunologique pouvant compliquer d'emblée, sous traitement ou après traitement, l'évolution d'une maladie de Hansen. Ceux-ci peuvent donner lieu à des lésions cutanées spécifiques distinctes de la maladie initiale.

La réaction reverse, appartenant aux états réactionnels de type 1, se manifeste par l'apparition brutale de différentes manifestations comme une névrite aigüe ou subaigüe, des arthralgies, et des uvéites. Sur le plan cutané, on peut observer un œdème des lésions préexistantes, avec parfois des ulcérations et une aggravation de l'hypoesthésie à leur niveau. L'érythème noueux lépreux (ENL), ou état réactionnel de type 2, se manifeste par des nodules hypodermiques associés à des symptômes généraux. Ces lésions peuvent survenir de façon récidivante chez des patients atteints de lèpre lépromateuse (LL) ou borderline lépromateuse (BL).

Nous décrivons ici le cas original d'un vitiligo survenant à l'occasion d'un état de réversion chez un patient guadeloupéen atteint d'une lèpre BL qui présentait également un antécédent d'érythème noueux lépreux.

OBSERVATION

Un homme de 38 ans, d'origine guadeloupéenne, était suivi depuis février 2007 pour une lèpre de forme BL. Les lésions initiales se présentaient sous la forme de nodules diffus touchant les avant bras, l'épaule gauche, la jambe droite, la paupière inférieure droite. L'histologie d'une lésion de l'avant bras droit retrouvait un infiltrat constitué d'histiocytes spumeux, avec des cellules de Schwann vacuolisées contenant des bacilles acido-alcool résistants granuleux. Cet infiltrat respectait le derme superficiel en formant une bande de Unna. Les prélèvements bactériologiques à la recherche de bacille de Hansen étaient fortement positifs avec un index bacillaire de 5+ au niveau de l'oreille gauche, de 1+ au niveau du mucus nasal et de 6+ au niveau d'une lésion de l'avant bras droit.

Le patient était traité par polychimiothérapie (PCT) anti hansénienne : dapsone 100 mg/j, rifampicine 600mg/j et clofazimine 100mg/j à partir de février 2007, pendant 24 mois. La période post PCT était compliquée d'épisodes de nodules sous-cutanés des membres inférieurs caractéristiques d'érythème noueux lépreux et ayant nécessité l'institution d'un traitement par clofazimine (100 mg/j) au long cours.

En septembre 2011, le patient présentait des œdèmes et des paresthésies des membres inférieurs associés à de nouvelles lésions cutanées. Il s'agissait de macules achromiques et

hypochromiques normoesthésiques siègeant de façon symétrique sur les bras, les coudes, les mains, les genoux, les jambes et les pieds, qui, malgré le caractère incomplet de la dépigmentation, étaient typiques de vitiligo dans ses variétés trichrome et/ou *minor* (selon les zones) (fig. 1, 2).

L'examen histologique d'une biopsie cutanée réalisée au niveau des lésions achromiques retrouvait des modifications hautement évocatrices de vitiligo : il existait une membrane basale dépigmentée associée à un discret infiltrat inflammatoire du derme superficiel. L'étude immunohistochimique avec l'anticorps anti HMB45 révélait l'absence de mélanocytes, confirmant plus formellement le diagnostic de vitiligo. Les prélèvements bactériologiques sur les lésions cutanées, le mucus nasal et auriculaire à la recherche de bacille de Hansen étaient négatifs.

Pour rechercher une étiologie aux œdèmes des membres inférieurs, un écho-doppler veineux, un scanner abdomino-pelvien à la recherche d'une compression, un bilan biologique avec TSH, TP, bilan hépatique, créatinine, protéinurie des 24 h, et albumine étaient réalisés : tous les examens étaient normaux.

Une corticothérapie générale par prednisone à la dose de 0,5 mg/kg/j était introduite dans l'hypothèse d'une réaction reverse tardive. L'évolution sous traitement était favorable, avec une régression rapide des œdèmes et des paresthésies et une recoloration pro-

gressive des macules dépigmentées (fig. 3, 4, 5, 6, 7, 8).

DISCUSSION

L'apparition de lésions hypochromes chez le sujet à peau noire est un motif très fréquent de consultation en dermatologie. Les étiologies sont nombreuses, et l'on citera, parmi les causes les plus fréquentes et les plus facilement reconnaissables, la dermatite séborrhéique, les eczématides, le vitiligo (le plus souvent achromique mais parfois hypochromique ou multichrome), ou encore le pityriasis versicolor. Ce symptôme peut en revanche révéler d'autres maladies générales dont le diagnostic ne doit pas être méconnu, comme une maladie de Hansen, une sarcoïdose, ou encore un lymphome cutané.

Dans notre cas, l'apparition de lésions maculeuses hypochromes chez un patient atteint de maladie de Hansen devait faire évoquer en premier lieu une récurrence de la maladie. Cette hypothèse a été rapidement écartée par l'histologie et les prélèvements bactériologiques à la recherche de bacille de Hansen. De plus, les aspects cliniques (de par les caractères sémiologiques de la dépigmentation, trop intense par rapport aux autres causes classiques d'hypochromie) et histologiques étaient typiques d'un vitiligo dans ses variétés trichrome et/ou *minor*.

Notre cas clinique est original car il décrit l'association d'une dermatose de type inflammatoire, le vitiligo, avec

une maladie de Hansen. Chez notre patient, le vitiligo survenait de façon concomitante à une réaction reverse de type 1 (quoique nous n'ayons pu éliminer formellement une réaction de type 2 chez ce patient aux antécédents d'ENL). L'amélioration des symptômes sous corticothérapie générale est un autre argument en faveur du diagnostic d'état réactionnel.

Dans la littérature, certains auteurs ont déjà décrit l'association lèpre/vitiligo. Boisseau et coll.¹ ont notamment rapporté une prévalence du vitiligo de 10,9 % (11/101) chez les patients atteints de lèpre lépromateuse contre 0 % (0/364) chez les patients atteints de lèpre tuberculoïde, sur une population de 465 patients martiniquais. D'autres cas d'association entre vitiligo et lèpre ont été également décrits, dont certains dans le *Bulletin de l'ALLF*^{2, 3, 4, 5}. Point notable, parmi les 11 patients atteints de vitiligo dans l'étude de Boisseau et coll.¹, 2 présentaient un antécédent d'érythème noueux lépreux – comme notre patient –, et un patient présentait un antécédent de réaction reverse de type 1. Il n'était pas précisé si le vitiligo était survenu de façon concomitante à l'état réactionnel. Un cas de vitiligo associé à un érythème noueux lépreux a également été décrit de façon indépendante dans la littérature⁶. Sur le plan clinique, il est également intéressant de remarquer que les vitiligos associés à la maladie de Hansen semblent avoir une présentation relativement stéréotypée : atteinte symétrique touchant fesses, épaules, extrémités¹. Il est peut-être également notable que, dans notre observation comme dans celle de Carsalade et coll. (*BALLF* n° 23), la plupart des lésions étaient celles d'un vitiligo relativement « atypique », avec des macules hypochromiques non achromiques volontiers « trichromes ». Sur le plan physiopathologique, le possible lien entre vitiligo et maladie de Hansen n'est pas connu. Un désordre immunologique est clairement admis dans la pathogénèse du vitiligo. L'association de celui-ci avec de nombreuses maladies auto-immunes, dont

la maladie de Biermer, la thyroïdite de Hashimoto, le diabète ou encore le psoriasis, est un argument en faveur d'une étiologie immunitaire^{7, 8, 9}. De plus, l'effet immunosuppresseur des traitements repigmentants comme la photothérapie, le tacrolimus ou les dermocorticoïdes supporte indirectement l'idée d'un processus auto-immun dans le vitiligo. Au cours de la maladie de Hansen, il existe une réaction immunitaire à médiation cellulaire après contact avec *Mycobacterium leprae*. Selon la qualité de réponse immunitaire de l'individu, une forme tuberculoïde immunocompétente ou une forme lépromateuse anergique apparaîtra. Les états réactionnels correspondent à des épisodes aigus d'origine immunologique. En cas de réaction reverse de type 1, une réaction d'hypersensibilité retardée de type Th1 est mise en jeu. En cas d'ENL, il s'agit d'une maladie à complexes immuns circulants avec libération de cytokines pro-inflammatoires sans modification de l'immunité à médiation cellulaire¹⁰.

Ainsi, on peut émettre des hypothèses de survenue d'un ou de plusieurs phénomènes immunologiques communs aboutissant à l'apparition concomitante des deux pathologies :

– une réaction à immunité humorale : la présence d'auto-anticorps a été mise en évidence chez les patients atteints de vitiligo^{11, 12, 13}. Ces anticorps peuvent entraîner une destruction mélanocytaire en raison de la sensibilité accrue des mélanocytes aux agressions toxiques ou immunes, en comparaison aux autres cellules environnantes comme les kératinocytes ou les fibroblastes^{8, 9}. Il existe dans la lèpre une réponse immunitaire humorale dont l'importance augmente avec la charge bacillaire et est donc plus présente chez les patients lépromateux. Ces anticorps sont dirigés contre de nombreux antigènes, dont le PGL1 spécifique de *M. leprae*. En cas de réaction reverse de type 1 ou d'érythème noueux lépreux, l'augmentation de la présence d'anticorps a été constatée^{14, 15}.

– une réaction à immunité cellulaire, telle qu'il existe dans les états réverses,

a été mise en évidence par l'analyse histologique et immunohistochimique de biopsies cutanées en périphérie des lésions de vitiligo : l'infiltrat de lymphocytes T cytotoxiques dirigés vers des antigènes mélanocytaires était responsable des destructions mélanocytaires¹⁶. De plus, la présence de lymphocytes T CD8+ dirigés contre Melan-A a été retrouvée dans le sérum de patients atteints de vitiligo, et serait parallèle à l'extension de la maladie¹⁷. Enfin, une autre hypothèse étudiée pour le vitiligo est la théorie dite « neurale » : une dysrégulation du système nerveux, à l'échelle locale ou systémique, pourrait engendrer, via la libération de neuromédiateurs, des dommages sur les mélanocytes et induire des lésions de vitiligo^{9, 18}. Des anomalies de la membrane basale des cellules de Schwann, atteintes dans la maladie de Hansen, ont également été mises en évidence dans des lésions cutanées de vitiligo¹⁹. On peut ainsi supposer que l'atteinte neurologique de la maladie de Hansen pourrait être une cause de l'apparition de vitiligo.

CONCLUSION

Nous décrivons l'association d'un vitiligo particulier (achromique/hypochromique/trichrome) avec une lèpre multibacillaire compliquée d'un état réactionnel tardif. Nous estimons que cette association mérite d'être connue, ne serait-ce que pour limiter certaines errances diagnostiques. Un mécanisme auto-immun est possiblement en cause dans la survenue simultanée de ces deux pathologies.

Bibliographie

1. Boisseau-Garsaud AM., Vezon G., Helenon R., Garsaud P., Saint-Cyr I., Quist D. « High prevalence of vitiligo in lepromatous leprosy ». *Int. J. Dermatol.* 2000 Nov; 39:837-9.
2. Jopling WH. « Vitiligo and leprosy ». *Lepr. Rev.* 1978; 49:88.
3. Pavithran K. « Vitiligo and lepromatous leprosy ». *Int. J. Lepr.* 1991; 59:120-121.

4. De Carsalade G-Y., Achirafi A. « Lésions vitiligoïdes localisées sur des macules séquellaires d'une lèpre multibacillaire ». *Bull. de l'ALLF* 2008 ; n° 23:21-22.
5. Baldé Y. et Coll. « Dermatoses associées à la lèpre : étude prospective de 203 malades recrutés à l'institut de léprologie appliquée de Dakar ». *Bull. de l'ALLF* 201 ; n° 26 :7-9.
6. Pavithran K. « Vitiligo following type II lepra reaction ». *Indian J Lepr* 1989;61:44-47.
7. Sawicki J., Siddha S., Rosen C. « Vitiligo and associated autoimmune disease: retrospective review of 300 patients ». *J. Cutan Med. Surg.* 2012 Jul-Aug; 16(4):261-6.
8. Ongena K., Van Geel N., Naeyaert JM. « Evidence for an autoimmune pathogenesis of vitiligo ». *Pigment Cell. Res.* 2003; 16:90-100.
9. Alikhan A., Felsten LM., Daly M., Petronic-Rosic V. « Vitiligo: a comprehensive overview. Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up ». *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 65:473-91.
10. Bhat RM., Prakash C. « Leprosy: an overview of pathophysiology ». *Interdiscip. Perspect. Infect. Dis.* 2012; 2012:181089.
11. Huggins RH., Schwartz RA., Kryszka Janniger C. « Vitiligo ». *Acta Dermatovenerol. Alp. Panonica Adria.* 2005; 14:137-42, 144-5.
12. Park YK., Kim NS., Hann SK., Im S. « Identification of autoantibody to melanocytes and characterization of vitiligo antigen in vitiligo patients ». *J. Dermatol. Sci.* 1996; 11:111-120.
13. Rocha IM., Oliviera LJ., de Castro LC., de Araujo Pereira Li, Chaul A., Guerra JG., Silvestre MC., Batista KM., Pereira FA., Gomide MA., Guillo LA. « Recognition of melanoma cell antigens with antibodies present from patients with vitiligo ». *Int. J. Dermatol.* 2000; 39:840-843.
14. Stefani MM., Martelli CM., Morais-Neto OL., Martelli P., Costa MB., de Andrade AL. « Assessment of anti-PGL-I as a prognostic marker of leprosy reaction ». *Int. J. Lepr. Other. Mycobact Dis* 1998 Sep; 66(3):356-64.
15. Kifayet A., Shahid F., Lucas S., Hussain R. « Erythema nodosum leprosum is associated with up-regulation of polyclonal IgG1 antibody synthesis ». *Clin. Exp. Immunol.* 1996; 106:447-53.
16. Wankowicz-Kalinska A. Van den Wijngaard RM. Tigges BJ. Westerhof W. Ogg GS. Cerundolo V. Storkus WJ. Das PK. « Immunopolarization of CD4+ and CD8+ T cells to Type-1-like is associated with melanocyte loss in human vitiligo ». *Lab Invest* 2003; 83: 683-95.
17. Lang KS., Caroli CC., Muhm A., Wernet D., Moris A., Schittek B. et al. « HLA-A2 restricted, melanocyte-specific CD8(+) T lymphocytes detected in vitiligo patients are related to disease activity and are predominantly directed against MelanA/MART1 ». *J. Invest. Dermatol.* 2001; 116:891-7.
18. Castanet J., Ortonne JP. « Pathophysiology of vitiligo ». *Clin. Dermatol.* 1997; 15:845-51.
19. Al'Abadie MS., Warren MA., Bleehe SS. et al. « Morphologic observations on the dermal nerves in vitiligo: An ultrastructural study ». *Int. J. Dermatol.* 1995; 34:837-40.

* Unité de Dermatologie-Médecine Interne, CHU Pointe à Pitre
 ** Unité de Maladies Infectieuses, CHU Pointe à Pitre

ICONOGRAPHIE VITILIGO



Fig. 1 : Lésions dépigmentées des pieds de type vitiligo trichrome



Fig. 2 : Lésions dépigmentées des mains de type vitiligo minor



Fig. 3 et 4 : Lésions dépigmentées du dos, recoloration après 5 mois de corticothérapie générale



Fig. 5 et 6 : Coude droit après 1 mois puis 5 mois de corticothérapie générale



Fig. 7 et 8 : Coude gauche après 1 mois puis 5 mois de corticothérapie générale.

■ LÈPRE DIAGNOSTIQUÉE EN FRANCE MÉTROPOLITAINE : APPORT DES NOUVELLES TECHNIQUES D'EXPLORATION NERVEUSE

G. Jeudy*, C. Gandon*, M.-H. Aubriot-Lorton**, A. Jacquin***, P. Vabres*

Nous rapportons un cas de lèpre diagnostiquée en France chez un patient originaire de Mayotte. Au travers de cette observation, nous discuterons de l'intérêt des techniques d'explorations électrophysiologiques nerveuses (électroneuromyogramme) et radiologiques (échographie, IRM) pour le diagnostic et le suivi de la neuropathie lépreuse.

OBSERVATION

Un homme de 22 ans, originaire de Mayotte, vivant en France métropolitaine depuis quatre ans, sans antécédent notable, présentait depuis deux ans des macules hypopigmentées du visage, bien limitées, à bordure émiettée, symétriques, en zones péri-orbitaires, mandibulaire inférieure et auriculaire. Il avait d'autres lésions de plus grande taille sur le bras gauche, l'épaule droite, en région rétro-cervicale gauche et sur le dos et le flanc gauche (figures 1 et 2). Ces macules s'étendaient en taille et en nombre. Il décrivait une hypoesthésie à tous les modes sur les lésions périorbitaires

et du bras gauche. Les autres lésions étaient le siège de paresthésies.

Le frottis nasal n'a pas montré de bacille à l'examen direct. Une biopsie superficielle de la plaque du bras gauche retrouvait un discret infiltrat dermique mononuclé à prédominance lymphocytaire, non systématisé, sans bacille acido-alcoolo résistant à coloration de Ziehl. Une nouvelle biopsie plus profonde était réalisée sur une macule hypopigmentée dorsale, montrant cette fois un infiltrat inflammatoire histiocytaire et macrophagique systématisé du derme profond, s'organisant autour des filets nerveux et autour des glandes sudorales, sans image de vascularite (figure 3). La coloration de Ziehl était né-

gative. La recherche de *Mycobacterium leprae* par PCR était négative.

L'électroneuromyogramme retrouvait une mononeuropathie du nerf sus-orbitaire gauche (mise en évidence par le *blink-reflex*), dont l'hypertrophie était en fait palpable à la sortie du trou sus-orbitaire. Il existait aussi une atteinte des rameaux sensitifs des nerfs radial et médian droits, attribuée à un traumatisme ancien de la main droite et donc possiblement sans rapport avec la lèpre. Le diagnostic de lèpre dans sa forme tuberculoïde borderline (BT) était retenu. Un déficit en G6PD ayant été mis en évidence, un traitement par rifampicine 600 mg/j associé à la clofazimine (Lamprène, 100 mg/j) était instauré.



Figure 1 : large macule hypopigmentée du bras gauche.



Figure 2 : macules hypopigmentées du dos.

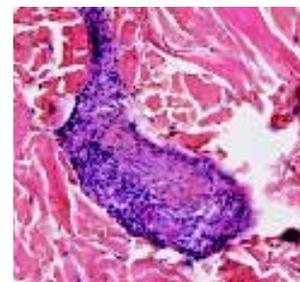


Figure 3 : biopsie cutanée d'une macule hypopigmentée du dos (coloration HES, grossissement x 40) : infiltrat inflammatoire histiocytaire et macrophagique systématisé du derme profond s'organisant autour des filets nerveux et des glandes sudorales.

DISCUSSION

Le diagnostic de lèpre repose sur un faisceau d'arguments cliniques : atteinte cutanée à type de macules typiquement hypopigmentées, de plaques infiltrées ou de papules, auxquelles s'associent des troubles neurologiques au niveau des lésions cutanées ou de certains gros nerfs superficiels avec une hypertrophie caractéristique des troncs nerveux¹. Le diagnostic n'est pas toujours

aisé, notamment en dehors des zones d'endémie où il est plus rarement évoqué : l'hypertrophie nerveuse est souvent délicate à mettre en évidence du fait d'un possible manque d'expérience, et la barrière linguistique limite parfois considérablement l'examen neurologique, notamment la recherche de troubles sensitifs qui sont pratiquement pathognomoniques. Dans les formes tuberculoïdes, sans bacilles à la coloration de Ziehl et où la PCR est rarement

positive, l'examen histologique peut être d'un grand secours ; il faut parfois savoir répéter l'examen histologique à la recherche de granulomes tuberculoïdes péri-annexiels et péri-nerveux, comme dans notre observation où le prélèvement initial était probablement trop superficiel, méconnaissant des lésions qui siègent typiquement à proximité de l'hypoderme où se situent les petits nerfs cutanés et les glandes sudorales. Les tests de dépistage de l'atteinte ner-

veuse périphérique reposent sur la palpation des troncs et plexus nerveux, l'étude de la sensibilité tactile épicritique par le test du monofilament, la sensibilité au coton et à l'aiguille, et de la sensibilité thermo-algique par l'épreuve du chaud-froid². La technique des monofilaments consiste à appliquer sur la peau du patient différents fils calibrés pour se plier à une pression bien définie, le patient devant indiquer, les yeux fermés, la partie du corps qui est stimulée³. L'atteinte motrice est plus tardive. L'atteinte nerveuse périphérique caractéristique de la lèpre est la mononeuropathie multiple (ou multinévrite). Elle touche essentiellement les nerfs sous-cutanés (nerf ulnaire au coude, branche sensitive du nerf radial...). L'atteinte du nerf sus-orbitaire est classique si le patient présente une zone cutanée hypopigmentée en regard du trou sus-orbitaire où plonge le nerf avant son trajet dans l'orbite. Les types d'atteinte varient sensiblement selon qu'il s'agisse d'une forme lépromateuse ou tuberculoïde. Dans la lèpre lépromateuse, les multinévrites sont nombreuses et confluentes, avec une atteinte typiquement diffuse, bilatérale et symétrique. Les atteintes neurogènes périphériques des lèpres tuberculoïdes, quant à elles, réalisent un tableau plus classique de mononeuropathie(s) avec atteinte d'un ou plusieurs troncs nerveux, asymétriques, typiquement proches des lésions cutanées dépigmentées^{1,3}.

L'hypertrophie nerveuse étant plus ou moins difficile à mettre en évidence, l'électroneuromyogramme (EMG) peut constituer une aide intéressante au diagnostic, comme cela a été le cas pour notre patient chez qui une diminution de l'amplitude de la réponse après stimulation du nerf sus-orbitaire gauche par rapport au côté droit a été mise en évidence. L'abolition du réflexe de clignement (*blink reflex*), ou trigémino-facial, témoignait également d'une mononeuropathie du nerf sus-orbitaire. L'EMG est utile pour le diagnostic précoce et infraclinique de la neuropathie hansénienne, mais aussi pour ce qui est du pronostic neurologique^{4,5}. Les

anomalies des vitesses de conduction siègent surtout sur les nerfs hypertrophiés, mais se retrouvent aussi sur des nerfs cliniquement normaux, dans des territoires asymptomatiques³. Cet examen sera aussi informatif lors des réactions de réversion avec apparition de nouvelles atteintes nerveuses tronculaires ou aggravation des anomalies électriques déjà connues.

Les examens plus récents que sont l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou l'échographie peuvent être également utiles au diagnostic de neuropathie périphérique lépreuse^{6, 7}. Ces techniques, non invasives, visualisent en effet directement les nerfs atteints sur l'ensemble de leur trajet. Ils permettent d'évaluer leur taille, leur diamètre, leur structure et leur vascularisation. Les nouvelles sondes d'échographie électroniques à haute résolution et à large bande de fréquence (au moins 10 MHz) permettent même d'analyser précisément la structure du nerf en particulier le nombre de fascicules, l'œdème interfasciculaire, l'inflammation, et l'hypervascularisation⁸⁻¹⁰. L'échographie permettrait ainsi de détecter l'hypertrophie nerveuse plus précocement que par l'examen clinique et de mesurer précisément la zone atteinte, et ce de façon reproductible et itérative⁸. Une étude récente a montré un épaississement significatif de l'épinièvre, mesurable en échographie, dans les atteintes ulnaires d'une série de patients lépreux⁹. L'IRM (neurographie-IRM) est particulièrement informative en cas de réaction reverse, laquelle est marquée par un hypersignal en séquence T2 et un rehaussement après injection de Gadolinium⁶. Elle est susceptible de renseigner également précisément sur les atteintes musculaires et osseuses, notamment pour ce qui est de la recherche d'ostéite sous-jacente à un mal perforant plantaire^{6, 7}. Ces méthodes d'imageries non invasives et reproductibles ont aussi leur intérêt dans le suivi de la neuropathie sous traitement.

Références

1. Flageul B. « Diagnostic et traitement de la neuropathie lépreuse en pratique. » *Rev. Neurol.* 2012; 168 : 960-6.
2. Khambati F.A., Shetty V.P., Ghate S.D., Capadia G.D. « Sensitivity and specificity of nerve palpation, monofilament testing and voluntary muscle testing in detecting peripheral nerve abnormality, using nerve conduction studies as gold standard; a study in 357 patients. » *Lepr. Rev.* 2009; 80:34-50.
3. Grimaud J. « La neuropathie hansénienne. » *Bulletin de l'ALLF*, n° 26 (2011).
4. Van Brakel W.H., Nicholls P.G., Wilder-Smith E.P., Das L., Barkataki P., Lockwood D.N., INFIR Study Group. « Early diagnosis of neuropathy in leprosy--comparing diagnostic tests in a large prospective study (the INFIR cohort study). » *PLoS. Negl. Trop. Dis.* 2008; 2:e212 : 1-12.
5. Van Brakel W.H., Nicholls P.G., Das L., Barkataki P., Suneetha S.K., Jadhav R.S., Maddali P., Lockwood D.N., Wilder-Smith E., Desikan K.V. « The INFIR Cohort Study: investigating prediction, detection and pathogenesis of neuropathy and reactions in leprosy. Methods and baseline results of a cohort of multibacillary leprosy patients in north India. » *Lepr. Rev.* 2005; 76: 14-34.
6. Martinoli C., Derchi L.E., Bertolotto M., Gandolfo N., Bianchi S., Fiallo P., Nunzi E. « US and MR imaging of peripheral nerves in leprosy. » *Skeletal Radiol* 2000; 29:142-50.
7. Slim F.J., Faber W.R., Maas M. « The role of radiology in nerve function impairment and its musculoskeletal complications in leprosy. » *Lepr. Rev.* 2009; 80 : 373-87.
8. Jain S., Visser L.H., Praveen T.L., Rao P.N., Surekha T., Ellanti R., et al. « High-resolution sonography: a new technique to detect nerve damage in leprosy. » *PLoS. Negl. Trop. Dis.* 2009; 3:e498.
9. Leo H., Visser, Suman Jain, B. Lokesh, Sujai Suneetha, J. Subbanna. « Morphological changes of the epineurium in leprosy: a new finding detected by high-resolution sonography. » *Muscle and Nerve* 2012; 46:38-41.
10. Bathala L., Kumar K., Pathapati R., Jain S., Visser L.H. « Ulnar neuropathy in Hansen disease: clinical, high-resolution ultrasound and electrophysiologic correlations. » *J. Clin. Neurophysiol.* 2012; 29:190-3.

* Service de Dermatologie

** Laboratoire d'anatomie pathologique

*** Service de Neurologie, CHU Le Bocage, DIJON

■ PROFIL BACILLOSCOPIQUE DES NOUVEAUX CAS DE LÈPRE VUS AU CNAM (EX-INSTITUT MARCHOUX) DE 1996 À 2005

O. Faye^{*,**}, A. Dicko^{*,**}, O. Cheikh Malainine M^{**,}, S. Berthe^{*},
Md, P. Traore^{*}, K. Coulibaly^{*}, S. Keita^{*,**}

L'avènement de la Polychimiothérapie (PCT) au début des années 1980 a constitué un tournant majeur dans la lutte contre la lèpre¹. De plusieurs millions de cas au début de la PCT, on est passé à 828 000 cas enregistrés en 1998². Les succès encourageants ainsi obtenus ont amené l'Organisation Mondiale de la Santé à adopter la résolution WHA 44.9 visant à éliminer la lèpre comme problème de santé publique à l'horizon 2000 ; l'objectif final étant de ramener la prévalence en dessous de 1 cas pour 10 000 habitants³. Pour satisfaire cet objectif, plusieurs pays ont organisé des Campagnes d'Élimination de la Lèpre (CEL) pour booster le dépistage qui restait l'obstacle majeur des programmes de lutte des pays. Au Mali, ces campagnes ont commencé en 1998 avec la création de l'Observatoire de la lèpre en Afrique Occidentale (OLA) et a pris fin en 2000. Des travaux de recherche menés en 1998 à l'Institut Marchoux (actuel Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie, CNAM) montraient que le nombre de nouveaux cas de lèpre commençait déjà à baisser⁴. De plus, le profil de la maladie avait également changé ; on notait une proportion élevée de formes paucibacillaires. Depuis cette période, aucune étude n'a été réalisée sur le sujet. Le but de ce travail était de décrire le profil bacilloscopique des nouveaux cas de lèpre à l'Institut Marchoux de 1996 à 2005.

MALADES ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude descriptive qui s'est déroulée en deux temps. La première partie, rétrospective, a porté sur les dossiers de malades vus de 1996 à 2003, et la deuxième partie, prospective, a été effectuée sur les malades vus en consultation de 2004 à 2005. L'étude a été menée dans les services cliniques (Léprologie et Dermatologie), ainsi que dans le laboratoire de Bacilloscopie du Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM ex Institut Marchoux). Les dossiers cliniques et bacilloscopiques des malades ont été revus. L'enquête était exhaustive, concernant tous les malades suspects et confirmés « cas de lèpre ». Était considéré comme cas de lèpre : « tout malade présentant des signes cliniques de lèpre avec ou sans confirmation bactériologique et qui a besoin de recevoir une polychimiothérapie⁵ ». Tous les malades correspondant à cette définition et vus dans ces services de 1996 à 2005 ont été inclus. Les cas non confirmés et les malades aux dossiers incomplets ou non retrouvés ont été exclus. Les données suivantes ont été recueillies : la provenance (services de dermatologie, de léprologie, Centre de Dépistage du Programme National de Lutte contre la lèpre), les prélèvements bacilloscopiques effectués et leurs sites (lobes des oreilles, mucus

nasal et autres parties du corps). Les variables suivantes ont été définies : indice bacillaire maximum (indice bacillaire le plus élevé), indice bacillaire moyen (moyenne calculée des indices des sites prélevés sans le mucus nasal). L'indice bacillaire (IB) était coté sur l'échelle logarithmique de Ridley allant de 0 à 6+. Les données ont été saisies et analysées avec le logiciel SPSS. Le Chi² a été utilisé pour comparer des variables qualitatives, et les tests de corrélation non paramétriques (Tau-B de Kendall) pour chercher une relation entre les indices bacillaires des différents sites de prélèvement.

RÉSULTATS

Au total, nous avons recensé 3 212 nouveaux cas de lèpre au CNAM de 1996 à 2005. Ces malades provenaient des services de Léprologie (56 %, 1 806 cas), de Dermatologie (43 %, 1 407 cas) et du Centre de Dépistage du Programme National de lutte contre la lèpre (PNL) (inférieur à 1 %) (**tableau 1**). Sur les 3 212 cas de lèpre vus, ont été effectués 18 473 prélèvements bacilloscopiques soit en moyenne 5,7 prélèvements par patient. Ainsi, 527 malades avaient un IB positif parmi lesquels 100 avec un IB à 4+ sur l'échelle de Ridley, 219

Tableau 1 : Répartition des patients selon la provenance

| Année | Provenance | | | Total |
|--------------|--------------------------------|---------------------|---------------------|-------------|
| | Centre de dépistage du PNL (%) | Dermatologie (%) | Léprologie (%) | |
| 1996 | 0(0, 0%) | 34 (16, 0%) | 179 (84, 0%) | 213 |
| 1997 | 1(0, 3%) | 96(29, 0%) | 234 (70, 7%) | 331 |
| 1998 | 0(0, 0%) | 87 (29, 1%) | 234 (72, 9%) | 321 |
| 1999 | 0(0, 0%) | 137(39, 9%) | 206 (60, 1%) | 343 |
| 2000 | 0(0, 0%) | 210 (51, 0%) | 202 (49, 0%) | 412 |
| 2001 | 2(0, 4%) | 222(56, 9%) | 166(42, 5%) | 390 |
| 2002 | 0(0, 0%) | 170(50,7%) | 165(49, 3%) | 335 |
| 2003 | 1(0, 3%) | 121(44, 8%) | 148(54, 8%) | 270 |
| 2004 | 1(0, 3%) | 155(48, 5%) | 163(51, 1%) | 319 |
| 2005 | 0(0, 0%) | 175(61, 6%) | 109(38, 4%) | 278 |
| Total | 5(0, 09%) | 1407(43, 8%) | 1806(56, 1%) | 3212 |

Tableau 2 : Répartition des patients selon l'indice bacillaire maximum observé

| IB max | Effectif | % |
|--------------|-------------|-------------|
| 0 | 2685 | 83,6% |
| 1+ | 65 | 2% |
| 2+ | 44 | 1,4% |
| 3+ | 63 | 2% |
| 4+ | 100 | 3,1% |
| 5+ | 219 | 6,8% |
| 6+ | 36 | 1,1% |
| Total | 3212 | 100% |

IB max : indice bacillaire maximum

Tableau 3 : Répartition des différentes formes de lèpre parmi les nouveaux cas vus au CNAM de 1996 à 2005

| Année | Lèpre PB | Lèpre MB | % PB | % MB |
|------------|----------|----------|------|------|
| Année 96 | 186 | 22 | 0,89 | 0,11 |
| Année 97 | 260 | 71 | 0,79 | 0,21 |
| Année 98 | 272 | 49 | 0,85 | 0,15 |
| Année 99 | 294 | 44 | 0,87 | 0,13 |
| Année 2000 | 357 | 85 | 0,81 | 0,19 |
| Année 2001 | 330 | 59 | 0,85 | 0,15 |
| Année 2002 | 276 | 59 | 0,82 | 0,18 |
| Année 2003 | 222 | 40 | 0,85 | 0,15 |
| Année 2004 | 259 | 60 | 0,81 | 0,19 |
| Année 2005 | 299 | 55 | 0,84 | 0,16 |
| Total | 2685 | 527 | 0,84 | 0,16 |

avec un IB à 5+ et 36 avec un IB à 6+ (**tableau 2**). En 1996, les malades paucibacillaires (PB) (**fig. 1**) représentaient 89 % (186/208), les multibacillaires (MB) (**fig. 2**) 11 % (22/208), contre respectivement 84 % (299/354) et 16 % (55/354) en 2005 (**tableau 3**). On n'a pas noté de changement de profil entre 1996 et 2005. Par contre, la proportion de PB a augmenté de 1996 à 2000 ($P = 0,005$). Aussi, on a trouvé une corrélation significative entre les IB des 2 lobes des oreilles à droite et à gauche (Tau-B de Kendall, $P < 0,01$), et entre l'indice bacillaire des lobes et le site cutané ayant l'IB le plus élevé (Tau-B de Kendall, $P < 0,01$). Par contre, il n'y avait pas de corrélation entre l'IB cutané et du mucus nasal (Tau-B de Kendall, $P = 0,453$).

DISCUSSION

Ce travail nous a permis de décrire le profil bacilloscopique des nouveaux cas de lèpre dépistés au CNAM sur une période de 10 ans, de 1996 à 2005. Le CNAM, ex-Institut Marchoux, premier centre de référence dermatologique du pays depuis 1935, représente encore aujourd'hui le plus grand service clinique de recrutement des nouveaux cas de lèpre vus au Mali. Il draine la majorité des malades suspects vus dans les autres structures comme les centres de Référence et le siège du programme National de lutte contre la lèpre. Les malades y sont référés pour des rai-



Fig. 1 : Lèpre paucibacillaire (Forme indéterminée) à IB négatif.

sons de confirmation diagnostique ou de bacilloscopie. De fait, nos résultats peuvent être considérés comme représentatifs de la situation prévalente de la lèpre au Mali.

L'augmentation constante du nombre de malades dépistés de 1996 à 2000 est le reflet probable de l'augmentation du nombre de consultants pour suspicion de lèpre du fait des nombreuses campagnes d'information qui se sont surtout intensifiées au Mali vers les années 1998. Ceci a entraîné une affluence de consultants dans le centre, notamment dans le service de Dermatologie dont le nombre de cas dépistés a augmenté. On est ainsi passé de 34 cas (16 %) en 1996 à 175 (61 %) en 2005. Comparativement, au service de Léprologie, pour les mêmes périodes, on est passé de 179 à 109 cas. Ces chiffres mettent en exergue le rôle important que pourrait jouer le dermatologue dans le dépistage et la formation du personnel, à l'ère de l'élimination de la lèpre où les cas bacillifères sont de plus en plus remplacés par les formes frustes⁴. Une option de formation dermatologique qui a prouvé son efficacité a été le projet Pilote de Bamako⁶. Elle était basée sur une formation de courte durée des agents de santé de premier recours selon une

approche algorithmique. Nous avons montré que cette expérience a permis d'améliorer non seulement la prise en charge des dermatoses courantes⁶, mais aussi le dépistage de la lèpre dans les régions cibles⁷.

Dans notre étude, la proportion de formes PB a subi une croissance parallèle à celle des nouveaux cas de 1996 à 2000 (fin des campagnes d'information), puis est restée stationnaire. Cette constatation avait déjà été observée par d'autres auteurs⁴. Cela témoigne, d'une part, de l'impact positif de ces campagnes qui ont permis de faire consulter un nombre important de malades qui s'ignoraient dans la population, et d'autre part, d'en dépister de plus en plus tôt, réduisant de facto le risque d'handicaps et de dissémination de la maladie. Dans les pays d'endémie lépreuse, notamment ceux confrontés encore à des poches de forte prévalence, il conviendrait sans doute de promouvoir de telles approches pour encourager le dépistage, du fait du caractère chronique et silencieux de la maladie.

Par ailleurs, la corrélation entre les IB des deux lobes des oreilles et entre les lobes et le site cutané le plus riche en bacilles (IB maximum) doit nous inciter à réduire le nombre des



Fig. 2 : Lèpre multibacillaire (forme lépromateuse) à IB positif, 5+.

prélèvements cutanés par malade. En outre, elle supporte la notion classique selon laquelle les lobes constituent un site de prédilection du bacille de Hansen. La multiplication des sites de prélèvements bacilloscopiques généralement effectuée au CNAM chez tout nouveau malade devrait sans doute, en fin de compte, être réservée aux activités de recherche.

CONCLUSION

Le profil bacilloscopique des nouveaux cas de lèpre vus au CNAM de 1996 à 2005 a montré qu'une forte proportion de malades avait une bacilloscopie négative et dont le diagnostic relevait de l'examen clinique. À l'ère de l'éradication de la lèpre, ces faits doivent inciter les dermatologues à une implication plus active dans les campagnes de dépistage, et les pays d'endémie lépreuse à s'intéresser à la formation dermatologique du personnel de santé de premier recours, comme lors du Projet Pilote de Bamako.

Références

1. World Health Organization. « Chemotherapy of leprosy for control programmes ». *Technical Report Series N° 675. Report of a WHO study Group*. WHO, Geneva, 1982.
2. Organisation Mondiale de la Santé. « Détection des cas de lèpre. Relevé Epidémiologique Hebdomadaire ». OMS 1998; 73:153-60.
3. Organisation Mondiale de la Santé. « Résolution de l'Assemblée Mondiale de la Santé WHA 44.9 sur la lèpre du 13 Mai 1991 ». Disponible sur le site http://www.who.int/neglected_diseases/mediacentre/WHA_44.9_Fr.pdf consulté le 10 Avril 2013.
4. Keita S., Tiendrebeogo A., Konare H.,

- Cisse BS., Faye O. « Nouveaux cas de lèpre à l'institut Marchoux (Bamako, Mali). Étude comparative 1988-1999 ». *Ann. Dermatol. Venereol.* 2001; 128 : 217-9.
5. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Série de rapport techniques, n° 768, 1988, Comité OMS d'experts de la Lèpre, 6^e édition.
 6. Mahé A., Faye O., Thiam N'diaye H., Konaré HD., Coulibaly I., Keita S., Traoré AK., Hay R. « Integration of basic dermatologic care into primary health care services in Mali through short training of general health staff ». *Bulletin of the World Health Organization* 2005; 83:935-41.
 7. Faye O., Hay RJ., Ryan TJ., Keita S., Traore AK., Mahe A. « A public health approach for leprosy detection based on a very short term-training of primary health care workers in basic dermatology ». *Lepr. Rev.* 2007; 78:11-6.

* Service de Dermatologie, CNAM Ex Institut Marchoux. BP 251 Bamako, Mali.

2. Faculté de Médecine, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB), Mali

Adresse de correspondance

Professeur Ousmane FAYE
Service de Dermatologie, USTTB,
CNAM Ex Institut Marchoux,
BP 251 Bamako (Mali)



Lépromes de l'oreille (crédit photo A. Mahé).

■ UNE LÉSION HYPOCHROMIQUE ET DYSESTHÉSIQUE... NON LÉPREUSE !

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

M. M vient consulter au service de léprologie de Mayotte pour une lésion évoluant depuis plusieurs années dont le centre est induré avec une large bordure hypochromique. Il est inquiet car il sent moins bien au niveau de cette lésion, et il suspecte à demi-mots une lèpre.

L'examen clinique ne retrouve que cette lésion unique dans le dos, dont le centre brillant est franchement cartonné, et présente une hypoesthésie localisée. La périphérie est hypochromique. Il n'existe aucune atteinte nerveuse périphérique associée.



Figure 1 : Lésion cartonnée érythémateuse du dos avec halo périphérique nettement hypochromique du dos.



Figure 2 : Autre morphée On remarque bien sur celle-ci le caractère cartonné blanc ivoire du centre de la lésion associée à une atrophie cutanée en périphérie.

Quel est votre diagnostic ?...

L'aspect clinique était en fait caractéristique d'une morphée ou sclérodermie localisée, ce qui sera confirmé par l'histologie.

La morphée¹ est une pathologie relativement rare, avec une relative prédominance féminine. Elle débute par une plaque souple, érythémateuse ; progressivement apparaît une sclérose centrale indurée, luisante, prenant typiquement une couleur « blanc-ivoire ». Classiquement et sur peau claire, un anneau rose-mauve souple (le *lilac ring*) est visible en périphérie. Sur la surface de la lésion, il existe souvent une hypoesthésie, associée à une perte de poils et une absence de sudation qui ne doivent pas faire penser à tort à une lèpre.

Au bout de quelques années, la lésion peut guérir spontanément et laisser

une zone pigmentée ou dépigmentée associée à une atrophie cutanée. Sur peau noire², le lilac ring est en fait rarement constaté.

À la différence de la sclérodermie systémique, la sclérodermie en plaque est de bon pronostic, et ne nécessite pas de bilan particulier. Son traitement, purement local, est à base de l'application de dermocorticoïdes de classe 1 (Dermoval®, Diprolone®), uniquement sur la lilac ring qui est la zone active de la morphée. Ce traitement semble capable de stopper l'évolution.

Références

1. Saurat J.H., Gropsshans E., Laugier P. et al. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Paris, Masson 2004:373-376.
2. Yedomon H.G., Do Ango-Padonou F. « La sclérodermie. Etude épidémioclinique de 20 cas. » *Médecine d'Afrique Noire* 1991, 38:491-496.

*Médecin, service des urgences du Centre hospitalier de Mont de Marsan 40000

** Infirmier de santé publique, agence régionale de santé Mayotte BP 04 97600 Mamoudzou

■ CHIRURGIE RÉPARATRICE PALLIATIVE DES PARALYSIES CUBITALES DISTALES DES DOIGTS DUES À LA LÈPRE : NOTRE PROTOCOLE OPÉRATOIRE

Kibadi Kapay A.*

La lèpre est une maladie infectieuse endémique, due au bacille de Hansen, à tropisme cutanéomuqueux et nerveux. Elle peut occasionner des névrites et réactions des différents nerfs qui, non traitées, entraînent des paralysies. Ces névrites peuvent concerner le nerf cubital (ulnaire) au coude, médian au poignet, sciatique poplitée externe (fibulaire commun) au genou, tibial postérieur (tibial) au cou du pied. Les paralysies périphériques distales dues à la lèpre consistent essentiellement en des griffes cubitales des doigts, une perte de l'opposition du pouce, un pied tombant, ou encore une inoclusion palpébrale. Le nerf cubital (ulnaire), qui passe derrière le coude, est le nerf le plus fréquemment hypertrophié dans la lèpre. L'atteinte de ce nerf peut entraîner une paralysie distale avec formation des griffes des doigts (enraidies ou non). Dans la paralysie ulnaire, seul l'adducteur du pouce est paralysé, les autres intrinsèques du pouce sont préservés car innervés par le nerf médian. Ainsi, la faiblesse de la pince pouce-index dans la paralysie isolée du nerf ulnaire vient de l'atteinte de l'adducteur du pouce et des interosseux, notamment du premier interosseux dorsal (qui donne le volume de la première commissure). Les protocoles opératoires de chirurgie palliative des paralysies cubitales distales dues à la lèpre sont peu nombreux et voisins. Pour la correction de la griffe cubitale, plusieurs techniques sont utilisées. Le but de la chirurgie palliative motrice est de corriger la griffe des deux derniers doigts.

L'objectif du présent travail est de partager notre protocole opératoire qui utilise encore dans le traitement correctif palliatif des griffes de doigts dues à la lèpre la technique de Lasso de Zancolli V.

PROTOCOLE OPÉRATOIRE

Nous illustrons notre protocole opératoire à travers ce patient que nous avons opéré à la Léproserie Kivuvu/Hôpital IME Kimpese dans la province du Bas Congo en République Démocratique du Congo.

Description du cas clinique

Il s'agit d'un patient lépreux d'une soixantaine d'année. Il présente les lésions suivantes (figures 1-2) : perte de la flexion active des métacarpo-phalangiennes avec apparition d'une déformation en griffe prédominant sur les 4^e et 5^e doigts, donnant une image de « la main du Christ bénissant » avec impossibilité de réaliser une flexion de l'IPD du 4^e et du 5^e doigt. Les différentes manœuvres de Bouvier testant la souplesse de la griffe cubitale (figure 2) sont réalisées. En effet, la flexion des métacarpo-phalangiennes devrait rétablir l'extension « active » des articulations interphalangiennes.

Cette manœuvre de Bouvier sert à vérifier la mobilité des IPP, et notamment que l'appareil extenseur n'adhère pas à l'articulation. Nous retenons le diagnostic d'une paralysie du nerf cubital avec griffes du 4^e et 5^e doigts. En fonction du résultat de la manœuvre de Bouvier, nous retenons l'indication opératoire de la technique de Lasso du Zancolli V dans ces griffes partiellement raides (ou mieux partiellement souples).

Description de la technique opératoire

Notre protocole est le suivant : nous usons toujours une « table à main » pour une facilité opératoire (figure 3). Au bloc opératoire (figure 4), nous opérons généralement sous anesthésie locorégionale. Nous abordons les poulies A1 par une incision dans le pli palmaire distal (figure 5). Le tendon fléchisseur superficiel du 4^e doigt est extrait entre les poulies A1 et A2 (figure 6) pour être sectionné à l'ori-

gine de la décussation (figure 7). Le tendon du fléchisseur superficiel du 4^e doigt est divisé en 2 bandelettes (figure 8), chacune d'elle est passée dans la poulie A1 du 4 et 5 pour être resuturée à elle-même jusqu'à l'obtention d'une flexion des métacarpo-phalangiennes de 30° à 45° (figure 9). Après l'opération, nous obtenons la correction de la griffe cubitale en restaurant la flexion active de la métacarpo-phalangiennne, et en **rétablissant l'extension de l'IPP (figure 10)**. Une attèle dorsale fixant le poignet en position neutre et les métacarpo-phalangiennes en flexion de 30° à 45° pour une période de 4 semaines est placée. Les articulations interphalangiennes proximales et distales sont mobilisées activement en post-opératoire afin d'éviter tout blocage de l'appareil fléchisseur au niveau des poulies A1 (figure 11). Le patient suit intensivement des séances de kinésithérapie jusqu'à la récupération des amplitudes de mouvements articulaires.



Figure 1.



Figure 2.



Figure 3.



Figure 4.



Figure 5.



Figure 6.



Figure 7.



Figure 8.



Figure 9.

Suites opératoires

Les suites opératoires ont été simples : disparition de la griffe des 4^e et 5^e doigts avec possibilité des mouvements de flexion (figure 12) et d'extension (figure 13). Les **résultats à long terme étaient également** très satisfaisants (figures 13 et 14) avec un recul de 2 ans. Le malade est satisfait de la correction de la griffe et de la force de serrage obtenue. Nous notons également une efficacité de la flexion en volet des doigts.

DISCUSSION

Technique opératoire

Nous avons choisi une variante du Zancolli V. En effet, Zancolli utilise un fléchisseur superficiel par doigt. De nombreux chirurgiens sont plus économes. Nous utilisons ainsi un tendon pour deux doigts. Ainsi, les actes chirurgicaux réalisés sont la correction de la griffe par le transfert tendineux du fléchisseur superficiel du 4 afin de fléchir activement les métacarpo-phalangiennes en agissant directement sur le déplacement mécanique de la poulie A1 solidaire de l'appareil capsulo-ligamentaire selon la technique du Lasso de Zancolli.

En ce qui concerne les photos finales illustrées, signalons que nous n'avons pu présenter une photo importante,

à savoir celle en flexion partielle des doigts, montrant la récupération de la flexion en volet dans la MCP qui était le but de cette intervention.

Dans les IPP raides, les difficultés de rééducation sont toutefois fréquentes. En effet, le « Zancolli » a la réputation pour les kinésithérapeutes de présenter des difficultés pour obtenir un contact pulpe-paume des doigts à la partie proximale de la paume.

Autres variantes de la technique

Il existe d'autres variantes. Dans le traitement palliatif de la griffe ulnaire ou médio-ulnaire des doigts longs, il existe ainsi trois principaux types d'intervention :

1) Les interventions de stabilisations passives en légère flexion de l'articulation métacarpo-phalangienne :

La justification de ces interventions repose sur le test de stabilisation en légère flexion de Bouvier. Si l'examineur maintient à 20° de flexion les articulations métacarpo-phalangiennes, le patient peut, à l'aide de son appareil extrinsèque, étendre complètement les articulations IPP. Plusieurs dizaines de techniques ont été décrites pour stabiliser les articulations métacarpo-phalangiennes. L'une des plus connues est la capsuloplastie antérieure métacarpo-phalangienne

(Zancolli). Néanmoins, tous les auteurs qui ont publié sur cette technique ont souligné la détente quasi-systématique de ce type de plastie, conduisant progressivement les auteurs à des techniques d'insertion très sophistiquées et finalement enraidissantes. Les seules capsuloplasties qui tiennent à terme sont en effet celles qui ont enraidie presque complètement l'articulation métacarpo-phalangienne. Cette intervention est donc aujourd'hui abandonnée. Par contre, d'autres techniques de stabilisation utilisant un meilleur bras de levier (ténodèse de Shrinivasan, ténodèse de Parks) sont encore utilisées. Elles sont indiquées lorsqu'une réanimation de la flexion MP active n'est pas possible, par insuffisance de transferts, et lorsque le test de Bouvier est positif, circonstance finalement relativement rare.

2) La restauration d'une flexion métacarpo-phalangienne active associée à une extension interphalangienne active :

Il s'agit d'une réanimation directe des tendons terminaux des petits muscles intrinsèques. Le muscle moteur peut être un fléchisseur superficiel (intervention de Stiles et Bunnell), ou un extenseur radial du carpe (court ou long), prolongé par une greffe (intervention de Brand). Ces interventions sont plus



Figure 10.



Figure 11.

complexes que l'intervention Lasso de Zancolli. Elles ne sont donc indiquées que lorsque le test de Bouvier est négatif, c'est-à-dire que l'appareil extenseur extrinsèque n'est pas assez puissant, en l'absence de raideur.

3) La restauration isolée d'une flexion métacarpo-phalangienne active : Toutes les interventions proposées ont en fait été détrônées par l'intervention « lasso » de Zancolli : le fléchisseur superficiel est sectionné au niveau de la poulie A2, puis l'extrémité distale est passée en avant de la poulie et resuturée au tendon lui-même, décrivant une sorte de lasso autour de la poulie métacarpo-phalangienne. La traction sur cette poulie entraîne une flexion très puissante. Ce type d'insertion tendineuse est très solide, puisque la résistance à l'arrachement de la poulie A2 dépasse plusieurs dizaines de kg. Une correction parfaite de l'hyperextension métacarpo-phalangienne et du déficit d'extension à la flexion en volet est régulièrement obtenue. Ce transfert peut même être parfois « trop puissant » : sur les doigts souples, un transfert d'un tendon par doigt produit parfois, après quelques années, une déformation inverse en col de cygne. Il faut donc diminuer la force de ces transferts, en réalisant un transfert d'un tendon sur 2, 3 voire 4 doigts, en divisant lon-



Figure 12.

gitudinalement la partie tendineuse du transfert. En cas de transfert sur 3 ou 4 doigts, la principale difficulté consiste à régler harmonieusement la tension entre les 4 languettes, afin d'éviter une hypercorrection sur un ou plusieurs doigts par rapport à ses voisins. Celle-ci serait en effet définitive, même avec la meilleure rééducation post-opératoire possible.

CONCLUSION

Cette technique de Zancolli nous paraît simple et facilement reproductible dans nos conditions de travail à ressources limitées. Mais c'est une intervention qui n'est certainement pas praticable par tous les chirurgiens périphériques. L'exemple illustré est ainsi le cas d'un professeur de chirurgie plastique de la capitale qui a opéré dans un hôpital provincial bien équipé. De plus, les indications peuvent être difficiles à poser.

Enfin, à l'inverse d'une paralysie du nerf médian, on peut également avancer que, en termes de santé publique, on peut vivre relativement bien avec une griffe isolée du nerf ulnaire, surtout à 60 ans : on est donc ici un peu dans une chirurgie « de luxe », et pas « de masse » pour chirurgiens de la périphérie.

Bibliographie

- www.christopheorbelin.com/palliatifs des paralysies du membre supérieur/Manuel de chirurgie du membre supérieur, 2013.
- Boucher P., Vandrogenbroeck J.B., Hirzel C. « Correction des griffes cubitales



Figure 13.



Figure 14.

hanséniennes par le procédé du « lasso de Zancolli » direct et par deux de ses variantes. *Acta Lepr.*, 1986, IV, 73-78.

– Zancolli E.A. « Correction de la garra digital for paralysis intrinseca. La operation del «laza». » *Acta Orthop. Latina Am.*, 1974, I, 65-72.

– Zancolli E.A. *Structural and dynamic bases of hand surgery*. J.B. Lippincott Co, Philadelphia, 1968.

Remerciements

Nos sincères remerciements au Docteur Barthélemy Dunda (Médecin Provincial Lèpre-Tuberculose Bas-Congo Est) qui m'a assisté et a assuré le suivi ; au Docteur Désiré Imposo (Hôpital IME Kimpese) pour la logistique ; au staff médical de l'Hôpital IME Kimpese et de la Léproserie Kivuvu (infirmiers et kinésithérapies) ; sans oublier le malade pour sa collaboration.

*Professeur Anatole Kibadi Kapay (MD, PhD, Chirurgien Plastique),
 Chef d'Unité de Chirurgie
 Plastique Reconstructive et
 Esthétique, Chirurgie de la Main et
 Brulologie, Cliniques Universitaires
 de Kinshasa, Faculté de Médecine,
 Université de Kinshasa, République
 Démocratique du Congo
 e-mail : akibadi@yahoo.fr

■ LU POUR VOUS : Lèpre, revue de la littérature récente

Sélection d'articles et comptes rendus par D. Frommel

RECHERCHE FONDAMENTALE

Baik J., Rosania G.R. « **Les macrophages enclavent la clofazimine sous forme de structure supramoléculaire de type cristalline intracellulaire.** » « Macrophages sequester clofazimine in an intracellular liquid crystal-like supramolecular organization. » *PloS One*. 2012 ; 7 : e47494. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3469554.

La clofazimine est une petite molécule, bio-disponible par voie orale, peu soluble, qui s'accumule dans les macrophages. La clofazimine, qui en un premier temps s'accumule dans les mitochondries qui coalescent, vient à former un agrégat « médicament-membrane », réduisant de la sorte sa bio-disponibilité. L'analyse du processus conduisant à la formation d'inclusions de clofazimine sous forme quasi cristalline entourées d'une double membrane permettra peut-être le développement de dérivés de clofazimine actifs contre les formes résistantes de mycobactéries.

Cambau E., Chauffour-Nevejans A., Tejmar-Kolar L., Matsuoka M., Jarlier V. « **Détection de résistance de *M. leprae* aux antibiotiques par un nouveau test, Genotype Leprae DR, prêt à l'emploi.** » « Detection of Antibiotic Resistance in Leprosy Using GenoType LepraeDR, a Novel Ready-To-Use Molecular Test. » *PLoS Negl. Trop. Dis.* 6(7): e1739. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3409109/>

Mise au point d'un test basé sur une amplification génique suivie d'une hybridation reverse. Cette technique a été validée sur 120 souches de *M. leprae* étudiées par PCR classique et par l'épreuve du coussinet plantaire. Le test GenoType LepraeDR, de même nature que ceux utilisés pour détecter la chimiorésistance de *M. tuberculosis*, sera à terme disponible en zones d'endémie.

HISTORIQUE

Trueba G., Dunthorn M. « **Plusieurs maladies tropicales ont pris naissance sous l'ère paléolithique, voire avant : nouveaux aperçus.** » « Many neglected tropical diseases may have originated in the Paleolithic or before: new insights from genetics. » *Plos Negl. Trop. Dis.* 2012;6:e1393. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3313944/>.

L'opinion courante énonce que les maladies infectieuses de l'espèce humaine sont apparues au néolithique lors de la domestication animale. Des découvertes récentes démontrent que l'origine de nombreux agents pathogènes remonte plus avant dans le temps, en particulier lorsque les ancêtres d'*Homo sapiens* étaient confinés en Afrique. Dans plusieurs situations, le franchissement de la barrière d'espèce a été bien documenté ; l'infection par le virus B de l'hépatite, le VIH, le virus T-lymphotropique humain (HTLV 1), ou les plasmodies, sont des anthroponoses (du grec anthropos = homme, zōon = animal, et nosos = maladie) dont la transmission est facilitée par la proximité phylogénique entre les primates et l'homme. D'autres pathogènes, telles *M. leprae*, *M. tuberculosis*, *B. pertussis*, *Treponema pallidum*, les herpes virus, *Helicobacter pylori*, *Taenia solium*, peuvent avoir co-évolué par paire chez les hominidés. Les tréponématoses, les infections à *M. leprae*, *M. tuberculosis* ou à *H pylori* seraient apparues au cours du paléolithique inférieur (20 millions à 50 000 années avant J.C.), alors que les infections par les virus VHB, HIV, HTLV et le paludisme seraient contemporaines de l'évolution des primates en grands singes qui auraient infectés *Homo sapiens*. (50 000-12 000 av. J.-C.).

CLINIQUE ET TRAITEMENT

Kumar A., Girdhar A., Girdhar B.K. « **Polychimiothérapie de 6 mois dans la lèpre pauci-bacillaire : risque de rechute et d'invalidité au sein de la cohorte d'Agra.** » « Six months fixed duration multidrug therapy in paucibacillary leprosy : risk of relapse and disability in Agra PB cohort study. » *BMJ Open*. 2012 Aug 13;2(4): e001403. <http://bmjopen.bmj.com/content/2/4/e001403.full>

Étude prospective menée dans le district d'Agra (État d'Uttar Pradesh, Inde) entre 2001 et 2006 visant à quantifier les taux de guérison, de rechute et de non-observance de patients PB traités par PCT pendant 6 mois selon les directives de l'OMS. Des 872 patients PB (ratio homme/femme analogue ; âge > 35 ans dans 50 % des cas ; 1-2 lésions cutanées 78 % des cas ; sans atteinte nerveuse décelée 59 % des cas ; apparition des premiers signes de lèpre < 1 an avant la mise sous traitement 50 % des cas), le traitement a été mené à terme dans les délais impartis dans 71 % des cas. Le contrôle était mensuel au cours du semestre de traitement, puis bisannuel jusqu'à 5 ans après. Dans les 2/3 des cas, la non-observance de la PCT (29 %) a eu lieu au cours du 1^{er} trimestre.

Le suivi de > 3 ans de 86 % des patients a révélé un taux de guérison de 91 %, une incidence de rechute de 1,3 %/an, d'invalidité de < 1 %/an, lequel variait en fonction de l'âge, de l'hypertrophie des nerfs et du délai précédant la mise sous traitement. Pour ce dernier indice, aucune différence significative n'a été observée entre patients observants et les non-observants.

Au final, les auteurs soulignent le bien-fondé de la PCT de 6 mois pour les lèpres PB mais reconnaissent que dans une minorité de cas, la PCT n'est pas à même de prévenir l'apparition d'invalidité. La survenue d'invalidité serait-

elle déterminée par une susceptibilité particulière ?

Wagenaar I., Brandssma W., Post E., Brakel W., Lockwood D., Nicholls P. et alii. « **Efficacité de la prednisone dans la prévention et le rétablissement des fonctions nerveuses : deux études cliniques randomisées. Protocoles du programme TENLEP.** » « Two randomized controlled clinical trials to study the effectiveness of Prednisolone treatment in preventing and restoring clinical nerve function loss in leprosy: the TENLEP study protocols. » *BMC Neurol.* 2012, 12 : 159e. <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2377-12-159.pdf>

Les auteurs décrivent le protocole préparé pour une première étude contrôlée et randomisée (échantillonnage au hasard), menée dans 4 pays d'Asie, appelée à apprécier sur la prévention ou l'amélioration de neuropathie l'efficacité de deux schémas thérapeutiques. Le premier comporte l'administration de prednisone pendant 20 semaines, le second prolonge le traitement jusqu'à la 32^e semaine.

Deux groupes de patients MB et PB sont étudiés, d'une part des sujets qui lors de l'examen initial présentaient une neuropathie infraclinique, attestée par une anomalie dans les examens de conduction nerveuse et des troubles de la thermosensibilité. Un sous-groupe contrôle, placebo seul, est formé. Le second groupe comprend des patients qui présentent depuis moins de 6 mois une atteinte motrice. Les schémas thérapeutiques de durée différente seront comparés à l'issue d'un suivi mensuel de 18 mois. Les auteurs proposent une discussion sur les implications du programme TENLEP, traitement précoce des neuropathies de la lèpre.

Voir à ce sujet l'article de ce numéro du BALLF : « *Lu pour vous sur la Leprosy Mailing list* ».

Giacoa-Gripp C.B.W., Sales A.M., Nery JAdC., Santos-Oliveira J.R., de Oliveira A.L. et al. « **Évaluation**

des phénotypes lymphocytaires impliqués dans l'immunopathogénèse du syndrome de reconstitution immunologique des co-infections VIH-lèpre. » Evaluation of Cellular Phenotypes Implicated in Immunopathogenesis and Monitoring Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in HIV/Leprosy Cases. *PLoS ONE* 2011; 6: e28735. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3244401/>

Le traitement antirétroviral hautement actif prescrit au cours de l'infection VIH, plus connu sous son sigle anglais HAART, administré à des lépreux co-infectés par le VIH, est susceptible d'entraîner un ensemble de manifestations communément désignées sous l'intitulé de « syndrome inflammatoire de la reconstitution immunitaire » (IRIS en anglais). Il s'exprime tout particulièrement par une réaction inverse (RI). Sa pathogénie est encore largement méconnue.

L'analyse des populations lymphocytaires par cytométrie en flux n'a pas mis en évidence d'écart significatif de la numération des lymphocytes T CD4+ et CD8+, ni de l'expression du cluster de différenciation CD38 et de HLA-DR entre les sujets co-infectés par *M. leprae* et VIH ou infectés par un seul agent pathogène. Par contre, chez les lépreux co-infectés sous thérapie anti-VIH étudiés peu avant la survenue d'une RI ou au cours de celle-ci, une activation cellulaire intense des lymphocytes CD8+ exprimant l'antigène CD38 est observée, élévation qui cède à la corticothérapie. CD38 est une glycoprotéine présente sur la surface de plusieurs immunocytes, incluant les lymphocytes CD4+, CD8+, les cellules NK. CD38 prend part aux mécanismes d'adhésion cellulaire et aux signaux de transduction.

Les auteurs de la Fondation Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, se proposent d'examiner le profil lymphocytaire de lépreux non infectés par le VIH afin de préciser la valeur prédictive d'une RI de l'augmentation des lymphocytes

CD8+/CD38 qui, au sein de la pathologie VIH, constitue un facteur de risque de fortes poussées inflammatoires ou réactivation d'autres infections latentes.

Han XY., Jessurum J. « **État réactionnel sévère causé par *Mycobacterium lepromatosis*.** » « Severe Leprosy Reactions Due to *Mycobacterium lepromatosis*. » *Am. J. Med. Sci.* 2013, 345 : 65-69.

Description d'une réaction inverse sévère évoluant en phénomène de Lucio survenue chez deux sujets d'origine mexicaine résidents des USA. La caractérisation des mycobactéries, isolées de ganglions, a mis en évidence qu'il s'agissait de *M. lepromatosis* et non de *M. leprae* (à ce sujet, voir BALLF n° 25).

Pallagatti S., Sheikh S., Kauer A., Aggarwal A., Singh R. « **Lèpre et cavité orale.** » « Oral cavity and leprosy. » *Indian Dermatol Online J.* 2012; 3: 101-104. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3481884/>

Dans la lèpre, l'atteinte de la cavité varie de 19 à 60 % des cas ; elle est plus fréquente dans la forme MB. Les lésions sont habituellement asymptomatiques, progressent lentement et aucune d'entre elles ne peut être considérée comme pathognomonique de la lèpre. L'érythème du palais et de la luette ne présente aucune particularité. Au niveau labial, les atteintes sont des infiltrations nodulaires ou diffuses qui, en cas d'ulcération, entraînent des cicatrices. Sur le plan lingual, il s'agit de nodules sur la face dorsale, souvent confluentes, conduisant à la glossite lépreuse. La muqueuse de la voûte palatine, hyperhémique et congestionnée, peut s'ulcérer et aboutir à une perforation naso-palatine entraînant des troubles de la déglutition et de la phonation. La luette, infiltrée de nodules, s'ulcère et peut disparaître. L'atteinte des gencives se traduit par une gingivite, voire une parodontite évoluant vers une parodontolyse. La dentition, mal entretenue, ne présente pas d'at-

teinte spécifique hormis des pulpites et des granulomes periapicaux.

En conclusion, les auteurs souhaitent rappeler d'une part que le traitement des affections dentaires réduit la fréquence des états réactionnels, de l'autre qu'à l'image des lésions nasales celles de l'oropharynx sont une source importante de dissémination de *M. leprae*.

Motta ACF., Pereira K.J., Tarquinio D.C., Vieira M.B., Miyake K., Foss N.T. « **États réactionnels : co-infections comme facteur de risque ?** » « Leprosy reactions: coinfections as a possible risk factor. » *Clinics (Sao Paulo)*. 2012; 67: 1145–1148. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3460016/>

Les auteurs complètent leur enquête démontrant une fréquence accrue d'états réactionnels lors de co-infections de la cavité buccale (voir *Bulletin ALLF 2012*. 27:37). Sur un ensemble de 225 patients suivis par le service de léprologie de Sao Polo de 2000 à 2010, constitué de 146 MB et de 79 PB, 122 ont développé un état réactionnel. Les ENL ont été plus nombreux que les RR (64 % versus 36 %). Parmi les 88 cas de co-infections répertoriés, celles de la sphère orale étaient les plus prévalentes (45,5 %), suivies des infections des voies urinaires (19 %), des sinus (7%), de l'hépatite C (7 %) et de l'hépatite B (également 7 %). La plupart des états infectieux de la cavité buccale étaient de nature chronique et précédaient vraisemblablement la survenue d'états réactionnels.

Raga A., Salem A. « **Complications oculaires de la lèpre au Yémen.** » « Ocular Complications of Leprosy in Yemen. » *Sultan Qaboos Univ. Med. J.* 2012; 12: 458–464. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3523995/>.

Aperçu des complications oculaires de la lèpre dans le gouvernorat Ta'izz (qui comprend le port de Mocha, célèbre pour avoir donné son nom au

café moka !). L'incidence de la lèpre au Yémen est de 0,5/10 000. Un examen ophtalmologique complet a été mené sur 192 patients de la consultation de léprologie, majoritairement des hommes (93,8 %) âgés de plus de 40 ans (81,8 %). La lèpre est apparue depuis plus de 20 ans les 2/3 des sujets. Par ordre de fréquence décroissante, les lésions oculaires répertoriées ont été les suivantes : lésions de la paupière (26 % des patients), lagophtalmie (23 %), opacité cornéenne (22 %), uvéite (20 %), cataracte (14 %), lésions rétinienne (3 %), phtisie du globe (1,6 %). L'acuité visuelle était inférieure à 6/60 dans 50 % des cas. Lorsqu'elle était présente, l'étiologie de la cécité était provoquée par des opacités cornéennes (36 % des cas), une cataracte (31%), une uvéite (23 %). L'étude clinique des lésions oculaires de la lèpre décrite par les auteurs, insuffisamment détaillée, n'évoque pas de plus les autres causes de cécité (trachome, cataracte, glaucome). Quoiqu'il en soit, cet article illustre la pathologie oculaire pouvant être associée à la lèpre dans une région où le programme national de lutte contre n'a été institué que récemment (1991). Liste pertinente de référence incluant des articles de langue française.

IMPACT SOCIAL

G.L. Singh. « **Aspects psychosociaux de la lèpre.** » « Psychosocial aspects of Hansen's disease (leprosy). » *Indian Dermatol Online J.* 2012; 3: 166–170. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3505422/>

Le besoin d'offrir aux malades souffrant de lèpre des soins psychiatriques témoignant d'une approche holistique est devenue une nécessité. La première partie de cet article de revue inventorie les études menées en Inde et de par le monde et fournit des prévalences des atteintes psychiatriques chez ces malades. La seconde partie détaille les types de désordres psychiatriques présents chez les lépreux. Les états dé-

pressifs et d'angoisse prédominent. Le diagnostic précoce de la lèpre ainsi que de ses aspects psychiatriques sont les mesures les plus efficaces sur le plan psychothérapeutique.

Ganapati R. « **Prise en charge communautaire des soins des handicapés de la lèpre.** » « Community care of the physically disabled due to leprosy. » *Indian Dermatol Online J.* 2011 2: 70–74. <http://www.leprosy-information.org/resource/community-care-physically-disabled-due-leprosy-0>

Le programme d'élimination de la lèpre par une chimiothérapie de masse a donné lieu à des résultats saluaires en Inde. Sa dépendance, cependant, au pouvoir d'agents bactéricides, et l'anticipation d'un impact significatif de la PCT sur la prévention des atteintes nerveuses et de leurs séquelles se sont révélées irréalistes. La mise au point de stratégies visant à préserver les fonctions nerveuses n'a pas été une priorité des planificateurs de santé. Qui plus est, en tout lieu l'aspect neurologique de la lèpre ne semble pas avoir jusqu'ici éveillé une attention suffisante.

Le gouvernement indien a pris en considération le nécessaire changement de scénario, lequel porte sur la phase de « post élimination » de la lèpre et met l'accent sur les soins centrés sur la réadaptation. En témoigne la publication du guide *Prévention de l'invalidité et réadaptation fonctionnelle*. L'expérience obtenue sur le terrain concernant la prévention de l'invalidité est encore limitée ce qui constitue un obstacle pour la mise en place d'une réhabilitation sur une base communautaire. L'auteur présente l'expérience acquise par le *Bombay Leprosy Project*, une ONG, et soumet les grandes lignes d'un programme communautaire bénéficiaire par rapport aux investissements fournis.

Au cours de la première phase de l'étude (2007-2009), les agents communautaires volontaires ont recensé 1 250 invalides de type 2 (OMS) au sein d'une population de 480 000

habitants d'une partie de la couronne de Mumbai (ex-Bombay), soit une prévalence d'invalidité de 26/10 000. Des attelles et des chaussures leur ont été fournies. De plus, 144 patients justifiables d'une PCT ont été identifiés. L'assiette de la phase suivante (2009) a été réduite et centrée sur une subdivision administrative de 212 000 habitants desservis par 8 centres de soins de santé primaire (CSSP). Des difficultés logistiques et financières ont finalement amené le *Bombay Leprosy Project* à focaliser les activités de la 3^{ème} phase sur un seul CSSP. Celles-ci (2010) se sont attachées à réunir un nombre gérable de patients, soit 140, et à transférer aux membres de la communauté la technique et un savoir-faire de rééducation, avec pour but final la mise en œuvre d'une réhabilitation entreprise au niveau communautaire. Les moyens offerts aux agents communautaires étaient des instruments de premier soin, des appareils pour la physiothérapie, des chaussures microcellulaires ou moulées en fonction des déformations, etc. Les agents (volontaires) ont été formés à panser les ulcères plantaires au domicile des patients et à fabriquer des attelles simples. Un carnet de soins, des photographies, le montant des dépenses, les remarques faites à intervalles réguliers par des professionnels, sont soigneusement établis pour chaque patient. Ainsi, l'expérience de chaque agent, de l'équipe de supervision et de l'économiste du projet se combinent ce qui devrait permettre d'ajuster le projet afin qu'il soit efficace, viable et respectueux du patient.

L'intégration de la lèpre dans les services de santé générale a entraîné une désaffection et une baisse qualitative de l'attention portée à la lèpre. Le *Bombay Leprosy Project* a permis de remotiver le personnel des CSSP qui disposent souvent de l'appareillage nécessaire à la rééducation fonctionnelle sans toutefois avoir le personnel requis. Les planificateurs de santé se doivent de reconsidérer leur stratégie future pour que les lépreux, ces humiliés vic-

times d'une maladie négligée, ne soient plus mis à l'écart.

(Note des éditeurs : il s'agit d'une initiative marquante dont le processus opératoire mérite d'être connu en détail, ne serait-ce que pour tenter de l'adapter à d'autres circonstances culturelles et environnementales.)

POUR EN SAVOIR PLUS

Duthie M.S., Gillis T.P., Reed G.R. « **Progression et obstacles sur la route d'un vaccin anti-lèpre.** » « Advances and hurdles on the way toward a leprosy vaccine. » *Hum Vaccin.* 2011; 7: 1172-1183. <http://www.landesbioscience.com/journals/vaccines/article/16848/>
Merle C.S., Cunha S.S., Rodrigues L.C. « **Vaccination par le BCG et protection envers la lèpre : Revue des preuves actuelles et statut du BCG dans le contrôle de la lèpre.** » *Expert. Rev. Vaccines.* 2010; 9: 209-222.

Ces deux revues récapitulent les nombreux essais de protection contre la lèpre par la vaccination par le BCG, et ceux d'adjonction à la PCT de diverses souches de BCG à titre d'immunomodulateur ou immunostimulant.

Bhat R.M., Prakash C. « **Vue d'ensemble de la physiopathologie de la lèpre.** » « An Overview of Pathophysiology. » *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2012; 181089. <http://www.hindawi.com/journals/ipid/2012/181089/>

Revue documentée en accès libre.

Flageul B. « **Diagnostic et traitement de la névrite lépreuse.** » « Diagnosis and treatment of leprosy neuropathy » in practice *Rev. Neurol., Paris,* 2012; 168: 960-966. (Article en français).

Le point sur la question par la léprologue du service de dermatologie de l'Hôpital Saint-Louis, Paris.

Grimaud J. « **Lésions des nerfs périphériques dans la lèpre.** » « Peripheral nerve damage in patients with leprosy. » *Rev Neurol (Paris).* 2012; 168: 96-74.

(Voir J. Grimaud. « *La neuropathie hansenienne : Le point de vue du neurologue.* » *Bull. ALLF* 2011 ; 26: 17-20).

À signaler un supplément de la revue *Memorias. Do Instituto Oswaldo Cruz* publié à l'occasion du centième anniversaire du décès d'Amaeur Hansen qui a découvert que l'agent causal de la lèpre était une mycobactérie (*Mycobacterium leprae*). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* vol.107 suppl.1 Rio de Janeiro Dec. 2012.

Seize articles, en langue anglaise, en accès libre, illustrent la pertinence et les efforts des travaux des léprologues brésiliens. À consulter avec profit.

Accession via Pubmed : *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* vol.107 suppl.1, puis choisir 15 citations utilisant une recherche alternative (« See 15 citations found using an alternative search »). Les résumés sont disponibles et le texte intégral paraît sous « Link out » puis « Scientific Electronic Library Online ». Une traduction en français sous « automatic translation ».

■ LA LÈPRE EN FRANCE MÉTROPOLITAINE EN 2009-2010

S. Bret*, B. Flageul**, Py. Girault*, E. Lightburne*, Jj. Morand*

Résumé d'article

Article original : « Enquête épidémiologique sur la lèpre en France métropolitaine en 2009 et 2010 », *Ann. Dermatol. Venerol.* 2013 ; 140:347-52. S. Bret, B. Flageul, Py. Girault, E. Lightburne, Jj. Morand. Avec l'aimable autorisation des Annales de Dermatologie et Vénérologie pour la reproduction de cet article.

L'existence historiquement de cas de lèpre autochtone dans les départements d'outre-mer français (DOM) a fait que la situation épidémiologique dans ces territoires a été et est toujours régulièrement évaluée, avec en particulier un relevé systématique annuel des nouveaux cas de lèpre. Par contre, la situation en métropole n'a fait l'objet que de rares rapports : l'un sur la période de 1970-1978 et l'autre sur la période 1995-1998¹. Nous avons réalisé une nouvelle évaluation de la situation en France métropolitaine sur les années 2009-2010².

Cette étude rétrospective a été réalisée à partir des réponses à un questionnaire adressé à 85 services hospitaliers de dermatologie et de maladies infectieuses de centres hospitaliers universitaires (CHU) et d'hôpitaux d'instruction des armées (HIA) de métropole. Cette enquête a permis de recueillir les données démographiques (nombre, âge et sexe, origine géographique, notion de séjour(s) en pays d'endémie lépreuse) et le type de lèpre selon la classification de Ridley et Jopling ou éventuellement selon la classification de l'OMS, des nouveaux patients diagnostiqués durant ces 2 années ainsi que celles des patients suivis pour traitement antibacillaire, pour complications ou pour simple surveillance.

Au total, quatre-vingt cinq services hospitaliers universitaires ont été contactés avec un taux de réponse de 87 %. Cent vingt-sept cas de lèpre ont été rapportés, suivis avant tout à Paris, à Marseille et à Lyon. Il s'agissait majoritairement d'hommes (57 %). La moyenne d'âge était de 41,7 ans (extrêmes : 9 et 79 ans).

Trente-neuf (31 %) nouveaux cas

avaient été diagnostiqués en 2009 et 2010 (22 cas en 2009 et 17 cas en 2010, 19 cas/an) majoritairement à l'hôpital Saint Louis à Paris (22 cas). Parmi eux, 7 patients étaient d'origine française (18 %) : 2 étaient originaires de métropole et 5 des DOM (Réunion et Mayotte).

L'origine géographique supposée de contamination était la suivante :

- Afrique sub-saharienne : 21 patients (54 %) (Mali : 5 ; Congo : 4 ; Côte d'Ivoire : 3 ; Sénégal : 3 ; Cap vert : 2 ; Centre Afrique : 1 ; Gabon : 1 ; Mauritanie : 1 ; Rwanda : 1).

- Région du Sud-Ouest de l'Océan Indien : 9 patients (23 %) (Comores : 4 ; Réunion (DOM) : 3 ; Mayotte (DOM) : 2).

- Asie : 6 patients (15 %) (Inde : 4 dont 1 patient métropolitain ; Bangladesh : 2).

- Amérique du Sud : 3 patients (8 %) (Brésil : 2 dont 1 patient métropolitain ; Colombie : 1).

Il s'agissait de :

- 18 formes lépromateuses (46 %) (4 formes BL, 14 formes LL),

- 13 formes tuberculoïdes (33 %) (8 formes TT, 5 formes BT),

- 4 formes indéterminées,

- 1 forme paucibacillaire et 3 formes multibacillaires.

Parmi ces 39 nouveaux cas, 7 présentaient une forme neurologique pure (18 %).

Les 88 autres patients avaient été diagnostiqués avant 2009 et étaient toujours suivis en 2009-2010, pour poursuite du traitement antibacillaire (17 patients, 19 %), pour rechute de lèpre (3 patients, 3 %), pour complications à type de réactions de réversion (16

patients, 18 %), pour complications à type de mal perforant plantaire ou autres troubles trophiques (15 patients, 17 %), ou pour simple surveillance (22 patients, 25 %). L'indication de suivi n'était pas spécifiée pour 15 patients (17 %).

Au total, fin 2010, 75 (59 %) des 127 patients suivis recevaient un traitement antibacillaire.

L'origine géographique supposée de la contamination de ces 127 patients était la suivante :

- Afrique noire : 45 patients (35,4 %)

- Asie : 23 patients (18,1 %)

- Amérique Centrale ou Amérique du Sud : 21 patients (16,5 %)

- Région du Sud-Ouest de l'Océan Indien : 20 patients (15,7 %)

- Maghreb : 8 patients (6,2 %)

- Europe : 2 patients (1,6 %) (Portugal)

- Origine indéterminée : 8 patients (6,2 %).

Tous les patients, à l'exception de 2, étaient originaires ou avaient voyagé dans des pays de forte prévalence lépreuse. Cela était en particulier le cas de 4 patients français d'origine métropolitaine qui avaient séjourné respectivement en Inde, en Côte d'Ivoire, au Brésil et au Soudan. À noter que 2 patientes, la fille et la mère, d'origine indienne, avaient présenté une lèpre lépromateuse à 8 ans d'intervalle et que toutes les 2 étaient nées en Inde et avaient effectué de nombreux séjours en Inde depuis leur installation en métropole. Les 2 derniers patients, étaient d'origine portugaise et n'avaient séjourné qu'au Portugal et en France métropolitaine. L'un avait été diagnostiqué en 1993 et le second en 2006.

Ainsi, fin 2010, 127 patients lépreux

étaient suivis en France, parmi eux, 39 (moyenne 19 cas/an), étaient des nouveaux cas dépistés en 2009 et 2010 soit, ce qui était attendu, un taux de détection annuel extrêmement bas de 0,003 pour 10 000 habitants et la prévalence (nombre annuel de malades ayant un traitement antibacillaire pour 10 000 habitants) était de 0,011 pour 10 000 habitants en 2010. Entre 1995 et 1998¹³ 71 nouveaux cas avaient été détectés (moyenne 18 cas/an) et la prévalence était de 0,013 pour 10 000 habitants. La situation en Métropole est donc restée stable. Par contre, l'origine des patients la plus fréquemment retrouvée dans notre étude, s'est modifiée par rapport à celle constatée entre 1995-1998. En effet parmi nos 39 nouveaux cas, 18 % étaient d'origine française (versus 37 %) dont 5 % de métropolitains ayant tous séjournés en pays d'endémie et 12 % originaires des DOM (versus 14 % de métropolitains et 23 % originaires des DOM). Par ailleurs, l'Afrique sub-saharienne francophone est devenue avec 54 % des cas (versus 42 %) la première origine des nouveaux cas. Ces changements de données épidémiologiques peuvent s'expliquer par la diminution progressive du nombre de nouveaux cas autochtones constatée dans les DOM, depuis plusieurs années avec, en 2008, 92 nouveaux patients et en 2011, 77 patients³.

En Europe la situation est mal connue sans doute parce que la maladie y est rare. Une étude sur la lèpre d'importation en Italie fait état de 112 nouveaux cas diagnostiqués entre 1990 et 1999, soit une moyenne de 12 cas annuels⁴. Un article espagnol a rapporté 9 cas de lèpre dont 2 cas autochtones et 7 cas d'importation entre 2003 et 2009⁵. Les 2 patients portugais de notre étude qui n'avaient jamais séjourné en dehors du Portugal ou de la métropole confirment la persistance de foyers autochtones au Portugal. Avec une moyenne de 19 nouveaux cas annuels, la France métropolitaine semble donc avoir une population lépreuse plus importante que ses proches voisins, possiblement en raison d'une immigration différente.

CONCLUSION

En 2010, 127 patients lépreux étaient suivis en France métropolitaine et 39 nouveaux patients avaient été diagnostiqués au cours des années 2009 et 2010. Durant la même période, 170 patients avaient été dépistés dans les DOM. Bien qu'en diminution au niveau mondial, la lèpre reste une maladie que l'on peut être amené à rencontrer sur le territoire français.

Références

1. Flageul B. « Enquête épidémiologique sur la lèpre en France métropolitaine de 1995 à 1998. » *Ann. Dermatol. Venereol.* 2001 ; 128:17-20.
2. Bret S., Flageul B., Girault P.Y., Lightburne E., Morand J.J. « Enquête épidémiologique sur la lèpre en France métropolitaine en 2009 et 2010. » *Ann. Dermatol. Venereol.* 2013 ; 140 :347-352.
3. De Carsalade G.Y. « Détection de la lèpre (nouveaux cas et rechutes) dans les DOM TOM en 2011. » *Bull. ALLF*, 2012 ; 27:4.
4. Giacomet V., Vigano A., Fabiano V., Antinori S., Longhi E., Zuccotti G. « Leprosy: A disease not to be forgotten in the era of globalization. » *Pediatr. Int.* 2010 ; 52:849-50.
5. Contreras-Steyls M., Lopez-Navarro N., Herrera-Acosta E., Castillo R., Ruiz Del Portal G., Bosch R.J., « The current challenge of imported leprosy in Spain : a study of 7 cases. » *Actas Dermosifiliol* 2011 ; 102:106-13.

* Service de dermatologie, Hôpital d'instruction des Armées Laveran, 13384 Marseille cedex 13, France

** Service de dermatologie, Hôpital Saint Louis, 1 avenue Claude Vellefaux, 75475 Paris cedex 10, France

Correspondance :

beatrice.flageul@sls.aphp.fr
morandjj@aol.com



Lèpre PB (crédit photo GY. de Carsalade).

LU POUR VOUS SUR LA LEPROSY MAILING LIST... DIAGNOSTIC D'UNE NÉVRITE

A. Mahé

La terminologie rattachée aux atteintes nerveuses de la lèpre n'est pas dénuée d'ambiguïté. Ainsi, le terme « névrite » qui, selon les cas et/ou les auteurs, désigne l'atteinte neurologique des gros troncs dans son ensemble, autrement dit indépendamment de son mécanisme, mais souvent également aussi uniquement les aspects réactionnels du processus (terme alors volontiers enrichi de qualificatif(s) supplémentaire(s) : « névrite réactionnelle » ou « aiguë »).

Sans vouloir rentrer dans une discussion nosologique ou physiopathologique, il semble surtout important, si l'on souhaite se placer dans une position pragmatique de « prise en charge des patients sur le terrain », de distinguer les atteintes neurologiques *susceptibles de bénéficier des mesures de prise en charge d'une névrite réactionnelle* (c'est-à-dire essentiellement d'une corticothérapie générale), de celles ne relevant pas d'un tel traitement.

Afin de tenter de clarifier cette problématique, il a semblé intéressant à la Rédaction du *BALLF* de solliciter l'avis d'experts internationaux, par l'intermédiaire de la *Leprosy Mailing List* du Dr Noto.

Un certain nombre de questions a ainsi été élaboré, puis soumis à l'avis des experts de la *list* :

- 1) Quelle est votre définition d'une « névrite lépreuse aiguë » ?
- 2) Quels sont les signes cliniques à prendre en considération pour éventuellement introduire un traitement spécifique de névrite « aiguë » (c'est-à-dire une corticothérapie générale) ? Plus spécifiquement, s'agira-t-il :
 - de la présence d'une douleur ? Que celle-ci soit spontanée et/ou provoquée ?
 - de la survenue récente, qu'il y ait douleur ou non, de troubles neurologiques (sensitifs, moteurs, autonomiques) ? – en précisant ce qu'on peut entendre par « récente ».
- 3) Dans ce contexte, y a-t-il une place éventuelle pour l'électromyogramme et/ou l'étude de la conduction nerveuse ?
- 4) Pour finir, y aurait-il des stratégies de détection précoce d'une névrite de cette catégorie chez un patient connu ?

ANALYSE DES RÉPONSES

La présence d'une douleur, avec ou sans déficit neurologique (mais souvent avec), spontanée ou provoquée, ou même ne serait-ce que dépistée à l'interrogatoire, est le signe indiscutable de « névrite aiguë », indiquant formellement une corticothérapie orale adaptée de type « névrite ».

C'est en l'absence de douleur que le diagnostic de névrite – et, partant, l'indication d'une corticothérapie – apparaît plus sujet à discussion. En l'état actuel des connaissances, on peut rappeler que l'étude Tripod 1 avait montré l'absence d'intérêt préventif sur le long terme d'une corticothérapie orale *systématique* à faible dose associée au traitement par PCT de tout cas de lèpre MB (avec ou sans neuropathie installée préexistante)¹. Tripod 2 et 3 ont par ailleurs établi : 1) l'inutilité vraisemblable de traiter par corticoïdes toute neuropathie *installée depuis plus de 6 mois*³, et 2) l'absence apparente d'intérêt de dépister une neuropathie sensitive « subtile » en vue d'administrer une corticothérapie précoce² (même si ces données sont susceptibles d'évoluer, du fait notamment de l'étude TENLEP actuellement en cours)⁴. En fin de compte, un consensus s'est dégagé assez nettement, parmi les contributeurs de la *Leprosy Mailing List* s'étant exprimés, autour du point suivant : en présence d'une neuropathie indolore *mais récente* (c'est-à-dire concrètement : « présente – selon les contributeurs – depuis moins de 3 à 6 mois »), tout particulièrement si ceci est objectivé chez un patient suivi et traité chez qui une aggravation motrice et/ou sensitive est donc objectivée, tous les contributeurs étaient partisans d'une corticothérapie de plusieurs mois type « névrite ».

Face à ces neuropathies qualifiées selon les contributeurs de « silencieuses », « calmes », ou encore « chroniques », un point important semble donc être de *parvenir à les dépister tôt* : à cet effet, une éducation du patient ainsi qu'un suivi régulier apparaissent essentiels. Lorsqu'elle est accessible, l'utilité de l'étude répétée de la conduction nerveuse a été soulignée par plusieurs contributeurs (Srinivasan, Naafs, Schreuder, Reni).

Liste des contributeurs

Remerciements à : H. Srinivasan (Chennai), B. Naafs (Munnekeburen), P. Schreuder (Maastricht), L. Reni (Genoa), H.K. Kar (New Delhi), et S. Noto (Genoa).

Bibliographie

1. Smith W.C., Anderson A.M., Withington S.G., van Brakel W.H., Croft R.P., Nicholls P.G., Richardus J.H. « Steroid prophylaxis for prevention of nerve function impairment in leprosy: randomised placebo controlled trial (TRIPOD 1). » *BMJ*. 2004; 328:1459. Epub 2004 May 24.
2. Van Brakel W.H., Anderson A.M., Withington S.G., Croft R.P., Nicholls P.G., Richardus J.H., Smith W.C. « The prognostic importance of detecting mild sensory impairment in leprosy: a randomized controlled trial (TRIPOD 2). » *Lepr. Rev.* 2003; 74:300-10.
3. Richardus J.H., Withington S.G., Anderson A.M., Croft R.P., Nicholls P.G., Van Brakel W.H., Smith W.C. « Treatment with corticosteroids of long-standing nerve function impairment in leprosy: a randomized controlled trial (TRIPOD 3). » *Lepr. Rev.* 2003; 74:311-8.
4. Wagenaar I., Brandsma W., Post E., Brakel W., Lockwood D., Nicholls P. et alii. « Two randomized controlled clinical trials to study the effectiveness of Prednisolone treatment in preventing and restoring clinical nerve function loss in leprosy: the TENLEP study protocols. » *BMC Neurol.* 2012 (voir le résumé figurant dans la rubrique « Lèpre : revue de la littérature récente » de ce numéro du *BALLF*).

■ LA LÈPRE EN BANDE DESSINÉE

Pierre Robin*

On dispose, maintenant, concernant la lèpre, d'un traitement efficace (la PCT) qui, utilisé au stade dermatologique de début de la maladie, permettra la guérison, en évitant l'évolution vers le stade neurologique.

Mais encore faut-il que ces malades soient détectés suffisamment tôt.

Un diagnostic précoce pour un traitement précoce : c'est, on le sait, la condition *sine qua non* pour espérer que la lèpre puisse un jour être véritablement éliminée.

Cette détection précoce n'est, bien sûr, possible que si les malades consultent suffisamment tôt. Autrefois on pratiquait le dépistage « actif » qui consistait à examiner systématiquement et de façon périodique les populations des zones d'endémie de lèpre.

Mais on connaît les limites de cette stratégie et elle n'est plus recommandée par l'OMS, sauf dans l'entourage familial des nouveaux cas de lèpre multibacillaires.

La détection précoce ne repose plus que sur le diagnostic chez les sujets

qui consultent spontanément pour des lésions cutanées.

Il faut donc insister sur l'importance de l'éducation sanitaire qui permet d'inciter les personnes présentant des lésions dermatologiques à venir consulter.

Dans le cadre de cette stratégie de dépistage (dit à tort « passif » par opposition au dépistage actif d'antan), l'information des populations des zones d'endémie peut être améliorée par des méthodes simples telles que l'utilisation de posters, vidéos, émissions radio ou télévisuelles, exposés faits par des médecins ou infirmier(e)s...

Une méthode qui nous semble très intéressante est la distribution au niveau des hôpitaux, dispensaires, écoles... de bandes dessinées, telles que celles conçues, réalisées et éditées par les Editions CHEPE.

Fort de son expérience depuis une vingtaine d'années concernant de nombreuses pathologies courantes (2 millions d'exemplaires distribués essentiellement dans les pays en développement) CHEPE vient d'éditer une BD sur la lèpre en différentes versions :

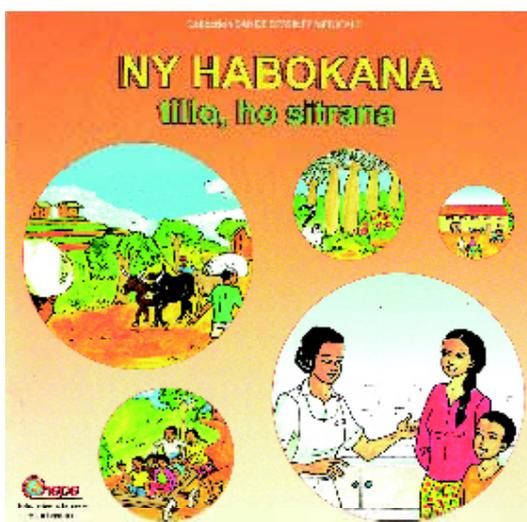
- pour l'Afrique (une version en français et une autre en portugais)
- pour Madagascar (une version en français et une en malgache)
- pour le Laos en langue laotienne.

À Madagascar, les équipes lèpre notent un accueil favorable de la part des utilisateurs de cette BD et se proposent de faire une évaluation de l'impact en pratiquant des pré et post-tests.

En conclusion, nous pensons que cette méthode didactique imagée est un moyen tout à fait adapté pour un public de tous âges et qu'elle représente un outil d'éducation sanitaire très utile pour améliorer la détection précoce de la lèpre.

* *Secrétaire général de l'Association des Léprologues de Langue Française (ALLF)*

Voir ci-dessous et page suivante les reproductions des pages de couverture des versions francophone, malgache et laotienne. Pour plus de détails on peut consulter le site www.chepe.fr



Version en malgache pour Madagascar





Version francophone pour l'Afrique



Version en langue laotienne



PROGRAMME

19^{ème} COURS DE DERMATOLOGIE TROPICALE 14,15, et 16 juin 2013 Station thermale d'Avène

Dr P.Bobin, Dr E.Clyti, Dr H.Darie, Dr K.Ezzedine,
Dr C. Fitoussi, Pr M.Géniaux, Dr R.Pradinaud, Dr L.Preney

Vendredi 14 juin

16 h : Physiologie de la peau noire. **M. Géniaux**

17 h : Troubles pigmentaires sur peau noire, dont hyperpigmentations du visage. **K.Ezzedine, C Fitoussi**

Pause

18 h 30 : Infection à *Mycobacterium ulcerans* (ulcère de Buruli). **H. Darie**

20 h : *dîner*

Samedi 15 juin

9 h : Lèpre. **P. Bobin**

10 h 30 : *pause*

11 h : Tuberculose cutanée. **M. Géniaux**

12 h : Assemblée générale réseau Dermatrop

13 h : *déjeuner*

14 h : *Présentation et visite de la station thermale, temps libre*

17 h : VIH en zone tropicale (Epidémiologie, Aspects dermatologiques) **E. Clyti, R. Pradinaud**

18 h : – HTLV1. **E.Clyti**

– HHV8. **H. Darie**

– Arboviroses. **H. Darie**

20 h : *dîner*

Dimanche 16 juin

9 h : – Atelier tournant de microscopie.

M. Géniaux, L. Preney

– Cas cliniques.

12 h 30 : *déjeuner*

14 h : *départ*

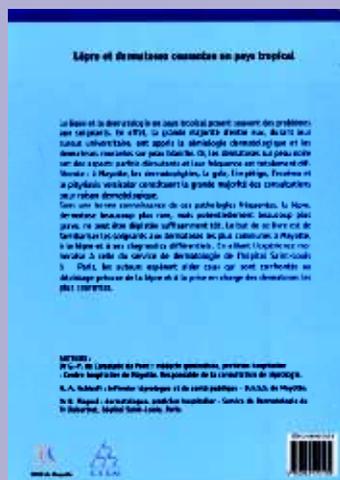
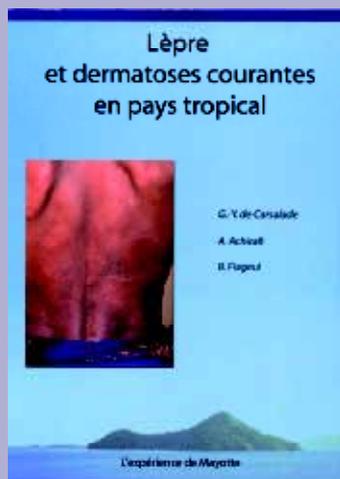
LÈPRE ET DERMATOSES COURANTES EN PAYS TROPICAL : L'EXPÉRIENCE DE MAYOTTE

Ce livre a été scanné par la Société de Pathologie Exotique, et est maintenant accessible gratuitement sur le net afin de favoriser la formation des soignants.

Il comprend une partie sur la sémiologie/traitement de la lèpre, avec une riche iconographie de la lèpre sur peau noire et métisse. Une deuxième partie fait le point sur les diagnostics différentiels les plus courants. Une troisième partie décrit les dermatoses courantes en pays tropicales.

Pour y accéder, il suffit d'aller sur le site de la société de pathologie exotique (www.pathexo.fr) dans la rubrique « bibliothèque virtuelle », ou encore de taper le titre du livre sur le moteur de recherche Google.

Les auteurs



ANNONCE IMPORTANTE

xviii^e Congrès international sur la lèpre

(18th International Leprosy Congress)

16-19 septembre 2013, Bruxelles

Site internet

<http://www.ilc2013brussels.org/>

Contact

ILC 2013 Congress Secretariat
c/o MCI Brussels
Avenue de Tervueren 300
1150 Brussels, Belgium
Tel : +32 (0)2 739 30 24
Fax : +32 (0)2 743 15 50
Email : ilc2013brussels@mci-group.com

■ COINFECTION ULCÈRE DE BURULI-TUBERCULOSE : PREMIER CAS CAMEROUNAIS ?

Ehounou G.*, Sidi C.*, Nlate D.*, Nkemenang P.*, Kamdem A.*, Serafini M.**

La coinfection ulcère de Buruli-tuberculose n'a pas été jusqu'à ce jour décrite dans la littérature. Il est classiquement évoqué l'hypothèse d'une immunité croisée qui protégerait de la tuberculose un patient infecté par *Mycobacterium ulcerans* ; cette hypothèse est controversée, et n'a jamais été étayée par des travaux scientifiques.

Lorsque nous avons appris qu'une patiente de notre région avait été diagnostiquée comme possible coinfection tuberculose pulmonaire et ulcère de Buruli, il nous est paru important de revenir sur son dossier, et de nous intéresser aux difficultés que cette situation était susceptible de créer.

PRÉSENTATION DU CAS

Une patiente de 61 ans, cultivatrice, habitant la région de Bakim dans l'Ouest du Cameroun, a été diagnostiquée comme atteinte d'une tuberculose pulmonaire à microscopie positive en novembre 2010 ; elle a été mise sous traitement anti tuberculeux régime « RHEZ » à savoir rifampicine 600 mg (R), isoniazide 300 mg (H), pyrazinamide 1600 mg (Z), ethambutol 1 100 mg (E). La patiente a interrompu son traitement après 2 mois de traitement. Elle s'est présentée en février 2011 à l'hôpital de district d'Akonolinga, dans la région du centre du Cameroun, avec son résultat de crachat de 2010 et sa fiche de traitement. À son admission, l'état général était conservé, sans fièvre. Il existait un ulcère de la jambe gauche évoluant depuis plus de 5 ans. La patiente avait subi une intervention chirurgicale dans une structure sanitaire en 2010. L'ulcère était de catégorie 1 (1 cm x 0,5 cm), avec un exsudat modéré, un pourtour inflammatoire, un sous-minage des bords et une atteinte de l'hypoderme.

Sur l'aspect de l'ulcère et connaissant la prévalence élevée de l'ulcère de Buruli dans la région, une recherche de *Mycobacterium ulcerans* au Ziehl-Nielsen (ZN) sur la plaie a été pratiquée et est revenue positive. Une radiographie pulmonaire a de plus révélé des opacités diffuses des 2 champs pulmonaires. Un examen PCR de la séquence IS2404 pour le *Mycobacterium ulcerans* et un nouvel examen ZN ont été demandés à l'Institut Pasteur de Yaoundé, et sont revenus négatifs. La sérologie VIH était négative.

Sur la base de la positivité du ZN, le diagnostic d'ulcère de Buruli a été posé. Le diagnostic de tuberculose a été également retenu sur la base de la radiographie pulmonaire et du résultat de l'examen de crachat de novembre. Devant cette coinfection et la notion que la patiente avait déjà reçu un traitement antituberculeux partiel, une « reprise de traitement » – conformément aux recommandations du programme national de lutte contre la tuberculose –, a été entreprise, à savoir rifampicine 600 mg, isoniazide 300 mg, pyrazinamide 1600 mg, éthambutol 1100 mg, streptomycine

1000 mg, doses journalières, puis RHE à partir du troisième mois de traitement.

L'évolution a été marquée par une cicatrisation de l'ulcère en mai 2011 et test de contrôle de crachats (BAAR) négatif.

DISCUSSION

1. S'agissait-il d'un ulcère de Buruli ?

La présentation de la plaie (plaie chronique avec sous-minage), la prévalence connue de l'ulcère de Buruli dans la région d'origine de la patiente, le prélèvement positif au ZN sont les arguments qui ont conduit notre équipe à porter ce diagnostic. La cicatrisation de la plaie suite à un traitement comportant de la rifampicine et de la streptomycine est un argument pouvant renforcer ce diagnostic. La négativité des examens PCR et ZN effectués à l'Institut Pasteur fait cependant poser un doute sur ce diagnostic. Il nous semble alors possible d'avancer 3 hypothèses :

– Il s'agissait effectivement d'un ulcère de Buruli : la PCR à la recherche de *M. ulcerans* a en principe une forte sensibilité, mais il est toujours possible que les échantillons aient été prélevés sur une partie non infectée de la plaie. Cette difficulté est un problème bien connu. Devant cette discordance, il aurait été toutefois possible de répéter les prélèvements.

– Il ne s'agissait pas d'un ulcère de Buruli. Le ZN initial aurait été un faux positif. Il aurait alors fallu relire la lame qui, théoriquement, aurait dû être conservée.

– Il s'agissait en fait d'une tuberculose cutanée. Ceci expliquerait pourquoi le ZN était positif alors que la PCR à la recherche de *M. ulcerans* était négative. Il aurait alors fallu faire une PCR à la recherche de tuberculose. Une histologie de la plaie aurait également pu clarifier l'étiologie de cette lésion.

A posteriori, il est difficile de trancher. Ce cas illustre en fait la difficulté de réalisation de certains diagnostics avec les moyens à disposition.

Il nous semble important ici de rappeler certaines règles : s'assurer d'une bonne qualité de lecture des ZN, et conserver les lames positives pour d'éventuels contrôles. L'histologie, lorsqu'elle est disponible, est certainement un examen utile dans des cas difficiles.

2. Le traitement était-il adapté ?

En ce qui concerne la suspicion de tuberculose, la patiente a reçu un traitement antituberculeux de catégorie 2 pouvant être considéré comme adapté (du fait des deux mois de traitement antérieur de catégorie 1). Et en ce qui concerne la plaie, le traitement semblait également adapté quelle que soit l'hypothèse retenue pour l'ulcère : ce traitement comportait en effet 2 mois de traitement rifampicine, streptomycine,

ce qui répond au traitement recommandé par l'OMS pour l'infection à *M. ulcerans*, et couvrait également une possible tuberculose cutanée.

CONCLUSION

Nous ne pouvons affirmer avoir décrit une coinfection Buruli-tuberculose. En zone d'endémicité de l'ulcère de Buruli, toute plaie même avec des sous-minages, ne devrait pas être forcément classifiée comme étant une infection à *M. ulcerans*. Les examens diagnostiques à notre disposition, s'ils sont une aide importante, doivent être analysés avec prudence, surtout en cas de résultats discordants. Il ne faut pas hésiter à refaire ces examens, voire à proposer en seconde intention une histologie si ceci est disponible.

Par ailleurs, il nous semble souhaitable de rechercher une tuberculose pulmonaire avant de prescrire un traitement ulcère de Buruli. La prescription de deux mois de rifampicine, streptomycine (traitement recommandé pour le Buruli) chez un patient tuberculeux serait en effet susceptible de favoriser l'apparition de résistance. Cette recommandation nous semble d'autant plus importante dans les régions à forte prévalence de VIH.

Bibliographie

- Marion E., Landier J., Boisier P., Marsollie L., Fontanet A., et All. Geography expansion of Buruli Ulcer disease, Cameroun. *Emerging Infect*, 2011, *Dis* 17 :551-553. doi:10.320/eid703.091859.
- Keaban C., Toussain M., Terbucque A., Noeske J. *Direction de la lutte contre la maladie du Cameroun, guide technique du personnel chargé de la prise en charge des malades tuberculeux*, édition 2012.
- Bravo FG., Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis *Clin Dermatol* 2007; 25:173-180.
- Bratschi M. W. , Njih Tabah E., Bolz M., Stucki D. et All. A case of Cutaneous Tuberculosis in a Buruli Ulcer Endemic Area. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 2012;6:e1751D.
- Christinet V., Di Benedetto, E. Comte, A. Calmy. Buruli et VIH : une interaction complexe et peu étudiée. *Revue Médicale Suisse* – www.revmed.ch – 19 septembre 2012, 1793.98 V.
- Johnson R.C., Nackers F., Glynn J.R., de Biurun Bakedano E., Zinsou C., Aguiar J., Tonglet R., Portaels F. Association of HIV infection and Mycobacterium ulcerans disease in Benin. *AIDS*; 22:901-3.

¹MSF Cameroun,
²MSF Genève



Crédit photographique A. Mahé.

■ DIAGNOSTIC FINAL DE CANCERS CUTANÉS CHEZ DES PATIENTS SUSPECTS D'INFECTION À MYCOBACTERIUM ULCERANS : à propos de trois cas à Akonolinga (Cameroun)

Toutous Trelu L.*, Muller Y.**, Rambaud-Althaus C.**, Nkemenang P.***, Tschanz E.*, Atangana P. A.****, Ehounou G.***, Wanda Franck E.***, Sidi C.***

L'infection à *Mycobacterium ulcerans*, également connue sous le nom d'ulcère de Buruli (UB), est responsable de lésions cutanées dont l'évolution agressive peut, en l'absence de traitement adéquat, conduire à des séquelles importantes¹. Cette maladie est reportée dans 30 pays de régions tropicales et sub-tropicales, dans des foyers endémiques bien délimités². Touchant le plus souvent des communautés rurales pauvres, l'accès des patients aux moyens diagnostiques et thérapeutiques reste difficile.

En zone d'endémie, le diagnostic clinique d'UB est aisé devant la forme typique de la maladie – un ulcère indolore aux bords sous minés. Cependant, il peut être plus difficile de différencier les lésions plus précoces, non-ulcérées, ou des formes moins typiques remaniées par la chronicité et les surinfections. La confirmation de l'infection à *M. ulcerans* se fait par examen direct (Ziehl), culture, biologie moléculaire (PCR) et histologie. Ces tests para-cliniques ont soit une faible sensibilité (40 % pour l'examen direct, 20 à 60 % pour la culture), soit sont difficiles à implémenter dans les contextes à faibles ressources (PCR, culture, histologie)³⁻⁴. Le diagnostic des lésions non associées à l'UB, et en particulier des cancers qui nécessitent un examen histopathologique, est également difficile dans ce contexte.

En collaboration avec le ministère de la Santé du Cameroun, Médecins Sans Frontières (MSF) contribue depuis 2002 à la prise en charge des infections à *M. ulcerans* dans le district d'Akonolinga, un des foyers d'endémicité de l'infection au Cameroun⁵. Les patients du district d'Akonolinga suspects d'UB bénéficient d'une approche diagnostique et de soins adaptés par ce programme.

Nous présentons trois situations où le diagnostic différentiel de tumeur maligne a finalement pu être posé.

OBSERVATIONS

Cas 1

Un homme âgé de 69 ans se présentait pour une ulcération de l'abdomen. Le seul antécédent retrouvé était celui d'une brûlure à la jambe gauche. L'ulcère était précédé par une papule de survenue spontanée, et évoluait depuis une année environ. L'examen objectivait une ulcération bourgeonnante de 1 cm x 1 cm, légèrement prurigineuse centrée sur une zone infiltrée (photographie 1a). Les tests VIH et treponémiques étaient négatifs. Les examens par Ziehl, culture et PCR à la recherche de *M. ulcerans* étaient négatifs. L'histologie diagnostiquait un carcinome épidermoïde kératinisant (figures 1b et c). Le bilan d'extension par échographie abdominale montrait une adénopathie rétropéritonéale. Une exérèse chirurgicale complète était faite en marges saines, l'évolution à un an était bonne.

Cas 2

Une fille âgée de 6 ans était amenée à l'hôpital d'Akonolinga en raison d'une tuméfaction de la cheville droite qui grossissait depuis 5 ans. La lésion n'était pas douloureuse. L'examen clinique objectivait un état général conservé et une masse bourgeonnante ulcérée d'un diamètre de 4 x 4 cm (photographie 2a). Aucune adénopathie périphérique n'était palpée. Un ulcère de Buruli ou un processus tumoral avec atteinte osseuse étaient envisagés. Les prélèvements microbiologiques à la recherche de *M. ulcerans* étaient négatifs. Les tests VIH et treponémiques

étaient négatifs. La radiographie de la jambe montrait une atteinte osseuse.

Une première histologie orientait vers une tumeur bénigne « à classer ». L'excision plus large montrait en définitive un fibrosarcome myxoïde (figures 2b et c). La patiente était adressée en oncologie à Yaoundé.

Cas 3

Un homme âgé de 80 ans consultait pour une plaie du pied gauche ne cicatrisant pas. L'examen clinique montrait un état général conservé avec une ulcération de 3 x 3 cm sur le bord latéral externe du pied gauche (photographie 3a). Un œdème était noté. Les prélèvements à la recherche de *M. ulcerans* étaient négatifs (Ziehl, PCR, cultures). Les tests VIH et treponémiques étaient négatifs. L'histologie du bord de l'ulcère objectivait une maladie de Kaposi (figures 3b et c).

DISCUSSION

Les trois patients avaient des tumeurs très différentes. Le diagnostic clinique d'UB était aussi envisageable. Les habitants de la région d'Akonolinga arrivent à l'hôpital souvent plusieurs semaines, voire années, après l'apparition de lésions. Dans les zones d'endémie de l'UB, des diagnostics excessifs d'UB sont parfois faits, avec comme conséquence une mise sous antibiothérapie spécifique empirique. L'histologie dans le diagnostic de l'UB est validée dans le diagnostic positif de l'infection⁶, mais nous souhaitons insister ici sur son importance dans l'établissement de certains diagnostics différentiels.

Dans le cas de carcinome épidermoïde rapporté, la localisation à l'abdomen n'était pas la plus classique pour un UB. Ce type de carcinome peut être d'emblée primitif, ou surtout compliquer n'importe quel type de plaie chronique, notamment en Afrique⁷. Récemment, en France, une prévalence de 10 % de tumeur cutanée compliquant un ulcère chronique de membres inférieurs d'origine vasculaire a été rapportée par une étude sur plusieurs centres de dermatologie⁸.

La maladie de Kaposi est endémique en Afrique sub-saharienne. Une équipe de Yaoundé a pu observer qu'un Kaposi pouvait être une manifestation initiale de l'infection VIH dans 3,5 % des cas⁹. Le Kaposi cutané peut s'ulcérer, d'emblée ou en raison de surinfection. Le test VIH doit être proposé devant tout cas de maladie de Kaposi.

Le cas de tumeur ulcérée chez l'enfant incite aussi à une grande vigilance concernant ces possibles diagnostics différentiels. Un ulcère de jambe chez un enfant en zone d'endémie peut facilement être confondu avec l'UB, voire banalisé si en zone traumatique. Le fibrosarcome est une tumeur connue chez les enfants, de grade de malignité variable. Dans notre cas, le diagnostic a été tardif au vu de l'envahissement osseux, rendant la chirurgie plus difficile¹⁰.

Dans les zones d'endémie de l'UB, la confirmation diagnostique est souvent difficile à organiser sur le lieu de prise en charge du patient ; toutefois, une infrastructure pour réaliser un examen histologique peut être accessible dans la région. Dans le cadre du projet d'Akonolinga, le matériel est transporté pour l'analyse histologique à Yaoundé au Centre Pasteur Cameroun (CPC). Les blocs de paraffine de ces 3 patients ont été transférés ensuite pour relecture et tests complémentaires immunohistochimiques dans le service de pathologie de l'hôpital universitaire de Genève. Ces examens très spécifiques sont rarement disponibles dans les pays en voie de développement.

CONCLUSION

Le diagnostic différentiel tumoral de tout « ulcère cutané tropical » est à considérer, à tout âge et pour des durées d'évolution très variables. L'examen histologique est souvent la clé du diagnostic.

Références

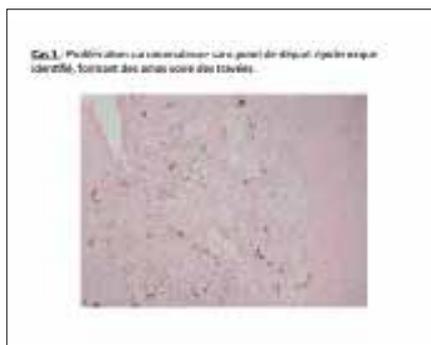
1. Ellen D.E., Stienstra Y., Teelken M.A., *et al.* « Assessment of functional limitations caused by *Mycobacterium ulcerans* infection: towards a Buruli ulcer functional limitation score. » *Trop. Med. Int. Health* 2003; 8:90–6.
2. WHO | Buruli ulcer. WHO. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs199/en/> (accessed 14 Feb2013).
3. Herbinger K-H., Adjei O., Awua-Boateng N-Y., *et al.* « Comparative study of the sensitivity of different diagnostic methods for the laboratory diagnosis of Buruli ulcer disease. » *Clin. Infect. Dis.* 2009; 48:1055–64.
4. Phillips R., Horsfield C., Kuijper S., *et al.* « Sensitivity of PCR targeting the IS2404 insertion sequence of *Mycobacterium ulcerans* in an Assay using punch biopsy specimens for diagnosis of Buruli ulcer. » *J Clin Microbiol* 2005; 43:3650–6.
5. Porten K., Sailor K., Comte E., *et al.* « Prevalence of Buruli ulcer » in Akonolinga health district, Cameroon: results of a cross sectional survey. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; 3:e466.
6. Phillips R., Horsfield C., Kuijper S. *et al.* « Sensitivity of PCR targeting the IS2404 insertion sequence of *Mycobacterium ulcerans* in an Assay Using punch biopsy specimens for diagnosis of Buruli Ulcer. » *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43:3650-3656.
7. Guillaume JC. « Précancéroses épithéliales et maladie de Bowen. » In : *Dermatologie et infections sexuellement transmises*. JH. Saurat *et al.* 4^{ème} ed Masson. Chap 13.3.p 636-637.
8. Senet P., Combemale P., Debure C. *et al.* « Malignancy and chronic leg ulcers. » *Arch Dermatol* 2012; 148:704-708.
9. Ndjolo A., Njock R., Ngowe NM. *et al.* « Early ENT manifestations of HIV infection /AIDS. An analysis of 76 cases observed in Africa. » *Rev Laryngol Otol Rhinol* 2004; 125:39-43.
10. Alaggio R., Coffin CM., Dall'Igna *et al.* « Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma: report of a case and review of the literature. » *Ped Dev Pathol* 2012; 15:254-258.
11. Nthumba PM., Cavadas PC., Landin L. « Primary cutaneous malignancies in sub-Saharan Africa. » *Ann Plast Surg* 2011; 66:313-320.

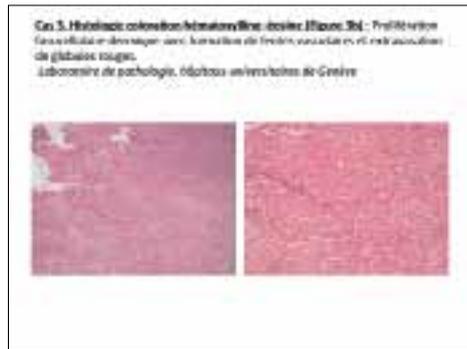
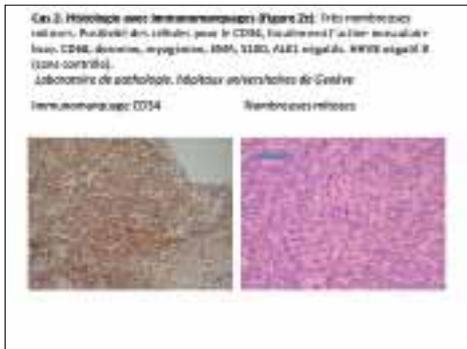
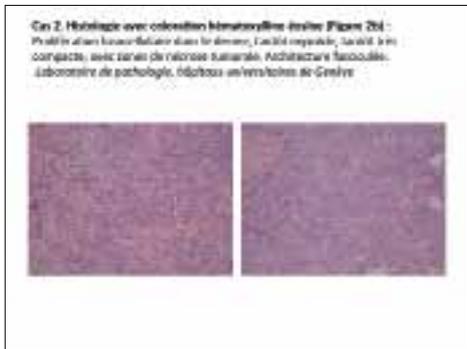
*Hôpitaux Universitaires de Genève

**Epicentre

***Médecins Sans Frontières

****Centre Pasteur Cameroun





■ LU POUR VOUS : ULCÈRE DE BURULI, REVUE DE LA LITTÉRATURE RÉCENTE

Sélection d'articles et traduction par Dominique Frommel

1. INFORMATIONS GÉNÉRALES

Organisation mondiale de la Santé. **Ulcère de Buruli. Infection à *Mycobacterium ulcerans*. Aide-mémoire N° 199. Septembre 2012.** (<http://www.who.int/buruli/en>).

Document récent établissant un bilan critique sur l'ulcère de Buruli. Il en précise les différents aspects : ampleur du problème, caractéristiques épidémiologiques, mode de transmission, formes cliniques, méthodes de diagnostic, traitement, ulcère de Buruli et VIH, moyens de prévention et lutte, priorités de la recherche fondamentalement et appliquée.

Kappagoda S., Ioannidis JP. **Maladies tropicales négligées : Enquête et topologie d'études randomisées.** Neglected tropical diseases: survey and geometry of randomised evidence. *Brit med J.* 2012 Oct. 22; 345:e6512.

Évaluation quantitative d'essais randomisés des traitements de 1^{ère} ou 2^e intention de 16 des maladies tropicales négligées. Parmi les 971 études retenues, les plus nombreuses se rapportent aux leishmanioses et aux helminthiases ; 120 concernent la lèpre (27 publiées à partir de l'an 2000) et portent sur un ensemble de 14 772 patients, et seulement 5 sur l'ulcère de Buruli avec 337 cas.

Pour l'UB, les comparaisons directes ont porté sur le traitement standard à la streptomycine et les associations streptomycine et rifampicine suivies ou non d'excision chirurgicale, streptomycine et rifampicine complétée par clarithromycine. L'enquête révèle que le nombre d'études n'est nullement corrélé avec la charge mondiale de morbidité causée par ces maladies tropicales négligées, et que ces travaux ne permettent pas de distinguer les affections qui devraient avoir la priorité dans la recherche de nouveaux agents thérapeutiques. D'autre part, les variations des schémas thérapeutiques d'une étude à l'autre occultent la sélection du traitement le plus efficace, les recherches multicentriques, pourtant les plus informatives, restent encore rares, enfin 11 % seulement ont reçu un financement de l'industrie pharmaceutique ce qui souligne que les maladies tropicales, bien que reconnues « négligées », ne sont toujours pas devenues l'une des cibles prioritaires de la recherche et de développement de nouvelles molécules.

2. TRANSMISSION

Williamson H.R., Benbow M.E., Campbell L.P., Johnson C.R., Sopoh G., Barogui Y. et alii. **La mise en évidence de *Mycobacterium ulcerans* dans l'environnement présage de la prévalence de l'ulcère de Buruli au Bénin.** Detection of *Mycobacterium ulcerans* in the Environment Predicts Prevalence of Buruli Ulcer in Benin. *PLoS. Negl. Trop. Dis.* 2012 January; 6(1): e1506.

L'association entre une résidence proche d'eaux calmes ou dormantes et ulcère de Buruli est bien établie, sans toutefois que cette association ne soit confirmée par des investigations précises. Dans le cadre du programme de surveillance active de l'UB, des prélèvements des végétaux les plus communs sur les rives de cours d'eau ont été effectués à proximité de 12 villages endémiques pour UB et de 13 localités indemnes d'UB. La détection de *M. ulcerans* par PCR quantitative (qPCR) était complétée par la mise en évidence du peptide (ER) traduisant la biosynthèse de mycolactone. L'ensemble des villages endémiques et 9 sur 10 des villages exempts d'UB ont été positifs pour le marqueur de *M. ulcerans*, l'ADN IS2404. L'analyse du second marqueur, l'énoyl réductase, a montré que 9 des 12 villages endémiques mais 2 des 10 villages indemnes donnaient lieu à une positivité. Ces résultats indiquent une association significative entre la présence de *M. ulcerans* dans le milieu écologique et les cas d'UB. Lorsque le nombre d'échantillons positifs par village augmente, la prévalence de l'UB s'accroît parallèlement (R = 0,05).

Il est à noter que cette étude est la première à mettre en évidence *M. ulcerans* dans un environnement dans lequel aucun cas d'UB n'a été signalé depuis des années. Il semble donc que la distribution spatiale de *M. ulcerans* soit plus étendue que considérée jusqu'ici. L'homme pourrait-il en être un vecteur ?...

Gryseels S., Amissah D., Durnez L., Vandelannoote K., Leirs H., De Jonckheere J. et alii. **Les amibes, hôtes potentiels de *Mycobacterium ulcerans* et d'autres mycobactéries, mais agents incertains dans l'épidémiologie de l'ulcère de Buruli.** Amoebae as Potential Environmental Hosts for *Mycobacterium ulcerans* and other mycobacteria, but doubtful actors in Buruli Ulcer Epidemiology. *PLoS. Negl. Trop. Dis.* 2012; 6: e1764.

Des données écologiques, épidémiologiques et génétiques donnent à penser que *M. ulcerans* réside à l'intérieur de certains protozoaires aquatiques. Des cultures de *M. ulcerans* ont été co-infectées par des amibes, *Acanthamoeba polyphaga*, l'un des protozoaires les plus répandus dans les eaux douces. Les mycobactéries phagocytées par *A. polyphaga* restent viables pendant 14 jours. Les cultures d'échantillons d'eaux, de biofilms (communauté multicellulaire plus ou moins complexe, de micro-organismes – bactéries, algues, protozoaires, champignons – adhérents entre eux et à une surface, et caractérisée par la sécrétion d'une matrice adhésive et protectrice) et de détritits prélevés en zone endémique et non endémique d'UB ont donné lieu au développement d'amibes dans 90,5 % des cas. En PCR quantitative (transcription inverse suivie d'une PCR en temps réel), 2 % d'échantillons environnementaux et 4 % des cultures amibiennes issues des prélèvements sur le terrain ont été positifs pour la séquence d'ADN IS2404,

marqueur considéré comme spécifique de *M. ulcerans*. Cependant, le faible niveau d'amplification d'ADN observé laisse planer un doute sur la validité des résultats.

Cette étude est la première décrivant une infection expérimentale d'amibes avec *M. ulcerans* et la détection du marqueur IS2404 dans des cultures incluant des échantillons prélevés en milieu environnemental. L'amibe est donc vraisemblablement un hôte naturel pour *M. ulcerans* mais son implication dans la chaîne de transmission reste pour l'instant incertain.

Ebong SM., Eyangoh S., Marion E., Landier J., Marsollier L., Guégan JF., Legall P. Enquête sur les insectes aquifères à Bankim, un nouveau site au Cameroun endémique pour l'ulcère de Buruli. Survey of Water Bugs in Bankim, a New Buruli Ulcer Endemic Area in Cameroon. J. Trop. Med. 2012; 2012: 123843.

Une recherche entomologique identifiant les insectes aquifères a été entreprise sur divers plans d'eau à proximité de Bakim, proche du lac Mappé (Nord-Ouest du Cameroun), un site récemment reconnu comme étant endémique pour l'UB. Le recueil a été entrepris pendant la saison des pluies, au mois de juin 2009, de jour par capture directe, de nuit par pièges à lumière. L'identification des hétéroptères a été effectuée dans les laboratoires de l'Institut de recherches pour le développement de Yaoundé.

Les 338 spécimens recueillis de jour appartenaient à 5 familles : *Belostomatidae* 33,1 %, *Naucoridae* 27,8 %, *Nepidae* 28,1 %, *Notonectidae* 5,9 % et *Gerridae* 5 %. La population, quantitativement faible (< 3 %) capturée près d'eaux courantes n'était formée que de *Nepidae*, représentée par 2 sous-familles, *Nepidae* et *Ranatrinae*. Les 390 spécimens recueillis par les pièges à lumière appartenaient pour 81 % à la famille des *Belostomatidae*, 19 % à celle *Notonectidae* qui est la seule apparaissant à la pleine lune. La distribution spatiale des insectes aquifères dépendait davantage de la localisation des points de collectes que des caractéristiques des plans d'eaux.

À relever, l'excellence des photographies des spécimens de 5 familles d'hémiptères accompagnant le texte.

3. BACTÉRIOLOGIE

Doig K.D., Holt K.E., Fyfe JAM, Lavender C.J., Eddyani M., Portaels F. et coll. De l'origine de Mycobacterium ulcerans, l'agent causal de l'ulcère de Buruli. On the origin of Mycobacterium ulcerans, the causative agent of Buruli ulcer. BMC Genomics. 2012; 13: 258.

L'analyse comparative du génome de 30 mycobactéries productrices de mycolactones (MPM) et de 5 *M. marinum* a mis en évidence que *M. ulcerans*, ainsi que l'ensemble des MPM et *M. marinum*, dérivait toutes d'un progéniteur commun

de *M. marinum*. L'émergence des MPM a été déclenchée par l'acquisition d'un plasmide codant pour les gènes de la biosynthèse de mycolactone, responsable des propriétés immunomodulatrices exercées par *M. ulcerans*. Cette évolution a été associée à la perte d'au moins 185 gènes, aboutissant à une hyper-représentation des gènes associés aux fonctions de la membrane cellulaire externe, suggérant ainsi que le remodelage de la paroi cellulaire a été crucial dans la sélection naturelle de MPM. Ce remodelage a induit une modification ou une perte des antigènes présents sur la membrane externe, modifiant leurs capacités d'adhésion à des surfaces végétales. Au sein du complexe des MDM, 3 lignées distinctes ont été identifiées : africaine, australienne et « reste du monde ». Les souches recueillies au Ghana et au Bénin montrent une grande similitude, l'infime diversité intra-espèce étant le résultat d'adaptation phylogénétique récente. Ce processus est connu sous le nom de variation écologique (abrégé « eco-var »). Les avancées obtenues par le groupe de Timothy P Stinear conduiront on l'espère à une meilleure compréhension de la transmission de l'UB.

4. DIAGNOSTIC

Beissner M., Symank D., Phillips R.O., Amoako Y.A., Awua-Boateng N.Y., Sarfo F.S. et alii. Détection de Mycobacterium ulcerans viable par une nouvelle technique combinant la PCR à transcription inversée à la PCR en temps réel. Detection of Viable Mycobacterium ulcerans in Clinical Samples by a Novel Combined 16S rRNA Reverse Transcriptase/IS2404 Real-Time qPCR Assay. PLoS. Negl. Trop. Dis. 2012 Aug; 6(8):e1756.

Les auteurs décrivent une nouvelle technique combinant deux réactions d'amplification d'ADN par polymérase (PCR) permettant une mesure quantitative de l'ARN de *M. ulcerans*. Les avantages de cette méthode : procédé spécifique, sensible, d'exécution rapide, de détection de mycobactéries viables à partir d'échantillons cliniques, offrant une alternative à la culture. Désavantages : nécessité d'un laboratoire équipé pour la réalisation de PCR en temps réel. Coût du test estimé : environ 14 € par analyse.

5. APPROCHES SOCIO-ANTHROPOLOGIQUES DE LA MALADIE DE BURULI

Ackumey M.M., Gyapong M., Pappoe M., Kwakye-Maclean C., Weiss M.G. Sens attribué à la maladie de Buruli et expériences des conditions de pré-ulcère et ulcère de Buruli telles qu'elles sont vécues. Étude menées dans deux municipalités de la ville d'Accra, Ghana. Illness meanings and experiences for pre-ulcer and ulcer conditions of Buruli ulcer in the Ga-West and Ga-South Municipalities of Ghana. BMC Public Health. 2012; 12: 264.

L'incidence croissante de l'UB et l'absence de mesures efficaces de prévention ont conduit la faculté de santé publique de l'Université du Ghana à approfondir les études sur les déterminants psychologiques et socio-économiques intervenant dans le retard aux soins médicaux de l'UB. Leur dernière étude a ainsi porté sur deux municipalités de la ceinture périurbaine d'Accra caractérisées par une incidence annuelle de 90 cas d'UB. L'enquête reposait sur un questionnaire semi-structuré centré sur les opinions ou convictions concernant l'origine de l'UB, le ressenti de la maladie et ses conséquences sociales et économiques. Les entretiens ont été conduits en langue vernaculaire et/ou en anglais. Cent quatre-vingt-un sujets ont été interrogés, dont 15 au stade de pré-ulcère. Leur âge moyen était de 18 ans et 54 % avaient été scolarisés. La causalité entre l'exposition à l'eau et l'UB était établie dans 53 % des cas, incluant cependant l'ingestion d'eau. Dans les cas de pré-ulcère, des abrasions cutanées étaient imputées. Des interrogations sur une susceptibilité individuelle étaient mentionnées (« pourquoi parmi tous mes camarades qui se baignent dans le fleuve suis-je le seul atteint ? »), énigme faisant le lit d'une présomption de « fragilité du sang ». L'implication d'actes de sorcellerie était mentionnée par 64 % des sujets atteints d'UB, cela d'autant plus fréquemment que la maladie était prolongée, cela étant considéré comme une indication que « l'esprit maléfaisant ne peut être exorcisé ». L'anxiété était le signe prédominant, par crainte d'une invalidité et de marginalisation sociale. Le recours premier à la médecine traditionnelle, essentiellement l'herbalisme, s'expliquait par un désir d'éviter des frais de transport au centre de soins médicaux. Quelles leçons tirer des études de Ackurmei et coll. ? Une solidarité nécessaire de la communauté figure au premier plan. En milieu scolaire, les enseignants devraient être capables de reconnaître les signes *incipiens* de l'UB, et expliquer le circuit de soins médicaux ; un réseau de pairs doit assister et soutenir les familles dont l'un des membres est atteint ; le problème du transport au centre de soins spécialisés peut être résolu par la solidarité. À l'avenir et au mieux, le traitement de l'UB gagnerait à être écourté, l'adduction d'eau potable devrait être entreprise et le message médico-social souligner clairement les voies de transmission et l'impératif du traitement précoce.

Des mêmes auteurs à consulter : Help-seeking for pre-ulcer and ulcer conditions of *Mycobacterium ulcerans* disease (Buruli ulcer) in Ghana. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2011; 85:1106-13 et Health Services for Buruli Ulcer Control: Lessons from a Field Study in Ghana. *PLoS. Negl. Trop. Dis.* 2011 June; 5(6): e1187.

6. TRAITEMENT

O'Brien D.P., McDonald A., Callan P., Robson M., Friedman N.D., Hughes A. **Résultat couronné de succès du traitement de *Mycobacterium ulcerans* par des fluoroquinolones par voie orale associé à la rifampicine. Étude d'une cohorte australienne.** Successful outcomes with oral fluoroquinolones combined with rifampicin in the treatment

of *Mycobacterium ulcerans*: an observational cohort study. *PLoS. Negl. Trop. Dis.* 2012 Jan; 6(1):e1473.

Étude prospective sur l'efficacité de fluoroquinolones dans le traitement de l'ulcère de Buruli, menée de 1998 à 2010 à Geelong, État du Victoria, Australie, ayant porté sur 133 patients (âge moyen 67 ans, 3-94 ans). Diagnostic de l'ulcère ou de nodule confirmé par culture (17 %) et/ou PCR (87 %). Traitement chirurgical combiné à une antibiothérapie : rifampicine (10 mg/kg/j) et ciprofloxacine (500 mg 2 fois par jour) 55 cas, rifampicine et clarithromycine (posologie non indiquée) 23 cas, autres associations 14 cas. Durée moyenne du traitement : 76 j (12-155 j). Les deux associations, rifampicine avec fluoroquinolone et rifampicine avec macrolide ont entraîné une guérison complète. Les effets secondaires, survenant au cours des 3^e ou 4^e semaines du traitement, étaient comparables entre les 2 schémas. Une réaction paradoxale a été observée entre les 14^e et 85^e jours du traitement chez 8 des 90 patients recevant une antibiothérapie. Cette étude suggère par conséquent qu'un traitement oral de l'UB associant la rifampicine et une fluoroquinolone – ciprofloxacine – est efficace.

7. RÉACTION PARADOXALE

Beissner M., Piten E., Maman I., Symank D., Jansson M., Nitschke J. **Résolution spontanée d'un ulcère secondaire de Buruli apparu dix mois après l'achèvement de la chimiothérapie – une observation du Togo.** Spontaneous clearance of a secondary Buruli ulcer lesion emerging ten months after completion of chemotherapy – a case report from Togo. *PloS. Negl. Trop. Dis.* 2012; 6(7) : e1747.

Garçon de 8 ans traité pour un nodule de 30 mm de diamètre de la région sous-costale traité pendant 8 semaines par rifampicine (300 mg/j) et streptomycine (0,5 g/j). Cicatrisation totale en septembre 2010. Contrôles mensuels sans particularité. Onze mois après l'achèvement de la chimiothérapie, apparition d'un nodule sur la face interne de la cuisse droite. Prélèvement négatif en culture, positif en PCR pour *M. ulcerans*. Le nodule devient ulcéreux en 3 semaines. Traitement conservateur de la plaie et guérison en 5 semaines.

À retenir : a) Des lésions secondaires d'UB peuvent se développer pendant ou peu après l'antibiothérapie. Elles correspondent à une réaction paradoxale. Des lésions plus tardives peuvent aussi survenir 1 an ou davantage après la fin du traitement ; b) Sur le plan diagnostique, la microscopie est positive sans, toutefois, la mise en évidence de bacilles viables. La PCR est positive ; c) L'observation de cet enfant atteste de la guérison totale d'une lésion secondaire d'UB sans le recours à une antibiothérapie. L'option d'un traitement conservateur peut donc être envisagée à condition qu'un suivi clinique régulier soit possible.

Note de la rédaction. Réaction paradoxale : cf. Nienhuis W.A. et coll., Ruf M.T. et coll. Bull. de l'ALLF, 27:59.

■ LE CDTUB-POBÈ : 10 ANS DÉJÀ !

Naissance et développement d'un centre d'excellence sur l'ulcère de Buruli

Document réalisé par l'équipe du CDTUB de Pobè, rédaction Estelle Marion

L'ULCÈRE DE BURULI

L'ulcère de Buruli est une maladie infectieuse tropicale négligée émergente, à tropisme cutané, due à une mycobactérie appelée *Mycobacterium ulcerans*¹. Cette maladie, diagnostiquée dans plus de trente pays à ce jour, est devenue la troisième mycobactériose après la tuberculose et la lèpre. L'ulcère de Buruli ou infection à *M. ulcerans* sévit principalement dans les zones tropicales humides autour du golfe de Guinée (Côte d'Ivoire, Ghana, Bénin...) ; 90 % des nouveaux patients diagnostiqués en 2010 étaient originaires de ces régions (entre 5 000 et 6 000 nouveaux cas par an). Mais le recensement est certainement sous-estimé puisque cette maladie n'est pas à déclaration obligatoire et qu'elle sévit dans les zones rurales isolées difficiles d'accès. Les enfants sont principalement atteints, plus de 50 % des cas étant observés chez des sujets âgés de moins de 15 ans². C'est après une incubation de quelques semaines à plusieurs mois qu'apparaissent les premiers signes cliniques indolores, appelés phase pré-ulcéralive. Ils peuvent se présenter sous la forme d'une papule, d'un nodule ou d'un œdème. Après plusieurs semaines, en l'absence de prise en charge, les lésions évoluent en une vaste ulcéralive cutanée stigmatisante³. Jusqu'en 2004, seule la chirurgie permettait de combattre et traiter l'ulcère de Buruli. Aujourd'hui, un traitement de 8 semaines par antibiotiques (Rifampicine et Streptomycine) guérit complètement les cas sans complication. La chirurgie reste nécessaire pour enlever les tissus nécrosés, prévenir les incapacités et corriger les déformations.

NAISSANCE ET DÉVELOPPEMENT DU CDTUB DE POBÈ

Contexte et choix d'implantation

Suite à la première réunion internationale sur l'ulcère de Buruli co-organisée par l'OMS et la Fondation Raoul Follereau en Côte d'Ivoire et à la Déclaration de Yamoussoukro, en 1998, co-signée avec les présidents du Bénin, de la Côte d'Ivoire et du Ghana, la Fondation Raoul Follereau mandate le Dr A. Guédénon, dermatologue, et le Dr C. Gantin, pédiatre béninois (figure 1), spécialistes de la lèpre, pour réfléchir à la prise en charge de cette maladie au Bénin. Afin de choisir une implantation pour un centre de diagnostic et de traitement de l'ulcère de Buruli, ils réalisent une première enquête épidémiologique à Bonou et Adja-Ouéré pour identifier les foyers endémiques dans les départements de l'Ouémé et Plateau. Ils estiment le nombre

de nouveaux cas à au moins 200 patients par an dans cette région.

Suite à cette étude, à la demande du Ministère de la Santé et suivant les recommandations des médecins, la Fondation Raoul Follereau décide de construire le 4^e Centre de Diagnostic et de Traitement de l'ulcère de Buruli (CDTUB) du Bénin à Pobè dans le département du Plateau (figure 2), à proximité immédiate du centre de traitement anti-lèpre (CTAL). Il s'appellera : CDTUB-Pobè Raoul et Madeleine Follereau. Le terrain sur lequel est bâti le centre est offert par la mairie de Pobè. Le gouvernement béninois s'engage à offrir l'électricité nécessaire au fonctionnement du centre.

Construction du CDTUB de Pobè

Le Dr Annick Chauty commence dès 2003 à rechercher des malades auprès des centres de santé de la région. Après avoir formé les infirmiers des centres de santé périphériques, elle les visite chaque semaine. Les infirmiers sélectionnent les cas suspects, le Dr Chauty les examine, confirme ou infirme et met en route le traitement adéquat. En avril 2004, après un an de travaux, le CDTUB-Pobè (figure 3) est inauguré sous la direction du Dr Chauty. Le centre dispose alors d'un service d'hospitalisation de 26 lits, d'une salle de chirurgie, de 2 salles de consultations et d'un laboratoire. Deux fois par semaine, le chirurgien Dr Ambroise Adéyé, de l'hôpital de zone de Pobè, vient opérer les patients du CDTUB. Les parages des plaies et les greffes de peau sont les actes chirurgicaux les plus fréquents (figure 3). En plus des chambres et des espaces de consultation et de soins, le centre dispose d'une pharmacie, d'une blanchisserie, d'une cuisine ouverte pour les garde-malades, d'une rotonde où les patients viennent chercher leurs repas (repas gratuits apportés par le CDTUB matin et midi) et d'espaces verts particulièrement bien entretenus (figure 5). Puisque les enfants sont les plus touchés par l'ulcère de Buruli et en raison d'un temps d'hospitalisation long (3 mois), une salle de classe sera aménagée par la suite, animée par une institutrice (figure 5).

Agrandissements : du CDTUB au CDTLUB ou vers l'hôpital des plaies ?

Mais très rapidement, devant l'affluence des malades, le centre sature. En 2006, une augmentation de 12 lits est possible grâce à l'annexion d'un bâtiment du CTAL. Cette même année, la kinésithérapie est intégrée dans la prise en charge des malades nécessitant l'aménagement d'une salle dédiée à la rééducation (figure 5). L'activité de soin dispensée au CDTUB génère beaucoup de déchets. Par souci d'hygiène et de protection des populations, un incinérateur prototype à 2 foyers est construit en 2010 avec l'aide des ingénieurs de la cimenterie Lafarge (usine située à quelques kilomètres du

centre). Ainsi tous les déchets issus de l'activité de soin sont incinérés à 800°C.

La réputation du centre ne cesse de croître, les malades sont plus nombreux à venir consulter. Dans ce contexte, en 2011 un nouveau bâtiment est inauguré, composé de 20 nouveaux lits dédiés aux patients greffés, ainsi qu'une salle de pansements pour leurs soins quotidiens (figure 6). Au premier étage de ce bâtiment se situent les bureaux administratifs, le laboratoire général et surtout un nouveau laboratoire de biologie moléculaire conçu pour réaliser le diagnostic de l'infection à *M. ulcerans* par une analyse appelée PCR (Figure 6).

Enfin, en 2012, le CTAL est rattaché au CDTUB qui devient alors le CDTLUB. Ce rapprochement en impliquant un médecin dans le suivi des malades lépreux doit améliorer leur prise en charge. Aujourd'hui, le CDTLUB abrite 58 lits d'hospitalisation. L'équipe chirurgicale réalise plus de 500 actes chirurgicaux et les médecins effectuent près de 4 000 consultations par an (tableau 1). Au total, 44 personnes travaillent au CDTLUB : 3 médecins (Drs A. Chauty, MF. Ardant, R. Chabi), 1 chirurgien à mi-temps (Dr A. Adéyé), 2 kinésithérapeutes, 1 institutrice, 11 infirmiers, 11 aides-soignants, 7 agents d'entretien, 1 gestionnaire, 1 comptable, 1 secrétaire médicale, 1 assistante sociale à mi-temps, 2 techniciens de laboratoires, 2 magasiniers et 1 chauffeur (figure 7).

Depuis sa création, le centre a traité 1 951 patients atteints de l'ulcère de Buruli, auxquels il faut ajouter les très nombreux autres patients traités pour d'autres pathologies cutanées. En effet, le CDTLUB, qui est « victime » de sa renommée véhiculée par les anciens patients et leur famille, est considéré par les habitants des départements de l'Ouémé et du Plateau comme « l'hôpital où l'on soigne les plaies ». L'ensemble des frais de fonctionnement et de personnel est couvert par la Fondation Raoul Follereau. Le traitement est gratuit pour les patients atteints de lèpre. Une participation de 20 000 CFA a été fixée par le Ministère de la Santé pour les patients atteints d'ulcère de Buruli quelle que soit la durée d'hospitalisation. Pour les autres pathologies, il est demandé une participation financière proportionnelle aux soins prodigués tout en restant accessible pour les patients.

UN CENTRE DYNAMIQUE À LA POINTE POUR LE DIAGNOSTIC, LA PRISE EN CHARGE ET LE SUIVI DES PATIENTS

Les premières recommandations de l'OMS : un travail du CDTUB de Pobè

Dès la création du CDTUB, l'équipe médicale se mobilise afin d'améliorer la prise en charge des patients en se concentrant tout particulièrement sur l'antibiothérapie développée par les Professeurs Carboneille et Grosset sur un modèle de laboratoire^{4,5,6}. Ainsi, dès 2003, le CDTUB de Pobè utilise de façon systématique l'association Streptomycine/Rifampicine. Plus tard, une étude rétrospective incluant plus de 210 malades permet de démontrer l'efficacité de l'associa-

tion des deux antibiotiques. Ses principales conclusions sont les suivantes⁷ :

- Pour les lésions précoces le recours à la chirurgie n'est plus systématique. Ainsi l'hospitalisation n'est plus obligatoire, diminuant alors de façon considérable les coûts de traitement et les conséquences socio-économiques pour les familles. En effet, le traitement peut être délivré quotidiennement par les centres de santé périphériques situés à proximité des malades.

- Pour les patients pour lesquels la chirurgie est indispensable (lésion importante, pronostic fonctionnel engagé), l'antibiothérapie s'avère extrêmement utile en diminuant la surface concernée par la chirurgie. De plus, elle permet de diminuer le taux de rechutes, qui pouvaient atteindre 30 % lorsque la chirurgie était utilisée seule et elle facilite la chirurgie conservatoire.

Cette étude, financée entièrement par la Fondation Raoul Follereau, permet à l'OMS de définir les premières recommandations pour le traitement de l'infection à *M. ulcerans* (figure 8). Ce traitement est donc un point fondamental dans la prise en charge des patients.

Une (r)évolution permanente pour la prise en charge : les secrets de la réussite

En 2007, sous l'impulsion du Dr Baohong Ji et dans un souci d'amélioration de la prise en charge des patients, l'équipe du CDTUB réalise l'étude pilote visant à déterminer l'efficacité d'une nouvelle association d'antibiotiques administrable par voie orale (figure 8). Cette étude, certes réalisée sur un petit nombre de patients (30) pour des raisons éthiques, montre l'efficacité de l'association Clarithromycine/Rifampicine⁸ qui présente moins d'inconvénients que l'association Rifampicine/Streptomycine. Ces données sont à l'origine d'une étude de grande ampleur en cours de réalisation au Ghana et au Bénin (600 patients prévus) visant à confirmer ces premiers résultats. Cette étude, à laquelle le CDTUB participe évidemment, est dirigée par l'OMS et co-financée par la Fondation Raoul Follereau (pour la partie réalisée à Pobè).

L'équipe du CDTUB ne se concentre pas uniquement sur le perfectionnement de la chimiothérapie. Depuis plusieurs années, elle veille à améliorer les soins en appliquant les dernières recommandations de la prise en charge des plaies pour une meilleure cicatrisation. Ce travail se focalise sur le choix des pansements et des produits à utiliser. Elle lutte aussi contre les limitations fonctionnelles des membres et des articulations qui sont une des conséquences de l'ulcère de Buruli. Dans ce but, le centre a été un des premiers à intégrer de façon systématique la kinésithérapie à la prise en charge des patients (figure 5). De plus, l'équipe de CDTUB a participé à l'élaboration de nouvelles techniques de prélèvement (sérosités) à but diagnostique sur les lésions fermées, évitant ainsi une biopsie⁹.

Dépistage actif, suivi accru des malades et partenariat avec les centres de santé périphériques

Depuis ses premières heures, le CDTUB s'implique dans un dépistage actif des cas d'ulcère de Buruli. Ce dépistage se réalise au cours de trois « tournées » hebdomadaires dans des conditions parfois difficiles tout particulièrement lors de la saison des pluies. Ainsi, chaque année plus de 20 000 km de pistes sont sillonnés en voiture, en mobylette et parfois en pirogue (figure 9). C'est grâce à une collaboration étroite avec la quinzaine de centres de santé que les « patrouilleurs du CDTUB » recherchent et localisent les cas suspects. Ce partenariat ne s'arrête pas au dépistage actif. En effet, les dispensaires assurent la délivrance quotidienne des médicaments pour les patients dépistés et traités en ambulatoire (antibiothérapie et soins locaux). Avec le CDTUB de Pobè, ils organisent des journées de sensibilisation dans les villages et les écoles (figure 8). C'est aussi lors de ces « tournées » que les anciens patients sont réexaminés pour s'assurer de l'absence de toute rechute. Dès que la voiture arrive dans les villages, les anciens patients se présentent le plus souvent spontanément avec parfois des cadeaux pour l'équipe (figure 9). Ainsi, tous les patients sont revus régulièrement jusqu'à un an après la fin de leur traitement^{7,8}. Ces tournées sont très importantes car elles entretiennent des relations de confiance avec les populations, mais assurent aussi des missions de santé publique (diagnostic de pathologies variées, orientation des patients vers des centres compétents...).

Ces différentes activités soulignent l'engagement de l'équipe du CDTUB de Pobè auprès des populations des départements de l'Ouémé et du Plateau.

Le CDTLUB de Pobè, un partenaire de choix pour les équipes en recherche « fondamentale »

La qualité du recueil des données médicales, la qualité du diagnostic, la connaissance du terrain et son intégration dans la population font du CDTLUB de Pobè un partenaire de choix pour les équipes de recherche. En effet, le CDTLUB possède les données médicales de la plus grande cohorte mondiale de patients atteints d'ulcère de Buruli confirmés par PCR avec plus de 1 600 cas ! Les données médicales ont été regroupées récemment sous la forme d'une base de données exhaustive, réalisée par l'équipe du Dr Alexandre Alcaïs (Inserm U 980, Hôpital Necker) et accessible à l'ensemble des partenaires scientifiques et médicaux du CDTLUB.

Études environnementales

Plusieurs questions fondamentales subsistent sur l'écologie de *M. ulcerans* et son mode de transmission à l'homme. Cette méconnaissance retarde la mise en place de mesures préventives, voire protectrices². S'il n'y a pas de transmission interhumaine du bacille, l'homme se contaminerait au contact de l'environnement aquatique^{10,11,12,13,14,15,16,17,18} et il est probable qu'il existe plusieurs modes de transmission du bacille. Les Pr B. Carbonnelle et S. Cole avec le Dr L. Marsollier ont

démonstré dans un modèle de laboratoire que les punaises aquatiques pouvaient héberger le bacille au sein de leurs glandes salivaires et le transmettre par piqûre^{19,20,21,22,23,24}. Afin de confirmer leurs résultats expérimentaux, des études environnementales préliminaires ont été réalisées au Bénin avec le CDTLUB de Pobè (figure 10). Les études, certes ponctuelles, ont permis de confirmer que les punaises *in natura* étaient porteuses du bacille²³. Ces travaux ont justifié l'initiation d'une importante étude au Cameroun visant à comprendre le rôle des punaises aquatiques dans l'écologie du bacille^{25,26}.

Par la curiosité du personnel du CDTLUB et par les échanges avec les malades, il est émis l'hypothèse selon laquelle les punaises aquatiques, insectes volants, seraient capables de disséminer le bacille. Cette hypothèse a été rapidement confirmée puisque la présence du bacille a été détectée dans des punaises aquatiques capturées par le Dr Chauty dans des maisons ! Parallèlement, une étude séro-épidémiologique réalisée (figure 10) avec le CDTLUB démontre que les populations en contact avec l'environnement aquatique sont exposées aux piqûres des punaises d'eau²⁷. Ce travail de microbiologie environnementale se poursuit avec le Dr Estelle Marion qui traque le bacille dans la vallée de l'Ouémé pour vérifier plusieurs hypothèses quant à l'écologie et la transmission du bacille.

Les données épidémiologiques recueillies depuis 10 ans vont permettre de réaliser une cartographie exacte de la répartition des cas et de l'évolution des zones endémiques au cours d'une décennie. Ces éléments participeront à la compréhension de la dynamique des variations spatio-temporelles des foyers. Parallèlement, une étude épidémiologique sera effectuée à partir des souches isolées des patients. Elle donnera des informations précieuses sur l'évolution et la répartition des populations bactériennes et donc sur la transmission du bacille (plus de 250 souches ont été isolées par le CDTLUB en collaboration avec le CHU d'Angers). Ce travail, qui a débuté il y a quelques mois, est réalisé en partenariat avec l'Institut Pasteur, l'IRD et l'INSERM dans le cadre d'un projet ANR.

Étude génétique

Le moyen le plus efficace et le moins coûteux pour lutter contre l'ulcère de Buruli serait le développement d'un vaccin réservé aux populations vivant en zones d'endémies. Le développement d'un vaccin efficace nécessite une étude permettant d'identifier les facteurs génétiques de susceptibilité favorisant l'infection et le développement de lésions à *M. ulcerans*. Ces facteurs permettront de comprendre les mécanismes immunitaires empêchant l'établissement de *M. ulcerans* et/ou le développement de lésions. De plus, la connaissance des cascades immunologiques impliquées et/ou réprimées au cours de l'infection à *M. ulcerans* est un élément important pour améliorer le traitement existant. Dans ce contexte, depuis deux ans, une étude de très grande enver-

gure (dirigée par le Dr Alcaïs) a été initiée afin d'identifier les facteurs génétiques de susceptibilité à l'infection à *M. ulcerans* et favorisant le développement de lésions à *M. ulcerans*. L'identification d'une susceptibilité génétique repose sur la comparaison de marqueurs génétiques (*Single Nucleotide Polymorphisms*, SNPs) présents chez des personnes atteintes et des personnes non atteintes mais exposées^{28,29,30,31}.

La première phase a consisté à recueillir les données épidémiologiques, médicales et les échantillons biologiques de près de 1 000 cas (nouveaux cas et anciens cas confirmés par PCR) et témoins. La réussite de cette phase critique dépend essentiellement de la compétence des cliniciens, de la qua-

lité des dossiers médicaux, de la confiance accordée par les populations aux équipes médicales et du niveau d'implication du personnel. Cette phase cruciale a été réalisée en seulement 18 mois par l'équipe du CDTLUB ! Ce succès est la preuve du dialogue fructueux entre le CDTLUB et les populations. Il reflète la qualité des soins qui sont dispensés au CDTLUB. À ce jour, tous les ADN ont été extraits/purifiés et les résultats sont en cours de confirmation. **Ces différents exemples de participation à des études fondamentales démontrent l'engagement de l'équipe du CDTLUB auprès des chercheurs.**

Tableau 1: Activité du CDTUB entre 2003 et 2012

| | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 |
|------------------------------------|------|------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Nouveaux patients UB | 145 | 165 | 284 | 303 | 258 | 221 | 156 | 138 | 149 | 132 |
| UB <15 ans | | | 67% | 62% | 51% | 51% | 55% | 44,50% | 56% | 61% |
| Taux occupation lit | | | 127% | 139% | 151% | 127% | 121% | 106% | 85% | 87% |
| Journées d'hospitalisation | | | 12 156 | 16 230 | 17 690 | 17 644 | 16 836 | 15 799 | 18 760 | 18 560 |
| Actes opératoires | | | 496 | 633 | 651 | 589 | 546 | 440 | 511 | 462 |
| Nombre de consultations au CDTLUB | | | | | 883 | 1 436 | 1 783 | 2 569 | 2 872 | 3 214 |
| Nombre de consultations en tournée | | | | | | | 1 443 | 1 162 | 929 | 929 |

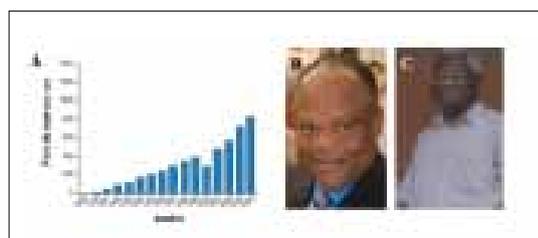


Figure 1. Situation de l'ulcère de Buruli au Bénin
 (A) Dès le milieu des années 1990, l'ulcère de Buruli est une maladie émergente au Bénin. (B) Devant cette situation inquiétante, les Docteurs Guédénon et Gantin ont réalisé une enquête épidémiologique sur les communes de Bonou et Adja-Ouéré qui a permis d'estimer le nombre de nouveaux cas par an à 300. Ils ont alors suggéré la création d'un centre de traitement et de diagnostic de l'ulcère de Buruli pour les départements du Plateau et de l'Ouémé où la situation était très préoccupante.

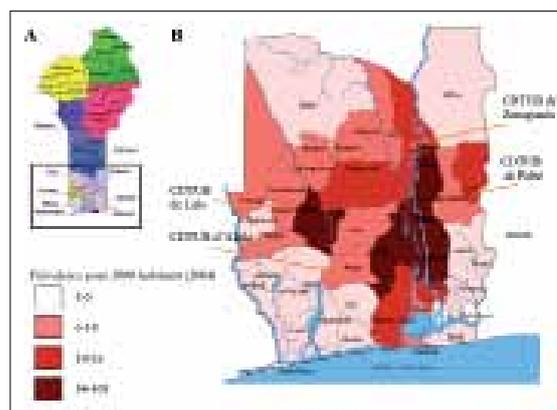


Figure 2. Implantation des CDTUB au Bénin
 (A) Seul le Sud du Bénin est touché par l'infection à *M. ulcerans*. (B) L'implantation des quatre CDTUB a été déterminée afin que la couverture des zones endémiques soit optimale. Document aimablement fourni par C. Johnson.



Figure 3. Construction du CDTUB Raoul et Madeline Follereau
 (A) Les travaux de construction du CDTUB qui ont débuté fin 2002 (B) se sont achevés un an plus tard. En 2004, le centre de diagnostic et de traitement de l'ulcère de Buruli Raoul et Madeleine Follereau est inauguré. (C) Le Docteur Annick Chauty, médecin généraliste avec une compétence en médecine tropicale est nommée directrice.



Figure 5. Les infrastructures du CDTUB
 Dès son ouverture, le CDTUB a une capacité d'accueil de 26 patients. À côté des services de soin, il dispose de (A) une cuisine ouverte pour les accompagnants, (B) une rotonde qui accueille les patients lors des repas. Cette photographie montre l'effort pour que les espaces verts soient les plus agréables. (C) Une importante pharmacie, (D) une blanchisserie, (E) une école pour les nombreux enfants hospitalisés. (F) Très rapidement, la kinésithérapie est intégrée à la prise en charge des patients.



Figure 4. Équipe chirurgicale du CDTUB
 La chirurgie jusqu'en 2006 était l'unique traitement de l'ulcère de Buruli. Le CDTUB a donc été équipé d'un bloc opératoire (A) avec une salle d'anesthésie. (B) Les greffes de peau et les parages sont les actes les plus courants. (C) Le chirurgien, le Dr A. Adéyè (à droite de la photographie) avec son équipe, opère deux fois par semaine au CDTUB de Pobè.



Figure 6. Construction d'un nouveau bâtiment
 (A) Devant l'affluence grandissante des malades, un troisième bâtiment est construit. (B) Ce bâtiment peut accueillir 20 patients traités par chirurgie. (C) Il est équipé d'une salle pour pansements (D) et du tout nouveau laboratoire de biologie moléculaire capable de réaliser le diagnostic de l'infection à M. ulcerans par « PCR temps réel ». Le Dr E. Marion, qui s'est établie à Pobè pour un an, a pour mission de former et accompagner les techniciens du CDTLUB à cette nouvelle technique.



Figure 7. Équipe du CDTUB de Pobè au 1^{er} janvier 2012

De gauche à droite, de bas en haut,

1^{er} rang : Gerard Assogba, Bliss Segla, Julien Assogba, Séydou Olatoundé, Maxine kiki, Hubert Zoeli, Constant Kantchékon, Victorien Séwa, Eric Ibitokou.

2^{ème} rang : Dr Marie-Françoise Ardant, Louise Djobitou, Marie Denon, Emmanuelle Katcho, Celine Lawani, Salimatou Tiamiyou, Rosalie Molade, Naomie Adanmado, Mireille Menoukou, Delphine Akpahou, Adrien Konouvla, Oswald Attolou, Armelle Zitty, Dr Annick Chauty.

3^{ème} rang : Mariam Latifou, Diane Fayomi, Brigitte Adéyé, Janvier Agossa, Carlos Kossou, Pierre Detounou, Arnaud Yamadjako, Dr Ambroise Adéyé, Alexis Akondé, Rachidi Bello, Bernadin Dassanou, Juliette Alla, Eric Claco, Aristide Oussou, Line Ganlonon, Narcisse Ahouandjinou, Félicité Gnolonfoun, Charles Omorès, Estelle Marion.



Figure 8. Développement de l'antibiothérapie : une avancée fondamentale due au CDTUB Pobè

Le CDTUB de Pobè est le premier à expérimenter systématiquement l'antibiothérapie à grande échelle.

(A) Ces travaux permettent la mise en place des premières recommandations de l'OMS sur le traitement de l'infection à *M. ulcerans* par chimiothérapie. (B) Sous l'impulsion du Dr B. Ji, le CDTUB réalise la première étude pilote visant à démontrer l'efficacité d'une antibiothérapie exclusivement orale. (C) Les résultats de cette étude ont fait l'objet d'une publication dans *Clinical Infectious Diseases*.



Figure 9. Les « patrouilles » du CDTUB. Un moment privilégié d'échanges avec les femmes et les hommes habitant dans les zones endémiques.

(A) Plus de 20 000 km de pistes sont sillonnés par l'équipe du CDTUB dans des conditions parfois périlleuses. (B-D) L'usage de la mobylette et même de la pirogue sont nécessaires en saison des pluies. (E) Lors de ces « tournées », l'équipe du CDTUB réalise du dépistage actif avec les centres de santé périphériques (F) avec lesquels sont réalisées des séances de sensibilisation. (G,H) Lors de ces périple, certains patients profitent de la voiture pour rentrer au village. (I) Ancien patient venu spontanément à la rencontre de l'équipe, régulièrement avec des cadeaux de remerciement.

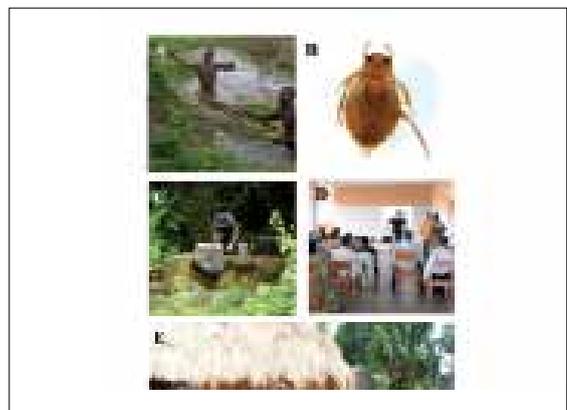


Figure 10. Le CDTUB un acteur privilégié pour le développement de projets de recherche

Le CDTUB a accompagné les équipes des Pr Carbonnelle et Cole afin d'étudier l'écologie du bacille.

(A) Lors des campagnes de collectes, les habitants aident souvent les chercheurs dans leur quête. (B) Ces travaux ont permis entre autres de montrer que les punaises aquatiques (ici *Appasus* sp.) pouvaient disséminer le bacille lors de leur vol nocturne. (C) Nouvelles campagnes de prélèvements environnementaux dans le cadre d'un projet ANR (D) Information du personnel du CDTUB sur l'état d'avancement des recherches dans lesquelles il est impliqué. Ici le Dr Alcaïis présentant les avancées sur l'étude génétique. (E) Campagne d'information auprès des populations en vue de leur participation à une étude.

QUELQUES TÉMOIGNAGES

Michel Récipon, président du directoire de la Fondation Raoul Follereau

CDTUB Raoul et Madeleine Follereau : À la pointe de la technicité pour toujours plus d'humanité

Les experts disent du CDTUB de Pobè que c'est un outil précieux dans le traitement de l'ulcère de Buruli. Il serait même le seul hôpital de brousse où l'on peut mener un essai thérapeutique de qualité. Oui, ce centre, entièrement financé et soutenu grâce aux donateurs de la Fondation Raoul Follereau, est en effet depuis 10 ans le fer de lance de la bataille contre la terrible mycobactérie. Il est aussi, et je tiens à le dire, il est surtout le symbole de l'esprit et de la mission Follereau au service des malades des zones les plus défavorisées. Car, comme la lèpre, l'ulcère de Buruli figure parmi les maladies tropicales négligées.

Plus encore que la haute technicité et le souci constant d'améliorer leur prise en charge, c'est l'humanité et la considération des malades qui font l'éthique et la marque de cet hôpital. Ici, les patients sont au cœur des préoccupations et de l'attention des médecins, des infirmiers, des soignants et de tout le personnel. Selon le vœu de Raoul et Madeleine Follereau, dont le CDTUB porte fièrement le nom, tout est fait ici pour que chacun puisse être accueilli, entouré, soigné et, surtout, guéri !

Dr Marie-Françoise Ardant, médecin au CDTUB de Pobè

Que retiendrai-je de 8 ans passés au CDTUB de Pobè ?

Arrivée en décembre 2004, le CDTUB avait déjà pris un rythme de croisière sous la conduite d'Annick Chauty. L'augmentation de l'activité pendant les années 2005 et 2006 m'a permis de trouver ma place rapidement, notamment avec la mise en place de statistiques informatisées. Les malades nous ont tout appris sur cette maladie peu décrite en Afrique, nous ont obligés à nous poser des questions, à rechercher différents avis. Les travaux de recherche financés par la fondation R. & M. Follereau nous posaient également leurs questions en retour : ces allers et retours entre la clinique et la recherche ont beaucoup aidé à progresser.

L'institution du traitement antibiotique systématique permettait de faire une chirurgie moins lourde et moins invalidante. La nécessité d'un service de kinésithérapie s'est vite imposée. Puis des formations des médecins et des infirmiers à l'évaluation d'une plaie se sont révélées indispensables. Le passage d'un hygiéniste et d'infirmières chevronnées a permis d'avancer dans la mise en place de protocoles, références pour le travail de chacun. Et maintenant un labo qui se développe, des études en cours, la vie continue...

De nombreuses autres pathologies et des plaies d'autres ori-

gines ont obligé à élargir notre champ d'action. En particulier de nombreuses déformations spontanées des membres inférieurs se révélèrent être des rachitismes. Après le passage d'un chirurgien orthopédique nous avons pris en charge quelques pieds bots.

Beaucoup de pratique au contact du malade, « les mains dans les plaies », visites à domicile lors du suivi à un an des patients, de la formation auprès des équipes para-médicales et d'entretien des locaux, des contacts par internet avec les équipes de recherche venues sur place, des gens toujours disponibles pour tenter de répondre à nos questions par internet... La construction d'un nouveau bâtiment... Bref malgré les mains dans la pâte, mes neurones ont continué à fonctionner ! Mon travail en France ne m'avait pas permis de rencontrer autant de pathologies diverses et de personnes venant d'horizons si variés.

Il est très gratifiant de travailler dans une structure bien tenue, disposant de moyens, où chaque membre du CDTUB remplit pleinement son rôle. Le suivi des malades à un an est très important aussi pour l'équipe car il permet une évaluation du travail fait. On peut faire de la médecine de qualité en Afrique lorsqu'il y a les moyens nécessaires et que les acteurs réfléchissent en équipe aux meilleures stratégies.

Dr K. Asiedu, coordonnateur de l'Initiative mondiale de lutte contre l'ulcère de Buruli (OMS)

My visit to Benin in November 2012 (my previous one was in 2009) provided an opportunity to see the new developments at Pobe Hospital, one of the 5 sites for the clinical trial on Buruli ulcer. I was impressed with the organization of treatment activities, cleanliness and commitment of the staff. I visited the new building where a modern laboratory has been established. This lab, fully equipped to do PCR, was expected to be operational by the end of the year. I believe that the infrastructure now available at CDTUB of Pobè should be used to train health workers on Buruli ulcer through short-term practical attachment and to support research. The Raoul Follereau Foundation has really done well to establish such a nice hospital for Buruli ulcer in Benin. Now, in the same hospital, Buruli ulcer and leprosy are integrated.

Pierre Detounou, chauffeur du CDTUB depuis 2003

J'ai été surpris le jour où le Dr Annick m'a annoncé que nous allions à la recherche de cas d'ulcère de Buruli dans ma commune d'origine, à Dangbo. Depuis, grâce à toutes les tournées de dépistages, de sensibilisations et de suivie des anciens malades, je suis devenu très populaire dans la vallée de l'Ouémé et aussi dans le Plateau.

Au début, la prise en charge globale des malades n'était pas facile, car nous devons envoyer les malades ayant besoin

d'une chirurgie dans les autres centres, à Lalo, Zangnanado ou Allada, car le centre n'était pas encore équipé d'un bloc opératoire. La confirmation des cas n'était pas facile non plus car les prélèvements étaient envoyés au laboratoire de bactériologie de Cotonou. Cependant, grâce au développement de la région et notamment l'aménagement des routes, certaines tournées sont devenues plus faciles.

Le CDTUB-Pobè dispose aujourd'hui d'un laboratoire moderne et n'a rien à envier aux autres centres. De même, c'est grâce à la rigueur du Dr Annick, à la tête de l'équipe depuis le début, que le centre est devenu une référence. Tout ceci se réalise grâce à la fondation Raoul Follereau qui ne cesse de fournir au centre tout le nécessaire au point de vue financier, humain et matériel. Alors je demande aux donateurs qui font de Raoul Follereau une grande Fondation de ne pas se décourager.

Arnaud Yamadjako, infirmier Major au CDTUB depuis 2003

Dix années au service des personnes souffrant de l'ulcère de Buruli : c'est peu diront certains. Certes, une décennie dans la vie d'une telle institution ne représente pas grand-chose, mais ce serait faire preuve d'ingratitude que de ne pas louer l'Éternel pour le travail que nous avons ensemble abattu depuis la création de ce centre. Que de sacrifices consentis pour diminuer la souffrance humaine, que d'espoir redonné, que de vies renouvelées pendant ces quelques années.

Le CDTUB-Pobè a beaucoup grandi durant ces dix années de labeur : l'agrandissement des bâtiments et du personnel, l'amélioration de la qualité des soins à tous les niveaux, qui se lit à travers la joie exprimée par les patients qui séjournent dans ce centre. Ajouter à cela le dévouement au travail du personnel soignant et administratif, et le témoignage positif des visiteurs, cela fait aujourd'hui de ce centre un lieu où le sérieux se cultive au quotidien. J'exhorte tous mes collègues grands ou petits au courage.

Charles Omoles, infirmier au CDTUB depuis 2004

Pour ces dix ans, il m'est offert de jeter un regard rétrospectif sur les activités du CDTUB qui s'occupe des plaies cutanées et en particulier des soins pour l'ulcère de Buruli et la lèpre. Son influence n'est plus à démontrer quand on sait qu'il a permis :

- à tous les malades consultés d'être informés sur leur état de santé, et d'être orienté vers des centres spécialisés,
 - de prendre en charge la scolarité des orphelins et de s'occuper de leur réinsertion sociale,
 - de prendre en charge les plus démunies et de les soigner,
 - de fournir des locaux et du matériel adéquat, qui permet aux personnels de travailler dans de bonnes conditions et de réaliser des soins de qualité,
 - de créer de l'emploi à Pobè.
- Merci et longue vie à Follereau.

Références

1. Asiedu K., Sherpbier R., Raviglione M.C. (2000). Buruli Ulcer *Mycobacterium ulcerans* infection. W.H.O. Global Buruli Ulcer initiative. Report 2000 World Health Organisation Geneva Switzerland.
2. Johnson P.D., Stinear T., Small P.L., Pluschke G., Merritt R.W., et al. (2005). Buruli ulcer (*M. ulcerans* infection): new insights, new hope for disease control. *PLoS Med.* 2: e108.
3. Asiedu K., Etuafu S. (1998) Socioeconomic implications of Buruli ulcer in Ghana: a three-year review. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 59: 1015-1022.
4. Dega H., Bentoucha A., Robert J., Jarlier V., Grosset J. (2002). Bactericidal activity of rifampin-amikacin against *Mycobacterium ulcerans* in mice. *Antimicrob. Agents Chemother* 46: 3193-3196.
5. Marsollier L., Honore N., Legras P., Manceau A.L., Kouakou H., et al. (2003). Isolation of three *Mycobacterium ulcerans* strains resistant to rifampin after experimental chemotherapy of mice. *Antimicrob. Agents Chemother* 47: 1228-1232.
6. Marsollier L., Prevot G., Honore N., Legras P., Manceau A.L., et al. (2003). Susceptibility of *Mycobacterium ulcerans* to a combination of amikacin/rifampicin. *Int. J. Antimicrob. Agents* 22: 562-566.
7. Chauty A., Ardant M.F., Adeye A., Euvette H., Guedenon A., et al. (2007) Promising clinical efficacy of streptomycin-rifampin combination for treatment of buruli ulcer (*Mycobacterium ulcerans* disease). *Antimicrob. Agents Chemother* 51: 4029-4035.
8. Chauty A., Ardant M.F., Marsollier L., Pluschke G., Landier J., et al. (2011). Oral treatment for *Mycobacterium ulcerans* infection: results from a pilot study in Benin. *Clin. Infect. Dis.* 52: 94-96.
9. Cassisa V., Chauty A., Marion E., Ardant M.F., Eyangoh S., et al. (2010). Use of fine-needle aspiration for diagnosis of *Mycobacterium ulcerans* infection. *J. Clin. Microbiol.* 48: 2263-2264.
10. Aiga H., Amano T., Cairncross S., Adomako J., Nanas O.K., et al. (2004). Assessing water-related risk factors for Buruli ulcer: a case-control study in Ghana. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 71: 387-392.
11. Darie H., Le Guyadec T., Touze J.E. (1993). [Epidemiological and clinical aspects of Buruli ulcer in Ivory Coast. 124 recent cases]. *Bull. Soc. Pathol. Exot* 86: 272-276.
12. Debacker M., Portaels F., Aguiar J., Steunou C., Zinsou C., et al. (2006). Risk factors for Buruli ulcer, Benin. *Emerg. Infect. Dis.* 12: 1325-1331.
13. Johnson P.D., Veitch M.G., Flood P.E., Hayman J.A. (1995). *Mycobacterium ulcerans* infection on Phillip Island, Victoria. *Med. J. Aust* 162: 221-222.
14. Marston B.J., Diallo M.O., Horsburgh C.R., Jr., Diomande I., Saki M.Z., et al. (1995). Emergence of Buruli ulcer disease in the Daloa region of Cote d'Ivoire. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 52: 219-224.
15. Nackers F., Johnson R.C., Glynn JR, Zinsou C, Tonglet R, et al. (2007) Environmental and Health-Related Risk Factors for *Mycobacterium ulcerans* Disease (Buruli Ulcer) in Benin. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 77: 834-836.
16. Pouillot R., Matias G., Wondje C.M., Portaels F., Valin N., et al. (2007). Risk factors for buruli ulcer: a case control study in cameroon. *PLoS. Negl. Trop. Dis.* 1: e101.

17. Raghunathan P.L., Whitney E.A., Asamoah K., Stienstra Y., Taylor T.H., Jr., et al. (2005). Risk factors for Buruli ulcer disease (Mycobacterium ulcerans Infection): results from a case-control study in Ghana. *Clin. Infect. Dis.* 40: 1445-1453.
18. Ross B.C., Johnson P.D., Oppedisano F., Marino L., Sievers A., et al. (1997) Detection of Mycobacterium ulcerans in environmental samples during an outbreak of ulcerative disease. *Appl. Environ. Microbiol.* 63: 4135-4138.
19. Marsollier L., Andre J.P., Frigui W., Reysset G., Milon G., et al. (2007). Early trafficking events of Mycobacterium ulcerans within Naucoris cimicoides. *Cell. Microbiol.* 9: 347-355.
20. Marsollier L., Aubry J., Coutanceau E., Andre J.P., Small P.L., et al. (2005). Colonization of the salivary glands of Naucoris cimicoides by Mycobacterium ulcerans requires host plasmatocytes and a macrolide toxin, mycolactone. *Cell. Microbiol.* 7: 935-943.
21. Marsollier L., Brodin P., Jackson M., Kordulakova J., Tafelmeyer P., et al. (2007). Impact of Mycobacterium ulcerans biofilm on transmissibility to ecological niches and Buruli ulcer pathogenesis. *PLoS. Pathog.* 3: e62.
22. Marsollier L., Robert R., Aubry J., Saint Andre J.P., Kouakou H., et al. (2002). Aquatic insects as a vector for Mycobacterium ulcerans. *Appl. Environ. Microbiol.* 68: 4623-4628.
23. Marsollier L., Severin T., Aubry J., Merritt R.W., Saint Andre J.P., et al. (2004). Aquatic snails, passive hosts of Mycobacterium ulcerans. *Appl. Environ. Microbiol.* 70: 6296-6298.
24. Marsollier L., Stinear T., Aubry J., Saint Andre J.P., Robert R., et al. (2004). Aquatic plants stimulate the growth of and biofilm formation by Mycobacterium ulcerans in axenic culture and harbor these bacteria in the environment. *Appl. Environ. Microbiol.* 70: 1097-1103.
25. Marion E., Eyangoh S., Yeramian E., Doannio J., Landier J., et al. (2010). Seasonal and regional dynamics of M. ulcerans transmission in environmental context: deciphering the role of water bugs as hosts and vectors. *PLoS. Negl. Trop. Dis.* 4: e731.
26. Marion E., Landier J., Boisier P., Marsollier L., Fontanet A., et al. (2011). Geographic expansion of Buruli ulcer disease, Cameroon. *Emerg. Infect. Dis.* 17: 551-553.
27. Marion E., Deshayes C., Chauty A., Cassisa V., Tchiboza S., et al. (2011). [Detection of Mycobacterium ulcerans DNA in water bugs collected outside the aquatic environment in Benin]. *Med. Trop. (Mars)* 71: 169-172.
28. Casanova J.L., Abel L. (2002). Genetic dissection of immunity to mycobacteria: the human model. *Annu. Rev. Immunol.* 20: 581-620.
29. Casanova J.L., Abel L. (2004). The human model: a genetic dissection of immunity to infection in natural conditions. *Nat. Rev. Immunol.* 4: 55-66.
30. Quintana-Murci L., Alcais A., Abel L., Casanova J.L. (2007). Immunology in natura: clinical, epidemiological and evolutionary genetics of infectious diseases. *Nat. Immunol.* 8: 1165-1171.
31. Alcais A., Mira M., Casanova J.L., Schurr E., Abel L. (2005). Genetic dissection of immunity in leprosy. *Curr. Opin. Immunol.* 17: 44-48.

■ LE RÉBUS de Jacques Darquey



■ SOLUTION DU RÉBUS

CAMP - THUMARR - CH'ŒUF - LEU - PAS - N'ŒUX - D'HURE.
 KHANTUE «E» - ZAS - ILE - P' «A» NIE «E» - SUZE.
 quand tu es assis, le pagne s'use
 (proverbe congolais)

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

- Souhaite adhérer à l'A.L.L.F.
- Souhaite renouveler mon adhésion pour 2013

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
BNP Bordeaux-Tourny France
Code banque : 30004 - Code guichet : 00588 - N° compte : 28032 clé RIB 64
N° de compte bancaire international (IBAN) : FR76 3000 4005 8800 0000 2803 264 BIC : BNPAFRPPBOT
- chèque bancaire à l'ordre de l'ALLF
à adresser à l' Association des Léprologues de Langue Française
4 rue Jean Jacques Bel 33000 BORDEAUX FRANCE
Tél. et Fax. 05 56 52 32 14

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

BULLETIN
de l'Association des Léprologues de Langue Française (ALLF)
ISSN : 1622-4329
N° 28 - juin 2013
Directeur de publication et rédacteur en chef : A. Mahé

Comité de rédaction : M. F. Ardant, P. Aubry, P. Bobin, B. Cauchoix, E. Comte, G.Y. de Carsalade, D. Drevet, K. Ezzedine, D. Frommel, M. Géniaux, M.Y. Grauwil, 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
Association des Léprologues de Langue Française (A.L.L.F.)
4 rue Jean Jacques Bel 33000 BORDEAUX - FRANCE
Tél. 33 (0)5 56 52 32 14 – Email : pibobin@wanadoo.fr
Site web : www.sfdermato.org/allf/index.html
Siège Social A.L.L.F.
Centre René Labusquière - Université Victor Segalen Bordeaux 2



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

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

Autres références utiles :

– **OMS :**

– Lèpre : www.who.int/lep

– Buruli : www.who.int/gtb-buruli

– **IILEP** : www.ilep.org.uk

– **Fondation Raoul Follereau (FRF)** : www.raoul-follereau.org

– **Soc. Fr. Dermatologie** : www.sfdermato.org

– **Medline/PubMed** : www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed

– **Vietnamité** : www.vietnamitie.org

– **Dermatologie sur Internet** : www.dermatonet.com

– **PCD (Pathologie Cytologie Développement)** : www.pcd-online.org

– **Soc. Fr. Histoire de la Dermatologie** : www.bium.univ-paris5.fr/sfhd

COMPOSITION DU BUREAU DE L'ALLF

Bureau de l'ALLF adopté lors de l'AG de l'ALLF du 24 septembre 2010

Président : Dr Jean Norbert MPUTU LUENGU B., Kinshasa, RD du Congo

Vice-président : Pr Samba Ousmane SOW, Bamako, Mali

Secrétaire Général : Dr Pierre BOBIN, Bordeaux, France

Secrétaires Généraux Adjoints : Dr Antoine MAHÉ, Colmar, France – Dr Christian JOHNSON, Cotonou, Bénin

Trésorier : Dr Pierre JAMET, Bordeaux, France

Présidents Honoraires : Dr H. SANSARRICQ – Pr H. ASSE

Membres Honoraires : Pr M. LECHAT – Pr P. SAINT ANDRE – Dr C. VELLUT

Représentants Régionaux :

Afrique : Dr O. KONATE, Niger – Dr D. OBVALA, Congo – Dr O. FAYE, Mali – Dr F. SAKHO, Guinée

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



| | | |
|--|--|-------|
| – Éditorial | A. Mahé | |
| – Lèpre | | |
| – Epidémiologie | | |
| Le point sur l'épidémiologie de la lèpre dans le monde en 2012 | Données de l'OMS | p. 1 |
| La lèpre dans les DOM-TOM | G.Y. De Carsalade | p. 4 |
| Comment évolue le contrôle de la lèpre au Vietnam en 2012 ? | Nguyen Van Thuc et col. | p. 5 |
| Intérêt d'une association combinée des campagnes d'information du public et du dépistage des nouveaux cas de lèpre au Cambodge | Lai Ky et col. | p. 9 |
| – Clinique | | |
| Le vitiligo, un signe d'état réactionnel ? | L. Bonnacarrere et col. | p. 13 |
| Lèpre diagnostiquée en France métropolitaine : discussion de l'apport des nouvelles techniques d'exploration nerveuse | G. Jeudy et col. | p. 17 |
| Profil bacilloscopique des nouveaux cas de lèpre vus au CNAM (Ex-Institut Marchoux) de 1996 à 2005 | O. Faye et col. | p. 19 |
| Une lésion hypochromique et dysesthésique... non lépreuse ! | GY. de Carsalade et Aboubacar Achirafi | p. 22 |
| Chirurgie réparatrice palliative des paralysies cubitales distales des doigts dues à la lèpre : notre protocole opératoire | A. Kibadi Kapay | p. 23 |
| – Quoi de neuf ? | | |
| Lèpre: revue de la littérature récente | D. Frommel | p. 26 |
| Résumé d'article : La lèpre en France métropolitaine en 2009-2010 | S. Bret et col. | p. 30 |
| – Lu pour vous sur la <i>Leprosy mailing list</i> | | |
| Diagnostic d'une névrite | A. Mahé | p. 32 |
| – Informations | | |
| La lèpre en bandes dessinées | P. Bobin | p. 33 |
| Programme 19 ^e cours de dermatologie tropicale (juin 2013) | | p. 34 |
| Lèpre et dermatoses courantes en pays tropical : l'expérience de Mayotte | GY. De Carsalade | p. 35 |
| Annonce XVIII ^e Congrès international sur la lèpre | | p. 35 |
| – Ulcère de Buruli | | |
| – Clinique | | |
| Co-infection Buruli-tuberculose | G. Ehounou et col. | p. 36 |
| Cancers cutanés chez des patients suspects d'infection à <i>M. ulcerans</i> : à propos de trois cas | L. Toutous Trelu et col. | p. 38 |
| – Quoi de neuf ? | | |
| Ulcère de Buruli: revue de la littérature récente | D. Frommel | p. 41 |
| – Informations | | |
| Le CDTUB-Pobè : dix ans déjà ! | E. Marion | p. 44 |
| – Rébus | | p. 53 |
| – Bulletin d'adhésion | | p. 54 |
| – Internet | | p. 55 |