

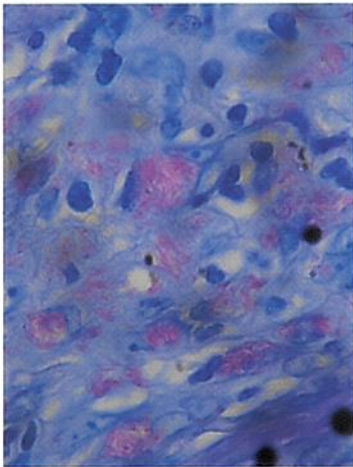


le bulletin de l'ALLF

Organe de l'Association des Léprologues de Langue Française

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

juin 2019 • n° 34



ÉDITORIAL

Les dernières recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé concernant la prise en charge des cas de lèpre font état de plusieurs innovations qui, à n'en pas douter, feront date (voir p. 29). Tout particulièrement, l'OMS se positionne clairement en promoteur de la stratégie récemment proposée consistant en l'administration préventive d'une dose unique de rifampicine aux contacts de nouveaux cas de lèpre. Cette recommandation « officielle » ne doit cependant pas cacher les nombreuses incertitudes entourant une telle stratégie: faisabilité « sur le terrain »? Protocole préventif optimal, des alternatives à la prise d'une dose unique de rifampicine étant actuellement testées? Place concomitante du BCG?...

Quoi qu'il en soit, on ne peut que saluer la prise de position somme toute courageuse de l'OMS, dont le silence sur ce sujet « vedette » n'était, à bien des égards, plus tenable.

Antoine Mahé

■ LE POINT SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA LÈPRE DANS LE MONDE EN 2017



Données de l'Organisation Mondiale de la Santé

Résumé : pour l'ensemble du texte, se rapporter à l'article princeps : Weekly Epidemiological Record 2018 ; 93 : 445-56.

SITUATION DE LA LÈPRE DANS LE MONDE, 2017 : RÉDUCTION DE LA CHARGE DE MORBIDITÉ DUE À LA LÈPRE

Toutes les stratégies mondiales de lutte contre la lèpre élaborées par l'OMS au cours des 3 dernières décennies reposent sur une approche visant à détecter tous les cas et à assurer un traitement rapide par la polychimiothérapie (PCT). Étant donné que tous les pays, à de rares exceptions près, ont atteint la cible mondiale qui avait été fixée, la stratégie la plus récente cible des objectifs qui ne sont plus axés sur « l'élimination de la lèpre en tant que problème de santé publique », mais sur la réduction de la charge de morbidité, mesurée par une baisse du taux d'incapacité de degré 2 parmi les nouveaux cas et par le déclin du nombre de nouveaux cas chez les

enfants. La Stratégie mondiale de lutte contre la lèpre 2016-2020, intitulée « Parvenir plus rapidement à un monde exempt de lèpre », a été adoptée par la majorité des pays d'endémie de la lèpre qui ont élaboré des plans nationaux de mise en œuvre conformément à cette stratégie.

La Stratégie mondiale de lutte contre la lèpre 2016-2020 s'articule autour de 3 piliers : 1) renforcer l'appropriation par les gouvernements, la coordination et le partenariat ; 2) mettre fin à la lèpre et à ses complications ; et 3) mettre fin à la discrimination et promouvoir l'inclusion. Les 3 principales cibles à l'horizon 2020 sont les suivantes : zéro nouveau cas pédiatrique présentant une incapacité de degré 2 ; < 1 nouveau cas de lèpre présentant une incapacité de degré 2 pour un million d'habitants ; et zéro pays ayant une législation qui

autorise la discrimination à l'encontre des personnes touchées par la lèpre. C'est la première fois qu'une cible est fixée pour mesurer la réduction de la discrimination envers les personnes atteintes de lèpre.

Le manuel opérationnel de la Stratégie mondiale de lutte contre la lèpre 2016-2020 définit différentes approches pouvant être adoptées dans les zones de forte et de faible endémicité pour améliorer la détection précoce des cas et réduire la charge des incapacités. Afin de renforcer la mise en œuvre de la stratégie et de suivre les progrès accomplis, un ensemble d'indicateurs a été défini dans le guide de suivi et d'évaluation publié en complément de la stratégie.

Tableau 1. Nombre de nouveaux cas de lèpre dépistés en 2017 (par région de l'OMS)

Région de l'OMS	Nombre de cas enregistrés fin 2017 (prévalence pour 10.000)	Nombre de nouveaux cas dépistés en 2017 (taux de dépistage) ¹
Afrique	30 654 (0.28)	20 416 (1.9)
Amériques	31 527 (0.31)	29 101 (2.86)
Asie du Sud-Est	119 055 (0.6)	153 487 (7.72)
Méditerranée orientale	4 405 (0.06)	3 550 (0.51)
Pacifique occidental	7 040 (0.04)	4 084 (0.21)
Europe	32 (0)	33 (0)
Total	192 713 (0.25)	210 671 (2.77)

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

Tableau 2. Nombre de nouveaux cas dépistés : tendances observées par Région de l'OMS de 2009 à 2017

Région de l'OMS	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Afrique	28 935	25 345	20 213	20 599	20 911	18 597	20 004	19 384	20 416
Amériques	40 474	37 740	36 832	36 178	33 084	33 789	28 806	27 356	29 101
Asie du Sud-Est	166 115	156 254	160 132	166 445	155 385	154 834	156 118	163 095	153 487
Méd. orientale	4 029	4 080	4 357	4 235	1 680	2 342	2 167	2 834	3 550
Pacifique occidentale	5 243	5 055	5 092	5 400	4 596	4 337	3 645	3 914	4 084
Europe	-	-	-	-	-	-	18	32	33
Total	244 796	228 474	226 626	232 857	215 656	213 899	210 758	217 968	210 671

Tableau 3. Nombre de cas de lèpre (pour 100 000 habitants) présentant des incapacités de niveau 2 parmi les nouveaux cas dépistés par Région de l'OMS de 2010 à 2017

Région de l'OMS	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Afrique	2 685 (0.40)	1 406 (0.36)	2 709 (0.40)	2 552 (0.43)	2 726 (0.36)	2 887 (0.41)	2 889 (2.8)	2 911 (2.7)
Amériques	2 423 (0.27)	2 382 (0.27)	2 420 (0.28)	2 168 (0.25)	2 222 (0.23)	1 973 (0.35)	1 940 (1.9)	2 149 (2.1)
Asie du Sud-Est	6 912 (0.39)	7 095 (0.39)	8 012 (0.43)	7 964 (0.43)	8 525 (0.45)	8 572 (0.44)	7 538 (3.8)	6 513 (3.3)
Méd. orientale	729 (0.12)	753 (0.12)	700 (0.12)	191 (0.05)	300 (0.05)	315 (0.05)	299 (0.4)	316 (0.5)
Pacif. Occidentale	525 (0.03)	549 (0.23)	568 (0.03)	386 (0.02)	337 (0.02)	312 (0.02)	362 (0.2)	299 (0.2)
Total	13 275 (2.3)	13 079 (2.2)	14 409 (2.3)	13 289 (2.3)	14 110 (2.5)	14 059 (2.5)	13 042 (1.8)	12 189 (1.6)

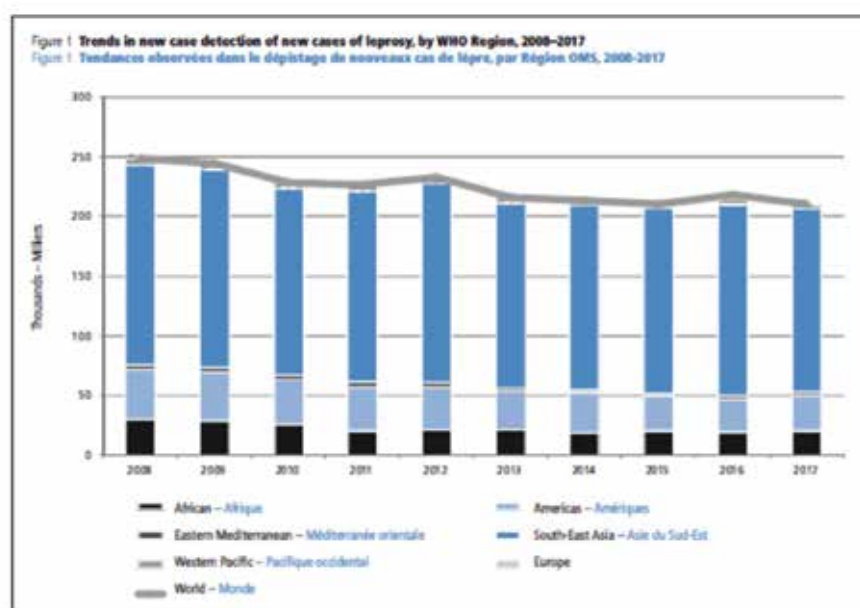


Figure 1. Tendances observées dans le dépistage de nouveaux cas de lèpre par Région OMS, 2000-2017.

■ LÈPRE DANS LES DOM TOM

Détection de la lèpre (nouveaux cas et rechutes) et prévalence dans les DOM TOM en 2018

G.-Y. de Carsalade¹

Tableau récapitulatif des cas de lèpre dans les DOM TOM en 2018

DOM/ TOM	Nouveaux cas détectés en 2018								En traitement au 31/12/2018			
	Nbre d' habitants	PB	M B	T O T A L	Incidence (a)	Nbre Enfant <15 ans	Inf irmité au dépistage de degré 2	Re c h u t e	PB	MB	T O T A L	Prévalence (b)
Guadeloupe	395.000	0	1	1	0,25	0	1	0	0	8	8	0,2
Guyane	250.000			NC			NC		NC	NC	NC	NC
Martinique	376.480		1	1				1	1	3	4	0,1
Mayotte	256.518	9	35	44	20,5	2	3	2	9	145	154	6
Nouvelle Calédonie	268.800	NC	NC		NC	NC	NC		NC	NC	NC	NC
Polynésie Française	277.000	0	6	6	2,16	1	0	0	0	12	12	0,43
Réunion	900.000	0	1	1	0,11	0	0	0		1	1	0,01
Totaux				53				2			179	

(a) pour 100000 habitants,

(b) pour 10000 habitants

NC non connu

COMMENTAIRES

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

Dr A Leoture pour la Martinique (a.leoture@wanadoo.fr). À noter, comme depuis plusieurs années, l'absence de toute donnée de la Guyane et de la Nouvelle-Calédonie malgré des sollicitations répétées.

Par ailleurs, le Dr A. Leoture a souhaité nous transmettre ce texte concernant l'activité du centre de dépistage de la Martinique: « La diminution du nombre de cas depuis des années fait que la lutte contre la lèpre n'est plus un problème de santé publique en Martinique; elle sert à justifier l'arrêt des crédits dédiés au dépistage, ce qui entraîne une perte d'expertise. La fréquentation du centre de santé pour le dépistage actif de la lèpre reste importante (2545 personnes vues en 2018). Ce dépistage est ancré dans les habitudes eu égard au travail de sensibilisation fait antérieurement. Les collectivité

tés et autres institutions nous adressent leur population pour dépistage de la lèpre. Il conviendrait de renforcer ce dépistage en l'associant à des actions de prévention, à une sensibilisation orientée vers le grand public comportant une information sur les premiers signes de lèpre. »

1. georges-yves.de-carsalade@ch-mdm.fr

■ ÉVIDENCE D'UNE FORTE ENDÉMICITÉ DE LA LÈPRE ET DU PIAN DANS LA COMMUNE DE BALE LOKO EN RÉPUBLIQUE CENTRAFRICAINE

Um Boock A. *, Ntozo J.-P. *, Boua B. **, Vander Plaetse B. *

INTRODUCTION

La République Centrafricaine (RCA) est un pays d'Afrique endémique pour plusieurs maladies tropicales négligées (MTN), dont la lèpre. Dans sa stratégie de lutte contre les MTN, la RCA a mis en place des programmes de lutte ciblant certaines maladies, à savoir la lèpre, l'onchocercose, le trachome et le ver de Guinée. Une coordination des différentes MTN a été mise en place, mais sans ressource propre¹. Malgré tout, depuis fin 2005, la RCA a atteint le seuil de l'élimination de la lèpre comme problème de santé publique. Cette élimination cachait cependant certaines disparités car la maladie était encore confinée à des régions bien précises, comme la Lobaye.

Le contexte sécuritaire instable persistant et le manque de ressources n'ont pas permis la mise à jour de ces programmes pour prendre en compte d'autres maladies nouvelles ou ré-émergentes, comme l'ulcère de Buruli et le pian. Depuis le déclenchement des multiples crises militaires et politiques, le secteur santé a payé l'un des plus lourds tributs, jusqu'à son quasi-effondrement : destruction des infrastructures sanitaires, pillage des médicaments et équipements, déplacement du personnel y compris ceux chargés de la gouvernance, baisses de financement du secteur santé, rupture de la chaîne d'approvisionnement des médicaments et autres intrants médicaux². Cependant, la sécurité revient progressivement et la reconstruction s'amorce. Il nous est paru important de faire le point sur les maladies tropicales négligées afin qu'elles soient prises en compte précocement dans la reconstruction du pays. C'est dans ce contexte que le Ministère de la santé, en collaboration avec l'ONG FAIRMED, a lancé cette enquête.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une enquête transversale se déroulant au village de Scad, dans la commune de Bale Loko, district de santé de Mbaiki et préfecture de la Lobaye, pendant la période du 11 au 20 juin 2017. Le village de la Scad était choisi parce qu'il disposait des infrastructures pouvant accueillir cette enquête (écoles, case de passage, formation sanitaire, restaurant). De plus, c'est un village dans lequel on peut rencontrer tous les groupes de populations de la RCA (autochtones, Bantous, étrangers). Le village de Scad, avec ses 8566 habitants, est le plus grand village de la commune de Bale Loko. Il abrite quatre écoles, à savoir une école maternelle, une école privée (catholique), et deux écoles publiques. Une autorisation préalable au déroulement de l'enquête a été obtenue auprès du Ministère de la santé.

L'enquête a couvert trois des quatre écoles du village. Il s'agissait de l'école catholique et des deux écoles publiques. L'école maternelle n'a pas participé à l'étude parce que les enfants étaient en congé. Tous les enfants présents dans les trois écoles et qui l'ont accepté ont systématiquement été examinés. Les ménages abritant les enfants diagnostiqués aussi bien de lèpre que du pian ont été systématiquement visités.

L'enquête ciblait toutes les maladies tropicales négligées qui affectent la peau. Le diagnostic et la classification de la lèpre ont été réalisés sur la base des algorithmes de l'OMS. Pour ce qui est du pian, tous les cas suspectés cliniquement dans les écoles ont été contrôlés sérologiquement ; deux tests ont été utilisés : le TPHA et la RPR. Pour l'ulcère de Buruli, tous les cas cliniquement suspects ont été prélevés pour confirmation par PCR.

Le logiciel Epi info a été utilisé pour l'analyse des données de l'enquête.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Presque toutes les MTN à expression cutanée ont été dépistées au cours de cette enquête.

Pian

Cent trente-sept cas de pian ont été diagnostiqués cliniquement, et 102 ont été confirmés aux tests biologiques rapides ; 79 % des cas étaient des formes considérées comme contagieuses.

La prévalence du pian trouvée dans cette étude (22,24 %) est supérieure à celle trouvée par Kazadi en 2012 qui était de 11,3 % dans la région de la Lobaye³. Ces travaux étaient basés sur des données hospitalières, sous-estimant probablement l'ampleur de la charge de morbidité. Environ 71 % des cas étaient des ulcères, formes très contagieuses traduisant une grande propagation de la maladie.

Lèpre

Cinquante-sept cas de lèpre ont été dépistés. Le taux de dépistage des nouveaux cas dans notre série a donc été de 9,25 %. Bien que les données du taux de dépistage au niveau national ne soient pas disponibles, le taux trouvé dans notre étude semblait largement supérieur à celui des 121 pays et territoires de la région OMS ; 68 % (n = 39) des cas étaient des formes MB, indiquant une importante réserve de bacille de Hansen dans l'environnement. Cette prédominance des formes MB augmente les risques de contagiosité de la maladie. Par ailleurs, 51 % des cas dépistés lors de l'enquête étaient déjà connus des services de santé. Ceci traduit l'incapacité du système à la prise en charge des cas, conduisant à l'abandon du traitement par les patients (augmentation des perdus de vue), et contribue à la propagation de la maladie voire à la survenue des formes résistantes.

Nous avons identifié pendant l'enquête un cas de réaction lépreuse de type 2.

Il s'agissait d'un patient dépisté trois ans plus tôt dont le traitement n'a été disponible que pendant 3 mois. La prise en charge des cas n'est plus effective, mettant ainsi en péril le devenir des malades.

Huit enfants de moins de 15 ans ont présenté des infirmités de catégorie 2, soit un taux de 14 % (8/57). Ce taux d'infirmité renforce à la fois l'idée d'un diagnostic tardif et d'une prise en charge retardée des cas de lèpre.

Ulcère de Buruli

Trois cas cliniquement suspects d'ulcère de Buruli ont été identifiés. Ils ont été prélevés et l'échantillon envoyé au centre pasteur de Yaoundé pour confirmation par PCR. Cette enquête vient confirmer la présence de l'ulcère de Buruli en RCA. Des enquêtes plus approfondies devraient être menées pour évaluer la prévalence réelle de cette maladie en RCA.

Autres MTN

Cinquante-deux cas de gale et 37 de tungose ont été diagnostiqués. Il s'agit

là de deux MTN liées à l'hygiène et à la promiscuité.

CONCLUSION

La présente étude montre une grande endémicité de plusieurs maladies tropicales négligées à expression cutanée dans la zone de l'étude. Elle montre aussi les difficultés du système de santé à contrôler la situation. Malgré ses insuffisances, cette étude indique que la crise a exacerbé la multiplication des MTN. La présence simultanée de plusieurs MTN, qui probablement se superposent parfois, suggère fortement l'abandon de l'approche de lutte à travers des programmes verticaux ciblés sur une maladie, et incite plutôt à une intégration des programmes de lutte contre les MTN.

* FAIRMED

** *Ministère de la Santé et de la population République Centrafricaine.*

Références

1. Ministère de la santé et de la population : plan de transition du secteur santé en RCA 2015-2016.
2. OCHA : Plan opérationnel de la réponse du secteur santé à la crise en République Centrafricaine, décembre 2016.
3. Kazadi W.M., Asiedu K.B., Agana N., Mitja O. Epidemiology of Yaws: an update. Clin. Epidemiol. 2014; 6:119-28.

■ DÉPISTAGE DE LA LÈPRE EN STRATÉGIE AVANCÉE DANS LES RÉGIONS DU CENTRE OUEST ET DU CENTRE NORD DU BURKINA FASO

N. Amina Ouédraogo^{*,**}, L. W. Ilboudo^{***}, M. Sermé^{****}, L. Mariam Sanou^{*****}, B. Marcellin^{6*}, N. Yacouba^{7*}, N. Kaboret^{***}, Ch. Nassa^{****}, M. Sidnoma Ouédraogo^{*,**}, P. Tapsoba^{*,**}, I. Diallo^{**,8*}, A. Sondo/Ouedraogo^{**,8*}, F. Traore^{9*}, N. Korsaga/Somé^{*,**}, F. Barro/Traore^{**,10*}, Ch. Kafando^{***}, B. Clarisse^{****}, A. Traoré^{*,**}

Résumé

Introduction : depuis 2017, le programme national de lutte contre les maladies tropicales négligées (PN MTN) du Burkina Faso a initié, avec l'appui de partenaires techniques et financiers, des campagnes de dépistage de la lèpre en stratégie avancée. Le but de cette campagne était de contribuer à l'amélioration de la détection précoce des cas de lèpre et de permettre ainsi la réduction du taux d'infirmité chez les nouveaux cas.

Méthode et patients : une étude transversale à visée descriptive était menée dans deux régions, le Centre Ouest et le Centre Nord du 24 au 28 septembre 2018. Des consultations foraines de dermatologie étaient organisées, précédées d'une séance de sensibilisation. Étaient incluses toutes les personnes qui s'étaient présentées aux équipes de consultation, ainsi que les sujets contacts des cas de lèpre suivis dans la région. Les critères cliniques recommandés par l'OMS pour le diagnostic de la lèpre étaient utilisés pour la définition des cas.

Résultats : un total de 798 personnes était examiné durant cette étude, dont 63,4 % de sexe féminin et 36,6 % de sexe masculin. La moyenne d'âge était de 32,9 ans avec des extrêmes de 6 mois et 87 ans. Il y avait 28,4 % d'enfants de moins de 15 ans. Nous avons diagnostiqué 6 nouveaux cas de lèpre. Il y avait 5 cas de lèpre multibacillaire (MB) et un cas de lèpre paucibacillaire (PB). Il y avait 3 enfants âgés de 11, 15 et 16 ans. Tous les nouveaux cas provenaient du DS de Koudougou. Les sujets contacts des nouveaux cas étaient les grands-parents en majorité. Sur le plan clinique, les nouveaux cas de lèpre présentaient des lésions dermatologiques et neurologiques à type de lésions maculeuses hypochromiques hypoesthésiques ou anesthésiques, variant de 4 à 20 cm, siégeant sur le tronc et les membres chez cinq patients, réalisant des formes tuberculoïdes. Et à type des lésions papulo-nodulaires infiltrées douloureuses, du tronc, des membres, du visage donnant un faciès léonin associées à des troubles de la sensibilité à type d'hypoesthésie, réalisant une réaction lépreuse de type reverse inaugurale sur une lèpre lépromateuse chez la patiente de 16 ans.

Conclusion : la présence d'enfants parmi les nouveaux cas témoigne de la persistance de la circulation du bacille de Hansen dans la communauté. Et l'intérêt de la mise à disposition d'un traitement préventif des sujets contacts, notamment dans le cas des enfants, se pose.

INTRODUCTION

Maladie longtemps endémique au Burkina Faso, avec une prévalence de 36,7 pour 1 000 dans les années 1965, la lèpre a été progressivement éliminée en tant que problème de santé publique du pays depuis 1994 (192 nouveaux cas en 2017)^{1,2,3}. Depuis 2017, le programme national de lutte contre les maladies tropicales négligées (PN MTN) a initié, avec l'appui de partenaires techniques et financiers tels la fondation Raoul Follereau, des campagnes de dépistage de la lèpre en stratégie avancée. En fonction de la disponibilité des ressources financières allouées à cette activité, des régions différentes du pays sont visitées chaque année. Ainsi, après les régions du Centre Est, de l'Est et du Nord en 2017⁴, ce sont les régions du Centre Nord et du Centre Ouest qui étaient visitées en 2018. Le but de cette campagne était de contribuer à

l'amélioration de la détection précoce des cas de lèpre, et permettre ainsi la réduction du taux d'infirmité chez les nouveaux cas. Cette stratégie était couplée à une supervision formative des infirmiers « référents lèpre » des structures de santé visitées, permettant de renforcer leur capacité à poser le diagnostic et prendre en charge des infirmités associées.

MÉTHODE ET PATIENTS

Une étude transversale à visée descriptive était menée dans deux régions du Burkina Faso du 24 au 28 septembre 2018.

Les sites de l'étude (régions, districts sanitaires, villages) étaient choisis de manière raisonnée, selon la présumption d'existence de cas rapportée par les agents de santé. Ainsi, les districts sanitaires (DS) de Kaya et celui de Tougouri étaient retenus dans la ré-

gion sanitaire du Centre Nord. Les DS de Koudougou et Sabou étaient choisis dans la région sanitaire du Centre Ouest. Les villages de Pissila (DS de Kaya) et de Yalgo (DS de Tougouri) pour la région du Centre Nord, les villages de Bouloum Nabyrii (DS de Koudougou) et de Bourou (DS de Sabou) pour la région du Centre Ouest étaient retenus.

Des consultations foraines de dermatologie étaient organisées dans chaque village, précédées d'une séance de sensibilisation sur les pathologies de la peau en général et sur la lèpre en particulier. Des affiches de sensibilisation sur la lèpre étaient mises à la disposition de l'équipe de santé du Centre de Santé Primaire et Sociale (CSPS) afin d'informer la population de cette consultation. Les équipes de consultation comprenaient chacune un dermatologue, un infirmier référent « lèpre » et les agents de santé du CSPS du village.

Étaient incluses dans l'échantillon toutes les personnes qui s'étaient présentées aux équipes de consultation, ainsi que les sujets contacts des cas de lèpre suivis dans la région. Le consentement verbal des patients était requis avant leur inclusion dans l'étude. Les critères cliniques recommandés par l'OMS pour le diagnostic de la lèpre étaient utilisés pour la définition des cas : moins de 5 lésions hypochromiques, hypo ou anesthésiques définissant une lèpre paucibacillaire (PB); plus de 5 lésions hypochromiques, hypo ou anesthésiques définissant une lèpre multibacillaire (MB). Les consultations avaient lieu dans les CSPS des villages de la région du Centre Nord et dans les écoles primaires des villages de la région du Centre Ouest en raison de l'affluence plus grande. L'organisation pratique de la campagne consistait en la mise en place d'un site d'enregistrement des patients, de deux salles de consultations et d'une salle de dispensation gratuite des médicaments de la polychimiothérapie (PCT) antilépreuse et autres molécules de prise en charge des dermatoses courantes (antifongique, anti-parasitaire, dermocorticoïde, antiseptique etc.). Le choix raisonné des sites, la durée réduite de la consultation (une journée) dans chaque village constituaient les limites de cette étude.

RÉSULTATS

Un total de 798 personnes était examiné durant cette étude, dont 63,41 % de sexe féminin et 36,59 % de sexe masculin. La moyenne d'âge était de 32,9 ans avec des extrêmes de 6 mois et 87 ans. Il y avait 28,36 % d'enfants de moins de 15 ans. Le **tableau 1** nous renseigne sur le détail des données en fonction des districts sanitaires. Le nombre de personnes examinées (452) dans la région du Centre Ouest était supérieur de celui du Centre Nord (346). Le nombre de personnes examinées était supérieur à 200 dans tous les DS, sauf celui de Kaya où il était de 91.

Tableau 1 : répartition des sujets examinés selon les régions

Région	District sanitaire	Féminin	Masculin	Effectif total	Age moyen ans
Centre-Nord	Kaya	56	35	91	28,90
Centre-ouest	Koudougou	124	82	206	34,00
Centre-ouest	Sabou	158	88	246	32,61
Centre-Nord	Tougouri	168	87	255	33,76
Total		506	292	798	32,92

Tableau 2 : répartition des nouveaux cas de lèpre dépistés

Age	Sexe	Origine	Nombre de cas	Forme de lèpre
65 ans	M	BOULOUM NAAB-YIRI	1	PB
16 ans	F	RANA	1	MB
82 ans	F	BOULOUM NAAB-YIRI	1	MB
15 ans	M	KOLOKANDE	1	MB
44 ans	M	SILMADJE	1	MB
11 ans	M	BOULOUM NAAB-YIRI	1	MB

Parmi les sujets examinés dans ces deux régions, nous avons diagnostiqué 9 cas de lèpre dont 3 anciens cas et 6 nouveaux cas. Il y avait 5 cas de lèpre multibacillaire (MB) et un cas de lèpre paucibacillaire (PB) parmi les nouveaux cas. Les 3 anciens cas avaient déjà été diagnostiqués dans les CSPS de leurs villages respectifs et mis sous traitement. Parmi les 6 nouveaux cas, il y avait 3 enfants âgés de 11, 15 et 16 ans (**tableau 2**). Tous les nouveaux cas provenaient du DS de Koudougou. Les sujets contacts des nouveaux cas étaient les grands-parents en majorité. La PCT antilépreuse était instaurée chez tous les nouveaux cas. Les personnes porteuses d'une autre pathologie dermatologique avaient reçu un traitement adapté, et celles ayant besoin d'un suivi dermatologique étaient référées dans la structure la plus proche disposant d'un dermatologue. Sur le plan clinique, les nouveaux cas de lèpre présentaient des lésions dermatologiques et neurologiques variées : – des lésions maculeuses hypochromiques cuivrées en placards (**fig. 1**),



Figure 1. Vastes macules hypochromiques.



Figure 2. Lèpre lépromateuse réactionnelle.



Figure 3. Lagophthalmie par paralysie faciale droite.



Figure 4. Séquelles neurologiques graves des deux mains.

Tableau 3: Comparaison entre les données de routine et celles de la stratégie avancée dans les mêmes régions

Régions	Districts sanitaires	DEPISTAGE DE ROUTINE EN 2018				DEPISTAGE EN STRATEGIE AVANCEE EN 2018			
		Nouveaux cas en dépistage de routine	Nbre enfants	Nbre de personnes ayant consulté	Rapport nbre cas/nbre personnes ayant consulté %	Nouveaux cas dépistés	Nbre enfants dépistés	Nbre de personnes ayant consulté	Rapport nbre cas/nbre pers ayant consulté %
Centre-ouest	Koudougou	7	1	501 391	0,0013	6	3	206	2,91
	Sabou	2	0	147 513	0,0013	0	0	246	0
Centre-nord	Tougouri	3	0	317 763	0,00094	0	0	255	0
	Kaya	10	1	512 138	0,0019	0	0	91	0
Total		22	2	1 478 805	0,0014	6	3	798	0,75

hypoesthésiques ou anesthésiques grossièrement arrondies, mal limitées de dimensions variant de 4 à 20 cm, de nombre variant de trois à plus de dix, siégeant sur le tronc et les membres chez cinq patients ;

- des lésions papulonodulaires infiltrées, récemment turgescents et oedmatiés du visage donnant un faciès léonin, du tronc et des membres associées à des troubles de la sensibilité à type d’hypoesthésie, avec une hypertrophie douloureuse des troncs nerveux évoquant une réaction lépreuse reverse inaugurale sur une lèpre lépromateuse chez la patiente de 16 ans (fig. 2).

Les anciens cas de lèpre présentait des atteintes séquellaires plus sévères à type de :

- lagophthalmie gauche, mutilations des doigts des mains droites et gauches (fig. 3 et 4) ;
- maux perforants plantaires bilatéraux chez la même personne.

DISCUSSION

Nous avons examiné 798 personnes dont 63,41 % de sexe féminin et 36,59 % de sexe masculin. Ce même constat était fait lors du dépistage en stratégie avancée en 2017⁴, où nous notions une prépondérance féminine. Il en est de même du recours aux soins d’une manière générale dans les structures de santé du pays. L’âge moyen des patients de notre étude était de 32,92 ans avec des extrêmes de 6 mois et 87 ans. Il y avait 28,36 % d’enfants de moins de 15 ans, contrairement à la campagne précédente où il y avait moins d’enfants (14,28 %)⁴. La présence plus importante des enfants dans cette campagne s’expliquerait par le fait qu’elle se soit déroulée pendant les vacances scolaires, notamment pour la région du Centre Nord.

Six nouveaux cas de lèpre étaient dépistés sur les 798 personnes exami-

nées, soit 0,75 %. Quand nous comparons ces données à celles des nouveaux cas de lèpre diagnostiqués en routine dans les mêmes districts sur une année, elles sont nettement plus élevées, cependant cela n’est pas statistiquement significatif (tableau 3). On peut considérer que la sensibilisation faite durant les campagnes de dépistage avancée amène la population à aller vers les équipes de consultation, ce qui peut expliquer le nombre élevé de nouveaux cas détectés. Dans la vie quotidienne, les lésions indolores de la lèpre n’inquiètent peut-être pas les patients et ils sont moins enclins à recourir aux soins. Ainsi, la sensibilisation peut constituer une source supplémentaire de motivation, incitant les patients à recourir aux soins même devant des signes qu’ils jugent non inquiétants.

Le nombre d’enfants dépistés parmi les nouveaux cas, trois soit la moitié des nouveaux cas, est assez remarquable. Cela est le témoin de la persistance de la transmission de la maladie dans ces communautés. Les grands-parents étaient la source de contamination probable dans la majorité des cas. Des investigations (notamment dans les villages où les nouveaux cas étaient enregistrés) pourraient être envisagées afin de mieux cerner les circonstances de contamination de ces enfants.

Par ailleurs, un traitement préventif des sujets contacts des nouveaux cas, surtout des enfants, pourrait être aussi discuté afin de circonscrire la circulation du bacille de Hansen dans les communautés. Cette éventualité pourrait être l’objet d’une réflexion, afin de définir le type de médicament ainsi que la durée de prise pour les sujets contacts ; étant entendu que le Burkina Faso est également un pays d’endémie tuberculeuse, utilisant des molécules communes telle la rifampicine dans sa prise en charge^{7,8,9}. Par ailleurs, les nouvelles lignes directrices 2019 de l’OMS autorisent l’utilisation de la rifampicine à dose unique comme traitement prophylactique chez les sujets contacts.

Pour ce qui est de l'aspect clinique, les atteintes dermatologiques et cliniques étaient classiques à type de macules hypochromiques, hypoesthésiques ou anesthésiques pour cinq nouveaux cas, et à type de réaction lépreuse inaugurale sur une lèpre lépromateuse pour un cas. Même si la macule hypochromique de la lèpre n'est pas douloureuse, sa multiplication sur le tégument devrait inciter le patient à recourir aux soins. Une éducation de la population en vue de cultiver le réflexe de recourir précocement aux soins pourrait contribuer au diagnostic précoce des pathologies d'une manière générale, et de la lèpre en particulier. S'il y a un seul message à véhiculer tant dans la communauté que chez les agents de santé, ce serait de penser à la lèpre devant toute macule hypochromique hypo ou anesthésique « jusqu'à preuve du contraire ». De même, le renforcement des capacités des agents de santé à pouvoir diagnostiquer correctement les cas de lèpre reste d'actualité.

Quant aux réactions lépreuses, qu'elles soient inaugurales, au décours du traitement antilépreux ou après celui-ci, leur diagnostic et leur prise en charge restent problématiques pour nos agents de santé. Plusieurs raisons peuvent expliquer cela: l'inexistence d'un programme opérationnel de détection et prise en charge des infirmités et invalidités de la lèpre jusqu'à une période récente; la mise à disposition insuffisante de certaines molécules tels les corticoïdes pour le traitement des réactions; l'absence d'alternative thérapeutique aux corticoïdes (telle la thalidomide dans l'ENL) en cas d'échec thérapeutique.

Cette carence est notamment confirmée par la présence d'anciens malades lors de campagnes de dépistage, car non pris en compte et en charge dans un programme spécifique pour leurs invalidités et infirmités. Ces sujets présentaient des lésions cliniques témoignant des différentes atteintes de la maladie, à l'origine de lésions handicapantes telles des maux perforants plantaires, des mutilations, une lagophtalmie, etc.

CONCLUSION

Au terme de cette étude, six nouveaux cas de lèpre étaient dépistés sur les 798 personnes examinées dans les deux régions visitées. Au-delà du nombre de nouveaux cas de lèpre dépistés lors de cette stratégie avancée, les besoins réels de prise en charge et de prévention des infirmités se posent avec acuité pour les patients ayant terminé la PCT anti lépreuse et étant supposés « guéris de la lèpre ».

Parmi ces six nouveaux, on dénombrait trois enfants. La présence d'enfants parmi les nouveaux cas témoigne de la persistance de la circulation du bacille de Hansen dans la communauté. La question d'une révision des directives nationales du pays, notamment celles sur la chimioprophylaxie des sujets contacts, se pose également.

* *Service de Dermatologie-Vénérologie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou*

** *Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé, Université Ouaga I Pr Joseph Ki-Zerbo*

*** *Centre Raoul Follereau Ouagadougou*

**** *Programme national de lutte contre les Maladies Tropicales Négligées PNMTN*

***** *Centre Hospitalier Régional de Kaya*

6* *Service rhumatologie de l'Hôpital de District de Bogodogo*

7* *Centre Hospitalier Régional de Koudougou*

8* *Service des Maladies Infectieuses du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou*

9* *Service de Dermatologie Vénérologie du Centre Hospitalier Universitaire Régional Ouahigouya*

10* *Service de Dermatologie-Vénérologie du Centre Hospitalier Universitaire de Tingandogo*

Auteur correspondant:

Dr Ouedraogo Nomtondo Amina nomtondo2000@yahoo.fr

Références

1. Rapport de la validation des données de prise en charge de la lèpre de l'année 2018, Burkina Faso, Ministère de la Santé, février 2019, 14 p.
2. Cauchoix B., Rajaonarisoa H., Ramarolahy E.B., Arandrianandrasana S.B. *et al.* Mise en œuvre à Madagascar d'une stratégie de dépistage avancée de la lèpre en milieu rural. *BALLF* 2017; 32:15-21.
3. De Carsalade G.Y., Receveur M.C., Ezzedine K., Saget J., Achirafi A., Bobin P., Malvy D. Dépistage actif intra-domiciliaire différé de la lèpre: expérience de l'équipe de dépistage sur l'île de Mayotte. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2008; 101:32-35.
4. Ouedraogo N.A., Ouedraogo M.S., Tapsoba, G.P., Traore F., Bassole A.M., Zeba/Lompo S. *et al.* Dépistage de la lèpre en stratégie avancée au Burkina Faso. *BALLF* 2018; 33:4-7.
5. Mahé A. Controverse autour de la prophylaxie de la lèpre par la rifampicine administrée en dose unique. Notes de la rédaction. *BALLF* 2018; 33:38.
6. Tapsoba G.P., Ouédraogo M.S., Korsaga-Somé N., Ouédraogo A.N., Barro-Traoré F., Niamba P., Traoré A. Mésusage de la corticothérapie avec complications iatrogènes chez un patient atteint d'un érythème noueux lépreux. *BALLF* 2018; 33:15-17.
7. Richardus J.H. Protecting people against leprosy: chemoprophylaxis and immunoprophylaxis. *Clinic in Dermatology* 2015; 33:19-25.
8. Tiwari A., Mieras L., Dhakal K., Arif M., Dandel S., Richardus J.H. *et al.* Introducing leprosy post-exposure prophylaxis into the health systems of India, Nepal and Indonesia: a case study. *BMC health services Research* 2017; 17:684 doi 10.1186/s12913-017-2611-7.
9. Mieras L., Anthony R., Wim Van Brakel, Bratschi M.W., Broek J.V.D., Cambau E. *et al.* Negligible risk of inducing resistance in mycobacterium tuberculosis with single-dose rifampicin as post-exposure prophylaxis for leprosy. *Infectious Diseases of Poverty* (2016) 5:46 doi 10.1186/s40249-016-0140-y.

Remerciements: Cette étude a été rendue possible grâce au soutien de la Fondation Raoul Follereau.

■ BILAN DES ACTIVITÉS MÉDICALES AU SERVICE DE LÉPROLOGIE DU CENTRE HOSPITALIER DE L'ORDRE DE MALTE (CHOM) DE DAKAR DE 2013 À 2018

Fall L.*, Guèye A.B.*, Ndoye G.F.*, Niane M.M.*, Kinkpé C.V.A.*, Ly F.***, Faucompret S.**, Chaise F.**

Résumé

Au Sénégal, depuis plus de 10 ans, un chiffre constant d'environ 250 nouveaux cas de lèpre est enregistré chaque année. Il s'agit essentiellement de cas multibacillaires, avec de nombreux cas présentant une infirmité de grade 2 de l'OMS. Le Centre Hospitalier de l'Ordre de Malte (CHOM) de Dakar, héritier de l'Institut de Léprologie Appliquée de Dakar (ILAD), est une structure de santé privée à vocation de santé publique, installée depuis 1967 au Sénégal. C'est une émanation de l'Ordre de Malte avec une mission hospitalière de soins, de traitements aux plus démunis et de formation. Le CHOM au cours de son évolution a connu de profondes transformations structurelles et organisationnelles, avec une offre de soins étendue à la chirurgie du handicap locomoteur non lépreux depuis 2011. La prise en charge des malades affectés par la lèpre au CHOM de Dakar comprend les soins et traitements médico-chirurgicaux, le soutien et l'accompagnement psychosocial des malades et/ou de leurs familles. Le service de léprologie enregistre chaque année environ 140 hospitalisations et 1 600 consultations concernant tous les profils de malades. Les services de réadaptation contribuent à la prise en charge des malades porteurs de séquelles. Des activités médicales décentralisées appelées « missions de Prévention des Invalidités et de Réadaptation Physique » (PIRP) sont organisées dans l'ensemble du territoire national, en raison de 6 à 8 missions l'année, sous la coordination des équipes sanitaires et autorités locales. Parfois quelques nouveaux cas peuvent être dépistés au cours de ces missions, ce qui concerne surtout les contacts de multibacillaires. Le CHOM, un des plus anciens partenaires techniques et financiers dans la lutte contre la lèpre dans le pays, reste aujourd'hui le centre de référence nationale dans le domaine de la léprologie au Sénégal.

INTRODUCTION

La lèpre, maladie très ancienne, décrite dans la littérature des civilisations anciennes, continue toujours à sévir de nos jours, surtout dans les pays pauvres. Historiquement, au Sénégal, avant les indépendances, une loi avait été votée obligeant les personnes atteintes de lèpre à se regrouper dans des léproseries loin des villes. Les premiers lazarets du Sénégal furent ainsi construits entre 1916 et 1955 à Dakar et à Saint-Louis du Sénégal. Dès que la maladie lépreuse était diagnostiquée, une autorisation d'admission dans la léproserie était signée par un médecin et les malades ne pouvaient en sortir que sur autorisation spéciale. Après l'accession à l'indépendance vers les années 1960, la lutte contre la lèpre s'est mieux organisée avec la création de Services Nationaux des Grandes Endémies (SNGE) rattachés au Ministère de la Santé et la mise en place d'un programme national de lutte contre la lèpre (PNL) appuyé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). L'avènement des sulfamides (Dapsone) a permis d'obtenir un certain succès, même si ce médicament n'avait pas de réel impact

sur l'apparition des mutilations et devait être administré pendant de longues années, parfois à vie. Grâce à ces avancées, il y a eu un changement du concept de « léproserie » en « village de reclassement social » (VRS), de façon à continuer à assurer une assistance médicosociale à toutes les personnes atteintes par la lèpre et où les pensionnaires jouiraient de tous leurs droits et devoirs civiques. Avec l'introduction de la polychimiothérapie (PCT) anti-lépreuse de l'OMS en 1982 à base de rifampicine, le nombre de nouveaux cas de lèpre est progressivement passé dans le monde de 5 millions à moins de 250 000 de nouveaux cas par année. En 2000, l'OMS proclamait « l'élimination de la lèpre en tant que problème de santé publique dans le monde » (soit une prévalence de moins d'un cas pour 10 000 habitants). Depuis 2010, le Sénégal notifie de manière constante entre 250 et 300 nouveaux cas de lèpre par année. Aujourd'hui, nous constatons cependant un échec à l'éradication de la maladie, un objectif fixé par l'OMS en 2020, puis en 2030. L'Ordre Souverain de Malte s'est installé au Sénégal en 1967 suite à un premier accord avec la République du Sénégal, avec la construction du

Pavillon de Malte dédié à la lutte contre la lèpre. Le Président de la République du Sénégal à l'époque exprimait alors son souhait que ce Pavillon d'une trentaine de lits soit un centre de référence. En 1971, du fait d'une prévalence élevée de la lèpre au Sénégal (jusqu'à 13 cas pour 10 000 habitants), un second accord a eu lieu visant à promouvoir les soins et la formation des professionnels de santé dans le domaine de la lèpre, concrétisé par la création de l'Institut de Léprologie Appliquée de Dakar (ILAD). Cet établissement de référence avait également comme mission de développer des programmes de recherche en léprologie. L'ILAD comportait à l'époque 14 bâtiments sur un hectare, avec 37 agents (fig. 1). Chaque année, plus de



Figure 1. L'ILAD dans les années 1970.



Figure 2.



Figure 3.

200 malades étaient hospitalisés, dont une centaine bénéficiant d'une intervention chirurgicale correctrice des déformations liées à la lèpre. Plus de 500 médecins Sénégalais ou originaires d'autres pays d'Afrique, de Français, de Vietnamiens, de Cambodgiens ont été formés à la Léprologie. Il en va de même pour le personnel paramédical (infirmiers, aides infirmiers, kinésithérapeutes, etc.).

Vu le recul objectif de cette maladie et la demande croissante en soins orthopédiques, une nouvelle stratégie a été mise en place en janvier 2009 entre la République du Sénégal et l'Ordre Souverain de Malte, conduisant au changement de dénomination de l'ILAD en Centre Hospitalier de l'Ordre de Malte (CHOM) (fig. 2), avec en pratique l'extension de l'activité médicale à la chirurgie orthopédique et réparatrice du handicap locomoteur. Le CHOM de Dakar œuvre aujourd'hui ainsi dans deux domaines spécifiques : la lèpre, son activité historique et la chirurgie orthopédique réparatrice, dans une approche plus innovante (fig. 3).

MÉTHODES

Dans ce travail, il s'agissait de faire le bilan de l'ensemble des activités



Figure 4. Décompression chirurgicale d'un nerf.



Figure 5.

réalisées dans la lutte contre la lèpre entre 2013 et 2018. Le CHOM s'étend aujourd'hui sur 8520 m² et comprend 20 bâtiments abritant les différents services. Les activités se font en étroite collaboration avec le niveau central et les différentes unités régionales de traitement anti-lépreux du pays. Les activités se composent de plusieurs volets : médical, chirurgical, réadaptation, prévention des infirmités (fig. 4, 5 et 6), suivi et accompagnement psychosocial, formation et recherche opérationnelle.

RÉSULTATS

Près du quart des nouveaux cas au Sénégal est dépisté au service de Léprologie du CHOM. Entre 1500 et 1700 consultations sont effectuées chaque année et concernent toutes les catégories de malades (tableau 1) : les anciens patients guéris bactériologi-



Figure 6.

quement de la lèpre, les cas de lèpre sous PCT, et les cas de complications réactionnelles nécessitant des soins spécialisés médico-chirurgicaux.

Les missions décentralisées appelées « Prévention des Invalidités et Réadaptation Physique » (PIRP) sont planifiées chaque année dans toutes les régions médicales du pays (14 au total) sous la supervision et la coordination du PNEL (tableau 2). Les zones cibles concernent tous les anciens villages de reclassement social VRS qui abritent encore d'anciens malades porteurs de séquelles, parfois très mutilés, mais aussi certaines régions d'endémie lépreuse plus forte. Ces missions permettent ainsi d'améliorer l'accès aux soins des plus défavorisés et sont notamment l'occasion d'effectuer des activités de dépistage autour des contacts multibacillaires.

Tableau 1 : Rapport d'activité du service de Médecine de 2013 à 2017

Année	Nouveaux cas de lèpre	Consultations externes	Hospitalisations
2013	54	1407	147
2014	56	1431	117
2015	61	1386	107
2016	67	1700	150
2017	62	1522	137
2018	61	1584	119

Tableau 2 : Missions PIRP réalisées de 2012 à 2017 par le CHOM de Dakar



Dans le cadre de la recherche opérationnelle, le CHOM a participé à quelques études épidémiologiques durant ces dernières années.

Sur le plan de la formation, le CHOM a participé à l'encadrement d'une quinzaine de médecins en spécialisation dermatologique chaque année, en rapport avec l'Université de Dakar; à la formation des Infirmiers spécialistes Lèpre (ISL) en appui technique au Programme National de Lutte contre la Lèpre (PNEL) du Ministère de la Santé et de l'Action Sociale; et enfin à la formation d'autres médecins de la sous-région.

DISCUSSION

La lèpre est une maladie méconnue, ou même parfois « oubliée » par les professionnels de la santé. La maladie persiste encore dans de nombreux pays, malgré un diagnostic relativement facile et accessible basé sur des signes cliniques essentiellement, et un traite-

ment bien codifié, très efficace et disponible, qui permet de guérir de la maladie. Le paradoxe est que le dépistage reste souvent trop tardif, à un stade de lésions neurologiques irréversibles.

Le CHOM dispose d'un plateau technique de qualité permettant de prendre en charge toutes les complications liées à la lèpre.

Les activités se font en étroite collaboration avec le Ministère de la Santé via le Programme National d'Élimination de la Lèpre, les autres partenaires techniques ou financiers, et tous les acteurs sociosanitaires. Cependant, malgré tous ces efforts, des difficultés sont souvent rencontrées sur le terrain du fait d'un manque de formation des équipes sani-

taires et d'une faible sensibilisation et implication des organisations communautaires de base.

Le Sénégal notifie aujourd'hui environ 250 nouveaux cas par année, dont près du quart dépisté au CHOM. Par ailleurs, le centre accueille tous les malades présentant des complications aiguës ou chroniques secondaires à la maladie lépreuse. Ces résultats obtenus lors de ces six dernières années d'activité montrent la place importante qu'occupe le CHOM dans le dispositif sanitaire du pays. Aujourd'hui, grâce au service social, la prise en charge d'un malade affecté par la lèpre est beaucoup plus globale et complète.

CONCLUSION

Le CHOM, « bras technique » du PNEL, reste le centre de référence où les malades affectés par la lèpre bénéficient de soins et d'assistance en toute confiance et en toute sécurité. Malgré tous les efforts dans la prise en

charge, le dépistage de la lèpre reste tardif, ce qui semble lié à plusieurs facteurs: le retrait de certains partenaires techniques et financiers, la formation insuffisante des agents de santé, le manque de sensibilisation de la communauté visant à réduire stigmatisation et préjugés autour de l'une des plus « vieilles » maladies au monde. L'action doit être portée sur ces problèmes afin d'arriver à un monde exempt de lèpre.

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

** Direction Internationale et de l'Outre Mer, Ordre de Malte France

*** Service Dermatologie, Institut d'Hygiène Sociale de Dakar, Sénégal

Correspondance : Dr Fall Lahla, Centre Hospitalier de l'Ordre de Malte, Fann, Dakar, Sénégal.

BP 11023 Dakar CD Sénégal, email: lahlahfall@gmail.com

Références

1. Aubry P., Gaüz B.-A. Médecine Tropicale. Lèpre ou Maladie de Hansen (2015).
2. Adhikari B., Kaehler N., Chapman R.S., Raut S., Roche P. Facteurs influant sur la stigmatisation perçue chez les personnes atteintes de lèpre dans l'ouest du Népal. *PLOS Neglected Tropical Disease*, 2014; 8:e2940.
3. Archives du Ministère de la Santé et de l'Action Sociale du Sénégal (Direction de Lutte contre la Maladie/Programme National d'Élimination de la Lèpre).
4. Badiane G. *La problématique de l'intégration des villages de reclassement social (VRS) du Sénégal dans leur collectivité locale*. Mémoire de Recherche Département de Service Social. Faculté des Lettres et Sciences Humaines. Université de Sherbrooke, 2008.
5. Relevé épidémiologique hebdomadaire sur la lèpre 2017; 92:501-520, <http://www.who.int/wer>
6. Reibel F., Cambau E., Aubry A. Mise à jour sur l'épidémiologie, le diagnostic et le traitement de la lèpre. *Médecine Maladies Infectieuses* 2015; 45:383-93.

■ LA LÈPRE DANS LE GBEKE: UNE ÉTUDE MENÉE DANS LE DISTRICT SANITAIRE DE BOUAKÉ NORD-OUEST PORTANT SUR LES FACTEURS ASSOCIÉS À UN DÉPISTAGE TARDIF DE LA LÈPRE

Pr Ouffoue KRA*, Kouadio YEBOUE**

INTRODUCTION

La lèpre est une maladie infectieuse, transmissible, polymorphe due à *Mycobacterium leprae* ou bacille de Hansen. Elle atteint préférentiellement la peau, les muqueuses, le système nerveux périphérique, les yeux, et réalise en fonction de l'immunité cellulaire du sujet infecté différentes formes cliniques¹. Un cas de lèpre selon l'OMS est « un malade qui présente des signes évocateurs de lèpre, avec ou sans confirmation bactériologique et qui a besoin de suivre un traitement spécifique ». La contamination est interhumaine, par contact intime, direct et répété à travers la voie aérienne ou une peau préalablement traumatisée d'un sujet malade à un sujet sain. Maladie de l'Antiquité (600 ans avant Jésus-Christ), elle demeure encore un problème de santé publique dans certaines régions du monde où elle sévit de façon endémique, notamment dans les régions intertropicales, malgré son élimination en tant que problème de santé publique au plan mondial. En effet, selon l'OMS, en 2014, 213 899 nouveaux cas ont été notifiés dans le monde soit 3.78 pour 100 000 habitants.

Le souci permanent de l'OMS de parvenir à un monde sans lèpre a suscité plusieurs stratégies de lutttes : les campagnes d'élimination de la lèpre (CEL), les dépistages des cas index MB, la mise à disposition gratuite de la PCT-OMS depuis 1982... Malgré tous ces efforts, la lèpre n'est pas encore éliminée dans certaines régions du monde.

Le problème majeur de la lèpre réside dans ses atteintes neurologiques. Sa gravité est manifeste du fait des séquelles motrices ou sensitives mutilantes. Ceci est objectivé par un dépistage tardif de la maladie.

En Côte d'Ivoire, toutes ces stratégies ont été mises en place, y compris les dépis-

tages actifs dans les zones d'endémie et la création des Centres d'Orientation et de Recours (COR 2) pour la prévention des infirmités. Bien que le seuil d'élimination ait été franchi depuis peu (0.29 pour 10000 habitants), des nouveaux cas sont dépistés chaque année avec pour particularité le nombre élevé de malades présentant des infirmités de degré 2. Ainsi, en 2015, 891 nouveaux cas de lèpre ont été déclarés avec 184 cas d'infirmité de degré 2, soit 20.7 % (PNEL, 2015)³ contre 210758 nouveaux cas dans le monde avec 14059 cas d'infirmité de degré 2, soit 6.7 %⁷. Dans le département de Bouaké, de 2010 à 2015, 239 malades ont été dépistés dont 89 de degré 2, soit 37.0 %, avec pour le District Bouaké Nord-Ouest dans la même période, 158 malades dont 60 de degré 2, soit 38.0 %, largement au-dessus du taux national et mondial.

Sachant qu'un malade de la lèpre qui présente une infirmité de degré 2 est un sujet qui développera tôt ou tard une incapacité ou un handicap définitif propre à *M. leprae*, ceci constitue la source principale du problème du malade de la lèpre qui se voit devenir « lépreux » passivement et graduellement, de jour en jour, avec la détérioration de son corps. Les léprologues admettent pourtant qu'un dépistage précoce et un traitement complet à la PCT permettent une guérison sans séquelle. Devenir un « lépreux visible » n'est donc pas une fatalité.

Cette problématique nous a poussés à mener cette étude visant à rechercher les *déterminants du dépistage tardif de la lèpre, cause de l'apparition des infirmités et invalidités*. Pour mener à bien cette étude, nous nous sommes fixé des objectifs :

– Au plan général : contribuer à la réduction des infirmités de la lèpre par un dépistage précoce des malades.

– Au plan spécifique : décrire les caractéristiques sociodémographiques

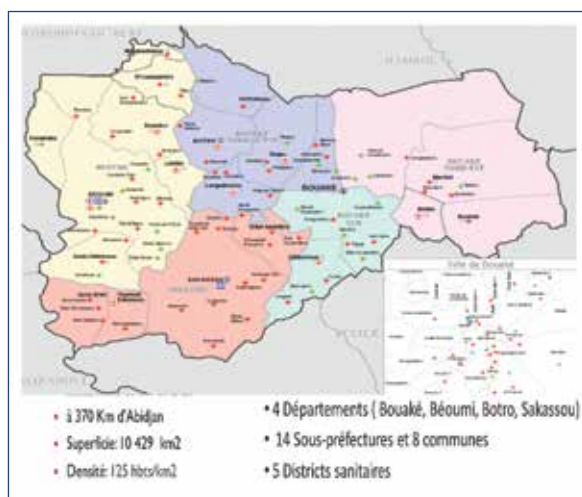
des malades traités dans le service lèpre du District BNO ; apprécier le statut des malades suivis au service lèpre du District Sanitaire de BNO ; préciser les croyances des malades de la lèpre et apprécier leurs itinéraires de soins ; identifier les déterminants du dépistage tardif des malades de la lèpre ; et formuler des recommandations pertinentes en vue d'un dépistage précoce.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

La présente étude s'est déroulée dans le District Sanitaire de Bouaké Nord-Ouest appartenant à la région sanitaire de Gbeke, elle-même située au centre de la Côte d'Ivoire à 370 km d'Abidjan, la capitale économique, et à 100 km de Yamoussoukro, la capitale politique, sur l'axe Abidjan - Ouagadougou. Cette région compte 1311 525 habitants (RGPH-2014) et renferme cinq districts sanitaires.

Étaient inclus tous les malades de la lèpre dépistés et pris en charge dans le service de léprologie du district sanitaire de Bouaké Nord-Ouest de 2010 à 2015, et dont le dossier médical était complet pour les paramètres étudiés. N'étaient pas inclus dans l'étude les malades venus d'autres districts, les anciens malades venant pour des soins, les reprises de traitement pour inadéquation ou traitement incomplet, les dossiers égarés.

Il s'agissait d'une étude transversale rétrospective à visée descriptive et analytique. Les paramètres étudiés étaient les suivants : données sociodémographiques (année de dépistage, sexe, occupation, lieu de provenance, situation matrimoniale), distance du lieu de résidence par rapport au centre de dépistage, données liées au statut des malades (forme de la maladie, degré d'invalidité, contact lèpre connu, maladie en activité, mode de présen-



Carte de la Région de Gbeke

Date de création : 25/04/2013

Source : DR Santé Bouaké, DIPE, OCHA

<http://ivorycoast.humanitarianresponse.info/>

tation au dépistage), données liées à la cause supposée de la maladie selon les patients (ignorance, intervention de « microbes », autres), itinéraire de soins (aucun soin, hôpital, soins traditionnels).

Nous avons fait un échantillonnage de commodité incluant tous les malades lépreux vus et dépistés pendant la période de l'étude, ce qui a concerné 158 malades atteints de la lèpre. La collecte des données s'est faite à travers une fiche d'enquête renseignée à partir du registre Tome sommier, de la fiche clinique individuelle et du cahier de traitement du malade. Les données collectées ont été saisies et analysées à l'aide du Logiciel Epi info 7.

RÉSULTATS

Au plan descriptif

L'âge moyen des malades dépistés était 40.88 ± 19.39 ans avec les extrêmes de 2 ans et 80 ans et la tranche d'âge de 15 à 34 ans représentait 35 % de l'effectif. Parmi les malades dépistés, le sexe masculin représentait 52 % des cas, soit un sex-ratio de 1.08. Les femmes au foyer, les cultivateurs/planteurs et les élèves/étudiants représentaient respectivement 38 %, 35 % et 11 % des cas.

Les malades résidant hors du district sanitaire de Bouaké Nord-Ouest représentaient 26 % des malades dépistés. Quant au district sanitaire, 24 % résidaient à Botro, suivis de Bouaké-ville 19 %. Les malades dépistés résidant en zone rurale représentaient 63 %. Les malades dépistés vivaient dans les villages situés à plus de 26 km du centre de dépistage dans 56 % des cas ; 19 % des patients vivaient à moins de 5 km du centre de dépistage, 26 % à plus de 65 km.

Les malades multibacillaires (MB) représentaient 73 % des effectifs, tandis que ceux présentant des infirmités de degré 2 représentaient 38 % des cas. Le degré d'infirmité se répartissait de la façon suivante : degré 0, 88 patients (56 %), degré 1, 10 patients (6 %), degré 2, 60 (38 %).

Parmi les malades dépistés, 90 % se sont rendus au centre de dépistage eux-mêmes, 47 % ne savaient pas ce qui leur est arrivé, suivis de 26 % qui l'attribuaient à l'inobservance de totem. Parmi les effectifs, 63 % se sont orientés d'abord vers le traitement traditionnel.

Au plan analytique (tableaux 1 à 4)

Les distances de plus de 11 km du lieu de résidence du malade par rapport au centre de dépistage ($p < 0.0012$), les tranches d'âge « jeune » ($p < 0.0235$) et vieux ($p < 0.0130$), le sexe masculin ($p < 0.0325$), et la zone rurale ($p < 0.0005$) étaient statistiquement associés au dépistage tardif (tableau 2). La forme MB ($p < 0.001$) était associée au dépistage tardif (tableau 2). Les croyances profanes erronées regroupant responsabilité supposée de « piquêre de mille-pattes », « sort jeté » et « intervention d'un totem » étaient statistiquement associées à l'apparition des infirmités ($p < 0.0004$), de même

que le recours au traitement traditionnel ($p < 0.021$) (tableaux 3 et 4).

DISCUSSION

De 2010 à 2015, 158 malades de la lèpre ont été dépistés de façon passive au District Sanitaire de Bouaké Nord-Ouest dans le service de Dermatoléproulogie. L'année 2011 a enregistré la plus forte détection : 36 malades. Même si 17 malades ont été dépistés en 2013 représentant le plus faible taux de détection, la moyenne annuelle est de 26 malades avec un taux de détection moyen de 6 pour 100 000 habitants, au-dessus du taux mondial (3.2 en 2015)³. Ce taux qui montre la réalité de la lèpre dans le District mérite une attention particulière en matière de dépistage actif.

L'âge moyen des malades dépistés était 40.88 ± 19.39 ans superposable à celui des patients de Tapsoba en 2017 (39 ans) dans une étude similaire réalisée dans le service de dermatologie vénéréologie du CHUYO de Ouagadougou⁴. Ce résultat souligne que la maladie de Hansen touche la population adulte jeune en pleine activité économique, d'où l'intérêt d'une prise en charge précoce pour éviter les invalidités dont les conséquences ne sont plus à démontrer.

En ce qui concerne la provenance ou le lieu de résidence de ces malades, la zone rurale représentait 63 %. De façon spécifique, les villages de la sous-préfecture de Botro sont les plus touchés par la lèpre, suivis de ceux de Bouaké sous-préfecture. Cela pourrait s'expliquer par le fait que la sous-préfecture de Botro n'a pu bénéficier du dépistage actif organisé dans le District Sanitaire en 2002, lequel avait été stoppé par la crise politique de septembre 2002.

Deux modes de présentation au centre référent sont possibles : la notification par un agent de santé périphérique les référant au centre de dépistage (10 %), et le malade se présentant de lui-même (90 %). Le faible taux de notification traduirait-il la méconnaissance de la maladie par celui-ci, ou la non-fréquentation des centres de santé par ces malades du fait du caractère pauci-

Tableau 1 : Lien entre le degré d'infirmité et les caractéristiques sociodémographiques des patients

PARAMETRES	DEGRE D'INFIRMITÉ		Khi deux	P
	2 n = 60	0 n = 88		
DISTANCE				
Plus de 11 km	55	56	12.93	0.0000
5 à 10 km	2	6	1.15	0.2916
Moins de 5 km	3	26	Référence	
TRANCHE AGE				
Enfant	2	11	Référence	
Jeune	25	25	5.04	0.0235
Adulte	14	37	0.80	0.3059
Vieux				
	19	15	6.24	0.0130
SEXE				
Féminin	24	50	Référence	
Masculin	36	38	4.03	0.0325
PROVENANCE				
Rurale	46	47	9.92	0.0005
Semi rurale	09	14	2.75	0.0968
Urbaine			Référence	
VIT EN COUPLE				
NA	11	19	Référence	
Non	15	18	0.50	0.3262
Oui	34	51	0.29	0.3685
OCCUPATION				
Commerçant	2	4	0.07	0.6666
Élève	6	14	0.04	0.6719
Fonctionnaire	0	3	0.87	0.5714
Femme au foyer	21	37	0.20	0.5534
Na	1	3	Reference	
Artisan	3	4	0.35	0.5303
Cultivateur/Planteur	27	23	1.24	0.2774

Tableau 2 : Lien entre le degré d'infirmité et le statut du malade

PARAMETRES	DEGRE D'INFIRMITÉ		Khi deux	P
	2 n = 60	0 n = 88		
FORME DE LA LEPRE				
MB	57	50	25.96	0.001
PB	3	38		
SUJET CONTACT CONNU				
NON	27	37	0.12	0.4252
OUI	33	51	Reference	
MALADE EN ACTIVITE				
NON	7	5		
OUI	53	83	1.71	0.1579
MODE DE PRESENTATION				
NOTIFICATION	5	11		
SPONTANEE	55	77	0.63	0.3015

Tableau 3 : Lien entre le degré d'infirmité et la perception de la maladie

PARAMETRES	DEGRE D'INFIRMITÉ		Khi deux	P
	2 n = 60	0 n = 88		
PERCEPTION DE LA MALADIE				
AUTRES	1	0		
MICROBE	14	3		Reference
NE SAIT PAS	41	29	3.32	0.057
CROYANCE	30	54	12.50	0.0004
*Piqure Mille Patte	0	3	8.23	0.0175
*Surt	8	10	5.38	0.0233
*Totem	22	41	2.16	0.0005

Tableau 4 : Lien entre le degré d'infirmité et les itinéraires de soins

Paramètres	DEGRE D'INVALIDITES		Khi deux	P
	2 n = 60	0 n = 88		
ITINERAIRE DE SOINS				
AUCUN	8	31	Reference	
HOPITAL	7	9	3.08	0.0793
TRADITIONNEL	45	48	8.88	0.0021

symptomatique des lésions cutanées ? La recherche des facteurs explicatifs a montré dans notre étude que le mode de présentation au centre de santé n'était cependant pas statistiquement associé à l'apparition des infirmités ($P > 0.3015$).

Par contre, notre étude a identifié certains déterminants qui sont statistiquement associés à la présence d'infirmités : le sexe masculin ($p < 0.0325$), l'éloignement du lieu de résidence du malade par rapport au centre de dépistage ($p < 0.0012$), la résidence en zone rurale ($p < 0.0005$), le fait qu'il s'agisse d'une forme MB ($p < 0.001$), certaines croyances profanes ($p < 0.0004$), le recours préalable au traitement traditionnel ($p < 0.0021$).

L'association de l'apparition des infirmités et le sexe masculin pourrait s'expliquer par le fait que les durs travaux champêtres en zone rurale sont faits par l'homme avec des mains et pieds insensibles sans protection, donc d'avantage exposés aux traumatismes de tous ordres. L'éloignement (de plus de 11 km) du lieu de résidence par rapport au centre de dépistage a été également observé au Niger dans une étude similaire⁵. Cela signifie que, au-delà de 11 km, il y a un problème d'accessibilité qui se pose ; il conviendrait donc d'aller vers cette population.

La perception de la maladie qu'avaient les malades dépistés, en l'occurrence leurs croyances erronées, était associée à un dépistage tardif, confirmant les données de Kéita en Guinée⁶. Les croyances, les comportements et les considérations erronées de la lèpre restent ainsi encore gravés dans la mémoire collective et dans celle de certains malades. Le recours prioritaire au traitement traditionnel était d'ailleurs également associé à un dépistage tardif, comme précédemment rapporté au Sénégal⁷.

CONCLUSION

Cette étude menée dans le district sanitaire de Bouaké Nord-Ouest sur 158 malades dépistés de 2010 à 2015 a montré

que les facteurs suivants étaient significativement associés à un dépistage tardif de la lèpre : le sexe masculin, une distance de plus de 11 km par rapport au centre de dépistage, la résidence en zone rurale, une forme MB, certaines croyances profanes concernant la maladie, un itinéraire de soins dominé par le recours prioritaire au traitement traditionnel. Ces éléments, probablement non exhaustifs, constituaient des facteurs ayant favorisé l'installation d'infirmités définitives chez plus de soixante malades, soit 38 %. Des actions concertées, à visée correctrice, seraient à définir.

* Chef du département Infectiologie et Santé Publique de l'UFR Sciences médicales, Université Alassane Ouattara, Bouaké, Côte d'Ivoire
 ** Infirmier d'État Spécialiste en dermatolèprologie, District Sanitaire de Bouaké Nord-Ouest, Côte d'Ivoire

Correspondance :
 yebouewak@yahoo.fr

Références

1. S.R. Pattyn. *Lèpre*, édition ELLIPSES AUPELF/UREF, 1995, Paris.
2. OMS : Le point sur l'épidémiologie de la lèpre dans le monde en 2015, *BALLF* n° 32, 2017.
3. PNEL : Données du Programme National d'Élimination de la lèpre, CI. Rapport annuel.
4. Tapsoba G.P. Caractéristiques et parcours de soins des cas de lèpre diagnostiqués au centre Hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo à Ouagadougou, Burkina Faso, *BALLF* n° 32, 2017.
5. Mamadou M. Consolidation de l'élimination de la lèpre comme problème de santé publique au Niger, *BALLF* n° 17, 2005.
6. Tounkara T.M., Bangoura E.F. *et col.* Itinéraire thérapeutique des malades de la lèpre dans la ville de Conakry. Communication orale, 2^e Congrès de la SODAF, Lomé (Togo), 2017.
7. S.O. Niang, M. Diallo, M. Ndiaye *et al.* Epidemiologic and clinicopathologic aspects of Leprosy in Dakar: evaluation of 73 new cases. *Dermatology Reports* 2011 ; 3:40-2.

■ ERRANCE DIAGNOSTIQUE D'UN CAS DE LÈPRE NERVEUSE DANS UN CONTEXTE D'ENDÉMIE LÉPREUSE

M.S. Ouédraogo^{*, **, §*}, G.P. Tapsoba^{*, **, §*}, N.A. Ouédraogo^{*, **, §*}, A.S. Ouédraogo^{*, **, §*}, Y.L. Tioyé^{*}, A. Dabilgou^{22, ****}, M.L. Sanou/Traoré^{*}, F. Traoré^{*****}, N. Korsaga/Somé^{*, **, §*}, C. Napon^{*, **, §*}, F. Barro/Traoré^{*, **, §*}, P. Niamba^{*, **, §*}, A. Traoré^{*, **, §*}

Résumé

Nous rapportons le cas d'un homme de 62 ans dont les manifestations neurologiques de la maladie de Hansen étaient au premier plan, faisant évoquer une lèpre initialement nerveuse pure et ayant fait l'objet d'une errance diagnostique.

INTRODUCTION

La lèpre, ou maladie de Hansen, est une maladie infectieuse due à *Mycobacterium leprae*. Elle affecte préférentiellement la peau et les nerfs périphériques. Au Burkina Faso, elle ne constitue plus un problème de santé publique depuis 1994 car la prévalence est de moins d'un cas pour 10 000 habitants. L'infection a une traduction clinique initiale dermatologique dans 85 à 90 % des cas¹. La peau est habituellement le premier site infecté par le bacille de Hansen avant l'extension aux nerfs. Cependant, l'infection peut se localiser primitivement aux nerfs d'où le fait que les lésions puissent être essentiellement nerveuses^{2, 3} ou débiter par des manifestations cliniques neurologiques⁴. Cela rend alors le diagnostic difficile et retarde le traitement. La gravité de l'atteinte nerveuse réside dans la perte de fonction du nerf avec des séquelles irréversibles. Les cas de lèpre nerveuse pure sont plus fréquemment décrits en Inde, où Talwar S. *et al.* ont rapporté une incidence variant entre 5,5 et 17,7 % des cas⁵. Leur incidence n'est pas connue au Burkina Faso car les cas isolés diagnostiqués n'ont pas été rapportés en tant que tels. Nous rapportons le cas d'une forme de lèpre dont les signes neurologiques étaient prédominants et les signes cutanés passés inaperçus, ayant fait l'objet d'une errance diagnostique avant la consultation d'un dermatologue.

OBSERVATION

Un homme de 62 ans, agriculteur, marié, père de 6 enfants, avec la notion d'un contage lépreux familial (sœur aînée traitée et guérie), séronégatif pour

le VIH, consultait pour une rétraction tendineuse des doigts et un discret step-page bilatéral. Cette symptomatologie avait débuté quatre ans plus tôt par des paresthésies cervicales et dorsales irradiant aux fesses. Deux mois après s'installaient une hypoesthésie avec une hypotonie des doigts et une rétraction progressive des doigts en flexion. Le patient avait consulté à quatre reprises : d'abord dans un centre de santé, puis chez un tradithérapeute sans amélioration des lésions (application locale d'une substance non identifiée), et à nouveau dans deux autres centres de santé avant d'être adressé à un neurologue. Celui-ci, après avoir fait réaliser un électromyogramme mettant en évidence une neuropathie multiple, suspecta une maladie de Hansen et le réferra en dermatologie.

L'examen dermatologique retrouvait à l'admission une macule hypopigmentée à surface lisse, de 0,5 x 1 cm, aux limites nettes (fig. 1), hypoesthésique au test de la sensibilité superficielle, siégeant sur l'avant-bras droit, ainsi qu'une chute de la queue des sourcils plus marquée à gauche et une xérose cutanée diffuse. L'examen neurologique notait une hypertrophie des nerfs médians, ulnaires, radial droit et sciatiques poplités externes, et un déficit sensitivomoteur dans le territoire des troncs nerveux atteints. Les troubles sensitifs consistaient en une hypoesthésie du tiers inférieur des jambes, du pied gauche, du talon droit, du territoire des nerfs médians, et une paralysie faciale avec une bouche « en raquette » et une difficulté à souffler. Les troubles trophiques consistaient en une fonte des éminences thénars et hypothénars, des muscles interosseux des mains, et les troubles moteurs en une

griffe cubitale bilatérale plus marquée à gauche (fig. 2a, 2b), plus un steppage bilatéral plus marqué à gauche.

Le diagnostic de maladie de Hansen dans sa forme initialement neurologique, avec névrite, était évoqué. Les neurochirurgiens déconseillaient une biopsie nerveuse par crainte d'aggraver le déficit neurologique. L'examen histopathologique du prélèvement



Figure 1. Macule hypopigmentée à surface lisse aux limites nettes.



Figure 2a. Griffes cubitales bilatérales plus marquées à gauche (faces palmaires).



Figure 2b. Griffes cubitales bilatérales plus marquées à gauche (faces dorsales).

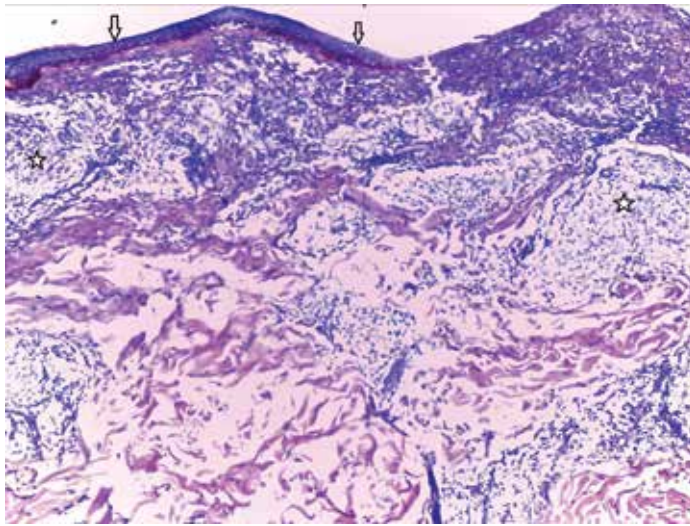


Figure 3. Inflammation granulomateuse nodulaire (étoile) sous un épiderme atrophique (flèche) Coloration HE, G40.

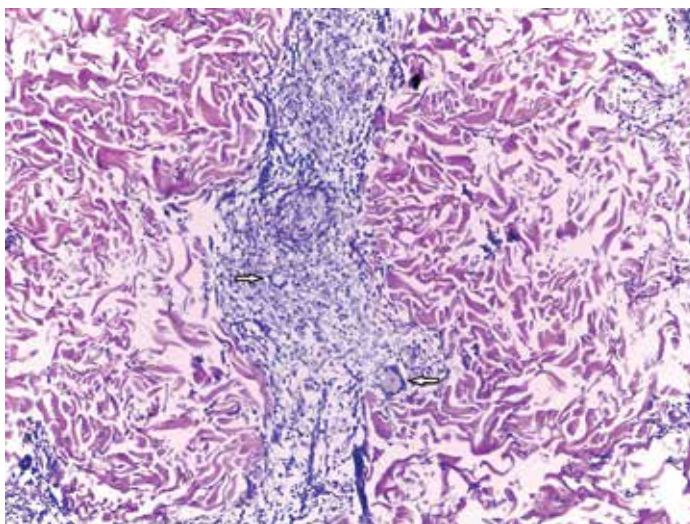


Figure 4. Infiltrat inflammatoire granulomateux constitué d'histiocytes et de cellules géantes de type Langhans, Coloration HE, x100.

biopsique de la macule hypopigmentée montrait une réaction granulomateuse intéressant le derme superficiel et profond, siégeant surtout autour des annexes; il s'agissait de granulomes constitués d'histiocytes, de lymphocytes et de plasmocytes; les filets nerveux étaient également le siège d'un infiltrat inflammatoire lymphocytaire confirmant l'hypothèse diagnostique de lèpre, plutôt tuberculoïde (fig. 3

et 4). Classée cependant lèpre multibacillaire (MB) selon la classification de l'OMS à cause du degré d'infirmité, la polychimiothérapie (PCT) anti bacillaire (Rifampicine + Dapsone + Clofazimine) était prescrite pour 12 mois associée à un émollient cutané et à une rééducation fonctionnelle. L'évolution après 12 mois de traitement était marquée par une repigmentation de la macule hypopigmentée de

l'avant-bras droit, une rémission de la fonte musculaire des mains avec cependant persistance de la paralysie faciale et du steppage.

DISCUSSION

Nous avons rapporté un cas de lèpre considérée initialement comme une lèpre neurologique pure à cause de la discrétion de signes cutanés probablement d'apparition tardive. Cependant, nous ne pouvons pas l'affirmer ne sachant pas à quel moment sont apparues la chute de la queue des sourcils et la macule isolée de l'avant-bras droit, car il s'agissait de signes non relevés par le patient. Suneetha S. *et al.* rapportaient dans leur série que 15,9 % des patients souffrant d'une lèpre nerveuse pure ont présenté dans l'évolution de la maladie des signes cutanés de lèpre⁴. Uplekar M.W. *et al.* ont rapporté également l'apparition de signes cutanés chez certains patients (2/12 patients) présentant une lèpre nerveuse « pure », environ trois mois après le début de traitement par PCT⁷. Talwar S. *et al.* rapportaient ceci lors de l'évolution de patients prenant la PCT (3/42 patients) depuis 2 à 6 mois, mais aussi chez certains patients qui prenaient une monochimiothérapie par dapsone depuis 3 mois (5/20 patients)⁵.

Sur le plan de l'atteinte neurologique, la symptomatologie débutante décrite chez notre patient (paresthésies, hypoesthésie, hypotonie des mains) était également relatée par d'autres auteurs^{8,11}, qui notaient également d'autres signes comme la douleur, les troubles trophiques et moteurs.

Notre patient présentait une atteinte sévère avec une mononeuropathie multiple, une paralysie faciale, une griffe cubitale et un steppage séquellaire. Selon les études, les atteintes nerveuses sont variées, notamment en fonction de la durée d'évolution des lésions et le temps mis avant le diagnostic^{3, 5, 7, 12}. Mafoyané N.A. *et al.* en Afrique du Sud rapportaient le cas d'un patient présentant une atteinte plus sévère que celle de notre patient

avec une lagophtalmie bilatérale, une amputation de la phalange distale du gros orteil droit⁹. Le nerf ulnaire et/ou le nerf radial ainsi que le nerf sciatique poplité externe sont les nerfs les plus fréquemment touchés dans la lèpre nerveuse pure^{10, 11}.

Dans plusieurs études, la biopsie d'un nerf atteint était souvent pratiquée lorsque les conditions le permettaient, ou à défaut la biopsie cutanée d'un territoire nerveux atteint (zones hypo ou anesthésiques). Cependant, les résultats histologiques ne sont pas toujours contributifs. Par contre, l'aspect histologique souvent retrouvé est celui d'une lèpre tuberculoïde, plus rarement lépromateuse³. Chez notre patient, il n'était pas souhaitable de réaliser une biopsie nerveuse, et l'examen histologique de la biopsie cutanée de la lésion objectivée sur l'avant-bras droit confirmait le diagnostic de lèpre.

L'errance diagnostique qu'a vécue ce patient pourrait s'expliquer par le fait que l'atteinte neurologique était au premier plan d'une part, et d'autre part par la consultation tardive d'un dermatologue et/ou d'un neurologue averti. Ce diagnostic très tardif traduit surtout en réalité la méconnaissance des cas de lèpre neurologique. *Cependant, la lèpre doit être suspectée chez tout patient originaire de pays d'endémie présentant une hypertrophie nerveuse associée à un déficit nerveux.* La macule hypopigmentée unique et de petite taille est ici passée inaperçue. Nous voyons dans ce cas l'importance d'un examen clinique bien conduit.

CONCLUSION

Ce cas nous interpelle sur la nécessité de renforcer les enseignements à tous les niveaux, mais surtout dans les centres de santé périphériques sur le dépistage de la lèpre en zone d'endémie¹³. En effet, la gravité de la neuropathie lépreuse réside dans le fait qu'elle est à l'origine des incapacités, des handicaps, et du discrédit séculaire

qui stigmatisent le lépreux¹⁴. Ce patient sera guéri de lèpre mais, malheureusement, gardera une partie de ses infirmités.

*Service de Dermatologie-Vénérologie, CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

**Université Ouaga I PJKZ, Unité de Formation et de Recherche en Science de la Santé, Ouagadougou, Burkina Faso

***Service d'Anatomopathologie, Hôpital District de Bogodogo, Ouagadougou, Burkina Faso

****Service de Neurologie, CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

*****Université de Ouahigouya, École Supérieure des Sciences de la Santé, Ouahigouya, Burkina Faso

6*Service de Neurologie, Hôpital District de Bogodogo, Ouagadougou, Burkina Faso

7*Service de Dermatologie, Centre Hospitalier Universitaire de Tingandogo, Ouagadougou, Burkina Faso

8*Auteur correspondant : Ouédraogo Muriel Sidnoma, 04 BP 8201 Ouagadougou 04, Burkina Faso ; email: sidnomam@yahoo.fr

Références

1. Flageul B. Diagnostic et traitement de la neuropathie lépreuse en pratique. 4^e Journées de la Société Francophone du nerf périphérique. *Rev. Neurol.* 2012; 168:960-6.
2. Girdhar B.K. Neuritic leprosy. *Indian J. Lepr.* 1996; 68:35-42.
3. Jardim M.R., Antunes S.L., Santos A.R., Nascimento O.J., Nery J.A., Sales A.M. *et al.* Criteria For diagnosis of pure neural leprosy. *J. Neurol.* 2003; 250:806-9.
4. Suneetha S., Sugamoni A., Chandhi S., Kurian N., Chinoy J.G., Chacko C.J.G. The development of cutaneous lesions during follow-up of patients with primary neuritic leprosy. *Int. J. Dermatol.* 2005; 44:224-9.
5. Talwar S., Jha P.K., Tiwari V.D. Neuritic leprosy: epidemiology and therapeutic responsiveness. *Lepr. Rev.* 1992;63:263-8.
6. Données de l'organisation mondiale de la Santé. BALLF 2017, 32: 1-4.
7. Uplekar M.W., Antia N.H. Clinical and histopathological observations on pure neuritic leprosy. *Indian J. Lepr.* 1986; 58:513-21.
8. Jardim M.R., Chimelli L., Corte-Real Faria S., Fernandes P.V., Da Costa Néri J.A., Sales A.M. *et al.* Clinical, electroneuromyographic and morphological studies of pure neural leprosy in a Brazilian referral centre. *Lepr. Rev.* 2004; 75:242-53.
9. Mafoyane N.A., Jacyk W.K., Lotz B.P. Primary neuritic leprosy in a black South African. *Lepr. Rev.* 1992; 63:277-81.
10. Kumar B., Kaur I., Dogra S., Kumaran M.S. Pure Neuritic leprosy in India: an appraisal. *Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.* 2004; 72:284-90.
11. Mahajan P.M., Jogaikar D.G., Mehta J.M. A study of pure neuritic leprosy: clinical experience. *Indian J. Lepr.* 1996; 68:137-41.
12. Kaur G., Girdhar B.K., Girdhar A., Malaviya G.N., Mukherjee A., Sengupta U. *et al.* A clinical, immunological, and histological study of neuritic leprosy patients. *Int. J. Lepr.* 1991; 59:385-91.
13. Bobin P. Peut-on améliorer la qualité du diagnostic de la lèpre? *Ann. Dermatol. Venereol.* 2008; 135:633-4.
14. Grimaud J. Neuropathies au cours de la lèpre. 4^e Journées de la Société Francophone du nerf périphérique. *Rev. Neurol.* 2012; 168:967-74.

■ LÈPRE ET VITILIGO : À PROPOS DE DEUX CAS OBSERVÉS AU SERVICE DE MÉDECINE DU CENTRE HOSPITALIER DE L'ORDRE DE MALTE (CHOM) À DAKAR

Fall L.*, Kinké C.V.A.*, Ly F.** , Chaise F.**

Résumé

La lèpre et le vitiligo ont longtemps été confondus car les deux pathologies entraînent des troubles pigmentaires. Deux cas d'association lèpre et vitiligo ont été observés au Centre Hospitalier de l'Ordre de Malte de Dakar, chez des patients qui présentaient des formes de lèpre interpolaires. Le vitiligo est apparu dans l'un des cas dix ans après la polychimiothérapie antilépreuse et a été objectivé dans l'autre cas simultanément à une maladie lépreuse nouvellement dépistée. Les deux présentaient entre autres des signes réactionnels avec des atteintes neurologiques multiples. Le vitiligo pourrait être une expression de l'état réactionnel dysimmunitaire.

INTRODUCTION

La lèpre est une maladie infectieuse chronique transmissible due à *Mycobacterium leprae* ou bacille de Hansen, à développement intracellulaire, avec un tropisme neuro-cutané. Son expression clinique est conditionnée par la réponse immunitaire de l'hôte. Au cours de l'évolution de la maladie, ou même après les traitements antibactériens, des états réactionnels du fait de la labilité du statut immunologique peuvent survenir et entraîner diverses manifestations cutanées et systémiques.

Le vitiligo est un trouble de la pigmentation caractérisé par une perte chronique et progressive des mélanocytes de l'épiderme et des follicules pileux. Les facteurs impliqués dans l'apparition du vitiligo sont multiples : génétiques, auto-immuns, environnementaux. Le mécanisme engendrant la destruction des mélanocytes reste méconnu. Devant un cas de vitiligo, la recherche d'autres maladies à déterminisme auto-immun est conseillée.

Le vitiligo au cours de l'Antiquité a été assimilé à « une lèpre blanche ». Le vitiligo constitue un diagnostic différentiel de la lèpre, mais quelques rares cas d'association ont été rapportés dans la littérature. Nous décrivons deux cas observés au centre hospitalier de l'Ordre de Malte de Dakar au cours de ces trois dernières années.

CAS CLINIQUE 1

Il s'agissait d'une patiente âgée de 64 ans, ancienne lépreuse (forme BT) traitée

en 2002 par dapsons 100 mg/jour et rifampicine 600 mg/mois pendant 6 mois. En septembre 2015, la patiente présentait des lésions cutanées typiques de vitiligo trichrome au niveau du front et du cuir chevelu (fig. 1), et un tableau de polyneuropathie à prédominance sensitive séquellaire aux membres inférieurs. La biopsie cutanée avec examen histopathologique mettait en évidence des lésions de vitiligo. Après application de dermocorticoïdes pendant 2 mois, les lésions régressaient avec apparition d'îlots de repigmentation (fig. 2).

CAS CLINIQUE 2

Il s'agissait d'un patient âgé de 45 ans présentant des lésions de lèpre BL, dépisté en mars 2016 avec une réaction type 1 sévère avec présence de lésions diffuses au niveau des membres, du tronc et du visage, associées à des atteintes neurologiques multiples (fig. 3). Il a présenté également des lésions de vitiligo au cuir chevelu qui auraient évolué depuis 2 ans (fig. 4). Après PCT OMS, les lésions lépreuses régressaient. Des dermocorticoïdes ont été prescrits en application locale sur les lésions de vitiligo. Le patient a été perdu de vue dès la fin de la PCT de 12 mois.

DISCUSSION

Dans la littérature, l'association vitiligo et lèpre a été décrite, bien que rarement. Les cas rapportés concernaient le plus souvent des cas de lèpre lépromateuse. Un méca-



Figure 1. Vitiligo du cuir chevelu (cas clinique n°1).



Figure 2. Régression du vitiligo (cas clinique n°1).

nisme immunologique a été suspecté sur le plan physiopathologique, en plus de la sensibilité accrue des mélanocytes aux agressions toxiques et immunes. Dans ces cas cliniques, les malades présentaient des formes interpolaires instables sur le plan immunologique, dont l'un sur le versant tuberculoïde et l'autre sur le pôle lépromateux. Dans le premier cas, l'hypothèse d'une réaction de réversion à immunité cellulaire peut être posée : destruction mélanocytaire par les lymphocytes T cytotoxiques responsable de l'apparition de lésions de vitiligo ? Dans le deuxième cas, l'hypothèse



Figure 3. Lèpre BL réactionnelle (cas clinique n°2).



Figure 4. Vitiligo du cuir chevelu (cas clinique n°2).

d'une réaction à immunité humorale peut être avancée, la présence d'anticorps dirigés contre *Mycobacterium leprae* chez les patients lépromateux pouvant éventuellement entraîner une destruction mélanocytaire. Dans les deux cas, puisqu'il existait des atteintes neurologiques liées à la lèpre, la théorie neurale pourrait également être en cause, avec la libération de neuromédiateurs entraînant des lésions des mélanocytes. Une association fortuite n'est pas non plus à écarter.

CONCLUSION

La lèpre et le vitiligo, deux maladies à physiopathologie complexe, ont long-

temps été confondues sur le plan diagnostique. Certains cas d'association commencent à être rapportés dans la littérature, de signification imprécise.

* Centre Hospitalier de l'Ordre de Malte, Fann, Dakar, Sénégal
** Service Dermatologie, Institut d'Hygiène Sociale de Dakar, Sénégal
*** Direction Internationale et de l'Outre Mer, Ordre de Malte France

Correspondance : Dr Fall Lahla,
Centre Hospitalier de l'Ordre de Malte, Fann, Dakar, Sénégal.
BP11023, Dakar, Sénégal
lahlafall@gmail.com

Références

1. L. Bonnacarrère et coll. Le vitiligo : un nouveau signe d'état réactionnel? *Ann. Dermatol Venereol* 2013; 140:563-564.
2. Boisseau-Garsaud A.M., Vezon G., Helenon R. *et al.* High prevalence of vitiligo in lepromatous leprosy. *Int. J. Dermatol.*, 2000; 39:837-839.

■ UN CAS DE LÈPRE HISTOÏDE EN GUADELOUPE

Musson P.*, Virna A.** , Fabre I.*

L'incidence annuelle des nouveaux cas de lèpre en Guadeloupe était en 1970 de 24/100 000 habitants¹. En 1985, avec 1 114 malades recensés, sa prévalence était de 325/100 000 habitants². Son incidence en 2017 était de 0,66/100 000, ce qui en fait dans ce département français des Caraïbes une maladie rare mais non éradiquée. De 2014 à 2017, vingt-trois patients ont été traités et dix-huit ont été en surveillance post-thérapeutique par le Centre de Lutte Anti Hansénien du CHU de Guadeloupe.

Nous rapportons un cas d'une forme anatomoclinique rare de cette maladie, la forme histoïde.

OBSERVATION

Un homme de 97 ans de phototype IV ayant toujours vécu sur l'Île de Marie-Galante, résident depuis plus de 10 ans dans un EHPAD, était adressé à la consultation de dermatologie du CHU de Guadeloupe pour des lésions cutanées papulo-nodulaires diffuses.

Ce patient grabataire, ancien cultiva-

teur, présentait comme antécédents une AOMI ayant bénéficié d'une angioplastie en 2015, et des ulcères de jambes mixtes. Son traitement comportait uniquement de l'aspirine à faible dose, de la vitamine D et des antalgiques.

Ses lésions cutanées évoluaient depuis une année et avaient été traitées comme une urticaire sans succès.

Il présentait un tégument recouvert de plusieurs dizaines de nodules fermes de plusieurs millimètres de diamètre et de couleur cuivrée. Certains nodules confluaient en placards infiltrés (fig. 1, 2). Les lésions prédominaient sur les membres et le bas du dos. Des nodules déformaient le bord des oreilles, le nez et les paupières. Il n'y avait pas de troubles pigmentaires. L'examen neuromusculaire était difficile. Aucune hypertrophie nerveuse n'était palpée. Il n'y avait pas de maux perforants.

Devant ce tableau, une maladie de Hansen lépromateuse, un lymphome cutané ou une sarcoïdose étaient évoqués. Les sérologies VIH, syphilitique et HTLV-1 étaient négatives. L'examen histopathologique montrait une dense infil-

tration par des histiocytes épithélioïdes, volontiers fusiformes, parfois à cytoplasme spumeux, entourant par endroits les annexes cutanées et les filets nerveux (fig. 3). Des amas de BAAR étaient visibles dans les histiocytes, à la coloration de Ziehl-Neelsen modifié (fig. 4). Les prélèvements bactériologiques étaient très positifs en BAAR (lobes des oreilles, mouchage nasal, nodules cutanés).

En définitive, ceci permettait de poser le diagnostic de lèpre histoïde.

L'interrogatoire impossible du patient et les renseignements fournis par le personnel soignant n'ont pas permis de retrouver de contagé antérieur. Une séance d'information sur la maladie auprès du personnel soignant était organisée, ainsi qu'un dépistage clinique des sujets contacts de l'établissement. Le bilan pré-thérapeutique étant compatible avec une PCT, le patient était traité par rifampicine 600 mg/mois, dapson 100 mg/j et clofazimine 100 mg/j, avec une bonne tolérance clinique et biologique.

Après un an de traitement, on constatait un affaissement de la plupart des nodules et une diminution de l'index bacillaire.



Figure 1. Lèpre histoïde: nodules confluents d'un membre.



Figure 2. Lèpre histoïde.

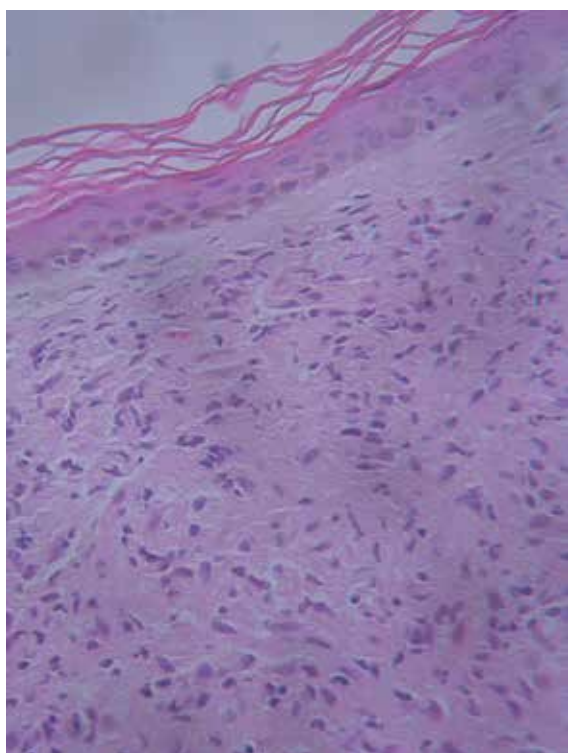


Figure 3. Lèpre histoi de : granulome histiocytaire.

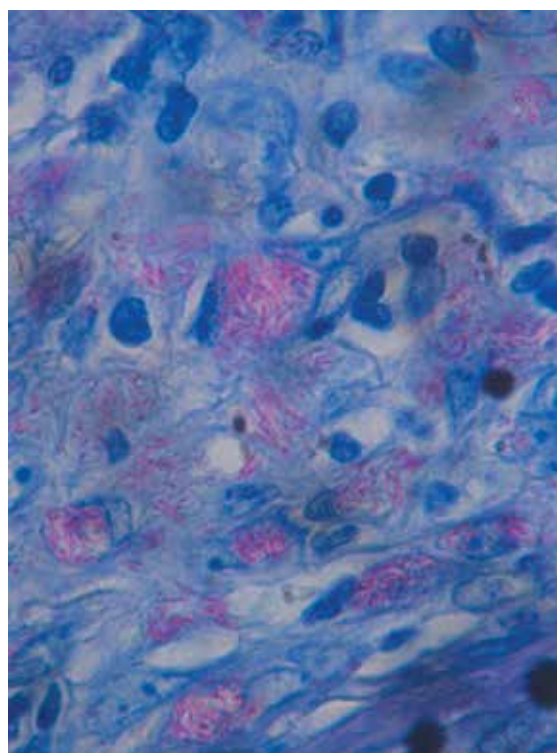


Figure 4. Coloration de Ziehl-Neelsen : BAAR en globi.

DISCUSSION

La lèpre histoi de décrite par Wade en 1963³ est une forme anatomoclinique rare de lèpre lépromateuse observée soit chez des patients non traités, comme apparemment dans le cas présenté ici, soit plus classiquement lors d'une rechute après une monothérapie de longue durée par dapsoné. L'aspect clinique des lésions cutanées est particulier⁴ : il s'agit de nodules hémisphériques, de couleur rouge ou cuivr e, pouvant rappeler des molluscums contagiosums ou des histiocytosarcomes. Cette présentation atypique peut orienter vers d'autres diagnostics, tels que la sarcoïdose, une amylose, différentes variétés de lymphomes cutanés. L'histopathologie est originale par la présence d'histiocytes fusiformes, parfois tourbillonnants, avec

un aspect pseudo-tumoral trompeur si une coloration des BAAR n'est pas effectuée. La charge bacillaire est en effet toujours élevée.

Cette observation illustre la présentation parfois originale que peut revêtir la maladie de Hansen, et conforte l'idée que la lèpre doit persister dans les hypothèses diagnostiques des cliniciens, notamment dans les territoires où elle fut endémique.

*Service des maladies infectieuses et
tropicales/dermatologie,
CHU de Guadeloupe

**Service d'anatomo-pathologie
CHU de Guadeloupe

Auteur pour correspondance :
pascal.musson@chu-guadeloupe.fr

Références

1. Cartel J.L. *et al.*  pid miologie de la lèpre en Guadeloupe de 1970 à 1984. *Acta Leprologica* 1986; IV:161-173.
2. Frederic M., Rastogi N. La lèpre en Guadeloupe de 1985 à 1998. *BEH* n  32, 2002.
3. Wade H.W. The histoid variety of lepromatous leprosy. *Int. J. Lep.* 1963; 31:129-142.
4. Sansarricq H. *La lèpre*. Ed Ellipses. AUPELF/UREF, Paris, 1995.

■ PHÉNOMÈNE DE LUCIO RÉVÉLANT UNE LÈPRE LÉPROMATEUSE EN GUADELOUPE

Musson P.^{*, ****}, Flumin L.^{*}, Negesse Y.^{**}, Muller T.^{**}, Guyomard S.^{***}, Cordel N.^{*}, Abenon M.^{****}, Fabre I.^{*, ****}

INTRODUCTION

Même si la maladie de Hansen n'est plus un problème de santé publique en Guadeloupe, elle n'y est pas éradiquée. Quinze nouveaux cas de lèpre ont été colligés par le CLAH de Guadeloupe (Centre de Lutte Anti-Hansénien) depuis 2012 au sein d'une population d'environ 400 000 habitants.

Nous rapportons un cas inhabituel de lèpre lépromateuse révélée par un phénomène de Lucio. Cette vasculite nécrotique est considérée comme un état réactionnel de type II, observé habituellement en Amérique centrale. Il s'agit du premier cas publié aux Antilles françaises.

OBSERVATION

Une femme de 72 ans de phototype IV, ayant toujours vécu en Guadeloupe sans antécédents remarquables, notamment infectieux, présentait depuis plusieurs mois des onychopathies de tous les ongles à type d'hyperkératose sous unguéale traitées par vernis antimycosiques, associées à des hypoesthésies des doigts et orteils. Suite à l'évolution défavorable d'une plaie post-traumatique de la cheville droite, elle se rendait au service des urgences du CHU de Guadeloupe où un débridage chirurgical sous anesthésie était réalisé, mettant à nu le tendon d'Achille.

Dès le lendemain, la patiente développait un purpura extensif, d'abord aux membres inférieurs puis aux membres supérieurs, avec présence de bulles hémorragiques plus une fièvre à 40 °C (fig. 1). Des plages de livédo apparaissaient secondairement, évoluant rapidement vers la nécrose (fig. 2), et faisant évoquer un syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL), un purpura infectieux, une cryoglobulinémie ou une vasculite autoimmune. Une première interprétation d'une biopsie de lésions purpuriques était en accord avec une vasculite leucocytoclasique. Le faciès léonin, la madarose (fig. 3), la présence de nodules sur les oreilles, les dystrophies unguéales et l'hypoesthésie des extrémités amenaient cependant à rechercher une lèpre, hypothèse rapidement confirmée par la présence de bacilles de Hansen (4+) au niveau des lobes d'oreilles. La coloration de Ziehl montrait la présence de ces bacilles également dans les lésions de livédo nécrotique, authentifiant en définitive un phénomène de Lucio au cours d'une lèpre lépromateuse (fig. 4).

Une polychimiothérapie OMS MB (PCT) par dapsonne, rifampicine, clofazimine était instaurée, associée à la thalidomide (300 mg/j à dose dégressives sur 7 semaines). Rapidement, l'infiltration faciale diminuait, les nodules cutanés s'effaçaient. Cependant, même si la cicatrisation des lésions cutanées

s'amorçait, la détersion des zones de nécrose cutanée laissait apparaître des pertes de substances importantes (avec lyse partielle des tendons d'Achille), qui ont conduit à la réalisation de greffes de peau mince. À 6 mois du début de la PCT, le résultat de l'étude de l'ADN bactérien par biologie moléculaire montrait que la souche présentait une mutation du gène folP p55L avec le codon 54, la rendant résistante à la Dapsonne. La Dapsonne était remplacée par l'Ofloxacine.

À un an de l'épisode inaugural, les lésions cutanées lépromateuses ont entièrement régressé, la cicatrisation des vastes nécroses tégumentaires consécutives au phénomène de Lucio est effective à 80 % (fig. 5), la patiente a repris la marche avec un déficit moteur des extenseurs des pieds; des amputations post-nécrotiques des extrémités distales de 3 orteils ont dû être effectuées. La présence des bacilles de Hansen au niveau du suc dermique des lobes d'oreille est chiffrée à 2+. Le traitement dont la tolérance est bonne est envisagé pour une durée totale de 2 ans.

DISCUSSION

La lèpre lépromateuse représente la forme anergique de l'infection par le bacille de Hansen. Son évolution est sou-



Figure 1. Lèpre de Lucio : purpura nécrotique extensif.



Figure 2. Lèpre de Lucio : évolution vers une nécrose superficielle.



Figure 3. Faciès léonin avec madarose.

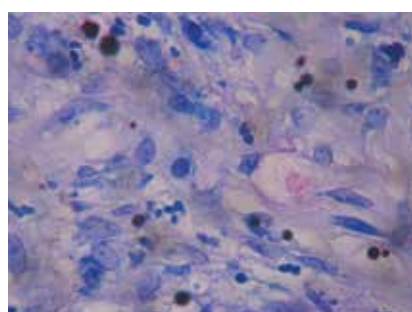


Figure 4. Mise en évidence de BAAR (coloration de Ziehl-Neelsen).



Figure 5. Lèpre de Lucio: cicatrisation des lésions.

vent émaillée par des phénomènes immuno-allergiques. Comme l'érythème noueux, le phénomène de Lucio est considéré comme un état réactionnel de type II. Cette rare réaction aiguë correspond à une vascularite leucocytoclasique entraînant, de façon caractéristique, des nécroses cutanées délabrantes. Ce phénomène est habituellement observé au cours du traitement de lèpres lépromateuses, plus particulièrement au cours de la « diffuse lepromatosus leprosy », ou lèpre de Lucio-Latapi, ou encore « lepra bonita », entité décrite plus particulièrement en Amérique Centrale et du Sud où cette forme est considérée dorénavant comme spécifiquement en rapport avec la souche *Mycobacterium lepromatosis*¹; cette forme clinique a été plus récemment décrite en Afrique et en Inde^{2,3}.

Notre observation est originale par plusieurs aspects :

- c'est le phénomène de Lucio qui a conduit au diagnostic d'une lèpre naïve de tout traitement. Cette situation est rarement rapportée^{4,5};
- le facteur déclenchant de cette réaction semble avoir été un geste chirurgical sur ce qui était probablement une plaie d'origine lépreuse. La dissémination des antigènes bactériens par la chirurgie a peut-être été à l'origine de cette réaction immunologique;
- le phénomène de Lucio n'a jamais à notre connaissance été rapporté aux Antilles françaises et l'identification par biologie moléculaire de la souche infectante montre qu'il s'agit de *Mycobacterium leprae* et non pas de sa variante génomique *M. leproma-*

tosis qui serait typiquement associée à cet état réactionnel;

– la biologie moléculaire nous a révélé une résistance primaire à la dapsone chez cette patiente naïve de tout traitement. Ceci rejoint les résultats d'une étude récente portant sur 1932 prélèvements de lèpres multibacillaires issus de 19 pays⁶, qui montre dans 2 % l'existence d'une résistance primaire à un des antibiotiques du protocole OMS. Ceci souligne à nouveau l'intérêt de rechercher les mutations en rapport avec les résistances.

Même si les nécroses de la phase aiguë ont rapidement été contrôlées, elles ont laissé des délabrements tissulaires importants, ce qui confirme la gravité de cette réaction. Le traitement de cet état réactionnel rare, parfois létal, reste mal codifié, faisant appel à la thalidomide et/ou à la corticothérapie générale, associée à la PCT d'une lèpre lépromateuse. La prise en charge dermatochirurgicale rapide et prolongée des nécroses cutanées et la kinésithérapie ont permis de limiter les séquelles.

CONCLUSION

Le phénomène de Lucio est un diagnostic rare qui doit cependant être évoqué devant un tableau de vascularite nécrosante, même lorsque le diagnostic de lèpre est méconnu, notamment en zone d'endémie.

* Service des maladies infectieuses et tropicales/dermatologie, CHU de Guadeloupe

** Service d'anatomo-pathologie,

CHU de Guadeloupe
 *** Institut Pasteur de Guadeloupe
 **** Centre de Lutte Anti-Hansénien de Guadeloupe

Correspondance :
 pascal.musson@chu-guadeloupe.fr

Références

1. Kai M. *et al.* Mutations in the drug resistance-determining region of *Mycobacterium lepromatosis* isolated from leprosy patients in Mexico. *J. Dermatol.* 2016; 43:1345-9.
2. Cacilda da Silva Souza *et al.* Lucio's phenomenon: clinical and therapeutic aspects. *International Journal of Leprosy* 2000; 68:417-25.
3. Fenniche S. *et al.* Vascularite cutanée à révélation tardive après guérison d'une lèpre lépromateuse diffuse: le phénomène de Lucio. *Med. Trop.* 2006; 67:65-68.
4. Faye O. *et al.* Ulcérations nécrotiques diffuses révélant une lèpre lépromateuse: phénomène de Lucio? Journées Dermatologiques de Paris 2016 : P240.
5. Zumelzu C. *et al.* Vascularite cutanée nécrosante révélatrice d'une lèpre lépromateuse multibacillaire. *Journées Dermatologiques de Paris* 2014 : P297.
6. Cambau E. *et al.* Antimicrobial resistance in leprosy: results of the first prospective open survey conducted by a WHO surveillance network for the period 2009-2015 *Clin. Microbiol. infect.* 2018, doi 10.2016/j.cmi.2018.02.022.

■ LÈPRE: REVUE DE LA LITTÉRATURE RÉCENTE

G.-Y. de Carsalade, A. Mahé

ÉPIDÉMIOLOGIE

Nobre L.M., Amori F.M., Freitas de Souza M.C. et al. **Lèpre multibacillaire chez les personnes âgées. Un champ pour de nouvelles recherches.** *Multibacillary leprosy and the elderly: a field for further research. Lepr. Rev.* 2017 ; 88:510-519.

La lèpre reste hyperendémique à Massoro (Nord-Est du Brésil), et malgré des campagnes de dépistage régulières, une bonne surveillance des cas contacts et une bonne couverture par la PCT, le nombre de nouveaux cas détectés (45/100 000) ne baisse pas depuis 2000. Entre 2001 et 2013, 19,1 % des cas de lèpre détectés avaient plus de 60 ans, et plus l'âge augmente et plus le pourcentage de multibacillaires est important (9,7 % chez les enfants < 15 ans, 67 % chez les patients de plus de 60 ans, 74 % chez les patients de plus de 80 ans). Vu ces données épidémiologiques et le fait que les campagnes de dépistage ne dépistent principalement que les lésions hypoesthésiques (absentes chez les multibacillaires), une campagne de dépistage ciblant les plus de 60 ans a été organisée dans un quartier de Massoro. Un screening par sérologie anti-PGL1 était pratiqué. Tous les patients séropositifs étaient examinés par deux léprologues et bénéficiaient systématiquement de frottis dermiques des lobes d'oreilles et des coudes. Une biopsie cutanée avec PCR pour *M. leprae* était pratiquée chez les patients ayant une sérologie fortement positive, des frottis négatifs et un examen clinique normal. Des 531 patients dépistés, 504 acceptaient la sérologie, qui était positive chez 5. Pour l'un, la sérologie était faiblement positive et l'examen clinique et le frottis négatifs. Aucune autre investigation n'était proposée qu'une surveillance. Pour les 4 autres, la sérologie était fortement positive. Un patient présentait des lésions cutanées et nerveuses : le diagnostic de lèpre LL était posé. Un autre patient

dont l'examen clinique était normal et les frottis positifs à 0,75 +, avait une biopsie qui permettait le diagnostic de lèpre BL à l'histologie. Deux autres patients avaient une sérologie fortement positive, des frottis et biopsie négatifs mais une recherche PCR positive. Seuls les deuxième et troisième patients étaient mis sous PCT, les 2 autres étaient surveillés tous les 6 mois. Les auteurs soulignent l'intérêt de la sérologie anti-PGL1 comme screening, et suggèrent que la lèpre chez les personnes âgées serait possiblement sous-diagnostiquée, et que ces patients pourraient constituer probablement une source de contamination sous estimée.

Le tatou: source de cas zoonotiques de lèpre au Brésil? da Silva M.B., Portela J.M., Li W., Jackson M., Gonzales-Juarrero M., Hidalgo A.S. et al. *Evidence of zoonotic leprosy in Parà, Brazilian Amazon, and risks associated with human contact or consumption of armadillos. PLoS. Negl. Trop. Dis.* 2018 ; 12:e0006532.

Une étude par PCR menée sur la rate de tatous capturés dans une zone du Brésil hyperendémique pour la lèpre humaine a montré que 10 tatous sur les 16 étudiés (61 %) étaient infectés par *M. leprae*. Ceux des habitants de cette zone qui consommaient au moins une fois par mois du tatou avaient un taux d'anticorps dirigés contre *M. leprae* (anti-PGL1) plus élevés que les non-consommateurs. Si la possibilité de transmission ponctuelle de la lèpre du tatou à l'homme a déjà été démontrée en Louisiane, l'importance épidémiologique de ce mode de contamination reste à établir.

CLINIQUE

Gulanikar A.D., Sharma S., Khare. **L'érythème noueux lépreux bulleux: une entité rare.** *A. Bullous erythema nodosum: a rare entity. Indian J. Lepr.* 2018 ;90:245-248.

Les auteurs décrivent et commentent un cas d'érythème noueux lépreux bulleux. Le diagnostic différentiel de lésions bulleuses au cours d'une lèpre multibacillaire (effets secondaires cutanés de la rifampicine ou de la dapsonne?) est discuté. L'ajout de la thalidomide à 400 mg/J à une corticothérapie générale fut nécessaire pour obtenir un amendement des lésions cutanées.

Reena R., Janani A. **Thrombocytopenie induite par rifampicine intermittente.** À propos d'un cas. *Thrombocytopenia induced by intermittent therapy with rifampicin: a case report. Lepr. Rev.* 2018 ;89:170-172.

Les auteurs rapportent et discutent le cas d'un purpura thrombopénique secondaire à la prise de rifampicine intermittente. C'est le deuxième cas publié dans la littérature. Cet effet secondaire rare immunoallergique de la rifampicine est favorisé par la prise intermittente du médicament.

Note du traducteur: cet effet secondaire a surtout été décrit avec une périodicité de prise hebdomadaire ou bimensuelle.

Sarita S., Ram C., Abhinav K. **Cas familiaux groupés d'ENL atypique et sévère chez 2 frères immunocompétents.** *Familial clustering of severe atypical variants of erythema nodosum leprosum in immunocompetent siblings. Lepr. Rev.* 2017 ; 88:568-573.

Les auteurs rapportent le cas de deux frères de 23 et 19 ans ayant consulté pour le même tableau: apparition depuis 2 mois de nodules douloureux associés à de la fièvre, des arthralgies et des myalgies. Suite à la prise d'un traitement ayurvédique (médecine traditionnelle indienne), la fièvre diminuait mais se développaient de nombreuses lésions pustuleuses parfois coalescentes formant des plaques ulcéronécrotiques. Ils n'y avaient pas d'histoire de névrite, de lésions cutanées hypo-

chromiques hypoesthésiques, d'épistaxis mais une infiltration modérée du visage et des oreilles était notée, ainsi qu'une hypertrophie nerveuse. Vu la non-amélioration après 4 semaines de PCT associée à 40 mg/j de prednisolone, la thalidomide 300 mg/J était rajoutée et il fallait attendre 10 semaines pour noter une amélioration clinique. Les auteurs discutent les facteurs favorisants de ces ENL sévères et atypiques : facteurs génétiques mais aussi, éventuellement thérapeutique ayurvédique. Le phénomène de Lucio, diagnostic différentiel, est également discuté.

Braghioli N., Olivera P. D., Sadisgursky M. et al. Lèpre lépromateuse diagnostiquée par une biopsie hépatique: un cas d'hépatite granulomateuse. Diagnosing lepromatous leprosy by liver biopsy: a case of granulomatous hepatitis. Lepr. Rev. 2018 ; 89:306-309.

Les auteurs rapportent le cas d'un homme de 58 ans consultant pour des œdèmes des membres inférieurs depuis 7 ans, une épistaxis, des urines foncées et des nodules érythémateux des membres inférieurs. L'examen clinique retrouvait un ictère, une hépatosplénomégalie et des nodules sous-cutanés érythémateux des jambes, de la poitrine et de la région lombaire. La biologie retrouvait une hépatite, et l'échographie du foie mettait en évidence une cholécystite avec calculs. L'IRM mettait en évidence une dilatation des voies biliaires principales due à des calculs. En dépit d'un drainage des voies biliaires, les enzymes hépatiques restaient élevés. Une biopsie hépatique montrait des espaces portaux élargis contenant des histiocytes avec d'abondantes microvacuoles en grappe et un granulome. La coloration de Ziehl Nielsen était positive. Un frottis cutané retrouvait des bacilles de Hansen avec un index bacillaire à 5+. La radio de thorax était normale. Le diagnostic d'hépatite granulomateuse secondaire à une lèpre lépromateuse avec un ENL était posé et l'hépatite disparais-

sait sous PCT. Les auteurs discutent l'atteinte hépatique dans la lèpre lépromateuse, qui bien que souvent asymptomatique, serait présente dans 30 à 40 % des cas, surtout lors des épisodes réactionnels. Enfin les auteurs discutent les autres causes (autoimmunes, médicamenteuses...)

Note du traducteur: dans les pays d'endémie, l'hépatite B et encore plus la réactivation d'une hépatite B par une corticothérapie intercurrente prescrite pour une réaction lépreuse est une cause à ne pas oublier.

Jassi R., Deb Burman K., Swarnkar B. et al. Lèpre BL mimant une alopecie généralisée chez des jumelles: une présentation rare. Identical twins with borderline lepromatous mimicking extensive alopecia areata: a rare presentation. Lepr. Rev. 2018 ; 89:301-305. Des jumelles de 19 ans consultaient pour une perte progressive depuis un an et demi de toute leur pilosité de la face incluant sourcils et cils, des membres supérieurs et inférieurs, du tronc épargnant le cuir chevelu, des creux axillaires et de la région pubienne. Depuis un an et demi, elles rapportaient 2 à 3 épisodes d'ulcérations spontanées des genoux, cuisses et coudes, qui avaient spontanément guéri en laissant des cicatrices atrophiques. La notion d'histoire de lèpre BT chez un frère faisait suspecter une lèpre de présentation atypique. La peau paraissait brillante mais il n'y avait pas de lésion évocatrice de lèpre. Des cicatrices atrophiques multiples de 0,5 à 1 cm de diamètre étaient présentes sur les genoux, les cuisses et les coudes. L'examen retrouvait par ailleurs une neuropathie hypertrophique multiple sans aucun signe déficitaire moteur ou sensitif associé. Un frottis cutané des sourcils était positif à 3+ et une biopsie cutanée du dos de la main et d'une cicatrice atrophique permettaient de confirmer le diagnostic de lèpre BL.

Belgaumkar V.A., Chavan R.B., Salunke A.S. et al. Ulcération de novo – rare lèpre lazarinne – une présen-

tation atypique d'une lèpre BL. De novo ulceration – rare lazarinne leprosy – like presentation of borderline lepromatous Hansen's disease. Indian J. Lepr. 2018 ; 90:69-73.

Un homme de 46 ans se présentait avec des ulcères asymptomatiques multiples nauséabonds des extrémités évoluant depuis 15 jours. Les lésions avaient débuté par un érythème, suivi par une décoloration noirâtre centrale progressant rapidement vers une ulcération au niveau des genoux, coudes, pieds et chevilles. Aucun signe général n'était présent. Il n'y avait pas de lésions cutanées hypoesthésiques, hypopigmentées ou érythémateuses, ni d'arthralgie, de paresthésie, de rhinite, d'épistaxis ou d'œdème des extrémités. L'examen clinique retrouvait des ulcérations étoilées indolores polygonales avec des bords irréguliers et une ulcération centrale sur les 2 faces d'extension des coudes, des dos des mains, de la face antérieure des genoux, des chevilles et des pieds. On notait par ailleurs une absence de sourcils et de cils. La palpation des nerfs périphériques était sans particularité et il n'y avait pas de déficit sensitif ou moteur. L'histologie d'une bordure d'un ulcère mettait en évidence un infiltrat périvasculaire et périannexiel de macrophages spumeux associé à un infiltrat lymphocytaire dermique et des tissus sous cutanés. Des granulomes mal formés avec des lymphocytes en bordure étaient vus, sans nécrose évidente ni vascularite ni infiltrat neutrophilique. La coloration de Ziehl-Nielsen était positive avec un index bacillaire à 0,6+. Le diagnostic de lèpre BL était posé et le patient s'améliorait sous PCT. Les auteurs discutent une lèpre lazarinne mais l'histologie ne retrouve pas de nécrose caractéristique de cette forme. Le diagnostic de vascularite nécrosante est aussi écarté par les auteurs.

Singal A, Kayarkatte M, Pandhi D et al. Un volumineux abcès nerveux ulnaire chez un patient lépreux. Diagnostic et prise en charge. Unusually massive ulnar nerve abs-

cess in a leprosy patients: a diagnostic and therapeutic challenge. Lepr. Rev. 2018 ; 89:289-295.

Après 2 mois d'une PCT MB délivrée pour une lèpre BT, le patient développa progressivement une tuméfaction douloureuse du coude droit, puis secondairement du poignet droit. Après 5 mois d'évolution, le patient était référé à la clinique de léprologie. Il présentait alors une griffe médiocubitale avec perte de la sensibilité supérieure à 80 % et un testing musculaire à 1/5. Une tuméfaction de 12 x 10 cm du nerf cubital et de 2 x 3 cm du rameau cutané du nerf radial étaient retrouvées. Une échographie nerveuse mesurait l'hypertrophie du nerf ulnaire et de la branche cutanée du nerf radial (respectivement à 71 et 42 mm²) associée à un abcès intraneuraxial ulnaire estimé à 145 ml, entouré d'une coque hypervasculaire. Une cytoponction à l'aiguille permettait d'évacuer 72 ml d'un liquide jaune paille avec PCR négative pour la recherche de *M. leprae* ou *tuberculosis*. Une corticothérapie à 1 mg/kg/j était instituée avec diminution par palier de 5 à 10 mg/mois. Au total, 3 cytoponctions étaient pratiquées tous les 10 à 14 jours. Lors de la dernière cytoponction, une injection périnerveuse d'acétate de triamcinolone était pratiquée. Lors de la mise en EOST, une récupération musculaire franche était notée avec un testing à 3/5. Les auteurs discutent de l'apport de la ponction échoguidée des abcès nerveux, certainement moins délabrante que l'abord chirurgical.

El Gency H., Ghanema M., Hussein S.A. et al. Un neuropathie périphérique n'est pas la fin mais le début. Peripheral neuropathy is not the end but the beginning. Lepr. Rev. 2017 ; 88:574-582.

Les auteurs rapportent le cas d'un homme de 59 ans ayant un diabète depuis 15 ans et une hépatite C tous deux potentiellement pourvoyeurs de neuropathie périphérique. Six mois après un traitement antiviral de son hépatite C, il développa progressivement une neuropathie périphérique prédo-

minant aux membres supérieurs; une décompression chirurgicale n'améliorait pas. Se basant sur ses antécédents d'hépatite C et une possible cryoglobulinémie secondaire, le patient recevait une corticothérapie générale à 1 mg/kg/j associée à du cyclophosphamide, qui améliorait partiellement les symptômes. Rapidement après la deuxième dose de cyclophosphamide, le patient déclarait une arthrite bilatérale des genoux et des chevilles associées à un train subfébrile, des yeux rouges, une perte de pilosité des membres et trois lésions hypopigmentées anesthésiques des extrémités et du tronc. La neuropathie s'aggravait (griffe partielle de la main gauche). La recherche de cryoglobulinémie était négative et l'échographie des nerfs médians retrouvait un élargissement à 18 mm ainsi qu'un flux doppler augmenté. Les prélèvements cutanés à la recherche de BAAR étaient positifs au niveau des oreilles et le diagnostic de lèpre était posé. Les auteurs discutent des différences entre les différentes causes de neuropathie périphérique (neuropathie diabétique débutent aux membres inférieurs, l'élargissement des nerfs fortement évocateur de lèpre...).

Walker S.L., Waters M., Lockwood N.J. Le rôle de la thalidomide dans la gestion de l'ENL. The rôle of thalidomide in the management of erythema nodosum leprosum. Lepr. Rev. 2007 ; 78:197-215.

Les auteurs font une revue de la littérature sur l'efficacité de la thalidomide dans l'ENL.

THÉRAPEUTIQUE

Keshavamurthy V., Gitesh S., Sunil D. et al. Un pansement riche en plaquettes et fibrine dans le traitement des ulcères trophiques lépreux ne guérissant pas. Platelet rich fibrin dressings in the treatment of non healing trophic ulcers of leprosy. Lepr. Rev. 2018 ; 89:158-164.

Les auteurs rapportent une étude rétrospective sur 10 patients ayant des ul-

cères trophiques chroniques. La chronicité était définie par l'absence de signes d'amélioration malgré un traitement adapté de plus de 12 semaines. Le pansement riche en plaquettes était préparé à partir de 5 ml de sang du patient centrifugé à 2800 tours par minute pendant 15 minutes. La matrice fibrineuse était obtenue dans le milieu du tube avec en dessous les globules rouges et au-dessus le plasma. Ce gel fibrineux était placé sur l'ulcère, couvert par un pansement stérile et laissé en place 7 jours. Toutes les semaines, le pansement était changé jusqu'à un maximum de 5 semaines. Tous les patients présentaient une anesthésie en chaussettes ou en gants des extrémités. Huit patients montraient une guérison complète après 2 à 4 semaines. Deux patients ne présentaient qu'une amélioration partielle après 5 semaines de traitement. Les complications se limitaient à une infection locale chez un patient.

Steiman P., Cavaleiro A., Aerts A. et al. Le programme de prophylaxie post-exposition : mise à jour et analyse intermédiaire. The leprosy post exposure prophylaxis programme (LPEP) : update and interim analysis. Lepr. Rev. 2018 ; 89:102-116.

Le LPEP programme a été mis en œuvre au Brésil, Cambodge, Inde, Indonésie, Myanmar, Nepal, Sri Lanka et Tanzanie entre 2015 et 2016. Il est basé sur l'administration d'une dose unique de rifampicine aux contacts de cas dans le mois qui suit le diagnostic de lèpre. Un suivi post-exposition de 1,5 à 2 ans était réalisé (juillet 2017). Sur 2 ans, 6 646 cas de lèpre index furent enregistrés. Sept cent cinq cas (10,6 %) furent exclus dont 48 pour refus de divulgation du diagnostic aux contacts. Sur les 123 311 cas contacts enregistrés pour 5 941 cas index, 122 237 sujets étaient examinés. Le profil épidémiologique des cas index variait beaucoup d'un pays à l'autre : le pourcentage de MB variait de 30 % en Inde à 77 % en Tanzanie, les handicaps de degré 2 de 1 % au Népal à 17 % au

Myanmar, le pourcentage de femmes de 38 % au Brésil à 54 % en Inde, et enfin le pourcentage d'enfant variait de 3 % en Tanzanie à 22 % en Inde. Au Sri Lanka et en Tanzanie, le nombre de contacts recensés était de 6,6 (uniquement contact vivant sous le même toit), tandis que dans les autres pays la moyenne était de 23,3 cas contacts (voisins et contacts sociaux inclus). Sur les 122 237 contacts vus, 842 étaient suspects de lèpre, confirmée pour 406. Par ailleurs 10 833 (8,3 %) cas contact ne pouvaient recevoir de la rifampicine pour des raisons médicales, 785 cas contacts refusèrent la chimioprophylaxie, 89 % des cas contacts recevaient la chimioprophylaxie. Un seul cas d'allergie sévère à la rifampicine était à déplorer. Cette étude se déroulant dans différents pays confirme la satisfaction de la population cible pour cette intervention ainsi que l'augmentation des connaissances sur la lèpre accompagnée d'un fort déclin de la stigmatisation des malades.

Pas d'unanimité pour l'administration préventive d'une dose unique de rifampicine à l'entourage de cas de lèpre nouvellement diagnostiqués. Lockwood D., Krishnamurthy P., Kumar B., Penna G. *Single-dose rifampicin chemoprophylaxis protects those who need it least and is not a cost-effective intervention.* *PLoS. Negl. Trop. Dis.* 2018; 12:e0006403.

Le principal reproche étant que cette prévention semble surtout efficace chez les individus n'ayant qu'un contact occasionnel avec des cas de lèpre (« voisins de voisins »), et beaucoup moins chez les contacts domiciliaires et/ou familiaux qui sont de loin les plus à risque. En l'état actuel des connaissances, la pertinence d'une telle intervention doit donc être sérieusement questionnée.

État des lieux de la résistance de *M. leprae* aux antibiotiques

La polyantibiothérapie telle que recommandée par l'OMS reste remarquablement efficace, avec un taux de rechute

de l'ordre de 1 % tout à fait acceptable. Une surveillance des résistances bactériennes de *M. leprae* a été organisée au niveau mondial; ses résultats, publiés en 2018, sont relativement préoccupants (Cambau E., Saunderson P., Matsuoka M., Cole S.T., Kai M., Suffys P. et al. *Antimicrobial resistance in leprosy: results of the first prospective open survey conducted by a WHO surveillance network for the period 2009-2015.* *Clin. Microbiol. Infect.* 2018; 24:1305-1310). En effet, l'étude de 1 932 prélèvements en provenance de 19 pays (souches identifiées à partir de patients multibacillaires soumises à une étude par PCR recherchant une mutation dans l'une ou l'autre des 3 régions génomiques susceptibles de coder pour une résistance) a retrouvé les résultats suivants: présence d'au moins une résistance dans 8 % des cas (dapsonne 4,5 %, rifampicine 3,8 %, ofloxacine 1 %); présence de résistances doubles dans 1,2 % des cas (rifampicine et dapsonne 1 %). Ces résistances étaient observées dans des cas jamais traités (2 % des cas), ainsi que lors de rechutes (5,1 %); l'Inde, le Brésil et la Colombie rapportaient chacun au moins 6 cas de résistance à la rifampicine.

Ces profils de résistance étaient globalement comparables pour les cas de lèpre diagnostiqués en France (Chauffour A., Lecorche E., Reibel F., Mougari F., Raskine L., Aubry A. et al. *Prospective study on antimicrobial resistance in leprosy cases diagnosed in France from 2001 to 2015.* *Clin. Microbiol. Infect.* 2018; 24:1213.e5-1213.e8.).

Du fait du nombre réduit d'antibiotiques ayant une efficacité établie dans la lèpre, ces chiffres devraient inciter: a) à un respect scrupuleux des recommandations de PCT de la lèpre par des schémas éprouvés, les protocoles de l'OMS restant inégalables sur ce plan; b) à une restriction globale d'emploi de certains composés sensibles en zone d'endémie, telles la rifampicine ou les quinolones (pour éviter les résistances primaires); c) à un renforce-

ment de la surveillance des traitements antiléproux administrés (pour éviter les résistances secondaires); d) et enfin, bien sûr, à étudier chaque fois que possible la sensibilité de *M. leprae* aux antiléproux.

De fait, les recommandations d'un groupe d'experts tout récemment validées par l'OMS sont d'administrer désormais systématiquement une trithérapie (dapsonne + rifampicine + clofazimine) aussi bien aux paucibacillaires qu'aux multibacillaires (durant 6 mois pour les PB, 12 mois pour les MB) http://www.searo.who.int/entity/global_leprosy_programme/approved-guidelines-leprosy-executives-summary.pdf?ua=1).

GÉNÉRALITÉS

Steinmann P., Reed S.G., Mirza F., Hollingsworth T.D., Richardus J.H. *Innovative tools and approaches to end the transmission of Mycobacterium leprae.* *Lancet Infect. Dis.* 2017; 17:e298-e305.

Une excellente revue des enjeux actuels de la lutte contre la lèpre.

■ LES NOUVELLES RECOMMANDATIONS DE L'OMS (2019)

Analyse par la rédaction du BALLF

De nouvelles lignes directrices concernant le diagnostic, la prévention et le traitement de la lèpre, ont récemment été diffusées par l'OMS (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290226963-fre.pdf?ua=1>).

En raison de leur importance, du fait des changements notables que représentent certaines de ces recommandations par rapport aux précédentes, lesquelles faisaient loi depuis des décennies, nous avons souhaité présenter les plus significatives d'entre elles, en y adjoignant quelques commentaires.

La première innovation remarquable au sein de ces recommandations concerne le *traitement des formes paucibacillaires*. Ainsi, une trithérapie (RMP/DDS/CLO) est désormais systématiquement recommandée au lieu de la bithérapie (RMP/DDS) précédemment prônée. Les modalités d'administration des différents composés ne changent pas (posologies, RMP mensuelle, DDS quotidienne, CLO mensuelle et quotidienne selon le même schéma que dans le traitement standard MB), de même que la durée du traitement qui reste de 6 mois. Une restriction à ce schéma est toutefois à considérer, selon le document, vis-à-vis des patients PB qui seraient « préoccupés par un risque de pigmentation cutanée stigmatisante » majorée par la CLO, rendant possible chez ceux-ci le recours à l'ancien schéma (RMP + DDS).

Que dire de cette première innovation ? Tout d'abord, soulignons qu'il ne s'agit pas d'une uniformisation complète des traitements des formes PB et MB, le traitement de ces dernières restant toujours obligatoirement de 12 mois. Rappelons que les données documentant le taux de rechute d'un traitement raccourci à 6 mois des formes MB ne permettent pas de recourir sans risque à une uniformisation complète des traitements MB et PB se traduisant par un raccourcissement à 6 mois du schéma MB.

Cependant, même si l'uniformisation n'est donc pas complète, ceci va dans le sens d'une simplification du traitement puisque, à terme, il n'y aura plus besoin que d'un seul type de « blisters ». Reste toutefois à définir quand le basculement d'un schéma vers l'autre pourra être mis en pratique au niveau périmétrique, ce qui dépend bien entendu

des recommandations régionales et nationales, lesquelles ne manqueront pas d'être édictées au fur et à mesure, ainsi que des capacités locales.

Une amélioration de la réponse clinique, par rapport à la bithérapie, est également revendiquée (notamment moins de rechutes).

Un autre avantage de ce nouveau schéma, brièvement cité dans le document de l'OMS mais qui nous semble particulièrement pertinent, est celui conféré en termes de prévention de la résistance bactérienne de *M. leprae* aux antiléproux. En effet, du fait de la carence en compétences concernant la mise en évidence de BAAR par bacilloscopie, ce qui s'est traduit par des recommandations de classification PB vs MB selon le nombre de lésions cliniques, il semble peu douteux que certains cas MB soient abusivement classés PB : la différenciation opérationnelle des MB et des PB basée sur le nombre de lésions cliniques (5 lésions cliniques ou moins vs plus de 5 lésions cliniques) est en effet notoirement imparfaite. Le passage à une trithérapie systématique des PB supprime ainsi le risque de traiter par bithérapie (RMP/DDS) certains sujets MB, avec alors le risque d'un traitement non seulement insuffisant mais aussi de sélection de germes résistants (voire multi-résistants en cas de résistance primaire à l'un des deux antibiotiques), lesquels se révéleraient lors d'une rechute. Ainsi, en cas de sujet MB classé abusivement PB, si le nouveau schéma n'exclut pas le risque de rechute du fait d'un traitement trop court, du moins ces rechutes, si elles surviennent, a-t-on toutes chances qu'elles soient liées à des bacilles à sensibilité préservée.

La seconde innovation remarquable de ces nouvelles recommandations consiste en une recommandation claire à recourir à une politique de prévention par administration d'une dose unique de RMP à l'entourage de cas de lèpre récemment diagnostiqués. Cette recommandation générale apparaît cependant à bien des égards facultative puisqu'elle est assortie d'un certain nombre de restrictions : capacité des programmes à identifier et à gérer de façon adéquate les contacts ; respect du souhait des malades de la lèpre de ne pas divulguer leur diagnostic, un consentement du patient identifié étant donc indispensable.

Que peut-on dire de ce second volet ? Tout d'abord, on ne peut que louer l'effort de l'OMS de se positionner enfin sur cette problématique, vis-à-vis de laquelle le silence entretenu jusqu'à présent par cet organisme devenait de plus en plus pesant. Cependant, ceci est-il suffisant pour adopter uniformément et unanimement une telle stratégie au niveau local ? Il est déjà évident qu'un programme de prévention « active » tel que celui prôné nécessite certains moyens et prérequis techniques relativement exigeants, qui y feront surseoir par nécessité dans nombre de lieux. Par ailleurs, on ne peut méconnaître les réticences d'ordre théorique à de tels protocoles (notamment bien exposées dans l'article de Lockwood D. et col. *Single-dose rifampicin chemoprophylaxis protects those who need it least and is not a cost-effective intervention. PLoS. Negl. Trop. Dis. 2018; 12:e0006403*). Mentionnons également les recherches en cours visant à tester l'efficacité d'autres schémas préventifs (association au BCG, schémas comportant des administrations répé-

tées, recours à des associations de plusieurs antibiotiques).

Les autres recommandations intéressantes concernent notamment :

– Les schémas de substitution à proposer en cas de résistance à la rifampicine (avec ou sans résistance associée aux quinolones) : CLO associée à 2 des 3 antibiotiques suivants : minocycline, clarithromycine, ofloxacine (sauf OFLO si résistance à ce composé) pendant 6 mois, puis CLO plus un autre des 3 pendant 18 mois supplémentaires. L'élimination d'une tuberculose associée (en cas d'utilisation de l'ofloxacine) et une surveillance par

ECG (risque d'allongement du QT) est également à prévoir ici.

– La non-recommandation de l'utilisation de la PCR à visée diagnostique.

– Le maintien de la couverture vaccinale universelle par BCG dans les pays de forte endémie lépreuse.

En conclusion, le poids de l'institution à l'origine de ces nouvelles recommandations de traitement et de prévention de la lèpre les rend, à terme, incontournables. Si le passage d'une bithérapie à une trithérapie systématique des formes PB apparaît de bon sens pour les différentes raisons exposées, on peut se sentir plus réservé sur la recommandation

de recourir largement à une prévention « de masse » par RMP en dose unique. Au final, on peut prédire que l'engagement dans une telle démarche préventive relèvera en grande partie des capacités locales de mise en œuvre.

Quoi qu'il en soit, on peut sans grand risque prédire que ce document abouti, résultat d'une concertation ayant impliqué la crème des experts internationaux sur ces sujets, servira de référence pour la prise en charge de la lèpre (non compliquée, les réactions ayant été notablement omises de ces recommandations) pour les années à venir. *Nous en recommandons vivement une lecture attentive.*

APPEL À PROJETS DE RECHERCHE

La Fondation Raoul Follereau (FRF) finance des projets de recherche sur la lèpre et l'ulcère de Buruli, projets tournés vers l'amélioration du diagnostic, du dépistage, des traitements et de la connaissance de ces deux pathologies. Il doit s'agir de projets opérationnels généralement annualisés.

Les dossiers de soumission pour financement de projets sur l'année 2020 sont à demander à l'adresse direction-aide@raoul-follereau.org et à renvoyer avant le vendredi 11 octobre 2019. Ils seront étudiés par la Commission scientifique et médicale de la FRF lors de sa réunion de novembre et les réponses seront rendues après la réunion du conseil de surveillance de la fondation de début décembre 2019.

■ ÉRYTHÈME NOUVEUX LÉPREUX ET PENTOXIFYLLINE : ÉTAT DES LIEUX EN 2019

G.Y. de Carsalade*

Cet article est une actualisation complète d'un article paru dans le BALLF en juillet 2005.

L'érythème nouveau lépreux (ENL) est une complication immunologique fréquente des patients lépromateux multibacillaires. Le caractère volontiers récidivant des épisodes d'ENL et/ou sa chronicité peuvent entraîner des complications sévères (déficits neurologiques, cécité, stérilité, amylose voire insuffisance rénale).

En dehors de la clofazimine (CL) à forte dose (200 à 300 mg/j) efficace à moyen terme (4 à 6 semaines au minimum sur les ENL modérés), les deux médicaments les plus rapidement efficaces sur l'ENL sont le thalidomide (TH) et la corticothérapie générale (CG). Mais l'un comme l'autre ont un médiocre rapport efficacité/effets secondaires : le thalidomide, avec ses effets tératogènes, sa neurotoxicité et son risque thrombotique est de maniement délicat et n'est pas disponible dans la majorité des pays d'endémie ; la corticothérapie générale entraîne très souvent une corticodépendance de l'ENL lors de sa décroissance.

Pour ces raisons, certains auteurs ont testé d'autres molécules comme alternative thérapeutique : l'aspirine, la colchicine ou l'hydroxychloroquine peuvent avoir un effet sur des ENL peu intenses. Les immunosuppresseurs « classiques » (aziathropine, cyclosporine A, méthotrexate) aux doses données dans les maladies inflammatoires, ou d'autres drogues plus récentes (zafirlukast, infliximab...) ont un effet plus ou moins avéré, mais ne sont pas toujours de maniement simple (surveillance biologique plus ou moins serrée, coût prohibitif) et sont peu ou pas disponibles dans les pays d'endémie.

La pentoxifylline (PTX), classiquement utilisée comme vasodilatateur artériel, a été essayée par plusieurs équipes dans l'ENL après l'observation de son efficacité dans d'autres maladies dermatologiques liées comme l'ENL à une vascularite (aphtose buc-

cale, maladie de Behçet, périartérite noueuse...). Son efficacité serait due principalement à l'inhibition de la production *in vivo* du TNF alpha supposé avoir un rôle important dans la physiopathologie de l'ENL.

Nous nous proposons de faire une rapide revue de la littérature sur les résultats des essais de la PTX dans le traitement de l'ENL.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Jusqu'en 2005, cinq séries non comparatives ont été publiées, ce qui correspond à un total de 57 patients traités (tableau 1). Il existe une hétérogénéité certaine de ces séries. La PTX n'a pas toujours été testée seule. Dans la série de Welsh *et al.*, 300 mg/j de clofazimine ont été systématiquement associés, alors que dans les autres séries les patients ont gardé la même posologie de clofazimine

Tableau 1 : Récapitulatif des études publiées jusqu'en 2005 sur l'efficacité de la PTX dans l'ENL

	Moreira (1)	Welsh (2)	Nery (3)	Dawlah (4)	De Carsalade (5)
Nbre total de patients	16	4	14	8	15
Nbre de patients avec des signes généraux	13	4	10	ND	14
Dose de PTX (en mg/jour)	1200 2400	1200	1200	1200 2400	1200 2400
Durée du Tt par PTX	7J	X mois	2 mois	8 mois	21J à plusieurs mois
Nbre de patients ayant bien répondu à la PTX	12/16° (75%)	4/4 (100%)	11/14 (79%)	7/8 (88%)	11/15 ⁰⁰ (73%)
Durée moyenne de la disparition des signes généraux	7J	4-10J	7j	ND	7J
Durée moyenne de la disparition des lésions cutanées	21 J	7-11 J	10-14J	ND	20 J
Durée du suivi	ND	7-18 mois	ND	ND	3 mois-4 ans
Nbre de patients ayant fait des récurrences	8/12 (66%)	0	ND	ND	5/11 (45%)
Nbre de patients ayant eu des effets secondaires % d'arrêt de la PTX	ND	0	1/14\$ 0%	1/8\$\$ 12%	5/15\$\$\$ 7%
Dose de Clofazimine /J	50 mg	300 mg	50 mg	0-100 mg	100 mg
Nbre de patients avec TH ou CG	0	0	0	3/8	4/15

Abréviations : ND : non disponible ; TH : Thalidomide ; CG : Corticothérapie générale.

° Les patients ne répondant pas au traitement au bout de 7 jours recevaient du TH ou une CG à la place de la PTX.

⁰⁰ Des 4 patients non-répondants, 3 avaient un ENL cortico-dépendant depuis de nombreux mois et le quatrième une mauvaise compliance au traitement par PTX due aux effets secondaires gastro-intestinaux.

\$ Les effets secondaires gastro-intestinaux n'ont pas empêché la poursuite du traitement et ont disparu spontanément en quelques jours.

\$\$ Les effets secondaires gastro-intestinaux ont obligé à l'interruption du traitement.

\$\$\$ Les effets secondaires gastro-intestinaux n'ont conduit à l'arrêt du traitement que dans 1 cas.

que celle qu'ils avaient avant le début de l'ENL. Dans certaines séries^{4,5}, une minorité de patients recevait une CG et/ou du TH au long cours, alors que dans les 3 autres séries ce type de patients était exclu¹⁻³. La durée, la posologie (quelquefois lors d'un même épisode) et les modalités d'arrêt du traitement par la PTX ont été différentes.

Malgré ces réserves, il apparaît que 73 à 100 % des patients ont répondu au traitement, avec un délai moyen pour obtenir la disparition des signes généraux de 1 semaine, et de 3 semaines pour observer une nette amélioration ou une guérison. Pour mémoire, dans la littérature, le délai de guérison est de 7 jours pour le TH et 20 jours pour la CG.

Les échecs observés dans la série de Nery *et al.* ont été des échecs partiels qui se sont traduits par une aggravation tardive (à J30 et J60) des lésions cutanées après une amélioration initiale. Dans la suite de notre série (données non publiées), 2 patients ont rechuté avec des lésions cutanées lors de la décroissance de la PTX, la reprise du traitement à la posologie initiale ayant permis de juguler ces rechutes. Dans la série de Moreira *et al.*, les échecs pourraient s'expliquer par une durée trop brève du traitement (7 jours).

Dans notre série, 4 échecs sur 5 correspondaient à des patients ayant un ENL sévère chronique cortico et/ou TH dépendant, et le dernier patient à un patient non compliant. Cela rejoindrait des constatations faites par certains auteurs qui avaient remarqué, avec le TH, une efficacité moindre lorsque celui-ci était introduit en deuxième intention chez des patients corticodépendants.

Dans 2 études (dont la nôtre), les récurrences ont été apparemment fréquentes (respectivement 66 et 45 %); cependant, dans l'étude de Moreira *et al.*, la PTX a été systématiquement arrêtée à 7 jours, et dans notre étude les récurrences ont été observées chez les patients chez lesquels la PTX avait été arrêtée brutalement dès la disparition des lésions d'ENL: la constatation de ces récurrences nous a amené à modifier le schéma de traitement et à proposer une diminu-

tion lente sur 4 mois de la PTX, ce qui a permis d'éviter les récurrences. Il est à noter que l'arrêt progressif du traitement est également nécessaire lors des traitements par TH ou CG. Dans notre expérience, les récurrences ont toujours répondu à la reprise de la PTX.

Les effets secondaires, surtout gastro-intestinaux, quoique fréquents, étaient bénins et ont disparu le plus souvent en quelques jours malgré la poursuite du traitement à la même dose. Ils n'ont imposé que rarement un arrêt définitif du traitement (0 à 12 %).

Depuis 2005, deux essais randomisés^{6,7} en double aveugle prospectifs ainsi qu'une revue Cochrane⁷ sur le traitement de l'ENL ont été publiés. En 2007, Sales *et al.*⁶ ont comparé sur 30 jours 44 patients divisés en 2 groupes dont 2 patients inclus 2 fois pour des épisodes d'ENL séparés de plus de 3 mois: TH 300 mg/jour (20 patients) ou PTX 1 200 mg/jour (24 patients) avec un suivi clinique à J7, J14, J21, J30 et biologique à J1 et J30. Comme le montre le **tableau 2**, la TH était plus efficace et plus rapidement que la PTX. À J14, 95 % des

patients sous TH avaient une amélioration partielle ou totale versus 75 % dans le groupe PTX, mais à J30, ce taux chutait à 62,5 % dans le groupe PTX alors qu'il restait stable à 95 % dans le groupe TH (p = 0,02). Les vomissements ont obligé un patient sous PTX à arrêter le traitement. Les auteurs concluaient que la TH est plus efficace mais que la PTX représente une bonne alternative en cas de contre-indication à la TH.

En 2015, Kunal *et al.*⁷ ont comparé dans une étude prospective randomisée en double aveugle sur 12 semaines une association; les 2 groupes recevaient de la prednisolone (40 mg/j 2 semaines puis décroissance progressive/2 semaines en fonction de la clinique (30, 20, 15, 10 puis 5 mg/j) avec ré-augmentation en cas de récurrence des symptômes). Le groupe A (10 patients) recevait en plus de la CG de la PTX à 1,200 mg/j et le groupe B (10 patients) recevait en plus de la CL 300 mg/j. Aucune différence significative n'était trouvée entre les 2 groupes (durée des signes locaux ou généraux, fréquence des rechutes...), même si des tendances semblaient se dessiner: dans le groupe PTX + CG, la

Tableau 2 : Résultats de l'étude randomisée prospective en double aveugle TH versus PTX de Sales *et al.*⁶

	J1	J7	J14	J21	J30
Nodules sous cutanés inflammatoires					
TH	70%(14)	5%(1)	5%(1)	5%(1)	10%(2)
PTX	65%(11)	41%(7)	35%(6)	23%(4)	12%(2)
Température > 37°5					
TH	14%(3)	5%(1)	11%(2)	0%	0%
PTX	9%(2)	0%	11%(2)	6%(1)	7%(1)
œdème					
TH	55%(11)	50%(10)	50%(10)	45%(9)	40%(8)
PTX	40%(7)	18%(3)	18%(3)	30%(5)	18%(3)
Ganglion lymphatique					
TH	30%(6)	20%(4)	15%(3)	20%(4)	20%(4)
PTX	41%(7)	23%(4)	6%(1)	6%(1)	12%(2)
Autres symptômes§					
TH	75%(15)	35%(7)	30%(6)	35%(7)	25%(5)
PTX	59%(10)	53%(9)	35%(6)	44%(7)	29%(5)
Globules blancs>11000*					
TH	29%(13)				0%
PTX	45%(10)				8%(1)
CRP positive*					
TH	72%(13)				33%(6)
PTX	60%(9)				20%(3)

Entre parenthèses : nombre absolu de patients

§ Autres symptômes : nausées, vomissements, céphalées, asthénies, myalgies ou arthralgies

*Les prises de sang ont été faites à J1 et à J30.

disparition des signes locaux et généraux semblait plus rapide que dans le groupe CL+CG (24 +/- 13,32 jours versus 45,11 +/- 32,6 jours avec $p = 0,174$ pour les signes locaux et 51,33 +/- 28,9 jours versus 84 +/- 34,2 jours avec $p = 0,09$ pour les signes généraux) ; une nécessité plus fréquente d'augmenter la CG en fin du suivi était cependant notée pour le groupe PTX + CG, même si la quantité cumulative de corticoïde reçue dans les 2 groupes était identique. Cette amélioration franche initiale dans le groupe PTX suivie d'une réapparition secondaire lors de la diminution de la CG peut être interprétée comme une corticodépendance de l'ENL, ou encore une fluctuation de l'efficacité de la PTX dans le temps comme le suggérait l'étude de Sales⁶.

En définitive, la revue Cochrane⁸ de 2009 soulignait l'hétérogénéité et la faiblesse de tous les essais cliniques concernant l'ENL et ne prenait en compte pour la PTX que l'essai de Sales *et al.* (l'essai de Kunal n'est paru qu'en 2015). Aucune conclusion formelle ne pouvait au total être tirée, les auteurs recommandant en définitive plutôt la TH ou la CG pour des ENL sévères, et la CL pour des ENL modérés ou pour prévenir les rechutes. Cette méta-analyse recommandait surtout des essais ultérieurs plus rigoureux et avec des effectifs plus importants.

EN GUISE DE CONCLUSION

Après un engouement pour la PTX dans les années 2000, seules deux séries avec une méthodologie rigoureuse et des effectifs notables ont été publiées depuis 2005. L'efficacité rapide de la PTX dans l'ENL semble se confirmer, avec une efficacité probablement *grasso modo* équivalente à celle de la CG, mais inférieure à celle de la TH. Son avantage principal tient par rapport à ces deux autres composés à sa bonne tolérance au long cours, en dehors des effets secondaires gastro-intestinaux le plus souvent précoces et transitoires (mais qui peuvent imposer l'arrêt du traitement). Des rechutes plus fréquentes

sous PTX semblent se confirmer, mais toujours sensibles à la PTX dans notre expérience. L'association avec la CG est probablement une mauvaise idée car dans ce cas, les effets secondaires gastriques s'additionnent⁷. Kunal *et al.* en 2015 proposaient dans leur conclusion d'essayer l'association PTX + CL dans un essai analogue à ce qu'avait initié Welsh, qui avait rapporté les meilleurs résultats (tableau 1), avec un suivi long (7 à 18 mois) mais un effectif modeste (4 patients). C'est possiblement une voie prometteuse, permettant sur le plan théorique d'associer un effet à court terme et un effet à long terme.

Néanmoins, la disparition de fait de l'utilisation de la PTX dans les artériopathies des membres inférieurs au profit des antiagrégants plaquettaires, et la diminution franche de son utilisation en dermatologie depuis l'apparition de l'immunothérapie avec certains médicaments à forte activité anti TNF alpha, font que ce composé est de moins en moins référencé dans les pharmacies centrales/hospitalières, et devient en pratique difficile à obtenir, même en France métropolitaine. Son déremboursement en France a aussi fait diminuer sa prescription pour ces indications, de plus hors AMM. Son utilisation en seconde intention, chez des patients déjà sous corticoïdes (vu que ces derniers sont de disponibilité beaucoup plus facile) étant le plus souvent décevante dans notre expérience, fait probablement que cette molécule n'a pas trouvé sa place dans l'arsenal contre l'ENL. Rappelons que c'est dans cette situation clinique que beaucoup de nouveaux prescripteurs la testent et sont déçus de leur premier résultat.

Dans le contexte incertain de disponibilité de la PTX, nous ne pouvons qu'espérer que d'autres molécules enrichissent l'arsenal thérapeutique. Deux familles de médicaments semblent pouvoir relever ce défi : les immunosuppresseurs utilisés à petite dose comme épargnants de corticoïdes, et les nouveaux anti-TNF alpha. Dans la famille des immunosuppresseurs, le méthotrexate, une vieille molécule, mais régulièrement remise au goût du jour vu son prix et son

rapport correct efficacité/effets secondaires dans beaucoup de pathologies inflammatoires, est peut-être un candidat sérieux. Cependant, son évaluation dans cette indication reste maigre. Les nouveaux anti-TNF alpha (traitements dits « biologiques ») ont été parfois testés avec succès dans de rares cas d'ENL survenus en pays développés, mais leurs prix et leurs disponibilités dans les pays d'endémie resteront certainement une barrière importante pendant encore de nombreuses années – sans parler de leurs contre-indications et effets secondaires non négligeables – en particulier sur le plan infectieux.

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

Références

1. Moreira A.L., Kaplan G. Comparison of pentoxifylline, thalidomide and prednisone in the treatment of ENL. *Int. J. Lepr.* 1998 ; 66:61-65.
2. Welsh O., Gomez M., Mancias C. *et al.* A new therapeutic approach to type II leprosy reaction. *Int. J. Dermatol.* 1999 ; 38:931-933.
3. Nery J.A.C., Perisse A.R.S., Sales A.M. *et al.* The use of pentoxifylline in the treatment of type 2 reactional episodes in leprosy. *Indian J. Lepr.* 2000 ; 72:457-467.
4. Dawlah Z., Cabrera A., Ahern K. *et al.* A phase 2 open trial of pentoxifylline for the treatment of leprosy reactions. *Int. J. Lepr.* 2002 ; 70:38-43.
5. De Carsalade G.Y., Achirafi A., Flageul B. Efficacité de la pentoxifylline dans le traitement de l'érythème noueux lépreux. *Acta. Leprol.* 2003 ; 12:117-123.
6. Sales A.M., de Matos H.J., Nery J.A. *et al.* Double blind trial of the efficacy of pentoxifylline versus thalidomide for the treatment of type II reaction in leprosy. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2007 ; 40:243-248.
7. Kunal R., Amrita S., Nilay K. *et al.* Effectiveness and safety of clofazimine and pentoxifylline in type 2 lepra reaction : a double blind, randomized, controlled study. *Int. J. of dermatology* 2015 ; 54:1325-1332.
8. Van Veen N.H., Lockwood D.N., Van brakel W.H. *et al.* Interventions for erythema nodosum leprosum. A Cochrane Review review. 2009 ; 80:355-372.

■ HISTOIRE DE LA LUTTE CONTRE LA LÈPRE EN GUADELOUPE

J. Millan*

Ce travail a fait l'objet d'une publication dans le *Bulletin de la Société d'Histoire de la Guadeloupe*, n° 181 – 182, sept. 2018-avril 2019, p. 131-159.

Du XVIII^e siècle à nos jours, l'histoire de la lutte contre la lèpre en Guadeloupe est marquée par deux évolutions. D'abord l'évolution administrative, économique et sociale de la Guadeloupe qui est passée du statut de colonie à celui de département français. Ensuite, l'évolution thérapeutique avec la survenue de traitements de plus en plus efficaces, ce qui nous permet de distinguer quatre périodes dans cette histoire : la ségrégation, la période du traitement par l'huile de chaulmoogra, celle des traitements sulfonés, et enfin la polychimiothérapie. Pour chaque période, nous verrons avec le développement des structures sanitaires concernées comment s'est organisée la lutte contre la lèpre.

LA SÉGRÉGATION

Depuis l'Antiquité, le rejet des malades atteints de lèpre a été le seul recours adopté par toutes les sociétés pour se protéger contre ce fléau. À la Guadeloupe, du XVIII^e au XIX^e siècle, la lutte contre la lèpre est commandée par la peur et se résume à la déportation des lépreux.

La visite des lépreux

En Guadeloupe, tout commence en 1725 avec l'apparition d'une maladie pour laquelle on parle de lèpre. L'inquiétude des habitants est telle qu'ils font parvenir au Gouverneur de Moyencourt un mémoire demandant la séquestration des lépreux comme cela se faisait jadis, sinon ils quitteront l'île. En 1728, le Sieur Peyssonnel, médecin du roi, est chargé d'effectuer la visite de 256 personnes suspectes, la plupart dénoncées par leur entourage. Peyssonnel identifie formellement la lèpre. Sa visite lui permet de découvrir 125 lépreux sur une population de 43 000 habitants. Cela faisait près de

trois siècles que la lèpre avait disparu d'Europe. Le remarquable rapport de Peyssonnel en 1728 est probablement le premier document officiel attestant de l'existence de cas de lèpre aux Antilles²². Le roi donne son autorisation pour transporter les lépreux à la Désirade. Ce n'est que trois ans plus tard que ce transfert aura lieu.

Le camp des « damnés »

La Désirade dresse sa masse tabulaire à l'est de la Grande-Terre dont elle est séparée par un canal d'une dizaine de kilomètres où la houle et les courants rendent la navigation difficile. C'est une petite île de 11 km de long sur 2 km de large. La « montagne » est un vaste plateau central pouvant culminer à 276 m. Au Nord, des falaises abruptes, jusqu'à 200 m de hauteur, tombent directement dans l'Océan ; au Sud, une étroite plaine côtière bordée de « cayes » où se trouvent de rares sources¹⁷. Les lépreux furent d'abord placés sur la « Petite Terre », petit îlot inhabité, mais en raison du manque d'eau potable, on dut les transporter sur la Désirade. Là, on les installa sur le plateau central, loin de toute habitation. Mais sur le plateau l'eau manque en saison sèche, il fallut donc trouver un autre emplacement. Finalement, c'est la région de Baie-Mahault au nord-est de l'île qui fut choisie en raison de sa situation éloignée et de la présence d'un ravin boisé de gaïac avec un faible cours d'eau. On pensait que l'eau imprégnée par la résine de gaïac aurait une action bénéfique sur les lépreux¹⁵. Le « camp » est un vaste espace prélevé sur le Domaine Royal. Les malades ont construit de modestes cases. On leur remet une provision de nourriture pour six mois, un peu de bétail et des outils. Jusqu'en 1852, avec quelques interruptions, un « capitaine » sera chargé de la surveillance du groupe¹⁵.

Une fois à la Désirade, aucun malade ne peut en sortir. Il est même permis à toute personne rencontrant un fugitif de le « fusiller »²⁷. Ces mesures draconiennes traduisent bien la terreur inspirée par la lèpre. Mais en raison de leur trop grande sévérité, elles ne seront jamais appliquées. En 1786, des malades de la Martinique et de Sainte-Lucie rejoignent la léproserie.

Il est évident que seuls des cas avancés étaient envoyés à la Désirade. Ces malades souvent très handicapés étaient incapables de cultiver leur lopin de terre et donc de subsister par leurs propres moyens. Leurs conditions de vie étaient épouvantables. Aussi, dès qu'ils le pouvaient, ils regagnaient la Guadeloupe. C'est ainsi qu'en 1788 ils étaient devenus si nombreux en Grande-Terre que sous la pression de l'opinion publique, un nouveau rassemblement en envoya 95 à la Désirade. Mais en 1789, on ne comptait plus dans le camp que 16 lépreux, vivant pratiquement nus¹⁷. En 1795, après avoir repris la Guadeloupe aux Anglais, Victor Hugues consolide l'établissement et envoie une douzaine de soldats veiller sur la léproserie. En 1810, les Anglais sont de nouveau maîtres de la Guadeloupe ; l'amiral Cochrane ne voulant pas garder à sa charge l'entretien des lépreux, l'établissement est détruit et les lépreux déposés à la Pointe-des-Châteaux d'où ils se répandent sur la Grande-Terre, semant l'épouvante dans la population. On les fait alors rechercher puis interner à bord d'un ponton en rade de Pointe-à-Pitre. Finalement, un établissement est reconstruit à la Désirade en 1811. Quand la Guadeloupe fut rendue à la France par le traité de Paris en 1814, la léproserie renfermait 65 lépreux¹.

Il faut attendre 1829 pour qu'un premier bâtiment en dur soit construit à la

Désirade¹⁵. Neuf sœurs de Saint Paul de Chartres rejoignent la Désirade en 1858 pour prendre soin des malades. La léproserie est placée sous l'autorité du Gouverneur, sa direction est confiée aux sœurs hospitalières de Saint Paul de Chartres. Les malades ont moins peur et se font plus facilement hospitalisés. Le registre des hospitalisations montre un nombre croissant de malades : de 56 en 1891 à 121 en 1899.

L'isolement médical

C'est en 1833 que Armauer Hansen découvre le bacille responsable de la maladie, plus tard appelé *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*). Dès lors, la ségrégation repose sur des bases scientifiques car l'isolement paraît le meilleur moyen d'empêcher la propagation de la maladie. S'inspirant des bons résultats obtenus en Norvège, la II^e Conférence Internationale de la Lèpre réunie à Bergen en 1909 recommande l'isolement des lépreux, l'exclusion professionnelle et la séparation des enfants de leurs parents contagieux.

Le traitement de la lèpre

D'innombrables produits ont été essayés pour traiter cette affection. On pensait guérir la maladie en effaçant les taches et un grand nombre de colorants ont été utilisés dont le bleu de méthylène. Vers 1860, un médecin d'origine guadeloupéenne, le Dr L. D. Beauperthuy, installé au Venezuela dans la léproserie de Cumanà, est convaincu que la lèpre est curable et déclare avoir mis au point une méthode qui la guérit. Sa renommée est telle que le Gouverneur de la Guadeloupe envoie le Dr Brassac, médecin de la Marine, en mission à Cumanà. La méthode de Beauperthuy consiste en l'application de topiques assez agressifs sur les lésions cutanées. Le Dr Brassac rapporte 6 cas de guérison sur 42 malades traités mais un seul paraît probant car sans récurrence depuis 15 mois. Une nourriture convenable et les mesures d'hygiène ont probablement favorisé les améliorations constatées². En 1891, Lacaze estime que le traite-

ment de cette maladie est généralement impuissant et souligne le fatalisme des malades et des sœurs qui le secondent : « Laissez-les donc tranquilles, docteur, vous n'y pouvez rien, et à quoi bon les faire souffrir inutilement ¹⁵. »

L'HUILE DE CHAULMOOGRA (de 1900 environ à 1949)

C'est une substance issue de la pharmacopée traditionnelle Indienne, l'huile de chaulmoogra, qui va s'imposer et demeurer pendant des années le seul médicament ayant une activité réelle, bien que limitée. Nous ne savons pas quand l'huile de chaulmoogra a été introduite en Guadeloupe. En 1891, le Docteur H. Lacaze signale un jeune malade qui a « reçu » du chaulmoogra, alors que lui-même ne l'utilise pas¹⁵. En 1909, le docteur Noël l'emploie depuis quelques années à la Désirade²⁷. Après avoir essayé de nombreux médicaments, il estime que seule l'huile de chaulmoogra paraît utile¹⁴. À cette époque, pour Stévenel, « l'huile de chaulmoogra est un des seuls remèdes qui ait amené sinon la guérison du moins des arrêts très longs et quelquefois définitifs dans l'évolution de la maladie³² ». Mais ces bons résultats ne peuvent être obtenus qu'avec une administration intensive et continue du médicament. Or, beaucoup de patients ne peuvent pas supporter le goût et l'odeur nauséabonde de l'huile de chaulmoogra, d'où des intolérances et un rejet du traitement. De nombreuses mixtures d'huile de chaulmoogra ont été proposées (dont celle de Jeanselme avec du rhum, non utilisée en Guadeloupe). À la Désirade, Noël l'a employée sous forme de pilules à doses progressivement croissantes. Une amélioration est manifeste dès le 4^e ou 5^e mois et devient réelle après 10 à 18 mois. Les injections intramusculaires de cette huile très épaisse (quand les seringues n'éclatent pas) sont extrêmement douloureuses. Aussi a-t-on surtout utilisé des éthers éthyliques préparés à partir de l'huile de chaulmoogra, en injections intramusculaires

indolores et se résorbant assez facilement. De bons résultats ont été enregistrés dans les cas de lèpre bénigne. Dans la lèpre « maligne », les malades étaient souvent améliorés mais les rechutes fréquentes¹⁸. Selon la formule classique, l'huile de chaulmoogra doit être administrée par voie interne, par voie externe *et pour toujours...*

L'Hospice de la Désirade

À la mort du docteur Noël en 1932, la Désirade semble être restée sans médecin pendant de nombreuses années. En l'absence de médecin résident, c'est un jeune médecin du Laboratoire d'Hygiène qui effectue une tournée hebdomadaire à la Désirade¹⁶. Puis, plusieurs médecins s'y sont succédé. Les deux derniers sont les docteurs Moutou, de 1939 à 1947, et le docteur Pennec, de 1949 à 1958²⁹. Les soins sont assurés par un médecin, des sœurs et du personnel civil. Le recrutement des malades a subi des réformes. Depuis 1902, l'entrée du malade se fait sur demande écrite de l'intéressé²⁷.

Après le cyclone de 1928 qui a détruit toutes les cases, la colonie se décide enfin, entre 1930 et 1935, à construire un hospice convenable pour abriter et traiter les lépreux : une trentaine de petites cases, quelques pavillons médicaux, une chapelle.

Les idées humanitaires progressent. Comme le dit Marcel Léger, « la lutte contre la lèpre ne doit en aucun cas dégénérer en lutte contre les lépreux. Ceux-ci sont des malheureux et non des coupables¹⁸ ». La 3^e Conférence Internationale de la lèpre à Strasbourg (1923) recommande toujours l'isolement des lépreux pour limiter la propagation de la maladie, mais cet isolement doit être humanitaire. Lors de cette réunion, un médecin propose que tout lépreux que l'on croit guéri puisse sortir de son isolement et rejoindre sa famille. Mais Marchoux vient de déclarer « nous ne pouvons jamais affirmer à l'heure actuelle qu'un lépreux est guéri ». Et cette proposition n'est pas retenue. Cette même conférence recommande que les enfants soient séparés

de leurs parents lépreux à la naissance. Le projet d'un hôpital-hospice Hansénien a été établi en 1948 par le médecin-colonel Muraine, directeur du service de santé de la colonie²⁰.

De l'Institut d'Hygiène à l'Institut Pasteur

C'est en 1924 qu'est créé à Pointe-à-Pitre le premier Laboratoire d'Hygiène et de Bactériologie de la Guadeloupe²⁰. En 1945, ce laboratoire est remplacé par un organisme transitoire, l'Institut d'Hygiène et de Prophylaxie qui devient Institut Pasteur de la Guadeloupe en 1948 (plus exactement Laboratoire d'Hygiène géré par l'Institut Pasteur de Paris). C'est en 1955 qu'il sera transféré dans ses locaux actuels sur le morne Jolivière. C'est le laboratoire de chimie de l'Institut d'Hygiène (puis Institut Pasteur) qui traite l'huile de chaulmoogra venant de Pondichéry et réalise sa mise en ampoules.

Les médecins militaires (« Coloniaux », plus tard « Troupes de Marine ») qui ont servi au Laboratoire d'Hygiène puis à l'Institut Pasteur de la Guadeloupe ont une double casquette, ce sont des Spécialistes des Hôpitaux des Armées (Microbiologie – Épidémiologie) et après l'année du Grand Cours de l'Institut Pasteur de Paris, des Pasteuriens passionnés de recherche en Bactériologie et en Immunologie. Leur participation a été importante dans la lutte contre la lèpre à la Guadeloupe.

L'échec de la Ségrégation

En 1930, les docteurs Evens, Moral et Léger, en mission d'étude, constatent l'échec de la ségrégation¹⁸. Ils ont rencontré d'assez nombreux lépreux circulant librement dans les rues de Pointe-à-Pitre. Ne sont envoyés à la Désirade que les sujets impotents. Les autres se font soigner sans être déclarés, ou plus souvent ne se font pas soigner du tout. Pour éviter d'être déportés à la Désirade, les lépreux de la Guadeloupe et de la Martinique restent cachés au sein de leur famille, d'autant plus que la lèpre est devenue une maladie à dé-

claration obligatoire. Ainsi est retardé le diagnostic et favorisée la contagion¹⁴. De plus, dès qu'ils ne sont plus surveillés, les malades de la Désirade viennent régulièrement se réfugier en Grande-Terre.

La ségrégation a eu surtout des effets négatifs. Elle a renforcé la terreur inspirée par la lèpre et les préjugés qui l'entourent, voici ce qu'en disait un médecin Guadeloupéen en 1975 : « La lèpre est restée une maladie honteuse, une maladie dont on ne parle pas, la maladie des grandes mutilations, la maladie des gens sans nez, sans doigts, aux membres tordus, aux plaies purulentes, des incurables, de ceux que l'on cache ou que l'on évite. Et comment en serait-il autrement tant est proche et vivace le souvenir de la Désirade⁸. »

Lutte passive organisée (1932-1948)

Conséquence du rapport Evens et Léger qui préconisait des méthodes prophylactiques « plus humaines » que la « séquestration systématique », le chef du Service de Santé, le Médecin-Colonel Duliscouet demande un recensement des lépreux et permet le traitement à domicile des malades dont l'état le permet. En 1932, le Laboratoire d'Hygiène et de Bactériologie de Pointe-à-Pitre est autorisé à traiter les Lépreux, c'est le début des traitements ambulatoires (7). C'est à cette date que l'Institut d'Hygiène a commencé à établir les premiers dossiers de malades, début de l'actuel fichier départemental. En 1935 est établie la première organisation officielle de lutte contre la lèpre. Des règles sont prescrites concernant le statut du lépreux, la déclaration obligatoire, l'enregistrement, les contrôles, les professions interdites. Seuls sont envoyés à la Désirade les récalcitrants ou ceux dont l'état de santé ou les moyens économiques imposent l'hospitalisation. L'organisation de la lutte est centrée sur le laboratoire d'hygiène et de bactériologie de Pointe-à-Pitre. Dans ce laboratoire est créé un Service de la Lèpre chargé de la prophylaxie et du traitement des malades. Tous les lépreux dépistés à la Guadeloupe sont

envoyés au Laboratoire de Pointe-à-Pitre pour contrôle bactériologique, déclaration officielle, immatriculation et institution du traitement. Le Chef du Service de la Lèpre est chargé du contrôle et de la direction du traitement de tous les cas de lèpre. Il délivre gratuitement les médicaments. Un nombre considérable de malades a été enregistré dans les premières années de la constitution du fichier, 800 durant les 10 premières années mais tous n'étaient vraisemblablement pas des nouveaux cas. Ensuite, de 1943 à 1948, nous avons une moyenne de 63 nouveaux cas enregistrés chaque année⁷ pour une population de 200 000 habitants environ.

Dans le monde entier il est alors admis que la « ségrégation forcée » a fait son temps. Le dépistage et le traitement précoce deviennent la base de la prophylaxie. Centralisation des informations et des directives, traitement ambulatoire marquent un grand progrès. Cependant, il s'agit d'une lutte *passive* puisque les malades sont dépistés par le médecin au fur et à mesure qu'ils se présentent devant lui.

Finalement l'huile de chaulmoogra aura été un médicament très utilisé et relativement efficace pendant un demi-siècle ! On comprend que le docteur Mauzé ait rendu hommage « au bon vieux chaulmoogra qui a permis à tant de hanséniens de s'améliorer et de mener une vie quasi normale²¹ ».

LES SULFONES

C'est en juin 1948 que le docteur Mauzé expérimente au dispensaire antihansénien de l'Institut Pasteur et à la Désirade les premiers dérivés sulfonés : la promine, la cimédone, la diazone²⁰. Mais en 1949, il note les très bons résultats obtenus avec la partie active de ces produits, la sulfone mère ou dapsoné. Cependant, pour Mauzé, en 1952 l'huile de chaulmoogra garde encore sa place dans le traitement des formes non lépromateuses. Il utilisera les injections d'huile de chaulmoogra associées à la disulone jusqu'en 1954. Mais la dap-

sone va s'imposer comme le seul traitement de la lèpre et le chaulmoogra sera définitivement abandonné par ses successeurs. Bien supportée, d'une administration facile, très efficace par rapport au chaulmoogra, d'un faible coût, la dapsone se prête bien au traitement ambulatoire. Jusqu'à vers 1975, elle va être le maître-médicament sur lequel vont se porter les plus grands espoirs.

Dans le monde, durant cette période, d'importantes avancées vont être réalisées sur les plans clinique et bactériologique. Incultivable *in vitro*, le bacille de Hansen va pouvoir être étudié grâce à la technique d'inoculation dans le coussinet plantaire de la souris, et l'inoculation au tatou va fournir les quantités importantes de bacilles que nécessite la recherche.

TENTATIVE DE BANALISATION DE LA LUTTE CONTRE LA LÈPRE (1949-1964)

Pourtant, l'ère des sulfones débute mal. En 1949, du fait de la départementalisation commence une période d'abandon des mesures de lutte contre la lèpre. L'Institut d'Hygiène, devenu Institut Pasteur en cette année 1949, perd ses prérogatives dans le domaine de la lèpre mais conserve son dispensaire spécialisé qui compte près de 1400 dossiers de lépreux²¹. Restent obligatoires la déclaration des nouveaux cas au Directeur Départemental de la Santé et un contrôle bactériologique annuel dans un laboratoire agréé (Laboratoire Départemental d'Hygiène géré par l'Institut Pasteur de la Guadeloupe, Laboratoire Départemental d'Hygiène géré par l'Hôpital de Saint Claude).

C'est à Pointe-Noire qu'est construit un nouvel Hôpital pour les lépreux non sans difficultés car personne n'en voulait. Il paraît que lors d'une réunion du Conseil Général, le maire de Pointe-Noire, à l'étonnement de ses collègues, aurait accepté l'implantation de cet Hôpital dans sa commune. Il aurait déclaré plus tard avoir confondu les mots « Hansénien » et « Enseignant »¹²...

En 1958, l'Hospice de la Désirade est fermé. Les malades sont transférés dans

le nouvel hôpital Hansénien construit à Pointe-Noire. Une religieuse de la Désirade m'a raconté que personne ne voulant approcher les lépreux, c'est le docteur Pennec et quelques sœurs qui vont assurer seuls ce transfert. Le docteur Pennec devra même se mettre littéralement à l'eau pour transporter les malades impotents sur ses épaules de l'embarcation au rivage. Avec cet hôpital, la Guadeloupe possède un centre de soins spécialisé unique dans cette partie des Antilles²⁹. En 1959 est créé le « comité d'entraide aux lépreux de la Guadeloupe » dont le premier président sera Monsieur Ernest Bonnet¹². En février 1960, Monsieur Raoul Follereau, président de l'Ordre de la Charité, visite l'Institut Pasteur de la Guadeloupe et l'Hôpital Hansénien de Pointe-Noire.

C'est la persistance des deux structures spécialisées, l'Institut Pasteur à Pointe-à-Pitre et l'hôpital Hansénien à Pointe-Noire, qui évitera une évolution catastrophique car cette tentative de banalisation est un échec. Seuls ces deux centres continuent à déclarer des malades. De plus, de nombreux médecins continuent d'adresser leurs malades à ces centres car ils les estiment plus aptes à assurer la continuité des contrôles bactériologiques et l'assiduité au traitement²⁹. De 1949 à 1964, il y a eu en moyenne 56 cas recensés annuellement dans le département²⁵.

LA CAMPAGNE DE LUTTE ACTIVE À PARTIR DE 1965

Organisation de la lutte contre la lèpre en Guadeloupe

En 1964, l'Institut Pasteur reçoit de nouveau la mission de gérer le fichier départemental. En 1965, la DDASS (Direction Départementale de l'Action Sanitaire et Sociale) établit un programme de lutte contre la lèpre, c'est le lancement d'une campagne de lutte intensive contre ce fléau. Le maître d'œuvre est la DDASS qui dirige et finance ce programme. Le département est divisé en deux secteurs :

– le secteur de la Basse-Terre avec les îles des Saintes, de Saint-Barthélemy et de Saint-Martin, où la responsabilité de la lutte est confiée à l'hôpital Hansénien,

– le secteur de la Grande-Terre avec les îles de Marie Galante et de la Désirade, où cette responsabilité est confiée à l'Institut Pasteur de la Guadeloupe.

Au niveau de la commune le pivot de la lutte est le dispensaire polyvalent.

Les malades sont suivis selon leur choix soit dans le dispensaire polyvalent de leur commune, soit dans un des trois centres spécialisés que sont l'Hôpital Hansénien de Pointe-Noire (qui demeure le seul service hospitalier spécialisé du département), le dispensaire antihansénien de Basse-Terre, le dispensaire antihansénien de l'Institut Pasteur, qui est de loin le centre le plus important par le nombre des malades qui s'y font suivre⁶.

À partir de 1974, le secteur de Grande-Terre est étendu aux îles de Saint-Martin et de Saint-Barthélemy et aux communes proches de Pointe-à-Pitre, Baie-Mahault, Lamentin et Petit-Bourg (fig. n° 1). À partir de 1979, un seul organisme spécialisé subsiste, le Service Antihansénien de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe. De nouvelles orientations ont été imposées à l'Hôpital Hansénien devenu Hôpital Beauperthuy.

Dans la suite de cet exposé, nous parlerons surtout du Service Antihansénien de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe parce que nous le connaissons bien. Mais une organisation similaire est mise en place dans le secteur de Basse-Terre.

Le Service Antihansénien de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe

C'est l'union originale d'un laboratoire de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe et d'un dispensaire de la DDASS. Le responsable du Service Antihansénien est un médecin de l'Institut Pasteur, pastorien microbiologiste et épidémiologiste, qui est en même temps le chef du Laboratoire de Bactériologie et des Mycobactéries. Hommes de terrain et hommes de laboratoire, trois médecins

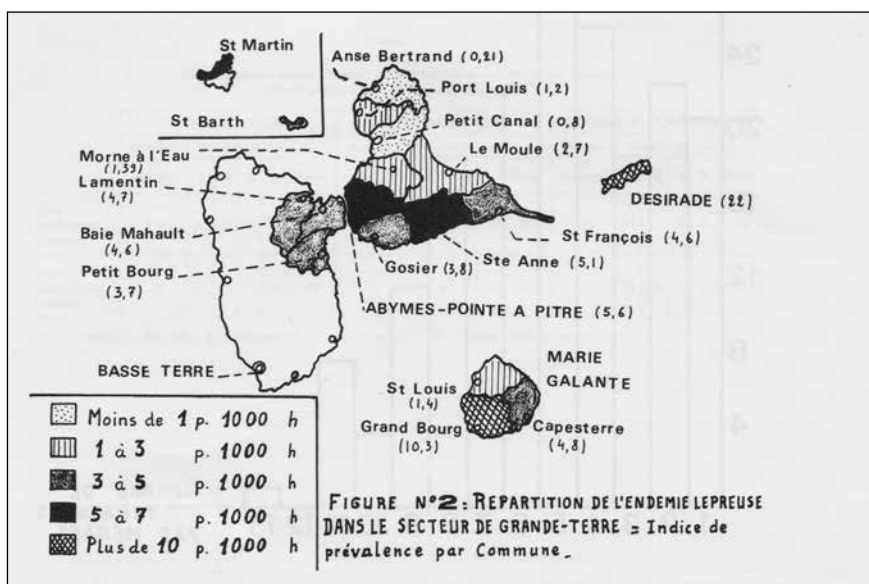


Figure 1.

surtout ont marqué l'œuvre et l'évolution de ce service: Bernard Carteron, de 1966 à 1969, Jacques Millan, de 1971 à 1981 et Jean-Louis Cartel, de 1981 à 1985.

Le service compte quatre infirmières, cadres départementaux. Deux d'entre elles, Mesdames L. Tiha-Lévêque et P. Marcin-Prudenté sont présentes depuis la création de l'Institut Pasteur en 1949 mais avaient très certainement commencé leur carrière au dispensaire Hansénien de l'Institut d'Hygiène. L'équipe comprend aussi une secrétaire médicale, Madame M. Rogers, arrivée dans le service en 1969, qui est chargée des relations avec la DDASS et les dispensaires communaux, et a la responsabilité de la tenue des fichiers. Le Service Antihansénien doit en effet gérer plusieurs fichiers:

- Les fichiers du secteur: le fichier médical constitué par l'ensemble des livrets médicaux; le fichier des nouveaux cas contagieux; le fichier des contacts domiciliaires; un fichier de répartition par commune où sont indiquées les zones à forte prévalence (fig. n° 1).

- Le fichier central du département comporte: un fichier chronologique avec attribution d'un numéro d'ordre où les malades sont inscrits au fur et

à mesure des déclarations (vers 1980, il contenait plus de 4000 dossiers); un fichier alphabétique, avec les adresses successives éventuelles.

Les patients qui nous sont adressés par les médecins ou les dermatologues pour confirmation biologique du diagnostic sont déclarés par nos soins, nominativement ou anonymement selon la volonté du patient et celle de son médecin. Les noms et adresses des patients déclarés anonymement ne sont pas communiqués à l'infirmière et à l'assistante sociale du dispensaire communal. Les informations contenues dans ces fichiers sont strictement confidentielles.

Le Service Antihansénien est un service « spécialisé ». Cette « spécialisation » est le fruit d'une longue expérience pratique que notre personnel n'a pu acquérir que parce que depuis les années quarante, la grande majorité des nouveaux cas du secteur convergent vers lui.

Le service comprend un poste fixe, le dispensaire H situé dans une aile de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe, et une équipe mobile, le Service Itinérant. Le Service Itinérant qui assure toutes les tournées est formé par la secrétaire médicale, une infirmière et un ou deux médecins (le chef de service et parfois

un jeune médecin effectuant son service civique). Cette équipe mobile sera le fer de lance de la campagne. Elle s'est d'abord intéressée aux contacts des malades connus. En 1967 ont été lancées des tournées de prospection à Marie-Galante et à la Désirade et en 1968 a commencé le dépistage en milieu scolaire⁶.

C'est la secrétaire médicale qui planifie et prépare les tournées en combinant visite du dispensaire communal et dépistage scolaire. Avant chaque tournée, elle transmet au dispensaire communal la liste des malades, suspects et contacts que l'infirmière de dispensaire doit convoquer. Ces tournées n'ont rien de promenades d'agrément en particulier quand il nous faut passer une nuit dans une île. Une fois à Terre-de-Haut, nous avons dormi sur la plage où nous avons été dévorés par les moustiques. Une autre fois, toujours à Terre-de-Haut, nous avons logé chez l'habitant mais les Saintois se lèvent à quatre heures du matin pour aller pêcher et dans ces cases les cloisons sont basses... Alors nous avons dû nous contenter du piètre confort des tables d'examen et des rares fauteuils des dispensaires de Terre-de-Haut, de Saint-Martin et de Saint-Barthélémy.

Stratégie adoptée

Les Mesures de Prévention Primaire visent à protéger les sujets sains. Dans ce domaine, seule a été appliquée en Guadeloupe la séparation des enfants de leurs parents contagieux¹⁹. Fort heureusement, cette mesure est tombée en désuétude dans les années soixante. Nous avons connu 6 cas d'enfants ainsi séparés de leurs parents, dont deux en principe à la naissance, et qui sont devenus lépreux des années après dans leur famille d'adoption...

Au Congrès de La Havane, en 1948: la ségrégation a été unanimement condamnée. Mais les préjugés sont tenaces et les comportements difficiles à modifier. Ainsi, en 1952, Mauzé estime que « cette liberté ne devrait pas être accordée à n'importe qui » et de citer cette anecdote: « je me souviens de

ce malade libre qui, en 1947 ou 1948, m'avait été signalé et qui, aigri par son mal, haineux de la société, poussait le sadisme à frotter des bonbons sur ses plaies bacillifères (*sic*) pour les offrir aux enfants à la sortie des cinémas²¹ »...

L'isolement est une formule dépassée car comme l'a écrit Sansarricq, « lorsqu'un cas lépromateux devient cliniquement évident, il est infiniment probable qu'il a déjà assuré parmi ses contacts toutes les contaminations possibles »³⁰. En pratique cependant, pour les cas multibacillaires est prescrit un isolement à domicile (bien relatif sans doute), une exclusion scolaire ou un congé de maladie pour une durée d'un mois.

La Prévention Secondaire est le diagnostic et le traitement précoce des cas de lèpre. Une arme imparfaite dans la mesure où il est impossible d'identifier les malades dès qu'ils sont contagieux. Mais c'est notre seule arme, et il faut donc tout faire pour l'améliorer dans ses trois aspects fondamentaux que sont le traitement efficace, le contrôle des malades contagieux et le dépistage précoce.

Le traitement

Pour obtenir la confiance du patient, il faut que disparaisse la crainte d'un isolement forcé à vie en « léproserie ». Sur le plan épidémiologique, le but du traitement est la négativation aussi rapide que possible des malades contagieux. Plus le traitement est précoce, plus il sera efficace aux plans clinique et épidémiologique en interrompant le cycle de transmission du bacille. Lui seul peut empêcher l'évolution contagieuse de formes qui ne le sont pas encore, c'est la prophylaxie de la forme contagieuse⁹. Le traitement en milieu hospitalier est réservé aux états réactionnels importants et aux névrites graves.

Jusqu'en 1977, le traitement consiste en l'administration de dapsone seule, en monothérapie, pendant 5 ans ou plus selon l'évolution pour les formes

tuberculoïdes et indéterminées, et à vie pour les formes lépromateuses et Border Line. En tant que bactériologiste, nous connaissions les risques de la monothérapie, l'apparition et la dissémination de souches résistantes de *M. leprae*. Pire encore, dans les années cinquante et soixante, la disulone a été prescrite à doses progressivement croissantes dans le but de limiter la survenue des redoutables réactions génératrices d'infirmités, mais ce mode d'administration ne pouvait que favoriser l'apparition des résistances.

Pour tenter d'éviter la sélection de mutants résistants, dès 1971, sur les conseils du Docteur H. Floch, nous avons traité des nouveaux cas multibacillaires en associant la dapsone à l'éthionamide, le seul antibiotique ayant des propriétés bactéricides disponible à l'époque en Guadeloupe.

Le contrôle des malades en traitement

À l'effort consenti en matière de dépistage doit correspondre un effort parallèle pour le contrôle des malades en traitement qui ne doivent pas rechuter et redevenir contagieux. Assurer l'assiduité au traitement est le grand problème des traitements ambulatoires. Le mode de traitement le plus généralement adopté à la Guadeloupe est l'auto-traitement avec distribution mensuelle de comprimés au Service Antihansénien ou au dispensaire communal polyvalent. Chaque malade possède un carnet personnel de traitement où l'infirmière du dispensaire note les dates de remise de comprimés. En cas d'irrégularité, le traitement *per os* est remplacé par des injections bimensuelles de DDS-retard. Les malades ne bénéficiant pas de la Sécurité Sociale (30 % en 1978) et déclarés nominativement, reçoivent une indemnité temporaire destinée en principe à couvrir leurs frais de transport. Dans les dispensaires, traitements et soins sont délivrés gratuitement. Quant aux handicapés, ils perçoivent une allocation en rapport avec le degré de leur infirmité²⁶. Chaque patient du Secteur de Grande-

Terre subit tous les 6 mois un contrôle clinique et bactériologique. Un malade est dit « contrôlé » s'il a subi au moins un contrôle dans l'année. Les récalcitrants sont relancés par une infirmière visiteuse qui profite de son passage à domicile pour effectuer un examen clinique et un prélèvement pour le contrôle bactériologique. Les irréguliers notoires sont dirigés si possible vers l'Hôpital de Pointe-Noire. Grâce aux relances effectuées à domicile, le pourcentage de malades régulièrement contrôlés est passé de 78 % en 1968 à 94 % en 1974 avec une chute à 88-89 % en 1978-1979 due à l'extension du secteur.

À la fin de leur traitement, les patients tuberculoïdes et indéterminés à mitsuda positif sont mis « en observation sans traitement » (EOST) pendant une période de 2 ans et plus selon l'évolution, pendant laquelle ils subissent un contrôle clinique et bactériologique annuel avant d'être déclarés guéris.

Le dépistage précoce

Le diagnostic précoce de la lèpre repose sur l'observation de certains signes cliniques et nécessite une bonne expérience pratique.

On distingue le *dépistage passif* par présentation spontanée des malades symptomatiques à leur médecin et le *dépistage actif* par visites systématiques de l'ensemble de certaines populations.

En Guadeloupe le dépistage actif est réalisé :

- soit à l'occasion de visites polyvalentes effectuées par divers organismes de médecine préventive (hygiène scolaire, médecine du travail, médecins militaires, etc.);

- soit à l'occasion de visites spécifiques réalisées par un service spécialisé comme le Service Antihansénien dont le seul objectif est le dépistage de la lèpre.

Dans le secteur de Grande-Terre, le dépistage actif spécifique est effectué sur deux catégories de sujets : les contacts domiciliaires (dont le Service Antihansénien possède le fichier) et la population scolaire.

Les contacts domiciliaires sont contrôlés une fois par an pendant 10 ans pour les contacts des cas lépromateux, et pendant 5 ans pour les contacts des cas tuberculoïdes ou indéterminés. Durant cette période, les contacts sont convoqués chaque année dans un dispensaire polyvalent ou dans un centre spécialisé où ils subiront examen clinique et bacilloscopie systématique. Le Service Itinérant doit parfois se rendre au domicile de certains contacts handicapés ou âgés. Mais beaucoup de contacts domiciliaires ne se font pas contrôler par négligence de la famille qui souvent ignore la nature de l'affection dont souffre le malade, par dispersion de la famille au fil des ans ou parce que certains malades n'acceptent pas que leur famille soit convoquée par crainte de perdre leur anonymat.

En ce qui concerne la population scolaire, on sait que chez l'enfant d'assez nombreuses lésions de lèpre guérissent spontanément, 33 % environ d'après E. Montestruc, d'autres évoluent au contraire vers des formes multibacillaires donc contagieuses, mais il est impossible de prévoir cette orientation. Dans les années soixante-dix, plusieurs auteurs estimaient que la majorité des cas de lèpre présentaient des signes cliniques avant 15 ans alors qu'ils n'étaient dépistés que beaucoup plus tard¹⁹. L'âge d'apparition de la maladie dépend de l'âge de la contamination et, selon la formule de Rotberg, « à exposition précoce lèpre précoce, à exposition tardive lèpre tardive ». Ainsi, l'incidence de la lèpre dans le groupe d'âge 0-14 ans reflète l'intensité de la transmission de *M. leprae* dans la population globale.

Dans le secteur de Grande-Terre, de 1968 à 1980, chacun des établissements primaires, secondaires et techniques est visité tous les deux ans par l'équipe mobile du service antihansénien; tous les trois ans après 1980. Le taux de couverture par rapport aux effectifs théoriques a toujours été proche de 95 % mais cela au prix de nombreuses séances de « rattrapage ».

La Prévention Tertiaire a pour objectif la prévention des paralysies et des mutilations. La prophylaxie des infirmités passe d'abord par un dépistage et un traitement précoce. Plus la découverte de la maladie est précoce, plus la charge bacillaire est faible et moins graves seront les réactions et leurs conséquences. Il faut ensuite traiter le plus tôt possible les névrites et les réactions. Les formes légères sont justifiables d'un traitement ambulatoire, mais les formes plus sévères doivent être hospitalisées à l'Hôpital de Pointe-Noire ou dans le service hospitalier de Dermatologie à Pointe-à-Pitre.

Activités du Service Antihansénien

Nous évoquons ici les activités réalisées dans le secteur de Grande-Terre. Dans le secteur de Basse-Terre, l'Hôpital Hansénien a effectué les mêmes opérations même si des problèmes matériels ont parfois nui à leur continuité. En Annexe est rapporté un résumé des activités du Service Antihansénien de l'Institut Pasteur en 1979 pour montrer la variété et l'importance des activités du Service. Nous ne ferons qu'insister sur certains points importants.

Le diagnostic de la lèpre

Si la lèpre est causée par un seul agent, elle se révèle extrêmement variée dans son expression clinique, celle-ci allant des formes discrètes pouvant guérir spontanément aux infections gravissimes où de redoutables complications réactionnelles entraînent paralysies et mutilation. Cet extraordinaire polymorphisme a été difficile à comprendre d'où les nombreuses classifications qui pendant des années ont fait l'objet de polémiques. En 1949, Mauzé utilise la classification clinique du Caire. Mais dès 1950, il adopte la classification sud-américaine qui tient compte de l'examen histopathologique de la biopsie. Modifiée en 1953 à Madrid par l'introduction du terme « Indéterminé » et la création du nouveau groupe « Border Line », c'est cette Classification de Madrid qui va être utilisée en Guadeloupe à partir

de 1959. En 1974, nous avons adopté la classification de Ridkey et Jöpling qui, s'appuyant sur des arguments cliniques, bactériologiques, histologiques et immunologiques, distingue deux types polaires, Tuberculoïde et Lépromateux, et entre ces deux pôles le large spectre des formes instables dites Border Line, la forme Indéterminée étant une forme de début.

Outre ses consultants spontanés, le Service Antihansénien reçoit les nombreux patients qui lui sont adressés par les médecins de l'extérieur et les suspects envoyés par le Service Itinérant. C'est le médecin chef du service qui va établir ou confirmer le diagnostic et instaurer un traitement adéquat.

Le diagnostic de lèpre sera établi à partir des données de l'examen clinique de la peau et des gros troncs nerveux périphériques; de la recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) dans le mucus nasal et dans la sérosité dermique prélevée au niveau d'une lésion cutanée et systématiquement au niveau du lobule d'une oreille; des résultats de l'examen histopathologique de la biopsie d'une lésion cutanée. L'examen histopathologique de la biopsie cutanée est un document essentiel car il est la traduction exacte de la réaction immunitaire du malade vis-à-vis de *M. leprae* au moment du diagnostic. Depuis les années cinquante, toutes les biopsies de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe ont été analysées au Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Institut Pasteur de Paris par les Docteurs Destombes puis Ravisse. Le test à la lépromine ou test de Mitsuda n'aide pas au diagnostic de lèpre, mais il est un indicateur de la capacité d'une personne à lutter efficacement contre *M. leprae*. Il est essentiel de déterminer la forme clinique de lèpre pour pouvoir prescrire un traitement approprié.

La mise à jour des fichiers

Un gros effort a été nécessaire pour « dégraisser » le fichier d'abord en recherchant les disparus, les décédés, les émigrés, les doubles emplois, et surtout

en déclarant guéris tous les malades qui devaient l'être, ce qui, au début du moins, a soulevé quelques inquiétudes chez les anciennes infirmières habituées aux traitements à vie... Pour cette mise à jour, une infirmière visiteuse effectue des enquêtes. Le nombre de disparus est passé de 195 en 1970 à 52 en 1979²⁵.

Lutter contre la stigmatisation

Elle doit être une priorité dans la lutte contre la lèpre et en Guadeloupe ; cela passe par la préservation de l'anonymat. L'Institut Pasteur est ouvert à tous pour les examens de laboratoire ou les vaccinations, de même toute personne a accès au dispensaire communal polyvalent. Ainsi les malades qui viennent au Dispensaire H situé dans l'Institut Pasteur ou qui se rendent au dispensaire communal sur convocation de l'Institut ne se signalent pas en tant que « lépreux ». Le Service Itinérant n'a pas lui non plus d'étiquette « infamante ». Il n'est jamais question de lèpre. Pour les enseignants comme pour les élèves, c'est « l'équipe de l'Institut Pasteur » qui recherche des maladies de la peau. De fait, nous avons dirigé nombre de mycoses vers les cabinets médicaux.

Lors des consultations au dispensaire H, nous évitions de prononcer un nom de famille devant les patients. Ainsi, si je recherchais pour un patient une possible contamination familiale lointaine, les deux infirmières les plus anciennes et les plus expérimentées me précisaient « que le grand-père était le 1 674 et que le 2 789 était son oncle ». Elles connaissaient tous les malades du secteur, leurs liens familiaux et avaient mémorisé leurs numéros de dossiers !...

Par contre, l'Hôpital Hansénien, plus tard Beuperthuy, est une erreur psychologique⁶. Pour le public, il véhicule toujours l'image stigmatisante de la « Léproserie » malgré les efforts des Docteurs Pennec et Rostant pour en faire un établissement ouvert, beaucoup de malades refusaient de s'y faire hospitaliser.

Éducation et sensibilisation

Pour un dépistage précoce, l'expérience est un atout fondamental. C'est dire aussi combien il est important de familiariser les divers personnels de santé avec les signes qui doivent évoquer la lèpre. Un des objectifs de notre service est de faire partager son expérience afin d'accroître l'efficacité de tous les modes de dépistage et d'entretenir une certaine motivation. Pour cela, nous avons constitué une collection de diapositives de lésions précoces de lèpre utilisée pour effectuer des séances audiovisuelles annuelles auprès du personnel de l'Hygiène Scolaire et de la Médecine du travail, des élèves infirmières, voire même auprès de nos confrères du secteur libéral dans le cadre de la Société Médicale des Antilles-Guyane.

Premiers résultats de la campagne de lutte

L'examen de la courbe des nouveaux cas déclarés chaque année (tableau 2) montre deux périodes distinctes : la période du début de la campagne de 1965 à 1975 que l'on peut nommer phase d'attaque, caractérisée par des nombres

élevés de nouveaux cas déclarés, et à partir de 1976 commence une période que l'on pourrait appeler phase de régression avec des scores de nouveaux cas nettement inférieurs.

Le lancement des mesures de dépistage actif se traduit par une spectaculaire élévation du nombre de nouveaux cas annuels avec, en 1965, un premier pic de 124 cas correspondant au lancement du contrôle systématique des contacts, et en 1968 un second pic de 194 cas marquant le début du dépistage scolaire²³. Pendant la phase d'attaque, de 1968 à 1974, le service itinérant a détecté très régulièrement une moyenne de 18,4 nouveaux cas par année dans la population scolaire. Ensuite, et assez brutalement, ce nombre chute à une moyenne de 5,4 nouveaux cas par année, de 1975 jusqu'en 1979, méthodes et personnel restant identiques. Le nombre de nouveaux cas par dépistage passif a peu varié en valeur absolue et c'est la diminution des résultats du dépistage scolaire qui est responsable de l'accroissement relatif de son importance (tableau 1).

La première conséquence de la lutte active menée en Guadeloupe depuis

Tableau 1 : Apport de chaque mode de détection au dépistage des nouveaux cas dans le secteur de Grand-Terre²⁴

Mode de détection	Fin de la Phase d'attaque 1973-1974	Début de la phase de Régression 1975 à 1978
ACTIF		
- Dépistage scolaire	28,7 %	11,0 %
- Médecine Préventive	7,2 %	5,1 %
- Contacts domiciliaires	14,3 %	15,4 %
PASSIF		
- Médecine libérale	35,9 %	53,6 %
- Hôpitaux	6,4 %	6,6 %
- Dispensaire H	5,7 %	6,6 %
- Divers	1,4 %	1,4 %
	Sur 139 malades	Sur 136 malades

1965 est un accroissement très important du nombre de nouveaux cas tuberculoïdes, et de façon moins importante des formes indéterminées, c'est-à-dire des formes cliniques non contagieuses, à incubation courte (3 à 5 ans), qui sont surtout détectées en milieu scolaire. Mais dès 1972, le nombre des nouveaux cas diminue de façon continue. Cette diminution est plus marquée chez les enfants que chez les adultes et ce sont les cas tuberculoïdes et indéterminés qui diminuent le plus rapidement²³. Par contre, le nombre de formes lépromateuses, contagieuses, à incubation longue (10 ans et plus), reste assez constant pendant des années. Avant la campagne de lutte (avant 1965), on dépistait une moyenne de 20,2 cas lépromateux par an, dont 2,6 cas âgés de moins de 15 ans ; pendant la phase d'attaque, la moyenne annuelle était de 25 cas lépromateux dont 7,25 de moins de 15 ans ; pendant les premières années de la phase de régression (jusqu'en 1979), cette moyenne était de 17,9 cas lépromateux par an dont 2,8 de moins de 15 ans²³. Le nombre de nouveaux cas lépromateux ne commencera à diminuer de façon significative qu'à partir de 1980⁴. Ceci est important car ce sont ces formes lépromateuses qui sont les sources de contamination.

La comparaison des divers modes de détection nous donne des indications sur leur « efficacité » respective (tableau 1). Entre 1973 et 1978, 275 nouveaux cas ont été détectés, 113 par dépistage actif et 162 par dépistage passif. L'étude de ces nouveaux cas montre que le dépistage passif ne permet qu'une détection tardive des cas les plus évidents d'où une proportion importante de nouveaux cas déjà handicapés au moment du diagnostic et de formes lépromateuses qui, lorsqu'elles sont découvertes, ont déjà contaminé leur entourage depuis des années. Le dépistage actif en décelant une importante proportion de formes indéterminées qui sont en principe des manifestations inaugurales de la lèpre, est la seule méthode réellement prophylac-

tique pouvant modifier l'évolution de la lèpre²⁴.

À propos du dépistage passif qui est essentiellement l'œuvre des médecins libéraux il faut souligner l'importante évolution de la démographie médicale : en 1973, il y avait 190 médecins inscrits au Conseil de l'Ordre, le taux de dépistage annuel dans le secteur libéral était de 10 à 16 malades pour 100 médecins ; en 1978, ils étaient 307 médecins inscrits au Conseil de l'Ordre, ce taux n'était plus que de 5 malades pour 100 médecins²⁴.

En milieu scolaire peuvent être comparés le dépistage actif spécifique et le dépistage actif polyvalent : de 1973 à 1978, une même population scolaire d'environ 60000 élèves a été contrôlée par les médecins de l'Hygiène Scolaire qui ont dépisté 7 nouveaux cas, et par le Service Itinérant de l'Institut Pasteur qui en a dépisté 55 ! La différence est énorme mais elle est logique. Elle est due au fait que les objectifs et les méthodes diffèrent : les médecins et le personnel de l'Hygiène Scolaire contrôlent chaque année quelques classes bien déterminées où chaque élève subit un examen clinique général poussé. Le Service Itinérant contrôle rapidement (10 minutes par classe) l'ensemble d'un établissement où il revient tous les 2 ans²⁴.

Deux populations sont concernées par le dépistage actif, la population scolaire et les contacts domiciliaires. Dans la population scolaire, le taux de détection par rapport au nombre d'élèves examinés se situe à 11,5/10000 en 1968, au début de cette campagne, puis devient légèrement décroissant avec un score de 5,3/10000 en 1974, chute brusquement à 1,9/10000 en 1975 pour atteindre 1,5/10000 en 1978. Avec des taux de couverture proche de 95 %, ces taux de dépistage peuvent être considérés comme très proches des taux d'incidence réelle de la lèpre dans cette tranche de population où l'incidence de la lèpre a donc chuté de près de 14 % en 10 ans. Les contacts domiciliaires sont l'autre population concernée par le dépistage actif. L'examen de ces derniers est par-

ticulièrement efficace puisque de 1973 à 1978, il a permis de découvrir 40 nouveaux cas sur 275 contacts examinés. Soit un taux de détection annuel de 65/10000 qui est 41 fois plus élevé que celui de 1,6/10000 pour l'ensemble de la population²⁴. Mais cette efficacité est toute relative car ce dépistage actif ne touche qu'une très petite fraction de la population et ne détecte que moins de 15 % des nouveaux cas⁴.

Cette régression touchant les résultats du dépistage actif spécifique dans les groupes surveillés (contacts domiciliaires et population scolaire) traduit une diminution de la transmission de bacilles et donc une diminution du nombre de sources de contamination en amont. Cependant, près de 80 % de la population n'est pas concernée par ces mesures de dépistage actif⁴, et il est difficile de comprendre pourquoi le nombre de nouveaux cas diminue aussi chez elle. Le potentiel épidémiogène de la lèpre a-t-il été affecté par les mesures de dépistage actif, de contrôle des malades et de surveillance des contacts ? L'endémie lépreuse était-elle déjà entrée dans un processus naturel de déclin avant cette campagne qui n'a fait qu'accélérer le mouvement ?... Même si c'était le cas, il ne faut pas minimiser les résultats du programme de dépistage scolaire qui a permis d'éviter bien des souffrances humaines. Parmi les 129 enfants détectés par dépistage scolaire de 1968 à 1978, certains auraient peut-être guéri, d'autres auraient évolué vers des formes contagieuses mais la plupart seraient devenus des adultes handicapés.

À côté de ce travail de terrain et grâce à lui, un grand nombre d'enquêtes scientifiques ont pu être réalisées dans le cadre du Service Antihansénien. Dont un échec : pendant deux années, nous avons vainement tenté d'inoculer la lèpre à quatre tatous provenant de la Guyane. Nous avons appris plus tard que nous n'étions pas les seuls, les tatous de Guyane étant naturellement résistants à *M. leprae*...

Le laboratoire des mycobactéries avait constitué à des fins de recherche une

sérothèque comportant un échantillon de sérum de chaque nouveau cas. De même, il conservait au congélateur de nombreux lépromes. Pendant plusieurs années, ils nous ont servi à fabriquer notre propre lépromine jusqu'à ce que l'OMS nous fournisse de la lépromine de tatou.

Les échecs de la sulfonothérapie

La résistance de *M. leprae* à la dapsone s'est installée insidieusement, par paliers. Au début des années soixante-dix, les cas de récurrences dues à l'interruption du traitement n'étaient pas rares mais la reprise du traitement suffisait à obtenir amélioration clinique et négativation bactériologique. Cependant, au fil des années a pu être noté un accroissement du nombre de cas où un traitement contrôlé par la dapsone n'entraînait plus d'amélioration et où pouvait être évoquée une résistance clinique à cet antibacillaire²⁶. Ainsi, de 1973 à 1978, ont été enregistrés 57 cas de récurrences multibacillaires avec réapparition de lésions cutanées et de bacilles uniformément colorés. Chez tous ces malades, un traitement régulier contrôlé avec des doses élevées de dapsone (2 mg/kg/j) n'a entraîné aucune amélioration clinique et bactériologique: dans 2 cas sur 7 en 1973, dans 3 cas sur 7 en 1974, dans 6 cas sur 10 en 1975, dans 7 cas sur 12 en 1976, dans 9 cas sur 11 en 1977, dans 10 cas sur 10 en 1978²⁶. Cette résistance acquise à la DDS a été prouvée par la technique d'inoculation dans le coussinet plantaire de la souris au laboratoire du Professeur J. Grosset à la Pitié-Salpêtrière à Paris¹³. Ces récurrences souvent résistantes à la dapsone sont alors devenues à la fin des années soixante-dix le problème le plus préoccupant pour les responsables de la lutte contre la lèpre en Guadeloupe.

LA POLYCHIMIOTHÉRAPIE

La rifampicine s'est révélée être un puissant bactéricide vis-à-vis de *Mycobacterium leprae*. Il suffit d'une seule prise de 600 mg de cet antibio-

tique pour rendre un lépromateux non contagieux en quelques jours³¹. L'introduction de la rifampicine a provoqué un véritable bouleversement dans le traitement de la lèpre. Pour préserver son action s'est imposée, comme en tuberculose, la nécessité de l'administrer associée à d'autres antibacillaires; c'est la polychimiothérapie. En Guadeloupe, la rifampicine commence à être prescrite à partir de 1975 dans les cas de récurrences. Puis progressivement son utilisation se généralise. En 1979, dans le secteur de Grande-Terre, les cas paucibacillaires continuent à être traités par la dapsone seule. Les cas multibacillaires sont traités par la rifampicine associée à la dapsone pendant deux ans, puis il était prévu de poursuivre le traitement par la dapsone seule pendant le restant de leur vie.

Essai pilote de traitement de la lèpre

Mais à partir de janvier 1980 commence un essai pilote de polychimiothérapie conduit par le Professeur Jacques Grosset, alors président du groupe d'experts OMS THELEP. La polychimiothérapie (PCT) permet d'envisager, et c'est une idée tout à fait nouvelle, un traitement de la lèpre d'une durée limitée et non plus illimitée.

Les malades sont classés en deux catégories en fonction des résultats du bilan diagnostique systématique. Sont considérés comme multibacillaires (MB) tous les patients pour lesquels seront réunis au moins deux des résultats suivants: présence de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) dans le mucus nasal; présence de BAAR dans la sérosité dermique avec un index bactériologique égal ou supérieur à 2; présence de BAAR à l'examen histologique de la biopsie cutanée disposés en amas (globi); test à la lépromine (Mitsuda) négatif. Sont considérés comme paucibacillaires (PB) tous les cas qui ne répondent pas aux critères ci-dessus.

Les MB reçoivent pendant 12 mois une chimiothérapie quotidienne triple, associant rifampicine (RMP), pro-

thionamide (PTH) et dapsone (DDS). Pendant les 12 mois suivants, ils reçoivent une chimiothérapie quotidienne double (RMP + DDS). Les PB reçoivent une chimiothérapie double associant RMP et DDS, pendant 6 mois. Tous les MB vont subir avant traitement une biopsie qui sera envoyée au laboratoire du Professeur Grosset à la Pitié-Salpêtrière. Là, par inoculation à la patte de la souris, une souche de *Mycobacterium leprae* sera isolée dont la sensibilité à la dapsone et à la rifampicine sera testée par la même technique. Le traitement spécifique est suivi d'une surveillance clinique et bactériologique d'une durée de 5 ans pour les PB et de 10 ans pour les MB. Chez les malades recevant la PCT quotidienne triple, un nombre important d'hépatites toxiques a été relevé (14 %) dues à l'association RMP-PTH. La posologie de la PTH a alors été ramenée de 10 mg/kg/jour à 5 mg/kg/jour³. En 1992, la prothionamide n'étant plus commercialisée, elle a été remplacée par la clofazimine (CLO)¹⁰.

C'est en 1982 que l'OMS a recommandé une PCT supervisée mensuelle d'une durée de 6 mois pour les PB et de 24 mois pour les MB.

Enquête sur la résistance de *M. leprae* à la dapsone

De 1980 à 1985, au cours d'une enquête multicentrique dirigée par le Professeur Jacques Grosset, la sensibilité à la dapsone de souches de *M. leprae* provenant de patients Guadeloupéens multibacillaires a été testée par inoculation à la souris. Parmi ces souches, 18 provenaient de rechutes chez des malades qui avaient été traités par la dapsone seule: une seule était sensible à la dapsone, les 17 autres étaient résistantes dont 8 à un niveau élevé; 29 autres souches provenaient de nouveaux cas, 19 étaient sensibles et 10 présentaient un degré de résistance faible à la dapsone, ce qui prouve que ces sujets avaient été contaminés par des souches déjà résistantes¹³.

Le problème des rechutes multibacillaires

Cartel a relevé 117 rechutes multibacillaires de 1970 à 1984⁵. L'intervalle moyen entre le diagnostic initial et la constatation de la récurrence chez 110 malades est de 19 ans. Il insiste sur le rôle croissant des rechutes en tant que sources de contamination. Avant d'être détecté, chaque cas multibacillaire, nouveau cas ou récurrence, diffuse des quantités énormes de bacilles au sein de son entourage et cela pendant plusieurs années ! Cartel note que les rechutes constituent 17,5 % des sources d'infection entre 1970 et 1974, 33,7 % entre 1975 et 1979 et 44,3 % entre 1980 et 1984⁵. Cela signifie qu'en 1984, près de la moitié des sources de contagion répandent des bacilles pouvant être résistants à la dapsoné ! Si cette progression continue, ne risque-t-on pas à moyen terme que ces rechutes multibacillaires deviennent les principales sources de contagion, et compromettent l'efficacité de la PCT ?

Ces récurrences multibacillaires apparaissent dans le groupe des anciens malades traités par la dapsoné en monothérapie au nombre de 480 en 1984. Pour éviter la survenue de ces rechutes, le traitement par PCT des anciens multibacillaires inactifs apparaît donc comme une priorité.

La lente régression de l'endémie lépreuse

Pendant la période 1985-1998, c'est le Conseil Général de la Guadeloupe qui organise la lutte contre la lèpre. Le Service Antihansénien est son service spécialisé à qui sont confiées des missions pour le contrôle de la lèpre¹⁰. Le traitement de la lèpre reste la polychimiothérapie quotidienne instaurée en 1980.

Entre 1985 et 1998, M. Frédéric et N. Rastogi notent la poursuite de la lente décroissance de l'endémie (tableau 2). Ils rapportent un nombre de nouveaux cas annuels qui passent de 31 en 1985 à 7 en 1998. Le taux de détection des cas paucibacillaires diminue plus rapidement que celui des cas

multibacillaires. À partir de 1994, plus aucun cas n'est détecté dans la tranche d'âge au-dessous de 15 ans ce qui suggère la disparition des contaminations récentes.

Pendant la même période le nombre de rechutes a été faible, 20 rechutes (1,5 par an en moyenne). Parmi ces 20 rechutes, 15 étaient d'anciens cas non traités par PCT et 5 des malades ayant été traités par PCT. Parmi les 5 cas ayant rechuté après avoir reçu une PCT, dans un cas il s'agissait d'un malade pris à tort pour un PB et qui a donc reçu une PCT inadéquate ; dans 4 cas le traitement a été irrégulier. Le délai entre la fin du traitement par PCT et la rechute varie de 4 ans à 7 ans, délais relativement courts et qui suggèrent une importante irrégularité voire une interruption du traitement. Les « anti-biogrammes-souris » n'ont pas montré de résistance acquise aux antibiotiques utilisés¹⁰.

La part des rechutes MB dans le maintien des sources de contamination paraît minime avec seulement 20 rechutes sur la période 1985-1998 contre 118 sur la période précédente. M. Frédéric et N. Rastogi estiment alors que les rechutes ne sont pas responsables du maintien de l'endémie¹⁰.

Pendant la période 1999-2007, les malades sont enregistrés par le service anti-hansénien du Conseil Général (DASD) et à partir de juillet 2006 par le centre de lutte anti-hansénienne (CHU/Mission santé publique lèpre).

La décroissance lente et régulière observée depuis des années traduit-elle une réduction de la transmission du bacille ou bien une défaillance du système de détection ? Pour rechercher des cas cachés non détectés, M. Frédéric et N. Rastogi ont mené de 2003 à 2005 une opération originale visant à renforcer le rôle des soignants comme détecteur de cas¹¹. Ils ont fait appel à un nombre important de personnels de santé pour les inciter à déceler des cas suspects de lèpre dans leurs activités professionnelles. Cette amélioration du dépistage passif pour la recherche de cas cachés s'est effectivement

accompagnée d'une hausse du nombre de nouveaux cas, 18 cas recensés, mais sur ces 18 cas, 15 sont des formes paucibacillaires non contagieuses. Cette action prouve que la raréfaction des cas de lèpre a entraîné une sous-détection probablement liée à une démotivation des acteurs de santé.

De 1999 à 2007 ont été détectés 50 nouveaux cas de lèpre, 26 MB et 24 PB, soit 5,5 nouveaux cas par an. Pour la première fois, le nombre de nouveaux cas MB apparus durant une période de plusieurs années est supérieur à celui des PB. Quatre rechutes seulement ont été notées. Pour M. Frédéric et N. Rastogi, la raréfaction des rechutes est très probablement liée au fait que la PCT a aussi été proposée aux anciens malades traités par la dapsoné pour prévenir chez eux d'éventuelles rechutes¹¹. Durant cette période, aucun cas n'a été détecté dans le groupe d'âge 0-14 ans. Pour M. Frédéric et N. Rastogi ceci traduit une forte réduction de la transmission et l'efficacité de la PCT. Constatant que 24 % des nouveaux cas ont eu des personnes atteintes dans leur entourage, ces auteurs jugent indispensable la surveillance des contacts ainsi que l'éducation sanitaire des malades afin qu'ils puissent mieux veiller sur leur entourage familial. Mais ce constat signifie aussi que les trois quarts des nouveaux cas détectés durant cette période n'ont aucun contact connu dans leur entourage !

La chute lente et continue du nombre annuel de nouveaux cas avec une prédominance paradoxale des formes multibacillaires contagieuses sont des caractères évoquant une extinction naturelle de la lèpre tels qu'ils ont été décrits en Norvège et au Japon^{11,31}. Il faut sans doute y ajouter un allongement de la période d'incubation comme cela a été constaté dans ces pays.

LA SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA LÈPRE

La surveillance épidémiologique de la lèpre s'appuie sur certains indicateurs qui permettent de suivre dans une po-

Tableau 2 : Évolution des taux de détection des cas de lèpre

Dates	Taux de détection pour 10.000 habitants	Référence
1725	29,06	Rapport Peyssonnel
1943 - 1948	3,15	D'après Courmes (7)
1962	2,20	Millan et Le Corroller (25)
1968	6,80	Idem (25)
1972	3,50	Cartel et coll. (4)
1978	1,40	Idem (4)
1980	1,90	Idem (4)
1983	1,30	Idem (4)
1985	0,90	Frédéric et Rastogi (10)
1998	0,10	Idem (10)
1999-2007	0,11	Frédéric et Rastogi (11)

pulation l'évolution de la maladie et l'impact des mesures de lutte.

La *prévalence* est un indicateur destiné à évaluer la charge que la lèpre fait peser sur la société. Pour l'OMS, on ne doit tenir compte dans son calcul que du nombre de malades en traitement. Mais du fait de la brièveté des traitements PCT, la charge de travail la plus importante pour le Service Antihansénien réside dans la surveillance des malades après traitement PCT et celle des anciens cas traités par la dapsonne en monothérapie. Le cumul de tous ces malades, anciens malades et contacts dont le Service Antihansénien doit s'occuper, finit par former un groupe bien plus important que celui des seuls malades sous PCT. C'est ce dont Cartel a tenu compte en faisant entrer tous les patients sous surveillance dans ce qu'il nomme la « partie active du fichier »⁴. En tenant compte de cette partie active du fichier, il établit, en 1981, avec 1 340 patients, une prévalence en Guadeloupe de 325 pour 100 000 ; en 1985, avec 515 patients cette prévalence est de 120 pour 100 000. Dans le domaine de l'épidémiologie de la lèpre mieux vaut éviter de parler d'incidence mais plutôt de taux de

détection tant il est vrai que le nombre de cas dépistés annuellement est fonction de l'efficacité du dépistage. Le taux de détection (nombre de cas détectés en un an rapporté à 10 000 habitants) traduit l'efficacité opérationnelle mais il est aussi un indicateur reflétant l'importance de l'endémie³¹. Nous pouvons donc suivre l'évolution de cet indice durant les périodes étudiées (tableau 2).

En 1725, le taux observé, très élevé pour cette partie du monde³¹, montre que la Guadeloupe a connu sinon une épidémie de lèpre du moins une très forte endémie. En 1962, il s'agit du taux avant la campagne de dépistage actif. En 1968, le taux correspond au lancement du dépistage scolaire. Ensuite cet index régresse de façon continue en dehors d'un rebond en 1980. Le taux de détection global qui était de 6,8/10 000 en 1968 au début de la campagne est de 0,16/10 000 en 1998, soit une baisse de plus de 97 % en 30 ans. On peut parler de succès même si la lèpre n'est toujours pas éradiquée en Guadeloupe car elle paraît bien engagée dans un processus d'extinction naturelle.

CONCLUSION

À l'issue de cette revue historique, nous devons saluer le courage et le dévouement des religieuses et des médecins qui pendant un siècle, dans des conditions précaires, ont soigné les lépreux de la Désirade. Rendons également hommage à tous les acteurs de la lutte contre la lèpre en Guadeloupe, les infirmières et les médecins de l'Hôpital Hansénien de Pointe-Noire, du dispensaire Antihansénien de Basse-Terre, et du Service Antihansénien de l'Institut Pasteur, les dermatologues mais aussi l'ensemble du corps médical dont la constante collaboration a permis la réussite de cette campagne de lutte. L'histoire de la lutte contre la lèpre en Guadeloupe est le reflet de ce que fut la lutte contre la lèpre dans le monde au cours des quatre périodes considérées. La régression de l'endémie lépreuse en Guadeloupe devient évidente dès le début des traitements sulfonés, avant l'introduction de la polychimiothérapie. À côté du contrôle des contacts domiciliaires qui ne touchent qu'une faible fraction de la population, nous sommes persuadés que le dépistage actif spécifique réalisé en milieu scolaire a fortement contribué au déclin de l'endémie lépreuse. En effet, pendant plus de 12 ans, c'est la quasi-totalité de la population scolaire qui a pu être régulièrement surveillée. C'est alors que se profilait la menace des rechutes et de la dissémination des souches résistantes à la dapsonne que la polychimiothérapie est intervenue. Par son action bactéricide rapide et sa capacité à éviter la sélection des mutants résistants, la rifampicine en polychimiothérapie a considérablement renforcé la régression de la lèpre. Il faut souligner l'efficacité de la polychimiothérapie quotidienne. Certes, la polychimiothérapie quotidienne paraît un traitement bien lourd pour un bacille qui se multiplie une fois tous les 12 jours environ, mais les résultats sont là. Après plus de 20 ans de recul pour certains, on ne relève aucune rechute chez les patients qui ont suivi correctement

leur PCT quotidienne alors que pour la PCT mensuelle recommandée par l'OMS, le taux de rechutes après traitement est estimé à 0,1 % par an²⁸.

Quand le contexte le permet, le maintien aussi longtemps que possible d'une structure monovalente disposant d'un personnel qualifié spécialisé est une garantie d'efficacité tout particulièrement dans les zones d'endémicité moyenne comme ce fut le cas en Guadeloupe. Mais l'intégration du service de lutte anti lèpreuse dans les ser-

vices généraux de la santé s'est imposée de plus en plus fortement au fur et à mesure que décroissait l'endémie. Finalement, c'est le Service hospitalier de Dermatologie qui reste la dernière structure possédant l'expertise nécessaire pour diagnostiquer et suivre les patients atteints de lèpre. Encore faut-il qu'il ait la possibilité d'effectuer pour chaque nouveau cas une enquête approfondie pour rechercher une éventuelle source de contamination.

L'épidémiologie de la lèpre est bien

mystérieuse. Infirmières et médecins du Service Antihansénien de l'Institut Pasteur, en contacts fréquents avec des multibacillaires non traités, donc contagieux, nous avons été copieusement infectés par le bacille de la lèpre. Nous sommes des contacts mais des contacts devenus très résistants. Au début de la fabrication de notre lépromine, j'ai testé le personnel du service. Nous avons tous présenté des réactions de Mitsuda hyper-positives avec des nodules d'un diamètre d'environ

ANNEXE

Résumé des activités du Service Antihansénien de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe en 1979

(d'après le rapport d'activité 1979 de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe)

Service Itinérant

– En milieu scolaire :

72 sorties, 104 établissements visités, 28 540 enfants visités sur 30 022, taux de couverture 95,06 %, 7 nouveaux cas.

– Dans les dispensaires polyvalents :

40 sorties, 620 malades contrôlés (dont 64 à domicile), 978 contacts domiciliaires visités (soit 70, 2 % des contacts de moins de 15 ans ; et 54,1 % des contacts de plus de 15 ans), 6 nouveaux cas déclarés.

Dépistage systématique : 45 personnes dans 7 établissements.

79 sorties pour enquêtes médicales (450 personnes visitées).

Dispensaire H

– Malades contrôlés suivis au dispensaire H : 1 205 ;

contrôlés mais non suivis au dispensaire H : 91.

– Dépistage effectués au dispensaire H : 2 430 dépistages systématiques.

– Contacts visités : 233.

– Consultants spontanés 432.

– Nouveaux cas immatriculés : 44.

– Traitements : polychimiothérapie avec RMP, DDS, Trécatol, CLO.

– 1 536 pansements.

– 30 démarches sociales.

Secteur de Grande-Terre (situation au 31/12/1979) :

1 511 malades (89,6 % régulièrement contrôlés)

27 hospitalisés à Pointe Noire

15 récalcitrants

52 guéris

31 en observation après traitement.

Pour le Département

64 nouveaux cas déclarés en 1979 dans le département, dont 57 par le Service Antihansénien de l'Institut Pasteur et 7 par l'Hôpital Beauperthuy.

15 mm, et même ulcéré dans mon cas. Ces faits paraissent bien montrer l'efficacité de la transmission du bacille de Hansen par voie aérienne mais vont à l'encontre de l'hypothèse d'une corrélation entre l'intensité de l'exposition et le risque de contracter la lèpre. À ma connaissance, il n'y a pas eu en Guadeloupe un seul cas de lèpre parmi le personnel soignant les lépreux ! Ce qui prouve que d'autres facteurs interviennent que nous ne connaissons pas.

* *Sous-Directeur de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe de 1971 à 1981*

Références

1. Boyer-Peyreleau E. E. *Histoire politique des Antilles Françaises, particulièrement de la Guadeloupe*, Tome III, livre 11, chap. VIII, Avocat libraire, Paris, 1826, (Bibliothèque numérique MANIOC).
2. Brassac P. J. N. Une mission à Cumana ; *Archives de médecine navale*, 1869, n° 12, p. 179-192.
3. Cartel J.-L., Millan J., Guelpa-Lauras C.-C., Grosset J.-H. Hepatitis in leprosy patients treated by a daily combination of dapsona, rifampicine and a thioamide, *Int. J. of Leprosy*, vol. 51, n° 4, 1983, p. 461-465.
4. Cartel J.-L., Naudillon Y., Artus J.-C., Grosset J. H. Epidemiologia de la lepra en Guadalupe de 1970 à 1983, *Bol. Of. Sanit. Panam* 98, (6), 1985, p. 535-545.
5. Cartel J. L., Naudillon Y., Remy J.-C. And Grosset J. H. Contribution of relapses to total infection sources of leprosy in Guadeloupe, *Leprosy Rev.*, (1987), 58, p. 339-348.
6. Carteron B. Et Courmes E. *Aperçu épidémiologique et clinique de la lèpre dans les secteurs de Grande-Terre*, Arch. de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe, Rapport technique année 1967, p. 38-64.
7. Courmes E. *Épidémiologie de la lèpre en Guadeloupe au cours de ces 28 dernières années, de 1932 à 1959*, Arch. de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe, Rapport technique, Année 1960, p. 81-106.
8. Delannay R. *La lutte contre la lèpre en Guadeloupe – résultats obtenus en Grande-Terre*, Thèse Doctorat en Médecine n° 173, Bordeaux, 1975.
9. Floch H. *La lèpre et sa prophylaxie en Guadeloupe*, Arch. de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe, Rapport technique 1969, p. 92.
10. Frédéric M. Et Rastogi N. *La lèpre en Guadeloupe de 1985 à 1998*, B.E.H. n° 32/2002, p. 157-159.
11. Frédéric M. Et Rastogi N. L'endémie lépreuse en Guadeloupe de 1999 à 2007, *B. E. H.* n° 29/2009, p. 322-323.
12. Gourdon F. *Contribution à l'étude épidémiologique et à la lutte antilépreuse en Guadeloupe*, Thèse Doctorat en Médecine, n° 119, Université Louis Pasteur Strasbourg, 1980.
13. Guelpa-Lauras C.-C., Cartel J.-L., Constant-Desportes M., Millan J., Bobin P., Guidi C., Brucker G., Flageul B., Guillaume J.-C., Pichet C., Remy J.-C. and Grosset J. H. Primary and secondary dapsone resistance of *M. leprae* in Martinique, Guadeloupe, New Caledonia, Tahiti, Senegal, and Paris between 1980 and 1985, *Int. J. Lepr.*, 55, (1987), p. 672-679.
14. Kermorgant A. *Historique sommaire de la lèpre dans nos diverses possessions coloniales*, Annales d'Hygiène et de Médecine Coloniale, imprimerie Nationale, 1905.
15. Lacaze H. Lèpre et pian aux Antilles-Léproserie de la Désirade, *Archives de médecine navale et coloniale*, 1891, n° 55, p. 35-69.
16. Lalanne P. *Quelques aperçus sur notre colonie de la Guadeloupe et plus spécialement au point de vue pharmaceutique*, Thèse pour le Doctorat de l'Université, Toulouse, 1034, n° 25.
17. Lasserre G. *La Guadeloupe*, T. III, les îles et leurs problèmes, Ed. Kolodziej, 1978, p. 883-917.
18. Léger M. Comment concevoir la lutte contre la lèpre dans les colonies françaises, *Bull. Soc. Path. Exot.*, XVI (3), 1923, p. 215-221.
19. Maidenberg M. *La lèpre chez l'enfant en Guadeloupe*, Thèse de Médecine n° 28, Paris Lariboisière Saint Louis, 1981.
20. Mauze J. Rapport de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe, année 1949, Considérations générales, p. 5-9 ; *La lèpre en Guadeloupe*, p. 32-40.
21. Mauze J. *Propos à bâtons rompus sur la lèpre en Guadeloupe*, Arch. de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe, Rapport technique 1952, p. 29-34.
22. Millan J. Comment la Lèpre fut redécouverte à la Guadeloupe au XVIII^e siècle, *Bull. de l'ALLF*, n° 27, juin 2012, p. 41-45.
23. Millan J., Feral J., Rostant M., Le Corroller Y., Pilachon S., Naudillon Y., Diman C. À propos de l'évolution et de la situation épidémiologique actuelle de la lèpre à la Guadeloupe : analyse des données du fichier central du département, *Acta Leprologica* n° 76-77, 1979, p. 73-88.
24. Millan J., Lecœur H. Bilan de six années de dépistage de la lèpre dans un secteur de Guadeloupe, *Acta Leprologica*, n° 76-77, 1979, p. 99-106.
25. Millan J. Et Le Corroller Y. Le dépistage systématique dans la lutte contre la maladie de Hansen : résultats obtenus en Guadeloupe dans le secteur de Grande-Terre, *Méd. d'Afrique Noire*, 1974, (10), p. 695-703.
26. Millan J., Le Corroller Y. Le contrôle des malades hanséniens et de leurs contacts dans le secteur de Grande-Terre à la Guadeloupe (F. W. I.), *Acta Leprologica*, n° 76-77, 1979, p. 119-127.
27. Noël L. A. *La lèpre – Douze années de pratique à l'hospice des lépreux de la Désirade (Guadeloupe)*, Thèse de Médecine, Paris, 1903.
28. Rapport du forum technique de l'Association Internationale de la Lèpre (ILA), *Bull. de l'ALLF*, juillet 2002, n° spécial, p. 21.
29. Rostant M. L'endémie lépreuse aux Antilles françaises, *Acta Leprologica*, n° 46-47, 1972, p. 35-44.
30. Sansarricq H. Épidémiologie de la lèpre. Quelques acquisitions récentes, *Méd. Trop.*, 36, n° 1, 1976, p. 7-19.
31. Sansarricq H. et coll. *La Lèpre*, Universités francophones, Ellipses/Aupelf/Unef, 1995.
32. Stevenel L. Essais de traitement de la lèpre par des injections intraveineuses d'émulsion d'huile de chaulmoogra, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1917, tome 10, p. 684-687.

■ ANNONCE DU VINGTIÈME CONGRÈS INTERNATIONAL SUR LA LÈPRE (MANILLE)



20th International Leprosy Congress

Manila, Philippines
10-13 September 2019



HOME ORGANIZATION GENERAL INFO CONGRESS VENUE PLENARIES, PARALLEL & SATELLITE MEETINGS REGISTRATION ABSTRACT SUBMISSION PROGRAM ORAL/POSTER



Welcome Message



The International Leprosy Association (ILA) once again presents its compliments to the Philippines authorities for accepting to host the 20th International Leprosy Congress (20th ILC).

After "hidden challenges" in Brussels in 2013 and "unfinished business" in China in 2016, the 20th ILC definitely gives us the opportunity to turn to current challenges with ambition and realism.

In fact, since the introduction of effective multi-drug therapy (MDT) some 30 years ago, the prevalence rate of leprosy has been reduced by 95%. In contrast, the number of people reported with newly diagnosed leprosy has consistently remained above 200,000 per year over the past decade. Yet new scientific advances and strategic approaches have brought the vision of "zero leprosy" into focus. They have created a sense of urgency to accelerate progress towards this vision and have clarified the need to work collaboratively in innovative ways. The World Health Organization Global Leprosy Strategy 2016-2020 now includes in its vision statement "zero transmission of leprosy infection".

There is no doubt that the global picture of leprosy is different than it was 30 years ago. In this new context, innovative approaches and initiatives are necessary for truly stopping leprosy transmission, preventing disability, and promoting inclusion.

The 20th International Leprosy Congress is a privileged opportunity for scientists, researchers, health staff, partners and individuals affected by leprosy to interact, discuss and share experiences in a variety of fields.

Taking into account these different elements, this congress, resolutely turned towards "current challenges", has as its main objectives to:

- Review progress made in implementing the 2016-2020 WHO strategic plan since the 19th ILC in China
- Foster a global partnership to stop the transmission of leprosy.
- This partnership is meant to be inclusive in order to pool all resources, all opportunities and to achieve this ambitious goal of stopping the transmission of leprosy.

Looking forward to meeting you at the congress.

Dr. Roch Christian Johnson
President - ILA

"Deliver the Cure"



Before MDT After MDT

Announcements

New Registration Schedule:

Before 15 May (early registration)
16 May- 31 July (regular registration)
01 Aug-31 Aug (late registration)

Late abstract submissions still accepted until 28 February

■ ULCÈRE DE BURULI: QUOI DE NEUF EN 2019?

Principaux points abordés lors de la conférence de l'OMS 2019 et focus sur certaines publications (mars 2018 – mars 2019)

É. Comte*, Hubert Vuagnat**

UNE APPROCHE INTÉGRÉE

Lors de la dernière conférence de lutte contre l'ulcère de Buruli en 2017, l'OMS a proposé de développer une approche intégrée des maladies tropicales négligées liées à la peau. L'examen de la peau offre la possibilité de dépister des cas et d'identifier plusieurs conditions en une seule visite. Une approche intégrée dans les communautés et les écoles peut potentiellement réduire les coûts et les délais de diagnostic.

Les maladies tropicales négligées liées à la peau concernées par cette approche comprennent l'ulcère de Buruli, la leishmaniose cutanée, la leishmaniose cutanée post-kala-azar, la lèpre, la filariose lymphatique, le mycétome, l'onchocercose, la gale et le pian.

La conférence de l'OMS bisannuelle consacrée au Buruli s'est donc transformée en conférence sur les maladies tropicales négligées liées à la peau. La dernière édition s'est tenue à Genève du 25 au 27 mars 2019 et a permis de faire le point sur les avancées concernant la prise en charge et la recherche pour ces pathologies.

Pour permettre aux soignants de mettre en place cette approche, l'OMS a publié un guide de formation qui explique comment reconnaître les signes et les symptômes des maladies tropicales négligées à manifestation cutanée. Il indique également comment diagnostiquer et prendre en charge les problèmes de peau. Il donne un certain nombre de pistes pour des examens ou une prise en charge plus élaborés.

Ce guide est publié en anglais, français, espagnol et portugais¹.

Un numéro spécial de la revue *Tropical Medicine and Infectious Disease* aborde un panorama des questions liées à cette approche intégré sous le titre « Maladies tropicales négligées liées à la peau (ATN cutanées): un nouveau défi ». Ces articles ne sont cependant disponibles qu'en anglais².

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

Le traitement recommandé par l'OMS pour soigner l'ulcère de Buruli est une bithérapie « rifampicine et clarithromycine » ou « rifampicine et streptomycine ». Ce traitement doit être prescrit sur une période de 56 jours. Plusieurs études explorent la possibilité d'avoir des traitements plus simples et plus efficaces.

Une première étude faite en Australie par le Pr Daniel O'Brien³ montre que les lésions de catégorie 1 (moins de 5 cm) dues à *M. ulcerans* peuvent être traitées par une durée de six semaines d'antibiotique de façon sem-

blable à une durée de 8 semaines. Les schémas antibiotiques utilisés étaient soit rifampicine clarithromycine, soit rifampicine ciprofloxacine.

Une étude *in vitro* a montré que les bêta-lactamines testés étaient efficaces seules et présentaient un fort profil synergique en association avec les antibiotiques actuellement utilisés pour traiter l'UB, à savoir la rifampicine et la clarithromycine ; cette activité a encore été potentialisée en présence du clavulanate, un inhibiteur de la bêta-lactamase. De plus, des associations quadruples de rifampicine, clarithromycine, clavulanate et bêta-lactamines ont entraîné une réduction multiplicative de leur valeur de concentration minimale inhibitrice (CMI). Les formulations d'amoxicilline/clavulanate sont facilement disponibles avec une bonne documentation clinique, une faible toxicité, et une disponibilité par voie orale et pédiatrique. L'hypothèse de cette combinaison devrait être validée en étude clinique avant de pouvoir être recommandée⁴.

Une étude préclinique en modèle animal a montré que des hautes doses rifapentine (5, 10 et 20 mg/kg) associée à de la clarithromycine ont montré une efficacité dose dépendante. Cette étude a ensuite testé l'association rifampicine (de 10 à 30 mg/kg) en combinaison avec de la clarithromycine ou de l'azithromycine. La combinaison avec l'azithromycine s'est montrée plus performante. L'augmentation des doses de rifapentine ou la combinaison avec l'azithromycine pourraient être une alternative au traitement actuel. Ces hypothèses doivent cependant être testées par des études cliniques⁵.

De nouvelles molécules apparaissent dans le cadre de la lutte contre la tuberculose. Certains de ces composants pourraient être utilisés contre le *Mycobacterium ulcerans*. La bédaquiline (diarylquinoléines) et le Q203 (imidazoxyridine carboxamide) sont ceux qui apparaissent actuellement les plus prometteurs.

Une première étude présentée par le Pr Gerd Pluschke a montré *in vitro* et en modèle animal que le Q203 est bactéricide à faible dose contre le *M. ulcerans*^{6, 7}. Une seconde étude menée en modèle animal et présentée par le Pr Paul Converse montrait aussi des résultats similaires. Les résultats de cette étude montraient une disparition du *M. ulcerans* au bout de deux semaines de traitement⁸. Une troisième étude menée en modèle animal et présentée par le Dr Deepak Almeida a confirmé que le *M. Ulcerans* était sensible au Q203. Le Q203 avait aussi une efficacité dose-dépendante. La combinaison rifampicine à forte dose (20 mg/kg) associée au Q203 s'est révélée particulièrement efficace⁹.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'ulcère de Buruli repose sur la détection du *Mycobacterium ulcerans* dans les prélèvements de matériel au niveau de l'ulcère cutané. La PCR est l'examen de référence. Cet examen est disponible dans une vingtaine de laboratoires dans le monde. Un programme bisannuel d'évaluation externe de la qualité de détection moléculaire du *M. ulcerans* a été mis en place depuis 2009. En 2018, l'Institut de médecine tropicale d'Anvers a organisé la quatrième session d'évaluation externe. Les informations sont remises de façon confidentielle à chaque laboratoire, mais les laboratoires sont fortement encouragés à communiquer leurs résultats auprès de leurs bénéficiaires; 18 laboratoires dans 13 pays ont participé à cette évaluation; 9 laboratoires ont présenté des taux de concordance égal ou supérieur à 97%; 9 laboratoires ont présenté des faux positifs probablement dus à des contaminations de l'ADN; 6 laboratoires ont signalé

des faux positifs et des faux négatifs. Ces résultats montrent que la qualité des prestations fournies par les laboratoires reste difficile à obtenir.

Actuellement, les deux principaux tests de diagnostic de l'ulcère de Buruli sont donc le microscope (peu sensible) et la PCR (pas toujours accessible). De nouvelles pistes sont étudiées pour obtenir un test utilisable dans les centres de santé mais aucune ne semble pouvoir être utilisable à court terme. À la suite d'une réunion organisée en mars 2018 par l'OMS¹⁰, FIND en collaboration avec le Swiss TPH et le DDTD (*Drug and Diagnostic for Tropical Disease*) ont exploré la possibilité de faire un test rapide détectant les anticorps monoclonaux de la mycolactone, la toxine responsable de l'ulcère de Buruli¹¹.

L'équipe du Pr Stinéar a évalué un test LAMP qui peut détecter le *M. ulcerans*. Mais les tests en pratique se sont révélés décevants sur le plan de la sensibilité et de la spécificité en comparaison avec la PCR.¹²



E-SANTÉ ET BURULI

Plusieurs outils utilisant les applications mobiles ou Internet sont utilisés dans la lutte contre l'ulcère de Buruli. Netherland Leprosy Relief a conçu une application mobile pour aider les agents de santé communautaires à diagnostiquer et traiter les maladies cutanées les plus courantes en milieu tropical. Une première phase d'évaluation qui s'est déroulée d'octobre à novembre 2018 en Tanzanie a montré que l'application SkinApp était simple à utiliser, conviviale et renforçait la capacité des agents de santé à diagnostiquer les maladies cutanées^{13, 14}.

Au Ghana et en Côte d'Ivoire, un système de support des centres de santé a été mis en place à l'aide de groupes WhatsApp. Les photos de tous les cas suspects d'ulcères de Buruli ont été adressées au groupe WhatsApp avec les éléments récoltés dans la feuille de déclaration de l'ulcère de Buruli (BU01). Ce système, simple à mettre en place, a permis de partager rapidement les informations essentielles, d'avoir des avis spécialisés et de faire un suivi des échantillons et des résultats des analyses¹⁵.

L'Université Ouverte de Catalogne et l'OMS ont mis en place un cours en ligne sur les maladies tropicales négligées à manifestation cutanée. Ce cours de spécialisation comprend 10 ECTS (système européen de transfert de crédit) et 250 heures de cours. Il est destiné aux techniciens de laboratoire, infirmiers, médecins ou gestionnaires de programmes nationaux¹⁶.

* Administrateur ASCRES (association de soutien aux centres de recherches, d'enseignements et de soins)

** Médecin chef du centre plaies et cicatrisation, Hôpital Universitaire de Genève

Correspondance : eric.comte@ascres.org,
hubert.vuagnat@hcuge.ch

Références

1. https://www.who.int/neglected_diseases/resources/9789241513531/en
2. https://www.mdpi.com/journal/tropicalmed/special_issues/Skin_NTDs
3. O'Brien D., Six semaines d'antibiotiques contre huit semaines pour les petites lésions dues à *Mycobacterium Ulcerans* chez des patients australiens. Réunion de l'OMS sur l'ulcère de Buruli et autres maladies tropicales négligées à manifestation cutanée. 25 au 27 mars 2019. Genève.
4. Arenaz-Callao M.P., González Del Río R., Lucía Quintana A., Thompson C.J., Mendoza-Losana A., Ramón-García S. Triple oral beta-lactam containing therapy for Buruli ulcer treatment shortening. *PLoS. Negl. Trop. Dis.* 2019, Jan. 28; 13(1):e0007126. Présenté aussi à la Réunion de l'OMS sur l'ulcère de Buruli et autres maladies tropicales négligées à manifestation cutanée. 25 au 27 mars 2019. Genève.
5. Omansen T.F., Almeida D., Converse P.J., Li S.Y., Lee J., Stienstra Y., van der Werf T., Grosset J.H., Nuermberger E.L. High-Dose

Rifamycins Enable Shorter Oral Treatment in a Murine Model of *Mycobacterium ulcerans* Disease. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019, Jan. 29; 63 (2). Présentée aussi à la Réunion de l'OMS sur l'ulcère de Buruli et autres maladies tropicales négligées à manifestation cutanée. 25 au 27 mars 2019. Genève.

6. Scherr N., Bieri R., Thomas S.S., Chauffour A., Kalia N.P., Schneide P., Ruf M.T., Lamelas A., Manimekalai M.S.S., Grüber G., Ishii N., Suzuki K., Tanner M., Moraski G.C., Miller M.J., Witschel M., Jarlier V., Pluschke G., Pethe K. Targeting the *Mycobacterium ulcerans* cytochrome bc(1):aa(3) for the treatment of Buruli ulcer. *Nat Commun.* 2018, Dec. 18; 9(1):5370. Présenté aussi à la Réunion de l'OMS sur l'ulcère de Buruli et autres maladies tropicales négligées à manifestation cutanée. 25 au 27 mars 2019. Genève.

7. Scherr N., Pluschke G., Panda M. Comparative Study of Activities of a Diverse Set of Antimycobacterial Agents against *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium ulcerans*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016, Apr. 22; 60(5):3132-7.

8. Réduire davantage la durée du traitement de l'ulcère de Buruli en ciblant la chaîne respiratoire et en exploitant la dégradation génétique de *Mycobacterium ulcerans*. Présentée à la Réunion de l'OMS sur l'ulcère de Buruli et autres maladies tropicales négligées à manifestation cutanée. 25 au 27 mars 2019. Genève.

9. Le traitement ultra court de l'ulcère de Buruli par l'administration de Q203 et de Rifampicine à haute dose. Présenté à la Réunion de l'OMS sur l'ulcère de Buruli et autres maladies tropicales négligées à manifestation cutanée. 25 au 27 mars 2019. Genève.

10. Report of a WHO-FIND meeting on diagnostics for Buruli ulcer. Geneva, 26-27 March 2018. <https://www.who.int/buruli/en>

11. Efforts conjoints en vue d'élaborer des tests de diagnostic rapides pour le dépistage précoce de l'ulcère de Buruli. Isabel Cruz, FIND. Présentée à la Réunion de l'OMS sur l'ulcère de Buruli et autres maladies tropicales négligées à manifestation cutanée. 25 au 27 mars 2019. Genève.

12. Évaluation d'un test LAMP pouvant être utilisé sur le terrain pour la détection rapide de *M. ulcerans*. Tim Stinear. Université de Melbourne. Présenté à la Réunion de l'OMS sur l'ulcère de Buruli et autres maladies tropicales négligées à manifestation cutanée. 25 au 27 mars 2019. Genève.

13. État du développement de l'application Skin App, Liesbeth Mieras. Netherland Leprosy Relief. Présenté à la Réunion de l'OMS sur l'ulcère de Buruli et autres maladies tropicales négligées à manifestation cutanée. 25 au 27 mars 2019. Genève.

14. <https://nlrinternational.org/what-we-do/projects/skinapp>
https://play.google.com/store/apps/details?id=com.appelitleprastichting&hl=en_US

15. Intégrer la téléphonie mobile et les interventions utilisant les réseaux sociaux dans la recherche sanitaire en vue d'améliorer la détection de l'ulcère de Buruli au Ghana et en Côte d'Ivoire. Charles Quaye. Université du Ghana. Présentée à la Réunion de l'OMS sur l'ulcère de Buruli et autres maladies tropicales négligées à manifestation cutanée. 25 au 27 mars 2019. Genève.

16. <https://studies.uoc.edu/en/postgraduate-courses/health-sciences/skin-diseases/presentation>

■ PROSPECTION DE L'ULCÈRE DE BURULI DANS QUATRE RÉGIONS DU BURKINA FASO

A. Nomtondo Ouédraogo^{* **}, M. Sermé^{**}, K. Nadia^{****}, L. Ilboudo^{****}, C. Nassa^{**}, F. Traoré^{****}, J. Compaoré^{**}, M. Sidnoma Ouédraogo^{* **}, G. P. Tapsoba^{* **}, Y. Ouédraogo^{6*}, A. Bamoko^{**}, S. Zeba/Lompo^{7*}, N. Korsaga/Somé^{7*}, C. Kafando^{****}, C. Bougouma^{**}, P. Niamba^{* **}, A. Traoré^{**}

Résumé

Introduction: L'ulcère de Buruli, maladie tropicale négligée, due à *Mycobacterium ulcerans*, est caractérisé par la destruction de la peau et des tissus mous créant des ulcérations étendues et une incapacité fonctionnelle. L'ampleur de cette maladie dans 4 pays limitrophes du Burkina Faso laisse envisager que cette maladie pourrait exister au Burkina Faso. Le but de cette étude était d'évaluer l'existence de cas autochtones d'ulcère de Buruli dans les districts frontaliers avec la Côte d'Ivoire et le Ghana et dans les zones des périmètres irrigués de Bagré et de la Kompienga.

Patients et Méthode: Étude transversale à visée descriptive à passage unique. La recherche de cas s'est effectuée dans les écoles et dans la communauté. Les enfants âgés de 5 à 14 ans ainsi que les personnes présentant des lésions cliniques évoquant l'ulcère de Buruli dans la communauté étaient les cibles de l'étude.

Résultats: 3 688 personnes étaient examinées dont 3 236 écoliers et 452 personnes dans la communauté. Dix-huit personnes présentaient des lésions suspectes. L'analyse (PCR) à la recherche d'ulcère de Buruli réalisée sur écouvillonnage des lésions des 18 personnes était négative.

Conclusion: Cette étude, bien que préliminaire, nous permet de réfuter a priori l'idée de l'existence de cas autochtone dans les zones du Burkina Faso étudiées.

INTRODUCTION

L'ulcère de Buruli est une maladie infectieuse impliquant la peau et provoquée par une mycobactérie appelée *Mycobacterium ulcerans*¹. La maladie est caractérisée par la destruction de la peau et des tissus mous avec des ulcérations étendues, à l'origine de déformations et d'incapacités fonctionnelles permanentes lorsqu'elle n'est pas prise en charge précocement. Elle sévit dans les régions tropicales et subtropicales, en zones marécageuses ou peu drainées d'Asie, d'Océanie, d'Amérique latine et d'Afrique. En 2017, 12 pays notifiaient des cas d'ulcère de Buruli à l'OMS et plus de 2/3 des cas étaient en Afrique, particulièrement en Côte d'Ivoire, au Bénin, au Ghana et au Cameroun². En Côte d'Ivoire, cette mycobactériose de cette catégorie venait au deuxième rang après la tuberculose, la lèpre venant au troisième rang³. En 1995, le nombre cumulé de cas y était de 10 382 répartis sur l'étendue du pays, soit une prévalence de 0,032 %³. En 2017, 344 cas étaient notifiés par la Côte d'Ivoire à l'OMS². Au Ghana en 2016, Yeboah Manu et coll. rapportaient 1 020 cas confirmés d'ulcère de Buruli sur 2 287 prélèvements (colligés en 8 ans) analysés par PCR au Ghana, dont 39,8 % avaient moins de 15 ans⁴; en 2017, 538 cas étaient rapportés par le même pays à l'OMS³. Au Bénin, 267 cas étaient rapportés en 2017³. Au Togo, Komlavi colligeait en 2 ans 180 cas de la maladie en milieu hospitalier en 2003⁵; plus récemment, 62 cas étaient rapportés à l'OMS en 2017 dans ce pays³. Les enfants de moins de 15 ans paient un lourd tribut à la maladie, 56,9 % des cas en Côte d'Ivoire³, 39,8 % au Ghana⁴.

La présence ainsi que l'ampleur de la maladie dans ces 4 pays limitrophes du Burkina Faso laissent envisager qu'il

pourrait exister des cas autochtones dans notre pays. En effet, le Burkina Faso partage des similitudes socioculturelles, géographiques et un brassage important de sa population avec celle de ces pays. De même, la sous-notification des cas étant un souci majeur dans de nombreux pays endémiques, nous pouvons envisager l'existence de cas autochtones qui ne seraient pas notifiés. C'est ainsi qu'une mission de prospection était mise en place dans le but d'évaluer l'existence de l'ulcère de Buruli dans les districts frontaliers de la Côte d'Ivoire, du Ghana, ainsi que dans les zones des périmètres irrigués de Bagré et de la Kompienga ayant un écosystème a priori favorable à la transmission de la maladie.

PATIENTS ET MÉTHODE

Nous avons mené une étude transversale à visée descriptive à passage unique pendant 9 jours, du 10 au 18 avril 2018. Les ressources financières consacrées à l'étude étant limitées, nous avons obtenu un échantillonnage raisonné. C'est ainsi que les zones frontalières des pays voisins notifiant des cas d'ulcère de Buruli étaient retenues. Les périmètres irrigués des retenues d'eau de Bagré et de la Kompienga dont les conditions climatiques (humidité et chaleur) sont favorables au développement de la maladie étaient également associés.

Choix des districts sanitaires

L'étude avait donc pour cadre 4 régions (Cascades, Sud-Ouest, Centre-Est et Est) frontalières des pays endémiques de la Côte d'Ivoire et du Ghana. Six districts sanitaires (DS) étaient retenus dans ces 4 régions : les DS de Tenkodogo, de Pama (correspondant aux périmètres irrigués de Bagré et de



Figure 1 : Carte du Burkina Faso, montrant les districts sanitaires et villages visités lors de l'étude.

la Kompienga dont l'écosystème serait favorable à la maladie), de Banfora, de Sindou, de Dano et de Gaoua (fig. 1). Le Centre Médical avec Antenne Chirurgicale de Koupéla parce qu'il est le centre de référence des ulcères chroniques de la Région du Centre Est était également retenu.

Population d'étude

La recherche de cas s'est effectuée dans les écoles et dans la communauté, lors d'un passage unique. Les enfants âgés de 5 à 14 ans ainsi que les personnes de la communauté présentant des lésions cliniques évoquant l'ulcère de Buruli étaient les cibles de l'étude.

Critères d'inclusion

Étaient incluses dans l'étude, les personnes avec ou sans notion de séjour en zone d'endémie qui présentaient des lésions dermatologiques évoquant cliniquement l'ulcère de Buruli. Ces lésions étaient :

- un nodule ou un œdème non inflammatoire plus ou moins étendu, dur, avec ou sans ulcération minime ;
- une ulcération plus ou moins étendue d'évolution chronique.

Collecte et analyse des données

Les données étaient collectées grâce à un questionnaire après examen clinique.

Un écouvillonnage ou une aspiration des lésions suspectes étaient réalisés afin d'affirmer le diagnostic d'ulcère de Buruli par IS2404 PCR (Polymerase Chain Reaction). Les données étaient analysées à l'aide du logiciel Stata version 14.

Considérations éthiques et déontologiques

Le protocole de l'étude était validé par le comité national d'éthique. L'accord du Ministère de la Santé, celui de l'Éducation de base ainsi que des autorités administratives régionales des zones concernées était obtenu.

Tableau 1 : Répartition des cas selon l'âge, le sexe et la provenance

DS	CSPS	Nombre de cas selon le sexe	
		F	M
Tenkodogo	Bagre	2	3
Koupela	Koupela	1	1
Kompienga	Dibiga, Kompienga	1	1
Dano	Langle/ Kpamkpre	4	1
Gaoua	Kampti/ Perigban	2	1
Banfora	Sangora	1	0
Total		11	7

RÉSULTATS

Caractéristiques épidémiologiques

Au total, 3 688 personnes étaient examinées dont 3 236 écoliers et 452 sujets de la communauté. Leur âge moyen était de 32,5 ans avec des extrêmes de 2 et 62 ans.

Sur les 3 688 personnes examinées, 18 personnes présentant des lésions suspectes d'ulcère de Buruli étaient recensées, correspondant à une prévalence clinique moyenne d'ulcère de 0,48 %. Parmi les personnes ayant des lésions cliniquement suspectes, les enfants de moins de 15 ans étaient au nombre de 5. Il y avait 11 personnes de sexe féminin et 7 de sexe masculin. Le sex-ratio était donc de 0,63. La répartition du nombre de cas évoquant cliniquement un ulcère de Buruli est détaillée dans le tableau 1. Cinq personnes venaient respectivement du district sanitaire de Tenkodogo et de Dano. Le reste de la répartition est consigné dans le tableau 1. Aucune des 18 personnes n'avait séjourné en zone d'endémie connue.

Caractéristiques cliniques

Les lésions cliniques rencontrées étaient des lésions ulcéreuses chez 15 personnes dont certaines étaient des ulcères étendus et délabrants (fig. 2-4). Deux ulcères avec des lésions suspendues sur la jambe, deux cas d'ostéomyélites chroniques, ainsi qu'un cas associant une ulcération et une ostéomyélite chronique étaient également retrouvés.

Un écouvillonnage des lésions d'ulcère pour une analyse par amplification génique IS2404 PCR était réalisé chez toutes les 18 personnes, ainsi qu'une aspiration des sérosités chez une personne. Cette analyse était réalisée dans un laboratoire en France. Cette analyse PCR s'est révélée négative chez ces 18 personnes, excluant l'ulcère de Buruli.

Les patients étaient référés dans les centres de prise en charge des ulcères chroniques (Koupela, Kampti) pour le suivi de leur pathologie.



Figure 2: Ulcère étendu à fond propre et bordure irrégulière de la jambe droite exposant les tendons du pied chez une femme (cause inconnue).



Figure 3: Deux ulcères arrondis bien limités à fond fibrineux par endroits de la jambe chez un homme (étiologie inconnue : cause infectieuse?).



Figure 4: Lésion nodulaire ulcérée à fond nécrotique de la face interne du genou chez une femme (ecthyma?).

DISCUSSION

Le type de collecte des données par passage unique ainsi que le choix raisonné des DS liés aux contraintes financières constituent les principales limites de notre étude. Néanmoins, cette prospection dans les régions frontalières de pays endémiques de l'ulcère de Buruli nous a permis de faire le point de la maladie dans ces zones du Burkina Faso. Pour la confirmation paraclinique du diagnostic d'ulcère de Buruli, quatre méthodes sont couramment utilisées sur des écouvillonnages ou des échantillons tissulaires^{1, 6} :

- L'examen direct de frottis pratiqué à partir d'écouvillons passés sur les ulcérations ou des biopsies tissulaires. Cette méthode a une faible sensibilité (40 %) parce que les bacilles *M. ulcerans* ne se répartissent pas uniformément dans les tissus et leur nombre tend à diminuer avec le temps ;
- La culture de *M. ulcerans* pratiquée à partir des écouvillons ou des biopsies. Elle prend au moins 6 à 8 semaines. La sensibilité se situe entre 20 % et 60 % ;
- L'amplification génique (PCR) donne des résultats en quelques jours à partir des écouvillons ou des biopsies. La sensibilité est de 98 % et elle constitue la méthode de référence pour le diagnostic de l'UB. C'est cette méthode qui a été utilisée dans notre étude ;
- L'histopathologie qui requiert des biopsies et dont la sensibilité est d'environ 90 %^{1, 6}.

Chez nos patients, l'amplification génique étant revenue négative pour tous les prélèvements, nous pouvons donc conclure qu'aucun cas autochtone d'UB n'était présent. Bien que des cas aient été rapportés par le passé⁷, cette étude vient donc contre l'idée qu'il y aurait des cas autochtones d'UB dans cette partie du Burkina Faso où l'écosystème est pourtant le plus favorable au développement de la maladie. Cependant, le Burkina Faso situé au cœur de l'Afrique de l'Ouest, constitue un carrefour de passage du Nord au Sud et

d'Est à l'Ouest de cette région du continent. C'est donc une zone où on pourrait trouver au moins des cas importés. Il y a lieu d'étoffer et de renforcer les compétences des structures prenant en charge les ulcères dans ces régions à la reconnaissance des cas, et de rendre disponible des kits de prélèvements pour confirmation des cas suspects.

Les autres hypothèses diagnostiques pouvant être évoquées devant ces ulcères chroniques sont nombreuses, entre autres : un ulcère sur une drépanocytose, ou un ulcère vasculaire. La drépanocytose notamment, hémoglobinopathie courante en Afrique, peut être pourvoyeuse d'ulcères chroniques avec ostéomyélite. Une étude sénégalaise rapportait en 2016 3,4 % d'ulcère chez les patients souffrant de drépanocytose. Ces ulcères sont en règle bilatéraux, symétriques, de siège malléolaire, plus ou moins douloureux⁸. L'électrophorèse de l'hémoglobine est importante au diagnostic, mais n'a pas été réalisée dans le cadre de cette étude.

Certains ulcères rencontrés chez certains patients de l'étude pourraient être également d'origine vasculaire (artérielle, veineuse ou mixte). Les ulcères par atteinte artérielle siègent plutôt sur le dos du pied ou sont suspendus sur les faces antéro-internes ou antéro-externes de la jambe. Ils sont très douloureux, à bords abrupts et cyanotiques, avec une perte tissulaire importante. L'ulcère veineux est classiquement malléolaire ou sus-malléolaire, à fond propre ou fibrineux, à bords émoussés, peu ou pas douloureux⁹. L'aspect de la peau périlésionnelle est essentiel au diagnostic en montrant des signes d'insuffisance veineuse. L'échodoppler des membres inférieurs apporte la confirmation diagnostic⁹.

L'ecthyma gangréneux, l'ulcère phagédénique sont autant de pathologies ulcérales infectieuses pouvant être la cause de certains ulcères répertoriés dans notre étude.

CONCLUSION

Cette prospection sur l'ulcère de Buruli au Burkina Faso nous permet de suggérer la non-existence de la maladie dans ces quatre régions du pays, réfutant en première analyse la possibilité de cas autochtones dans ces zones où l'écosystème est favorable à la maladie. Du fait de certaines insuffisances techniques de notre étude, les structures de prise en charge d'ulcères de la région devraient cependant être dotées de ressources humaines compétentes pour reconnaître la maladie, faire les prélèvements nécessaires à la confirmation diagnostique et entreprendre le traitement adapté d'éventuels cas.

* *Unité de Formation et de Recherches en Sciences de la Santé, Université Ouaga I Pr Joseph Ki-Zerbo*

** *Service de Dermatologie-Vénérologie, Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou*

*** *Programme National de lutte contre les Maladies Tropicales Négligées*

**** *Service de Dermatologie du Centre Raoul Follereau*

***** *Service de Dermatologie du Centre Hospitalier Universitaire Régional de Ouahigouya*

6* *Centre Hospitalier Régional de Fada*

7* *Unité de Dermatologie du CMA de Pissy*

Auteur correspondant : *Ouedraogo Nomtondo Amina ;
omtondo2000@yahoo.fr*

Remerciements

Remerciements du Programme MTN à l'OMS pour le financement de cette étude ainsi qu'à toutes les équipes pour leur contribution (directions régionales, districts sanitaires, niveau national du Ministère de la Santé, Ministère de l'Éducation de Base) et aux communautés visitées.

Références

1. World Health Organization. Buruli Ulcer. *Mycobacterium Ulcerans* infection. Asiedu K., Scherprier R., Raviglione M., eds 2000. Geneva, 118p. WHO/CDS/CPE/GBUI/1.2000
2. World Health Organization. Country data for Buruli ulcer. En ligne [Consulté le 5 février 2019] http://apps.who.int/neglected_diseases/ntddata/buruli/buruli.html. 2017.
3. Kanga J.M., Kacou E.D. Aspects épidémiologiques de l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire : résultats d'une enquête nationale. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2001 ; 94:46-51.
4. Yeboah-Manu D., Aboagyé S.Y., Asare P., Asante-Poku A., Ampah K., Danso E. *et al.* Laboratory confirmation of Buruli ulcer cases in Ghana, 2008-2016. *PLoS. neglected tropical diseases.* 2018 ; 12,e0006560.
5. Komlavi J., Komla Klussé A., Yaovi E.J., Massalou B., Napo T., Bawubadi A. L'ulcère de Buruli au Togo : à propos d'une enquête hospitalière. *Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé* 2003 ; 13:43-7.
6. Aubry P., Gaüzère B.A. Ulcère de Buruli, actualités 2018. [Consulté le 5 février 2019] http://medecinetropicale.free.fr/cours/ulcere_buruli.pdf
7. Ouoba K., Sano D., Adama T., Ouédraogo R., Sakande B., Sanou A. Ulcères de Buruli au Burkina faso : à propos de 6 observations et revue de la littérature. *Tun. Méd.* 1998 ; 76:46-50.
8. M. Ndiaye, S.O. Niang, A. Diop, M. Diallo, K. Diaz, F. Ly, P. Dioussé, B.A. Diatta, N.B. Seck, S. Diallo, M.T. Ndiaye, S. Diadie, M.T. Dieng, A. Kane. Ulcères de jambe au cours de la drépanocytose : étude rétrospective de 40 cas. *Ann. Dermatol Venereol.* 2016 ; 143:103-7.
9. Bologna J.L., Schaffer J.V., Duncan K.O., KO C.J. *Dermatologie : l'essentiel.* Paris : Elsevier Masson 2018.

■ LA MYCOLACTONE, PRÉSENTATION D'UNE TOXINE ATYPIQUE PRODUITE PAR MYCOBACTERIUM ULCERANS

M. Foulon*, M. Robbe-Saule*

L'ulcère de Buruli est une maladie d'origine infectieuse causée par une mycobactérie appelée *Mycobacterium ulcerans*. Il est largement admis à travers la littérature scientifique que la toxine produite par *M. ulcerans*, la mycolactone, est responsable du développement des lésions et plus globalement de l'infection chez l'homme. Mais alors que l'identification du bacille remonte à plus de 70 ans, la mycolactone n'a, elle, été réellement identifiée que plus récemment et reste encore une molécule mystérieuse et atypique. L'objectif de cette brève revue est de présenter un état des connaissances actuelles sur la mycolactone, en partant de la découverte de sa nature chimique particulière il y a plus de 20 ans jusqu'à l'identification plus récente de ses cibles et de ses modes d'action.

L'HISTOIRE DE LA MYCOLACTONE

Historiquement, la mycolactone est la première toxine mycobactérienne à avoir été identifiée et le premier polykétide isolé de pathogènes humains¹. C'est en 1966 que Connor et Lunn ont pour la première fois émis l'hypothèse selon laquelle l'étendue des régions nécrotiques observées sur les lésions ulcéreuses était causée par une exotoxine diffusible que produirait *M. ulcerans*². Plusieurs études ont tenté par la suite de mettre en évidence la présence de cette toxine et ses effets sur les cellules eucaryotes. L'équipe de Connor a ainsi réussi à démontrer en 1974 un effet cytotoxique de filtrats stériles de cultures de *M. ulcerans in vitro* sur des cultures cellulaires de fibroblastes L-929. Ils ont mis en évidence ce même effet *in vivo* en inoculant ce filtrat dans le derme de souris et de cochons d'Inde, effet similaire à l'inoculation directe de la bactérie vivante³. Cette étude a également permis de suggérer deux caractéristiques biochimiques de la toxine : son poids moléculaire estimé à l'époque à environ 100 kDa grâce à une purification partielle du filtrat de culture, et son caractère thermotolérant. En 1978, une étude de caractérisation a tenté de déterminer la nature précise de la toxine à travers l'application de différents stress (chaleur, pH, enzymes protéolytiques...) et est arrivée à la conclusion – réfutée aujourd'hui – selon laquelle la toxine serait un complexe phospholipoprotéine-polysaccharide de haut poids moléculaire⁴.

C'est seulement en 1998 que la véritable nature de la toxine a été déterminée par l'équipe de Small⁵. Plus précisément, les chercheurs ont dans un premier temps démontré que l'activité cytotoxique associée à *M. ulcerans* persistait sous l'effet de la chaleur et des protéases, ce qui laissait alors suggérer le caractère non protéique de la toxine. Suite à cela, la fraction lipidique du surnageant de culture de *M. ulcerans* a été séparée sur chromatographie

sur couche mince (CCM) révélant un composé jaune cytotoxique qui, après purification par chromatographie liquide de haute affinité (HPLC) en phase inverse et spectrométrie de masse, s'est révélé être un polykétide, métabolite secondaire structurellement complexe, de formule brute $C_{44}H_{70}O_9$ et possédant un corps lactone (hétérocycle oxygéné provenant de la cyclisation d'acides hydroxyyles)⁶. C'est à partir de cette structure, et de son origine mycobactérienne, que le nom de « mycolactone » a été attribué à la toxine produite par *M. ulcerans*.

LA SYNTHÈSE DE LA MYCOLACTONE, UN PROCESSUS BIOCHIMIQUE COMPLEXE

Les polykétides sont des métabolites secondaires produits par de nombreuses plantes, bactéries et champignons. Ce sont des composés structurellement très variés, allant des macrolides (corps lactones) aux polyphénols et polyéthers, et dont la synthèse est réalisée par de larges complexes d'enzymes modulaires : les polykétides synthases (PKS). Ces enzymes sont souvent comparées aux acides gras synthases, ou fatty acid synthases (FAS), car elles ont en commun des pré-curseurs, des structures et des mécanismes⁷. Concernant la mycolactone, les gènes codant pour les PKS impliquées dans sa synthèse sont portés par un plasmide de virulence géant d'environ 174 kb : le plasmide pMUM⁸. Ce plasmide contient un grand locus, recouvrant plus de 60 % de sa séquence totale plasmidique. Ce locus regroupe trois grandes régions géniques *mlsA1*, *mlsA2* et *mlsB*, de longueur respective de 51 kb, 7 kb et 42 kb⁹. Ces gènes sont sous le contrôle transcriptionnel d'un promoteur fort, reconnu par le facteur sigma SigA impliqué dans la transcription des gènes de *M. ulcerans* au cours de la phase exponentielle de croissance⁹. Les PKS MLSA1 et MLSA2, produits des gènes *mlsA1* et *mlsA2*, sont à l'origine de la synthèse du corps lactone et de la chaîne courte de la mycolactone tandis que la PKS MLSB, produit du gène *mlsB*, est à l'origine de la synthèse de la chaîne basse¹⁰. La taille totale des MLS sous forme monomérique estimée à environ 3 MDa en fait des PKS parmi les plus lourdes¹¹.

Les enzymes de synthèse de la mycolactone (MLS) sont organisées en différents modules, eux-mêmes composés de domaines. Ce sont ces domaines composant les modules qui permettent l'initiation, l'élongation ou la terminaison de la synthèse de la mycolactone. MLSA1, à l'origine de la synthèse de la première chaîne polykétidique formant le corps lactone, possède un premier module de chargement et 8 modules d'élongation, le neuvième module étant porté par MLSA2. MLSB, responsable de la synthèse de la seconde chaîne polykétidique basse, possède également un premier

module de chargement ainsi que 7 modules d'élongation. Seules MLSA2 et MLSB possèdent un petit module de terminaison en C-terminal composé d'un domaine thioestérase (TE) permettant les liaisons par estérification¹⁰. Chaque module est à l'origine de l'incorporation dans la chaîne polypeptidique de nouveaux groupements, différents en fonction de la composition du module et surtout du substrat utilisé. Seuls deux substrats sont ainsi utilisés par les MLS : le malonyl-coA et le (2S)-methylmalonyl-CoA¹¹. Ces groupements acyls primaires servent de « blocs de construction », qui vont être façonnés différemment selon les domaines composant chaque module. Enfin, le plasmide pMUM possède plusieurs autres gènes impliqués de manière secondaire dans la synthèse de la mycolactone¹². C'est le cas des gènes *mup045* et *mup038*, codant pour des enzymes impliquées dans la liaison ester entre le corps lactone et la chaîne basse, et de *mup053* codant pour une mono oxygénase à l'origine de l'introduction du groupement OH en C12 de la chaîne basse. De par leur activité post synthétique, ces enzymes sont nommées enzymes post-PKS et paraissent essentielles à la maturation fonctionnelle de la mycolactone¹³.

LA MYCOLACTONE, UNE TOXINE MULTIFONCTIONNELLE

Cytotoxicité

In vitro, de nombreux modèles cellulaires sont sensibles à la mycolactone (fibroblastes, adipocytes, lymphocytes, monocytes, macrophages et cellules dendritiques...), mais parmi eux, le plus sensible semble être le modèle de fibroblastes murins L929¹⁴. Ce modèle a été utilisé dans beaucoup d'études de cytopathogénicité et a notamment permis de mettre en évidence l'impact de la mycolactone sur le cytosquelette des cellules, entraînant un détachement des cellules de la flasque de culture et un arrêt du cycle de division cellulaire en phase G0/G1¹⁶. Il a plus tard été proposé que ce réarrangement du squelette cellulaire serait dû à la fixation de la mycolactone à la protéine WASP (Wiskott-Aldrich Syndrome Protein), et son homologue neural N-WASP, provoquant leur suractivation¹⁵. Cette fixation entraînerait la polymérisation incontrôlée des filaments d'actine dans le cytoplasme, ayant pour conséquence finale la perte d'adhésion des cellules¹⁶ et leur mort par apoptose. Enfin, la mycolactone serait capable d'inhiber la voie mTOR, en interférant avec l'assemblage des complexes de ce système, entraînant une cascade de signalisation intracellulaire ayant pour conséquence l'augmentation de l'expression de facteurs pro-apoptiques¹⁷.

Immunomodulation

L'infection à *M. ulcerans* se traduit par une modulation locale de la réponse immunitaire. Il a été démontré que la mycolactone inhibe la production de cytokines à travers le blocage du complexe de translocation Sec61¹⁸. La protéine Sec61 est un canal permettant la translocation des protéines sécrétées à travers le réticulum endoplasmique¹⁵. Ce phénomène

concerne 30 à 50 % des protéines produites par les cellules mammifères. La mycolactone est capable de bloquer ce complexe, même à de faibles doses non cytotoxiques, entraînant une inhibition de la translocation co-translationnelle des protéines qui sont alors rapidement dégradées par le protéasome de la cellule¹⁹. Parmi ces nombreuses protéines dégradées, et donc non sécrétées, sont retrouvées la grande majorité des cytokines inflammatoires expliquant ainsi la modulation locale de la réponse inflammatoire. Par ailleurs, il semble également que la mycolactone soit capable d'interférer avec le potentiel phagocytaire des macrophages, réduisant là encore la réponse immunitaire cellulaire locale²⁰.

Analgesie

L'une des caractéristiques cliniques majeures de l'ulcère de Buruli est l'absence de douleur observée chez les patients, et ce même malgré l'importance des lésions aux stades avancés. Ce phénomène mène les patients à négliger leur maladie, ce qui permet à la mycobactérie de se développer plus facilement et à l'infection de s'étendre plus largement. Ce phénomène d'analgesie a dans un premier temps été décrit comme étant dû à la destruction des faisceaux nerveux par la mycolactone²¹. Cependant, bien que pouvant se justifier à des stades avancés (comme le stade ulcéré), cette hypothèse ne permet pas d'expliquer l'absence de douleur dès le début de l'infection et l'apparition des premières lésions. Finalement, en 2014, il a été mis en évidence que l'effet analgésique était causé par une hyperpolarisation potassium-dépendante des neurones provoquée par la fixation de la mycolactone sur les récepteurs à l'angiotensine de type II (AT2Rs)²². Cette fixation sur les AT2Rs entraîne une cascade de signalisation intracellulaire menant à l'activation des canaux TRAAK ayant pour conséquence une fuite de potassium. Cette fuite affecte particulièrement le potentiel de membrane des cellules neurales, entraînant une hyperpolarisation des neurones avec pour conséquence finale un ralentissement dans la transmission du message de la douleur, et donc un phénomène d'hypoesthésie.

Depuis sa mise en évidence il y a 20 ans, les chercheurs ont réussi à dévoiler de nombreuses informations sur la mycolactone, concernant ses modes d'action, sa nature ou encore sa synthèse. Ces découvertes ont permis de mieux comprendre les éléments clés dans la physiopathologie de l'infection à *M. ulcerans*. Mais la complexité de cette molécule laisse aujourd'hui encore quelques questions en suspens. L'objectif est désormais de réussir à comprendre les éléments et mécanismes régulant la synthèse de cette toxine polypeptidique afin d'envisager de potentielles nouvelles stratégies dans la thérapie de l'ulcère de Buruli.

* *ATOMyca*, Inserm Avenir Team, CRCINA, Inserm U892, Université de Nantes, Université et CHU d'Angers, Angers, France

Références

1. Wang G., Yin N., Negishi E. Highly stereoselective total synthesis of fully hydroxy-protected mycolactones A and B and their stereoisomerization upon deprotection. *Chemistry* (Weinheim an der Bergstrasse, Germany). 2011; 17:4118-30.
2. Connor D.H., Lunn H.F. *Mycobacterium ulcerans* infection (with comments on pathogenesis). *Int. J. Lepr.* 1965; 33:Suppl: 698-709.
3. Read J.K., Heggie C.M., Meyers W.M., Connor D.H. Cytotoxic activity of *Mycobacterium ulcerans*. *Infect. Immun.* 1974; 9:1114-22.
4. Hockmeyer W.T., Krieg R.E., Reich M., Johnson R.D. Further characterization of *Mycobacterium ulcerans* toxin. *Infect. Immun.* 1978; 21:124-8.
5. George K.M., Barker L.P., Welty D.M., Small P.L. Partial purification and characterization of biological effects of a lipid toxin produced by *Mycobacterium ulcerans*. *Infect. Immun.* 1998; 66:587-93.
6. George K.M., Chatterjee D., Gunawardana G., Welty D., Hayman J., Lee R. *et al.* Mycolactone: a polyketide toxin from *Mycobacterium ulcerans* required for virulence. *Science.* 1999; 283:854-7.
7. Smith S., Tsai S.C. The type I fatty acid and polyketide synthases: a tale of two megasynthases. *Nat. Prod. Rep.* 2007; 24:1041-72.
8. Yip M.J., Porter J.L., Fyfe J.A., Lavender C.J., Portaels F., Rhodes M. *et al.* Evolution of *Mycobacterium ulcerans* and other mycolactone-producing mycobacteria from a common *Mycobacterium marinum* progenitor. *J. Bacteriol.* 2007; 189:2021-9.
9. Tobias N.J., Seemann T., Pidot S.J., Porter J.L., Marsollier L., Marion E. *et al.* Mycolactone gene expression is controlled by strong SigA-like promoters with utility in studies of *Mycobacterium ulcerans* and buruli ulcer. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2009; 3:e553.
10. Stinear T.P., Mve-Obiang A., Small P.L., Frigui W., Pryor M.J., Brosch R. *et al.* Giant plasmid-encoded polyketide synthases produce the macrolide toxin of *Mycobacterium ulcerans*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2004; 101:1345-9.
11. Pidot S.J., Hong H., Seemann T., Porter J.L., Yip M.J., Men A. *et al.* Deciphering the genetic basis for polyketide variation among mycobacteria producing mycolactones. *BMC Genomics.* 2008; 9:462.
12. Demangel C., Stinear T.P., Cole S.T. Buruli ulcer: reductive evolution enhances pathogenicity of *Mycobacterium ulcerans*. *Nat. Rev. Microbiol.* 2009; 7:50-60.
13. Annaval T., Paris C., Leadlay P.F., Jacob C., Weissman K.J. Evaluating Ketoreductase Exchanges as a Means of Rationally Altering Polyketide Stereochemistry. *Chembiochem.* 2015; 16:1357-64.
14. Gehringer M., Altmann K.H. The chemistry and biology of mycolactones. *Beilstein journal of organic chemistry.* 2017; 13:1596-660.
15. Sarfo F.S., Phillips R., Wansbrough-Jones M., Simmonds R.E. Recent advances: role of mycolactone in the pathogenesis and monitoring of *Mycobacterium ulcerans* infection/Buruli ulcer disease. *Cell Microbiol.* 2016; 18:17-29.
16. Guenin-Mace L., Veyron-Churlet R., Thoulouze M.I., Romet-Lemonne G., Hong H., Leadlay P.F. *et al.* Mycolactone activation of Wiskott-Aldrich syndrome proteins underpins Buruli ulcer formation. *The Journal of clinical investigation.* 2013; 123:1501-12.
17. Bieri R., Scherr N., Ruf M.T., Dangy J.P., Gersbach P., Gehringer M. *et al.* The Macrolide Toxin Mycolactone Promotes Bim-Dependent Apoptosis in Buruli Ulcer through Inhibition of mTOR. *ACS chemical biology.* 2017; 12:1297-307.
18. McKenna M., Simmonds R.E., High S. Mechanistic insights into the inhibition of Sec61-dependent co- and post-translational translocation by mycolactone. *Journal of cell science.* 2016; 129:1404-15.
19. Hall B.S., Hill K., McKenna M., Ogbechi J., High S., Willis A.E. *et al.* The pathogenic mechanism of the *Mycobacterium ulcerans* virulence factor, mycolactone, depends on blockade of protein translocation into the ER. *PLoS Pathog.* 2014; 10:e1004061.
20. Adusumilli S., Mve-Obiang A., Sparer T., Meyers W., Hayman J., Small P.L. *Mycobacterium ulcerans* toxic macrolide, mycolactone modulates the host immune response and cellular location of *M. ulcerans* *in vitro* and *in vivo*. *Cell. Microbiol.* 2005; 7:1295-304.
21. En J., Goto M., Nakanaga K., Higashi M., Ishii N., Saito H. *et al.* Mycolactone is responsible for the painlessness of *Mycobacterium ulcerans* infection (buruli ulcer) in a murine study. *Infect Immun.* 2008; 76:2002-7.
22. Marion E., Song O.R., Christophe T., Babonneau J., Fenistein D., Eyer J. *et al.* Mycobacterial toxin induces analgesia in buruli ulcer by targeting the angiotensin pathways. *Cell.* 2014; 157:1565-76.

■ IN MEMORIAM – HOMMAGE AU DOCTEUR WAYNE MARVIN MEYERS

F. Portaels*



C'est avec une profonde tristesse que nous vous faisons part du décès du Docteur Wayne Marvin Meyers, survenu à Laurel (Maryland), le 12 septembre 2018.

Né dans une région rurale de Pennsylvanie (Huntingdon), il obtient un diplôme de bachelier en chimie en 1947, une maîtrise et un doctorat en microbiologie à l'Université du Wisconsin, en 1953 et en 1955, et le diplôme de Docteur en Médecine au Collège de Médecine Baylor (Houston, Texas) en 1959.

Son grand intérêt pour la médecine humanitaire le conduit à s'engager avec son épouse, Esther Kleinschmidt, dans un travail missionnaire pour l'« American Leprosy Missions (ALM) ». En 1961, le Dr Meyers est nommé Directeur Médical de la léproserie de Nyankanda (Burundi) et en 1962, il prend en charge la léproserie de l'Hôpital Oicha dans le Kivu (Congo). En 1965, l'ALM envoie le Dr Meyers et sa famille dans le Bas-Congo où il assure, jusqu'en 1973, la direction de la léproserie de Kivuvu rattachée à l'Institut Médical Evangélique (IME) de Kimpese. Le Dr Meyers y développe des services ambulatoires et décentralise la prise en charge de la lèpre dans 20 centres qu'il visite régulièrement. Outre la lèpre, le Dr Meyers traite également d'autres maladies tropicales telles que l'ulcère de Buruli (UB), la filariose, le pian et l'onchocercose. À l'IME, le Dr Meyers met sur pied un laboratoire qui lui permet d'être le premier à cultiver *Mycobacterium ulcerans* en milieu rural.

C'est en 1971 que nous faisons la connaissance du Dr Meyers et de sa famille, dans le cadre de travaux de recherches doctorales sur les mycobactéries de l'environnement et sur le réservoir de *M. ulcerans*. En 1973, la famille Meyers quitte le Congo pour s'installer à Honolulu où

le Dr Meyers est nommé professeur de pathologie à l'Université d'Hawaï.

En 1975, le Dr Meyers est engagé par l'« Armed Forces Institute of Pathology » (AFIP), situé dans le Centre Médical « Walter Reed » (Washington DC). Il y est nommé Directeur de la Division Microbiologie et responsable du bureau d'enregistrement des cas de lèpre pour l'« American Registry of Pathology ». Grâce au Dr Meyers, l'American Registry of Pathology contient la plus grande collection au monde de tissus bien documentés de patients lépreux.

En 1988, le Dr Meyers est élu président de l'Association Internationale contre la Lèpre (ILA) pour une période de 5 ans.

Il prend sa retraite en 2005 mais reste très impliqué en tant que « *Visiting Scientist* » dans la recherche et la rédaction d'ouvrages scientifiques ainsi que dans l'enseignement.

À l'AFIP, les travaux du Dr Meyers concernent principalement l'histopathologie des maladies infectieuses. Avec d'autres collègues, il s'implique dans des recherches sur la lèpre chez les animaux sauvages (singes et tatous à neuf bandes) auxquelles nous collaborons également. Pour la première fois, l'hypothèse que la lèpre puisse être une zoonose est avancée. À l'heure actuelle, nous disposons de suffisamment d'arguments microbiologiques et épidémiologiques pour que la lèpre soit considérée comme une zoonose, du moins au Sud des États-Unis. Outre la lèpre et d'autres maladies tropicales, le Dr Meyers garde un vif intérêt pour l'UB. Avec ses collègues de l'AFIP, il découvre que *M. ulcerans* produit une toxine aux propriétés cytotoxiques et immunosuppressives; celle-ci constitue un important facteur de virulence.

En 1991, le Dr A. Guédénon, directeur du programme de lutte contre la lèpre au Bénin, nous informe de la recrudescence de l'UB dans son pays. De nombreuses recherches sont alors entamées, en collaboration avec le Dr Guédénon, l'AFIP, l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers (IMT), le Centre Sanitaire et

Nutritionnel Gbemontin de Zagnanado et plusieurs chercheurs béninois. Ces recherches concernent des volets aussi divers que la distribution géographique, l'incidence et la prévalence de la maladie, son mode de transmission, la pathogénèse, les manifestations cliniques, le diagnostic différentiel et le diagnostic de laboratoire.

Le Dr Meyers est (co)auteur de plus de 400 travaux scientifiques comprenant des publications dans des revues à comité de lecture, mais aussi de nombreux chapitres et monographies.

En Afrique et aux États-Unis, le Dr Meyers a formé des générations d'étudiants, médecins, chercheurs et professionnels de la santé, avec compétence, patience et humilité, quel que soit le niveau de ses élèves. Ses encouragements et ses conseils, toujours constructifs, ainsi que sa grande générosité, sa disponibilité et ses qualités pédagogiques nous ont toujours impressionnés.

Ceux qui ont eu le privilège de le connaître et de travailler à ses côtés garderont de Wayne Meyers le souvenir d'un homme ouvert au monde, pourvu d'un grand sens de l'humour, même dans des situations parfois difficiles, ce que nous avons expérimenté à plusieurs reprises.

Un grand homme nous a quittés, une personnalité attachante, un pathologiste hors pair, un médecin au service des plus démunis et dévoué pour ses patients, dont nous pouvons nous inspirer. Au-delà de son investissement médical et scientifique, Wayne a pu approfondir ses connaissances de diverses cultures, par ses nombreux voyages, séjours et résidences dans de nombreux pays. Par sa disparition, nous perdons un grand médecin, un brillant scientifique et, en ce qui me concerne, un collaborateur et un ami précieux depuis près d'un demi-siècle.

* *Professeur émérite.*

Institut de Médecine Tropicale, Anvers et Université Libre de Bruxelles (VUB), Belgique.

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

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

Chers Membres de l'ALLF,

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

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

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

Bienvenue à tous, et bonne promenade sur le site !

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

LA LISTE ALLF@MEDICALISTES.FR: UNE LISTE D'ÉCHANGE ET DE PARTAGE D'INFORMATIONS

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

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

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

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

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

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

2. Fonctionnement de la liste « ALLF »

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

Les thèmes à privilégier sur cette liste sont :

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

3. Charte de la liste « ALLF »

- Les membres de la liste de discussion sont tenus de respecter la déontologie médicale, ils doivent porter attention à la rédaction du contenu de leurs messages car les emails qu'ils adressent au groupe engagent leur responsabilité.
- Lors de la soumission de photographies de patients, il faut anonymiser les clichés (suppression de toute référence du nom du patient, éviter les clichés de visage, cacher les yeux lorsqu'un cliché de visage est nécessaire, focaliser sur la lésion à montrer chaque fois que possible, etc.).
- Veillez à manipuler l'humour avec prudence et n'hésitez pas à ajouter un smiley : -), :o), etc., ou à le préciser. Cela évitera des malentendus.
- Transmettre un message personnel à une liste de diffusion sans l'accord de l'auteur du message représente une faute.

COMPOSITION DU BUREAU DE L'ALLF

Bureau de l'ALLF adopté lors de l'AG de l'ALLF du 21 septembre 2016

Président: Dr Roch Christian JOHNSON, Cotonou, Bénin / **Secrétaire Général:** Dr Antoine MAHÉ, Colmar, France / **Secrétaires Généraux Adjointes:** Dr Ousmane FAYE, Bamako, Mali - Dr Earnest NJIH TABAH, Yaoundé, Cameroun / **Trésorier:** Dr Georges-Yves DE CARSALADE, Mont-de-Marsan, France / **Membres:** Dr MPUTU, Dr CAUCHOIX, M. DIEZ, Dr NIMER, Dr UM BOOK, Pr CHAISE, Dr GRAUWIN, Dr MONDJO, M. CISSE

Représentants Régionaux:

Afrique: Dr AGOSSADOU, Bénin; Dr KAFANDO, Burkina Faso; Dr ABBET ABBET, Côte d'Ivoire; Dr SACKO, Guinée; Dr SIDIBE, Mali; Dr GADO, Niger; Dr OULD CHIIA, Mauritanie; Dr MONDJO, Gabon; Dr MPUTU, Congo (RDC); Dr ALOUMBA, Congo Brazzaville; Dr SAWADOGO, Burundi; Dr ZOUBI, Sénégal; Dr MIHIMIT, Tchad.

Madagascar: Dr A. RANDRIANANTOANDRO

Maghreb: Dr F. HALI, Maroc

Amériques: Dr V. ANDRADE, Brésil

Caraïbes: Dr M. FREDERIC, Guadeloupe

Europe: Pr E. NUNZI, Italie – Dr 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



Crédit A. Mahé.

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

RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

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

Les auteurs sont invités à adresser leurs manuscrits sous format .doc par courriel à l'une des adresses suivantes : antoine.mahe@ch-colmar.fr ou annedebrettes@gmail.com

Tout article soumis sera adressé à des relecteurs qui feront un rapport au comité de rédaction. Les relecteurs peuvent proposer/demander des modifications aux auteurs afin que l'article soit publiable dans la revue. Le comité de rédaction décide *in fine* de la publication ou non de l'article.

Les coordonnées complètes de l'auteur correspondant (adresse postale, téléphone, mail) et des autres auteurs s'il y a lieu doivent être précisées dès le premier envoi. L'auteur correspondant doit s'assurer de l'accord de tous les signataires sur la version destinée à être publiée : il en est le garant auprès de la rédaction du bulletin. Le *BALLF* accepte de publier des articles publiés dans d'autres revues sous réserve de l'accord de la revue concernée et des auteurs de l'article.

L'auteur correspondant est le garant de ces démarches et est tenu d'en faire mention lors de la soumission.

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

Les auteurs acceptent, lors des phases de réécriture et de corrections de leurs articles après relectures, de fournir des versions corrigées en mode « modifications apparentes », et à les accompagner d'un fichier individualisé de réponses point par point aux demandes des relecteurs. Les auteurs acceptent les modifications stylistiques et de présentation que la rédaction du *BALLF* peut choisir d'effectuer. La rédaction se réserve le droit d'ajouter éventuellement une note pour commenter le texte publié.

Articles

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

Courtes notes

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

Tableaux

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

Figures

Elles sont numérotées en chiffres arabes, et comportent une légende. Elles sont appelées dans le texte de l'article. L'adjonction de photos couleurs est vivement recommandée par la rédaction. Leur résolution doit être suffisante pour permettre une impression de bonne qualité. Les photos doivent être fournies sur support numérique (résolution minimum 300 dpi – au moins 250 Ko –, au format 12 x 8 cm environ, en jpeg), sur des fichiers à part (un fichier pour chaque photo) et non dans le corps du texte. Le comité de rédaction s'autorise à inclure des photos additionnelles (en le précisant lors de la publication).

Remerciements

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

Références

Les références bibliographiques doivent être organisées par ordre d'apparition dans l'article.

Chaque référence comporte un numéro d'ordre rapporté dans le texte, et est présentée de la façon suivante : Nom d'auteur, initiale(s) du (des) prénoms, Titre de l'article, Titre abrégé du périodique suivant l'Index Medicus, Année de publication ; volume : première page-dernière page. Indiquer tous les auteurs s'il y en a 4 ou moins, sinon les trois premiers suivis de « et al. » en italique. Lorsque l'article est publié dans une revue accessible gratuitement en ligne, le lien doit être précisé. Le nombre de référence est limité à 20 sauf accord particulier avec la rédaction.

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

- Souhaite adhérer à l'A.L.L.F.
- Souhaite renouveler mon adhésion pour 2019

Ci-joint, le paiement :

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

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



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

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

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

BULLETIN
de l'Association des Léprologues de Langue Française (BALLF)
ISSN: 1622-4329
N° 34 - juin 2019
Directeur de publication et rédacteur en chef: A. Mahé
Comité de rédaction: M. F. Ardant, P. Aubry, B. Cauchoix, E. Comte, G.Y. de Carsalade, D. Drevet,
K. Ezzedine, D. Frommel, M. Géniaux, M.Y. Grauwain, C. Johnson, R. Josse, L. Marsollier,
J. Millan, J.M. Milleliri, A. Mondjo, J.J. Morand
Comité éditorial: B. Carboneille, E. Declercq, J. Grosset, J. N. Mputu, S.O. Sow
Conception / réalisation: éditions confluences - Impression: imprimerie SCENE (Saint-Étienne)
Adresse et siège social
Association des Léprologues de Langue Française (A.L.L.F.)
ATTENTION NOUVELLES ADRESSES
19 rue Lamartine 40000 Mont-de-Marsan. E-mail: antoine.mahe@ch-colmar.fr ou
georges-yves.de-carsalade@ch-mt-marsan.fr
Site web: <https://allf.medicalistes.fr/>





– Éditorial	A. Mahé	
– Lèpre		
Épidémiologie		
Le point sur l'épidémiologie de la lèpre dans le monde en 2017	Données de l'OMS	p. 1
La lèpre dans les DOM-TOM en 2017	G.Y. de Carsalade	p. 3
Évidence d'une forte endémicité de la lèpre et du pian dans la commune de Bale Loko en République Centrafricaine	A. Um Boock <i>et al.</i>	p. 4
Organisation des soins		
Dépistage de la lèpre en stratégie avancée dans les régions du Centre-Ouest et du Centre-Nord du Burkina Faso	N.A. Ouédraogo <i>et al.</i>	p. 6
Bilan des activités médicales au service de léprologie du centre hospitalier de l'Ordre de Malte de Dakar de 2013 à 2018	L. Fall <i>et al.</i>	p. 10
La lèpre dans le Gbeke : une étude sur les facteurs associés à un dépistage tardif de la lèpre (district sanitaire de Bouaké N.-O.)	O. Kra, K. Yeboue	p. 13
Clinique		
Errance diagnostique d'un cas de lèpre nerveuse pure dans un contexte d'endémie lépreuse	MS. Ouédraogo <i>et al.</i>	p. 16
Lèpre et vitiligo : à propos de deux cas observés au service de Médecine du Centre Hospitalier de l'Ordre de Malte à Dakar	L. Fall <i>et al.</i>	p. 19
Un cas de lèpre histoïde en Guadeloupe	P. Musson <i>et al.</i>	p. 21
Phénomène de Lucio révélant une lèpre lépromateuse en Guadeloupe	P. Musson <i>et al.</i>	p. 23
Quoi de neuf ?		
Lèpre : revue de la littérature récente	G.Y. de Carsalade, A. Mahé	p. 25
Les nouvelles recommandations de l'OMS (2019)	A. Mahé	p. 29
Encart : Appel à projets de recherche		p. 30
Mise au point		
Erythème noueux lépreux et pentoxifylline : état des lieux en 2019	G.Y. de Carsalade	p. 31
Histoire		
Histoire de la lutte contre la lèpre en Guadeloupe	J. Millan	p. 34
Infos		
Annonce du vingtième congrès international sur la lèpre (Manille)		p. 48
– Ulcère de Buruli		
Quoi de neuf ?		
Ulcère de Buruli : quoi de neuf en 2019 ?	E. Comte, H. Vuagnat	p. 49
Epidémiologie		
Prospection de l'ulcère de Buruli dans quatre régions du Burkina Faso	A.N. Ouédraogo <i>et al.</i>	p. 52
Mise au point		
La mycolactone, présentation d'une toxine atypique produite par <i>Mycobacterium ulcerans</i>	M. Foulon <i>et al.</i>	p. 56
– Infos		
In memoriam : Hommage au Docteur Wayne Marvin Meyers	F. Portaels	p. 59
– Association des Léprologues de Langue Française		
Site et liste (rappel)		p. 60
Organigramme de l'ALLF		p. 61
– Recommandations aux auteurs		p. 62
– Bulletin d'adhésion		p. 63

