



le bulletin de l'ALLF

Organe de l'Association des Léprologues de Langue Française

juin 2011 • n° 26

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

Dans ce numéro

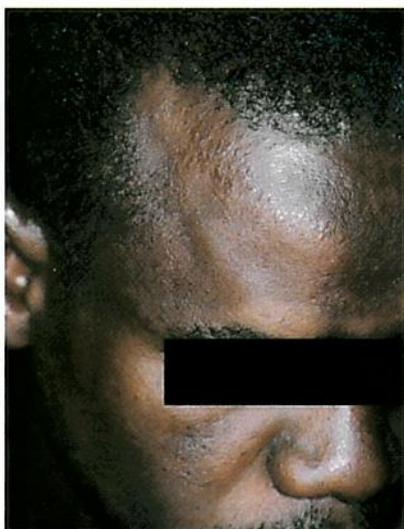
Lèpre

- Infos épidémiologiques
- Dermatoses associées à la lèpre
- Lèpre sur peau claire
- La neuropathie hansénienne
- Une nouvelle mycobactérie ?

Ulcère de Buruli

- Revue de la presse anglophone
- Pansement au cours de l'ulcère de Buruli

Voir détail du sommaire p. 51



■ LE POINT SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA LÈPRE DANS LE MONDE EN 2010



Infos OMS*

Tableau 1. Nombre de nouveaux cas dépistés en 2009 dans 141 pays ou territoires (par région de l'OMS)

Région de l'OMS ¹	Nombre de nouveaux cas dépistés (taux de dépistage) ²
Afrique	28 935 (3.75)
Amériques	40 474 (4.58)
Asie du Sud-Est	166 115 (9.39)
Méditerranée orientale	4 029 (0.70)
Pacifique occidental	5 243 (0.29)
Total	244 796

1. Aucun rapport pour la Région européenne.

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

Le *Tableau 1* montre le nombre de nouveaux cas de lèpre dépistés dans le monde en 2009 et la prévalence de la

maladie enregistrée au début de l'année 2010 dans 141 pays et territoires. En tout, 244.796 nouveaux cas de lèpre ont

été dépistés en 2009 et la prévalence de cette maladie au début de l'année 2010 était de 211.903 cas.

Tableau 2. Nombre de nouveaux cas dépistés: tendances observées par Région de l'OMS de 2003 à 2009

Région de l'OMS ¹	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Afrique	47 006	46 918	45 179	34 480	34 468	29 814	28 935
Amériques	52 435	52 662	41 952	47 612	42 135	41 891	40 474
Asie du Sud-Est	405 147	298 603	201 635	174 118	171 576	167 505	166 115
Méditerranée orientale	3 940	3 392	3 133	3 261	4 091	3 938	4 029
Pacifique occidental	6 190	6 216	7 137	6 190	5 863	5 859	5 243
Total	514 718	407 791	299 036	265 661	258 133	249 007	244 796

1. Aucun rapport pour la Région européenne.

Entre 2006 et 2009, le rythme de la baisse a été modeste par comparaison avec les années précédentes.

Le *Tableau 3* (p. suivante) montre le nombre de nouveaux cas dépistés en 2009 dans les 16 pays ayant notifié un nombre supérieur à 1 000 nouveaux cas. Ces 16 pays comptent 93% de tous

les nouveaux cas dépistés en 2009. En 2008, 17 pays avaient notifié un nombre 1000 nouveaux cas; en 2009, l'Angola a notifié <1.000 nouveaux cas et a donc été retiré de ce tableau.

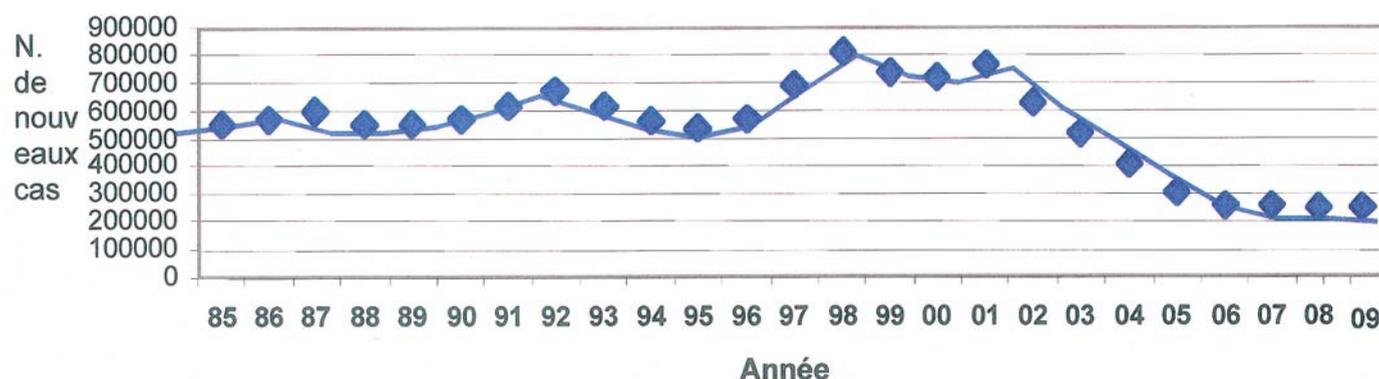


Tableau 3. Tendances observées dans le dépistage de la lèpre dans 16 pays signalant un nombre 1.000 nouveaux cas en 2009 et nombre de nouveaux cas dépistés antérieurement depuis 2003

Pays	Nombre de nouveaux cas dépistés						
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Bangladesh	8 712	8 242	7 882	6 280	5 357	5 249	5 239
Brésil	49 206	49 384	38 410	44 436	39 125	38 914	37 610
Chine	1 404	1 499	1 658	1 506	1 526	1 614	1 597
R D du Congo	7 165	11 781	10 369	8 257	8 820	6 114	5 062
Inde	367 143	260 063	169 709	139 252	137 685	134 184	133 717
Ethiopie	5 193	4 787	4 698	4 092	4 187	4 170	4 417
Indonésie	14 641	16 549	19 695	17 682	17 723	17 441	17 260
Madagascar	5 104	3 710	2 709	1 536	1 644	1 763	1 572
Mozambique	5 907	4 266	5 371	3 637	2 510	1 313	1 191
Myanmar	3 808	3 748	3 571	3 721	3 637	3 365	3 147
Népal	8 046	6 958	6 150	4 235	4 436	4 708	4 394
Nigéria	4 799	5 276	5 024	3 544	4 665	4 899	4 219
Philippines	2 397	2 254	3 130	2 517	2 514	2 373	1 795
Sri Lanka	1 925	1 995	1 924	1 993	2 024	1 979	1 875
Soudan	906	722	720	884	1 706	1 901	2 100
RU de Tanzanie	5 279	5 190	4 237	3 450	3 105	3 276	2 654
Total	491 635	386 424	285 257	247 022	240 664	233 263	227 849
(%)	(96)	(95)	(95)	(93)	(93)	(94)	(93)
Total général	514 718	407 791	299 036	265 661	258 133	249 007	244 796

Tableau 4. Nombre de cas (pour 100.000 habitants) présentant des incapacités de niveau 2 parmi les nouveaux cas dépistés par Région de l'OMS de 2004 à 2009

Région de l'OMS ¹	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Afrique	4 549 (0.69)	4 562 (0.62)	3 244 (0.46)	3 570 (0.51)	3 458 (0.51)	3 146 (0.41)
Amériques	2 698 (0.33)	2 107 (0.25)	2 302 (0.27)	3 431 (0.42)	2 512 (0.29)	2 645 (0.30)
Asie du Sud-Est	6 995 (0.43)	6 209 (0.37)	5 791 (0.35)	6 332 (0.37)	6 891 (0.39)	7 286 (0.41)
Méditerranée orientale	380 (0.09)	335 (0.07)	384 (0.08)	466 (0.10)	687 (0.14)	608 (0.11)
Pacifique occidentale	754 (0.04)	673 (0.04)	671 (0.04)	604 (0.03)	592 (0.03)	635 (0.04)
Total	15 376 (0.29)	13 886 (0.25)	12 392 (0.23)	14 403 (0.26)	14 140 (0.25)	14 320 (0.25)

1. Aucun rapport pour la Région européenne.

La proportion de sujets atteints de lèpre MB parmi les nouveaux cas de la Région africaine se situe entre 32,70% aux Comores et 94,27 % au Kenya. Dans la Région des Amériques, elle est comprise entre 34,75 % dans l'État plurinational de Bolivie et 81,82% à Cuba; et dans la Région de l'Asie du Sud-Est, elle va de 42,89 % au Bangladesh à 82,43 % en Indonésie. Dans la Région de la Méditerranée orientale, la proportion des cas de lèpre MB est comprise entre 57,80 % en Somalie et 88,00% en Égypte et enfin, dans celle du Pacifique occidental, entre 40,98% dans les États fédérés de Micronésie et 95,04% aux Philippines.

La proportion de femmes parmi les nouveaux cas de lèpre dépistés est comprise dans la Région africaine entre 6,50% en Éthiopie et 59,11 % en République centrafricaine; dans la Région des Amériques, entre 17,72 % en Argentine et 44,84 % au Brésil; dans la Région de l'Asie du Sud-Est, entre 33,13 % au Timor Leste et 43,52 % au Sri Lanka; dans la Région de la Méditerranée orientale, entre 22,94 % en Somalie et 45,86 % au Soudan; dans la Région du Pacifique occidental, entre 17,82 % dans la République démocratique populaire lao et 40,69 % en Papouasie-Nouvelle-Guinée.

La proportion d'enfants parmi les nouveaux cas de lèpre est comprise dans la Région africaine entre 2,16 % au Niger et 31,76 % aux Comores; dans la Région des Amériques, entre 0,60% en Argentine et 7,78% en République dominicaine; dans la Région de l'Asie du Sud-Est, entre 3,67 % en Thaïlande et 12,00 % en Indonésie; dans la Région de la Méditerranée orientale, entre 4,67 % au Soudan et 16,50 % au Yémen; dans la Région du Pacifique occidental, entre 1,98% dans la République démocratique populaire lao et 30,3 % en Papouasie-Nouvelle-Guinée.

Tableau 5. Nombre de rechutes de la lèpre dans le monde, 2004-2009

Année	Nombre de pays ayant notifié des rechutes	Nombre de rechutes de la lèpre
2004	40	2439
2005	44	-
2006	41	2270
2007	43	2466
2008	49	2985
2009	122	3120

Le *Tableau 5* montre les tendances observées dans le nombre de rechutes notifiées dans le monde entre 2004 et 2009, qui est resté assez stable autour de 2000 à 3000 cas par an. Le nombre de pays signalant des rechutes a nettement augmenté en 2009.

Surveillance de la pharmacorésistance de la lèpre: données de l'OMS pour l'année 2009 (résumé de l'article paru dans *Weekly Epidemiological Record*, 2010 (16 juillet 2010):85:281-4).

En 2009, le Programme mondial de lutte contre la lèpre a mis en place un réseau sentinelle de surveillance pour suivre l'évolution de la pharmacorésistance. Des données ont été systématiquement recueillies dans 6 pays d'endémie: le Brésil, la Chine, la Colombie, l'Inde, le Myanmar et le Vietnam. Une méthodologie standardisée a été utilisée¹. Des laboratoires de référence situés au Brésil, en Chine, en France, au Japon, en Inde, en République de Corée, en Suisse et aux États-Unis collaborent avec le Programme. Dans le cadre de l'effort mondial de suivi de la pharmacorésistance, ces laboratoires assurent gratui-

tement les analyses des échantillons provenant des sites sentinelles. Les prélèvements ont été testés de façon à repérer les mutations faux-sens dans le gène *rpoB* pour la résistance à la rifampicine, les mutations faux-sens dans le gène *folP* pour la résistance à la dapsonne, et les mutations faux-sens dans le gène *gyrA* pour la résistance à l'ofloxacine.

On a diagnostiqué au total 887 cas de rechute; 213 (24%) ont fait l'objet de tests de détermination de la pharmacorésistance. La majorité d'entre eux concernait des sujets âgés de 30 à 44 ans, suivis par les 45-59 ans. On a observé une disparité entre les sexes parmi les 213 cas de rechute testés: 174 (82%) étaient des hommes et 39 (18%) des femmes. Sur les 203 échantillons dans lesquels on a recherché une résistance à la dapsonne, 12 étaient résistants; sur les 216 pour lesquels on a recherché une résistance à la rifampicine, 9 étaient résistants. Un total de 170 échantillons ont été testés pour la résistance à l'ofloxacine; 2 ont été signalés comme étant résistants en Inde. Trois cas de rechute présentaient des mutations faux-sens à la fois pour la dapsonne et la rifampicine; deux autres cas de résistance combinée à la dapsonne et à la rifampicine ont été signalés au Brésil (Manaus et Belém), et 1 en Colombie.

Commentaires de la Rédaction

Les données rapportées font état d'un taux de résistance secondaire aux principaux anti-hanséniens relativement faible; toutefois, on peut remarquer que, si les proportions de résistance rapportées au nombre total d'échantillons testés sont relativement basses (5% pour la dapsonne, 4% pour la rifampicine, 1% pour l'ofloxacine), il n'en aurait pas été de même si les échantillons pour lesquels aucun résultat n'était obtenu avaient été exclus (plutôt de l'ordre de 10%, aussi bien pour la dapsonne que pour la rifampicine !). De plus, les six souches ayant présenté une double résistance dapsonne + rifampicine (soit un taux de 3% sur l'ensemble des prélèvements), même si numériquement peu nombreuses, apparaissent à l'évidence de trop.

Rapportés à l'ensemble des patients traités – dont les rechutes ne représentent qu'une petite fraction – le bilan est certes rassurant, mais une vigilance armée reste de mise ! L'intérêt d'une telle surveillance apparaît en définitive majeur, notamment d'une façon longitudinale.

1. Guidelines for global surveillance of drug resistance in leprosy. Delhi, World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, 2009 (SEA-GLP-2009.2).

* Source : *Weekly Epidemiological Record*, 2010;85:337-348.



Griffe médio cubitale

© photographie P. Saint André



Lépromes (forme L)

© photographie P. Saint André

■ LA LEPRE DANS LES DOM TOM

Détection de la lèpre (nouveaux cas et rechutes) dans les DOM TOM en 2010

G-Y de Carsalade

Les informations concernant la situation dans les DOM TOM , au 1^{er} janvier 2011 nous ont été communiquées par les différents responsables des programmes lèpre : Dr Camuset pour la Réunion sud et Dr Gerber Anne pour la Réunion nord, Dr Yves Cazal pour Mayotte, Pr Couppié pour la Guyane, Dr Maryse Crouzat pour la Nouvelle Calédonie, pour la Dr Isabelle Fabre pour la Guadeloupe, Dr Raymond Hélénon pour la Martinique.

Nouveaux cas détectés en 2010
En Traitement au 31/12/2010

DOM/TOM	Population	PB	MB	Total	Tx de Détection (a)	N enfant (<15 ans)	Inf. au dépistage	Rechute	P B	M B	Total	Tx de Prév (b)
Guadeloupe	400736	1	0	1	0,25	0	0	0	2	4	6	0,15
Guyane	220000	2	13	15	6,8	0					16	0,72
Martinique	397693	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	0,075
Mayotte	200 000	15	22	37	18,5	3	0	0	6	87	93	4,65
N.Calédonie	245580	4	4	8	3,25	2	1	0	2	7	9	0,37
Polynésie fr	267000	3	3	6	2,24	0	0	2*	4	14	18	0,67
Réunion	750000	0	2	2	0,26	0	1	2	0	6	6	0,08
Total		25	44	69		5	2	4			151	

(a) pour 100 000 habitants

(b) Pour 10 000 habitants

* 2 rechutes multibacillaires

COMMENTAIRES

Depuis plusieurs années nous avons des difficultés à obtenir les statistiques de lèpre de la Réunion. A l’occasion du transfert de la lutte anti lèpreuse du conseil général aux structures hospitalières et surtout grâce à la coopération entre les différents acteurs de santé (Cellule de l’Invs en Région-Cire-, dermatologue, praticien hospitalier) la lutte anti lèpreuse a été restructurée et ainsi nous sommes arrivés à avoir des statistiques plus complètes. Deux référents lèpre ont été désignés :

– Pour le nord de l’île, le Dr Anne Gerber, praticien hospitalier dans le service de médecine interne et dermatologie du centre Hospitalier Félix Guyon de Saint Denis.

– Pour le sud de l’île le Dr Guillaume Camuset, praticien hospitalier dans le

service de maladies infectieuses et pneumologie du centre hospitalier de Saint pierre (Groupe hospitalier sud Réunion).

Par ailleurs , un système de surveillance spécifique a été mise en place. Animé par la Cire, il repose sur le signalement des cas par les médecins et laboratoire de l’île, et a pour objectif de suivre les tendance de la maladie et de caractériser les personnes atteintes, afin de mettre en place des mesures de gestion adaptées. Les statistiques à la Réunion seront donc dorénavant disponible chaque année.

En Polynésie Française, le service de lutte antilèpreux a eu des difficultés de fonctionnement cette année. En effet, l’ancien service de consultation et d’investigations épidémiologiques de l’institut Louis Malardé a fermé fin octobre

2010 et le transfert d’activité à la direction de la Santé dans une structure nouvellement créée (Centre de Consultations spécialisées de Maladies Infectieuses et Tropicales – CCSMIT) prend plus de temps que prévu faute de moyens dédiés (budget, personnel et locaux).

■ DERMATOSES ASSOCIÉES À LA LÈPRE : ÉTUDE PROSPECTIVE DE 203 MALADES RECRUTÉS À L'INSTITUT DE LÉPROLOGIE APPLIQUÉE DE DAKAR

Baldé Y.*, Ly F.**, Badiane CI.*, Diop G.***, Diallo S.*, Ndiaye B.****, Mahé A.**

L'association de la lèpre avec d'autres dermatoses est un sujet qui a déjà été évoqué plusieurs fois dans le bulletin de l'ALLF : – association fortuite à une dermatose très commune (Pityriasis versicolor)^a ou beaucoup plus rare (neurofibromatose de Recklinghausen)^b qui risque dans les 2 cas de faire oublier la lèpre sous-jacente ; – association d'un vitiligo et des antécédent de lèpre multibacillaire^c ; – association de la lèpre à des pratiques dépigmentantes pratiquées soit dans le but de cacher les lésions^d, soit antérieurement à l'apparition de celle-ci et à l'occasion d'une réaction reverse^e. (Note de la rédaction)

INTRODUCTION

La lèpre est directement ou indirectement à l'origine de multiples manifestations ayant une expression dermatologique. Par ailleurs, l'association de la lèpre à certaines dermatoses spécifiques non lépreuses, telle que la gale croûteuse et l'ichtyose a été décrite par de nombreux auteurs¹. De même, les traitements utilisés au cours du traitement de la lèpre s'accompagnent parfois d'une morbidité dermatologique². Il semble ainsi exister une morbidité dermatologique particulière à la lèpre. Cependant, peu d'études se sont intéressées à la nature et à la fréquence des dermatoses non lépreuses pouvant survenir chez des patients traités pour une maladie de Hansen. Aussi avons-nous mené une étude dans un service de prise en charge de la lèpre, dont les objectifs étaient les suivants: déterminer la nature des dermatoses fréquemment associées à la lèpre; décrire les particularités cliniques de ces dermatoses; et déterminer les facteurs associés à la survenue de ces dermatoses.

MALADES ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude prospective effectuée sur une période de 6 mois à l'Institut de Léprologie appliquée de Dakar qui est le centre de référence de la prise en charge de la lèpre du Sénégal. L'ILAD, créé en 1972, est constitué de trois pavillons (médecine, chirurgie, rééducation fonctionnelle) permettant une hospitalisation.

Tout patient ayant consulté ou étant hospitalisé au centre de Léprologie de Dakar durant la période d'étude était inclus. Après accord du patient, un exa-

men clinique du sujet entièrement nu était effectué. Il n'existait pas de critères de non inclusion. Nous avons par ailleurs recueilli les variables suivantes : données sociodémographiques (âge, sexe, statut matrimonial, origine géographique et niveau socio-économique); données cliniques sur la maladie de Hansen (forme clinique de lèpre au moment du diagnostic, chimiothérapie antibacillaire reçue, ancienneté du traitement antihansénien, antécédents de réaction lépreuse, traitements suivis hors de la chimiothérapie lèpre, existence de complications tropiques, degré d'invalidité selon la classification OMS); autres antécédents pathologiques non lépreux. Les données paracliniques recueillies étaient les suivantes: biopsie cutanée, glycémie à jeun, sérologies VIH et syphilitique.

Analyse statistique: les données étaient saisies et analysées sur le logiciel Epi-Info version 6.0, le taux de significativité admis était $p < 0,05$. Nous n'avons pas effectué d'analyse multivariée.

Résultats

Du 1^{er} Janvier au 30 Juin 2001, nous avons recruté 203 patients. Le sex ratio était de 1.70 (128 hommes), l'âge moyen était de 36,8 ans (8-87 ans). Les formes cliniques de lèpre étaient les suivantes : forme indéterminée (n = 19), forme TT (n = 2), forme BT (n = 57), forme BB (n = 2), forme BL (n = 32), forme LL (n = 71), forme nerveuse pure (n = 2), formes inclassables (n = 18).

Une dermatose non lépreuse était retrouvée chez 152 patients, soit une prévalence de 75 % dans notre échantillon, mais n'a constitué un motif de consultation spontanée que dans 45 cas (soit

30 % des cas de dermatoses). La répartition des principales dermatoses est représentée sur le tableau 1.

Les mycoses superficielles de la peau et des phanères étaient retrouvées chez 65 malades avec 39 cas de dermatophyties et 17 cas de pityriasis versicolor; nous avons répertorié 28 cas de dermatophytie annulaire, 11 cas d'intertrigo dont 4 de localisation inguinale, 5 axillaire et 2 interfessière; les teignes (du cuir chevelu) concernaient 16 patients, tandis que les onychomycoses étaient retrouvées chez 7 patients. Les mycoses étaient très profuses dans trois cas nécessitant la recherche d'une immunodépression sous jacente qui a permis de dépister un diabète non insulino-dépendant alors que les sérologies HIV étaient toujours négatives. Elles gardaient toujours un caractère prurigineux. Leur siège était ubiquitaire et elles prédominaient au tronc. Les lésions de pityriasis versicolor étaient à type de macules en gouttes, la topographie restant classique.

Une xérose était retrouvée chez 63 patients, prédominant sur le tronc et les membres ; 51 % étaient considérées comme sévères. La xérose intéressait aussi bien les lésions lépreuses que les zones saines. L'eczéma a été retrouvé chez 18 patients, la topographie se situant sur les mains (n = 4), le dos des pieds (n = 10), les chevilles (n = 6), et le pourtour des plaies et ulcères chirurgicaux (n = 5). Une surinfection était souvent présente.

La gale était observée chez 17 patients tandis que les kératodermies étaient présentes chez 8 patients; la gale était sévère dans deux tiers des cas, volontiers

chronique et eczématisée. Les kératodermies étaient très marquées avec des fissures et des crevasses surtout au niveau plantaire associée à des troubles de la sensibilité unilatérale ou bilatérale. Quant à l'acné elle était identifiée chez 20 patients de notre échantillon ; elle était cortico-induite chez les adultes alors qu'elle semblait aggravée par les corticoïdes chez les adolescents.

Les complications infectieuses bactériennes cutanées retrouvées étaient les suivantes : une plaie chronique surinfectée de l'avant pied qui compliquait un cas de MPP, des infections cutanées et sous cutanées bactériennes avec un cas de cellulite, et 5 cas de pyodermites superficielles. Un zona était retrouvé chez trois patients ; la caractéristique commune de ces patients était le fait qu'ils étaient sous corticothérapie par voie générale à forte dose et que leur sérologie HIV était négative.

Une alopecie sévère était retrouvée chez 3 patients, dont une alopecie supposée « lépreuse », un effluvium télogène, et une teigne profuse sur terrain de diabète corticoinduit. L'alopecie lépreuse, survenue sur terrain de lèpre lépromateuse, se caractérisait par une chute persistante à la fois des cheveux, des cils et des sourcils sans aucune tendance à la repousse et sans cause identifiée autre ; l'effluvium télogène était survenu sur terrain d'ENL lépreux récidivant et corticodépendant.

Des chéloïdes étaient retrouvées chez trois patients, alors que des vergetures étaient retrouvées chez deux patients et étaient corticoinduites. Un cas de vitiligo était identifié, apparu plusieurs années après la survenue d'un cas de lèpre compliqué de multiples épisodes d'ENL, ainsi qu'un cas de neurofibromatose I de Von Recklinghausen.

Les principales corrélations identifiées étaient les suivantes : la survenue des dermatoses non lépreuses ne semblait pas liée au sexe, à l'âge, au niveau social, ni à l'origine géographique. Par contre, elle semblait corrélée à l'ancienneté de la maladie ($p < 10^{-4}$), au caractère multibacillaire de la lèpre ($p < 0,004$), à la notion de monochimiothérapie par la DDS, à l'existence d'une mutilation. La présence de mycoses était associée à la notion de corticothérapie, surtout lorsque la forme clinique était de type multibacillaire ($p < 10^{-8}$). La xérose était corrélée avec le statut multibacillaire, l'âge avancé, le degré d'invalidité, l'origine rurale, et l'ancienneté de la maladie ; les cas de xérose sévère étaient ainsi l'apanage des anciens malades, âgés et multibacillaires ($p < 0,03$). L'eczéma était corrélé à l'existence d'une infirmité ($p < 0,005$), à l'origine rurale ($p < 0,04$), et à la notion de passage en service de chirurgie ($p < 0,01$). Les formes sévères de gale survenaient chez des malades multibacillaires et sous corticothérapie

générale. Enfin, l'acné était fortement corrélée à la notion de corticothérapie par voie générale.

DISCUSSION

Notre étude prospective descriptive sur une période de six mois nous a permis de répertorier 203 cas de dermatoses non lépreuses chez des patients suivis dans un centre de référence de prise en charge de la Lèpre à Dakar. En dehors d'une étude effectuée à l'institut Marchoux à Bamako³, nous n'avons pas retrouvé d'étude similaire récente dans la littérature.

Notre population n'est sans doute pas représentative de l'ensemble des patients lépreux puisque la majorité des patients, qui présentaient par ailleurs des complications graves de la lèpre, étaient hospitalisés. Ainsi 132 avaient présenté des complications à type de névrite, d'ENL, de MPP, et 121 patients recevaient une corticothérapie générale. Cette dernière caractéristique expliquait certainement la fréquence de certaines dermatoses infectieuses telles que les dermatophyties et le pityriasis versicolor, ainsi que celle de l'acné. De même, et ce même si nous n'avons pas retrouvé des cas de gale croûteuse classiquement associée à la lèpre lépromateuse⁴, les formes profuses ont certainement été favorisées par la corticothérapie générale.

Tableau 1 : Répartition des différents types de dermatoses non lépreuses chez des malades lépreux suivis au centre de léprologie appliquée de Dakar entre Janvier et Juin 2001

Dermatose	Nombre de cas	Pourcentage des patients présentant une dermatose (%)
Mycoses cutanées	65	42%
Xérose	63	40%
Eczémas	18	12%
Chéloïdes	3	1,9%
Zona	3	1,9%
Alopecies sévères	2	1,3%
Vergetures	2	1,3%
Vitiligo	1	0,6%
Neurofibromatose de type 1	1	0,6%
Total	152	100%

La fréquence élevée de la xérose ainsi que son association avec la forme multibacillaire de la lèpre sont classiques¹. Nous avons de plus montré que cet état était fréquemment associé à un âge avancé du patient et à l'ancienneté de la maladie.

L'eczéma était souvent associé à des ulcères chroniques de jambe et, même si le bilan allergologique n'a pu être effectué, un eczéma de contact aux antiseptiques ou topiques externes peut être suggéré. Par ailleurs, l'eczéma compliquait parfois une gale chronique mal soignée.

D'autres affections telles que le vitiligo⁵, la neurofibromatose de type 1⁶ semblent fortuites, même si par ailleurs de telles associations ont pu être rapportées par d'autres auteurs⁵.

L'alopécie lépreuse, dont nous pensons avoir observé un cas, est rare. Elle serait plus fréquente chez les Mongols. Elle s'accompagne d'une perte des cils et des sourcils. L'étude histologique du cuir chevelu (qui n'a pas été pratiquée chez notre patiente) montre typiquement une infiltration virchowienne avec destruction des follicules pileux⁷.

CONCLUSION

Nous avons observé une fréquence notable de dermatoses non lépreuses au cours de la lèpre dans un centre de ré-

férence de la prise en charge de celle-ci. Nombre de ces affections étaient associées à une maladie ancienne, à une corticothérapie au long cours instituée pour traiter les réactions lépreuses, ainsi qu'à des plaies. Nous n'avons pas retrouvé certaines dermatoses classiquement décrites au cours de la lèpre telles que le pityriasis rotunda, la gale croûteuse et le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse à la dapsone, sans doute du fait d'une taille de notre échantillon insuffisante pour dépister des complications somme toutes statistiquement rares.

RÉFÉRENCES

1. Singh M, Kaur S, Kumar B, Kaur I, Sharma VK. The associated diseases with leprosy. *Indian J Lepr.* 1987 Jul-Sep;59:315-21.
2. Rao PN, Lakshmi TS. Increase in the incidence of dapsone hypersensitivity syndrome—an appraisal. *Lepr Rev.* 2001 Mar;72:57-62.
3. Kéita S, Tiendrebeogo A Diawara H Traore B.M, Faye O. Etude des dermatoses et MST/SIDA associées à la lèpre à l'institut Marchoux *Ann Dermatol Vénéreol*, 1999;126:2S69.
4. Vijaikumar M, Thappa DM. Crusted (Norwegian) scabies in leprosy. *Indian J Lepr.* 2001 Jan-Mar;73:55-8.
5. Boisseau-Garsaud AM, Vezon G, Helenon R, Garsaud P, Saint-Cyr I, Quist D. High prevalence of vitiligo in lepro-

tous leprosy. *Int J Dermatol.* 2000 Nov;39:837-9.

6. Grover C, Lohra M, Nanda S, Reddy BS. Leprosy with neurofibromatosis—a diagnostic dilemma. *Lepr Rev.* 2005 Mar;76:91-3.

7. Selvasekar A et al. Diffuse alopecia of the scalp in borderline lepromatous leprosy in an Indian patient. *Lepr Rev* 1997;68:336-40.

*Institut de Léprologie appliquée de Dakar
 **Dermatologie, Institut d'Hygiène Sociale, Dakar
 ***Neurologie, Hôpital de Fann
 ****Dermatologie, Hôpital Aristide Le Dantec

a. De Carsalade G-Y, Achirafi A., « Lèpre et Pityriasis versicolor à Mayotte ». *Bull. de l'ALLF* 2010 ; 25 : 44-46.

b. LY F., Balde Y., Badiane CI., Diop GA., Diallo S., Ndiaye B., Mahe A. « Association neurofibromatose de Recklinghausen et lèpre lépromateuse ». *Bull. de l' ALLF* 2009 ; 24 :26-27.

c. De Carsalade G-Y., Achirafi A., « Lésions vitiligoïdes localisées sur des macules séquellaires d'une lèpre multibacillaire ». *Bull. de l'ALLF* 2008 ; 23 :21-22.

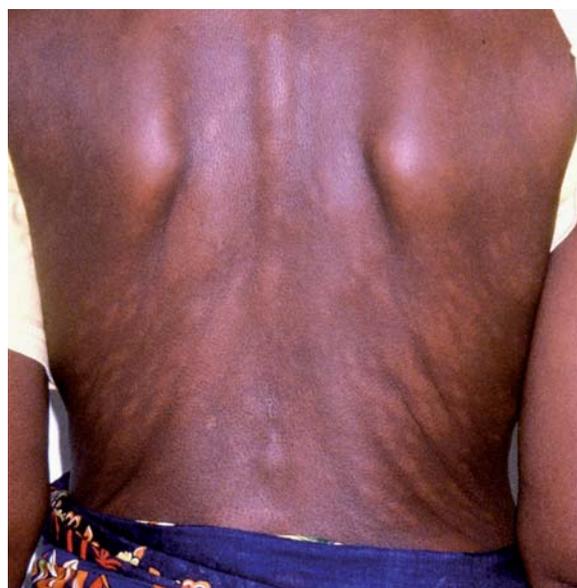
d. Mahe A., Ly F., « Diagnostic de lèpre retardé du fait d'un usage intempestif de produit dépigmentant ». *Bull. de l'ALLF* 2004 ; 15 : 31.

e. Dicko A., Keita S., Niamba P., Traore P., Coulibaly K., Sagara H., Faye O., « Lèpre réactionnelle masquée par l'usage de cosmétique à visée dépigmentante ». *Bull. de l'ALLF* 2009 ; 24 :19.



Lèpre BT

© photographie G-Y de Carsalade



Lèpre LL

© photographie G-Y de Carsalade

■ UNE TRIPLE ATTEINTE DERMATOLOGIQUE A MAYOTTE*

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

INTRODUCTION

La polypathologie est fréquente en médecine, particulièrement en zone tropicale. L'interférence des divers symptômes peut modifier leurs caractères spécifiques et perturber la démarche diagnostique. Ainsi, la lèpre survenant dans des conditions socio-économiques difficiles¹ est parfois associée à d'autres dermatoses tropicales très courantes, comme la gale ou les mycoses² de diagnostic évident mais qui peuvent la masquer. En effet, si le diagnostic d'une lèpre paucibacillaire est le plus aisé, celui de lèpre multibacillaire est plus difficile, le polymorphisme des lésions étant beaucoup plus important, avec des macules petites et sans hypoesthésie. Les manifestations cliniques initiales de l'atteinte nerveuse sont parfois absentes ou discrètes. Nous rapportons le cas d'une lèpre multibacillaire dont le diagnostic a été faussé par l'association de deux dermatoses communes.

OBSERVATION

Une jeune fille de 16 ans a été adressée à la consultation de léprologie de Mayotte pour « dermatose traînante » depuis plusieurs mois. Elle se plaignait, en effet, de prurit et de quelques papulonodules fermes normochromiques, a peu près symétrique des avant bras ainsi qu'au niveau des 2 jambes et sur le visage. Les oreilles n'étaient pas infiltrées. En outre, elle présentait de rares petites macules hypochromiques non hypoesthésiques et non desquamantes du bas du dos. L'examen clinique retrouvait d'emblée, au niveau des avant bras, des macules hypochromiques légèrement desquamantes avec un signe du copeau franc permettant d'affirmer un pityriasis versicolor étendu sur tout le corps. Par ailleurs, de nombreuses lésions de gale étaient retrouvées de façon diffuses, dont certaines excoriées au niveau du poignet. La patiente a été traitée par 2 applications de benzoate de benzyl (Ascabiol®) à 24 heures d'intervalle, ainsi que toute la famille. Puis, le pityriasis versicolor a été traité par du

kétoconazole (Kétoderm® monodose). Par ailleurs, on notait de larges ulcérations entourées d'un halo hyperchromique associées à des papules fermes normochromiques en périphérie de certaines ulcérations résultant du grattage intense de certains papulonodules non prurigineux mais que la patiente a volontairement excoriés car elle ne les supportait pas. Ces papules normochromiques évoquaient des lépromes jeunes. Les biopsies d'une lésion papuleuse de l'avant bras et de l'oreille ont d'ailleurs confirmé le diagnostic de lèpre multibacillaire (index bacillaire à 3+). La patiente a été traitée, pendant 24 mois par une prise quotidienne de 100 mg de clofazimine et de 100 mg de Disulone, associée à une prise mensuelle supervisée de 600 mg de rifampicine et de 300 mg de clofazimine^{3, 4}. L'évolution a été favorable avec disparition de ces lépromes en 12 mois. Au vingt deuxième mois de traitement la patiente a toutefois développé un érythème noueux lépreux.

DISCUSSION

Mayotte avec des taux de détection pour 2001, 2002, 2003 respectivement de 34, 23 et 37/100.000 H et une prévalence de 5,6, 4,7, 5,6/10.000 H respectivement est le territoire français de loin le plus touché par la maladie de Hansen⁸. Cette île française n'a pas atteint le but fixé par l'OMS pour 2005 de l'élimination de la lèpre comme problème de santé publique (soit une prévalence inférieure à 1/10 000 hab.)¹², alors que le taux de détection globale diminue dans le monde (407 000 nouveaux cas déclarés en 2004 contre 760 000 en 2001).

La lèpre n'est pas une dermatose prurigineuse, mais beaucoup de hanséniens se plaignent de prurit intercurrent ou surtout de l'envie « d'arracher » les lépromes pour des raisons esthétiques. Les ulcérations qui en résultent sont beaucoup plus grandes que celles de la gale et souvent entourées d'un halo hy-

perchromiques post inflammatoires. En outre, la recherche de lépromes jeunes en périphérie ou à distance permet d'évoquer la maladie de Hansen. En effet, devant un prurit, très fréquemment dû à la gale et endémique en zone tropicale, il ne faut pas se contenter de ce diagnostic et examiner attentivement toutes les autres lésions pour déceler parfois d'autres pathologies.

Le pityriasis versicolor est très fréquent, atteignant 25 % des adultes jeunes en zone tropicale²⁴ et représente la deuxième cause de mycose tropicale après *Trichopyton violaceum*²⁵. Sur la peau noire, les macules sont surtout hypochromiques avec une sensibilité conservée²⁶. Les lésions peuvent être peu nombreuses ou au contraire profuses, confluant en de vastes macules aux contours géographiques avec souvent des toutes petites macules satellites. Certaines formes atteignent exclusivement le visage²⁷, en respectant le tronc²⁸. La peau du visage étant plus grasse, le signe du copeau y est rarement retrouvé. Les patients se plaignent souvent d'un prurit. La desquamation fine au grattage et le caractère déchiqueté des lésions permettent habituellement de faire facilement la différence avec des lésions hypochromiques de la maladie de Hansen. Le scotch test cutané permet de retrouver les spores caractéristiques, la culture nécessitant un milieu spécial²⁹. Cependant, le diagnostic de pityriasis versicolor est plus difficile quand un traitement local a déjà été entrepris, et qu'il ne reste que des macules hypochromiques à bord flous, sans la desquamation en copeau caractéristique, car d'autres étiologies d'hypochromie cutanée sont fréquentes en pays tropical, comme les eczématides (31 %), le naevus achromique (24 %) ou encore le vitiligo minor³⁰. L'anamnèse permet alors de redresser le diagnostic.

La gale est également fréquente en zone tropicale³¹ en particulier chez les enfants³² dans de mauvaises conditions socio-économiques³³. Les lésions sont

habituellement très caractéristiques : prurigineuses, excoriées, vésiculeuses, pustuleuses ou croûteuses en cas de surinfection, avec des petites ulcérations. En outre, les localisations préférentielles sont très évocatrices (espaces interdigitaux, poignets, fesses, aréoles mammaires, verge). Le sillon caractéristique est souvent difficile à voir sur la peau noire.

CONCLUSION

Dans les pays d'endémie de lèpre, devant des lésions cutanées atypiques, il faut toujours évoquer l'association de plusieurs étiologies. Il est donc nécessaire de les rechercher attentivement pour pouvoir les différencier et adapter les divers traitements nécessaires, afin d'obtenir une guérison le plus rapidement possible.

RÉFÉRENCES

- SCHMELLER W, DZIKUS A– Skin diseases in children in rural Kenya long term results of a dermatology project within the primary health care system. *Br J Dermatol* 2001;144:118-124.
- OGUNBIYI AO, OWOAJE E, NDAHI A– Prevalence of skin disorders in school children in Ibadan, Nigeria. *Pediatr Dermatol* 2005;22:6-10.
- RAMOS-E-SILVA M, REBELLO PF– Leprosy. Recognition and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2001 ; 2: 203-211.
- BOBIN P– Lèpre. *Enc Med Chir, Mal Inf* 1999 ; 8-038 F-10 :17P
- ZAHARA S, SALIM A, GRILLONE S, PATTYN SR. Résultats d'une campagne d'élimination de la lèpre à Anjouan (Union des Comores). *Bull. Ass Leprol Langue Fr* 2004, 14 : 8-10.
- PATTYN SR, BRILLONE S– Leprosy in the Comores 1981-88. *An Soc Belge Med Trop* 1991; 71: 51-55.
- OMS– La lèpre, situation mondiale. *Rel Epid Hebd* 2002 ; 77 :1-8.
- DE CARSALADE GY, ACHIRAFI A, SAGET J– La lèpre à Mayotte : situation en 2003 et perspectives de la lutte anti-lépreuse. *Bull. Ass Leprol Langue* 2004, 14 : 13-15.
- DE CARSALADE GY, ACHIRAFI A, FLAGEUL B– La maladie de Hansen dans la collectivité territoriale de Mayotte (Océan Indien) : étude rétrospective de 1990 à 1998. *Acta Leprol.* 1999,11,4 : 133-137.
- FLAGEUL B– Enquête épidémiologique sur la maladie de Hansen en France métropolitaine (1995-1998). *Ann. Dermatol. Venerol.* 2000:127.
- ANONYME– La lèpre dans les DOM-TOM au 1 janvier 2004. *Bull. Ass Leprol Langue Fr* 2004 ; 15 : 13-15.
- MEIMA A, RICHARDUS JH , HABBEMA JD– Trends in leprosy case detection worldwide since 1985. *Lepr Rev* 2004; 75: 19-33.
- BRITTON WJ , LOCKWOOD DN– Leprosy. *Lancet* 2004 ; 363 :1209 -1219.
- PATTYN SR, BOURLAND J, GRILLONE S et al– Combined regimens of one year duration in the treatment of multibacillary leprosy. Combined regimens with rifampicin administered during one year. *Lepr Rev* 1989;60:109-117.
- LANGUILLON J– Précis de léprologie Ed Sia ed, Lavour 1999,330p.
- MORAND JJ, BADIANE C, BOBIN P – Actualités de l'érythème noueux lépreux. *Med Trop* 2004 ; 64 : 423-430.
- BOUREE P, LANCON A– Lèpre multibacillaire chez une parisienne : courte exposition au risque et longue incubation. *Bull Ass Leprol Langue Fr* 2001 ; 8 :34.
- BARNES PF, CHATTERJEE D, BRENNAN PJ et al– Tumor necrosis factor production in patients with leprosy. *Infect. Immunol.* 1992; 60:1441-1446.
- OKFAKOR MC– Thalidomide for erythema nodosum leprosum and other application. *Pharmacotherapy* 2003; 23:481-493.
- WU JJ, HUANG DB, PANG KR et al– Thalidomide: dermatological indications, mechanisms of action and side effects. *Br J Dermatol* 2005; 153: 254-273.
- SAMPAIO EP, HERNANDEZ MO, CARVALHO DS, SARNO EN– Management of erythema nodosum leprosum by thalidomide : thalidomide analogues inhibit *M.leprae* induced TNF alpha production *in vitro*. *Biomed Pharmacother* 2002 ;56: 13-9.
- NERY JAC, PERISSE ARS, SALES AM et al– The use of pentoxifylline in the treatment of type 2 reactional episodes in leprosy. *Indian J Lepr.* 2000; 72:457-467.
- DE CARSALADE GY, ACHIRAFI A, FLAGEUL B –Pentoxifylline in the treatment of erythema nodosum leprosum. *Journal of dermatology* 2003,30 : 64-68.
- PONNIGHAUS JM, FINE PE, SAUL J – The epidemiology of pityriasis versicolor in Malawi, Africa. *Mycoses* 1996; 39: 467-470.
- ELLABIB MS, KHALIPA Z, KAVANAGH K– Dermatophytes and others fungi associated with skin mycoses in Tripoli, Libya. *Mycoses* 2002 ;45: 101 -104.
- BELEC L , TESTA J , BOUREE P– Pityriasis versicolor in the Central African Republic: randomized study of 144 cases. *Jour Med Vet Mycol* 1991; 71: 323-329.
- AKPATA LE, GUGNANI HC, USTALO SJ– Pityriasis versicolor in school children in Cross River State of Nigeria. *Mycoses* 1990 ; 33: 549-551.
- MAHE A. Le pityriasis versicolor .In : MAHE A. Dermatologie sur peau noire. Doin ed , Paris 2000;104-106.
- SALAH SB, MAKNI F, MARRAKCHI S et al– Identification of *Malessezia* species from Tunisian patients with Pityriasis versicolor and normal subjects. *Mycoses* 2005: 48: 242-245.
- FAYE O, N'DIAYE HT, KEITA S et al – High prevalence of non leprosy hypochromic patches among children in a rural of area of Mali, West Africa. *Lepr Rev* 2005; 76: 144-146.
- MAHE A, CISSE IA, FAYE O et al– Skin disease in Bamako (Mali) *Int J dermatol* 1998; 37: 673-676.
- LANDWEHR D, KEITA SM, PONNIGHAUS JM, TOUNKARA C– Epidemiologic aspects of scabies in Mali, Malawi and Cambodia. *Int J Dermatol* 1998; 37: 588-590.
- TERRY BC, KANJAH F, SAHR F, KORTEQUEE S– *Sarcoptes scabiei* infestation among children in a displacement camp in Sierra Leone. *Public Health* 2001; 115: 208-211.
- BOUREE P– Un nouveau traitement de la gale. *Conc Med* 2004 ; 126 : 444-447.
- DIA D, DIENG MT, NDIAYE AM et al– Gale norvégienne à Dakkar. A propos de 11 cas vu en 1 an. *Dakkar Med* 1999 ; 44 : 243-245.
- NNORUKA EN, AGU CE – Successful treatment of scabies with oral ivermectin in Nigeria. *Trop Doct* 2001; 31: 15-18.
- LIM SP, PRAIS L, FOULDS IS– Henna tattoos for children: a potential source of paraphenylenediamine and thurian sensitization. *Br J Dermatol* 2004; 151: 1271.

* Cet article est paru sous une forme plus détaillée dans la revue *Médecine Tropicale* 2006 ; 66 ; 189-192.

** Praticien hospitalier, service de léprologie DASS de MAYOTTE BP 104 97600 Mamoudzou

*** Infirmier léprologue, service de léprologie, DASS de Mayotte BP 104 97600 Mamoudzou

**** Professeur associé au collège de médecine, unité des maladies parasitaires et tropicales, Hôpital de Bicêtre, Kremlin Bicêtre, France

■ ETIOLOGIES DES HYPOCHROMIES EN MILIEU DERMATOLOGIQUE

Siritio Berthe, Ousmane Faye*, Bakary Bagayogo, Adama Dicko* : **, Pierre Traore*, Karim Coulibaly* and Somita Keita* : **

INTRODUCTION

Parmi les troubles pigmentaires rencontrés chez les sujets à peau noire, l'hypochromie (« tache claire ») est sans doute la plus affichante¹. Il s'agit d'un motif fréquent de consultation et qu'on retrouve par ailleurs fréquemment en dehors de toute demande exprimée (4 % des enfants dans certaines populations)². Les principales étiologies sont représentées essentiellement par des affections banales comme le pityriasis versicolor, les eczématides, ou la dermite séborrhéique³. Le vitiligo est généralement achromique ce qui en facilite la reconnaissance, mais parfois seulement hypochromique (vitiligo dit « minor »). Beaucoup plus rarement il peut s'agir d'affections graves comme la sarcoïdose ou le mycosis fongoïde⁴. En milieu tropical, une étiologie autrefois très fréquente, relativement rare de nos jours, du fait notamment de l'efficacité des campagnes de lutte, est représentée par la lèpre. Le diagnostic de cette affection qui en toute logique doit être le plus précoce possible afin d'éviter les complications neurologiques, nécessite une bonne connaissance de l'épidémiologie et des différentes étiologies possibles des taches hypochromiques. Dans une étude antérieure, nous avons évalué les étiologies des taches claires dans la population infantile dans la banlieue de Bamako (Mali). Le but de ce travail est d'étudier les hypochromies en milieu dermatologique.

MÉTHODES

Nous avons mené une enquête transversale descriptive sur les étiologies des hypochromies dans le service de Dermatologie du centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM, Ex Institut Marchoux) de Bamako. Il s'agissait d'une enquête sur un échantillon de consultants vus en dermatologie de Janvier 2007 à Décembre 2008. Tout malade présentant une ou plusieurs lésions hypochromiques était sé-

lectionné pour l'étude. L'hypochromie était définie par la présence d'une lésion plus claire que la peau avoisinante et dont le diamètre était supérieur à 1 cm. Tous les cas de naevus achromique et autres affections dermatologiques héréditaires ont été exclus de l'étude. Pour chaque patient, les données sociodémographiques, cliniques ont été recueillies. Les données ont été enregistrées et analysées avec le logiciel Epi Info 6.04 fr.

RÉSULTATS

Au total, 15.468 malades ont consulté durant la période d'étude, parmi lesquels, nous avons recensé 530 malades présentant des taches hypochromiques soit une prévalence de 3,42 %. Seulement 253 malades répondant aux critères d'inclusion ont été sélectionnés. Ces malades se répartissaient en 138 hommes (54,5 %) pour 115 femmes (45,5 %), (sex-ratio de 1,2). L'âge des malades variait de 5 à 85 ans pour une moyenne de 37,7 ans \pm 38 ans. Soixante seize pour cent des malades résidaient dans la ville de Bamako. La proportion de malades ayant déjà tenté un traitement antérieur avant la visite était de 51 % (129/253). La localisation céphalique était la plus représentée (29,4 %, 75/253).

Les principales étiologies des taches claires étaient la dermite séborrhéique (23,3 %, 59/253), les eczématides (20,15 %, 51/253), le vitiligo (18,9 %, 48/253), le pityriasis versicolor (18,5 %, 47/253) et la lèpre (12,6 %, 32/253) (tableau I). Parmi les cas de lèpre, 5 étaient en état réactionnels.

DISCUSSION

Le but de ce travail de ce travail était de décrire les étiologies des hypochromies (« taches claires ») en milieu dermatologique. Nous avons exclu toutes les hypochromies héréditaires. La fréquence hospitalière de cette affection était de 3,42 % et tous les âges apparaissaient concernés. La dermatite sé-

borrhéique était la pathologie la plus fréquemment observée.

Les résultats de cette étude peuvent être comparés à ceux de travaux antérieurs^{2,5} effectués sur des populations infantiles de la banlieue de Bamako: sur une population de 1.729 enfants, la prévalence des taches claires était de 4,1 % et les principales étiologies rapportées étaient le pityriasis versicolor (39 %) et les eczématides (31 %)².

Dans nos cas, 50 % des malades avaient déjà consulté et reçu des traitements antérieurs dans les formations sanitaires périphériques. La fréquence relative des cas de lèpre dans notre série met en évidence le rôle important qu'occupe le dermatologue dans le dépistage des cas de lèpre précoce et des formes bacillifères frustes, mais aussi la place de centre de référence pour cette maladie que constitue notre structure.

Cette étude met à nouveau en exergue la question du niveau de connaissance dermatologique des agents de santé, et notamment leur capacité à suspecter la lèpre devant une tache claire⁶. Une étude antérieure a montré qu'une formation dermatologique centrée sur les derma-



Figure 1. Eczématides

Tableau I. Principales causes d'hypochromies observées

Etiologies	Fréquence	Pourcentage (%)
Dermatite séborrhéique	59	23,3
Eczématides	51	20,2
Vitiligo	48	19
Pityriasis versicolor	47	18,5
Lèpre	32	12,6
Dermite des couches	5	2
Dermatophytie	2	0,8
Hypomélanose idiopathique	2	0,8
Psoriasis	2	0,8
Lupus discoïde	1	0,4
Hypochromie séquellaire	4	1,6
Total	253	100

tosés courants et la lèpre pouvait améliorer les compétences des agents de santé, et participer à l'amélioration du dépistage des cas de lèpre précoce^{7, 8}. Une telle formation, pour avoir un effet durable, nécessite toutefois des réactivations afin de recycler le personnel présent et surtout de former les nouveaux agents à cause de la mobilité du personnel prévalent dans nos formations sanitaires.

Bien que le Mali ait atteint le seuil d'élimination, la lèpre reste une affection préoccupante. En 2009, le pays a déclaré 242 cas de lèpre multibacillaire sur 346 enregistrés parmi lesquels, 7 % étaient porteurs d'infirmité de grade 2⁹.

Conclusion

Pour améliorer le dépistage de la lèpre, il est nécessaire de former les agents de santé périphérique à reconnaître les principales étiologies des hypochromies (ou « taches claires »). A n'en pas douter, le dermatologue occupe une place importante dans cette démarche.

RÉFÉRENCES

1. Faye O. Diagnostic des hypochromies localisées sur peau noire. *Ann Dermatol Veneréol* 2006; 133 : 877-84.
2. Faye O, Thiam N'diaye H, Keita S, Traore AK, Hay R, Mahé A. High prevalence of non-leprotic hypochromic patches among children in a rural area of Mali, West Africa. *Lepr Rev* 2005;76:144-6.
3. Canizares O, Harman RRM. *Clinical Tropical Dermatology*, second ed. Blackwell Scientific Publications 1992, Oxford.

4. Cordel N, Duval-Modeste AB, Courville P, Joly P. Mycosis fongoiide hypopigmenté. *Ann Dermatol Veneréol* 2005; 132:4557.

5. Mahé A, Faye O, Thiam N'Diaye H, Ly F, Konaré H, Keita S, Traoré AK, Hay R. Definition of an algorithm for the management of skin diseases at primary health care level in sub-Saharan Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2005; 99:39-47

6. Faye O, Keita S, N'diaye HT, Konaré HD, Coulibaly I, Traoré AK, Mahé A et les Directeurs Régionaux de la Santé. Evaluation du niveau de connaissance des agents de Santé sur le diagnostic de la lèpre au Mali: Proposition pour l'avenir de la lutte anti-lépreuse. *Mali Médical* 2003 ; T XVIII (1,2) : 32-4.

7. Mahé A, Faye O, Thiam N'diaye H, Konaré HD, Coulibaly I, Keita S, Traoré AK, Hay R. Integration of basic dermatologic care into primary health care services in Mali through short training of general health staff. *Bulletin of the World Health Organization* 2005; 83:935-43.

8. Faye O, Hay RJ, Ryan TJ, Keita S, Traoré AK, Mahé A. A public health approach for leprosy detection based on a very short term-training of primary health care workers in basic dermatology. *Lepr Rev* 2007; 78:11-6.

9. WHO. Global leprosy situation 2010. *WER* 2010; 85: 337-348 available at <http://www.who.int/wer>

* *Department of Dermatology, CNAM Ex Institut Marchoux. PoBox: 251 Bamako, Mali*



Figure 2. Dermite séborrhéique

** *Faculty of Medicine, University of Bamako*

Adresse pour correspondance :

Docteur Ousmane FAYE
CNAM (Ex Institut Marchoux)
BP 251 Bamako (Mali)
Email: faye_oyahoo.fr



Figure 3. Pityriasis versicolor

INFOS

La « tache claire » : du symptôme à la prise en charge

Compte-rendu d'un atelier de formation médicale continue organisé par le Groupe Thématique « Peau Noire » de la Société Française de Dermatologie lors des Journées Dermatologiques de Paris (orateurs : C. Fitoussi, H. Darie, F. Ly, K. Ezzedine, C. Derancourt, A. Mahé)

Un atelier de formation médicale continue, organisé par le Groupe Thématique « Peau Noire » de la Société Française de Dermatologie, s'est tenu dans le cadre des Journées Dermatologiques de Paris le 10 décembre 2010 (« La tache claire : du symptôme à la prise en charge »). Les orateurs ont notamment rappelé que la lèpre était une cause possible d'hypochromie sur peau noire parmi d'autres. Ainsi, les *eczématides* (dartres), la *dermite séborrhéique* ou le *pityriasis versicolor* représentent des causes très fréquentes de macules hypochromiques, y compris en zone d'endémie lépreuse.

Sur le plan sémiologique, les *eczématides hypochromiantes* (figure 1, p. 12) consistent en des macules pouvant être discrètement squameuses, avec parfois une accentuation folliculaire sous forme de petites lésions surélevées ainsi que, de façon typique, une sensation « râpeuse » au toucher ; il s'agit d'une expression particulière de la sécheresse cutanée, souvent accentuée par des pratiques d'hygiène inadaptées (savons ou accessoires de toilette agressifs), parfois associée à une authentique dermatite atopique. La *dermite séborrhéique* (figure 2, p. 13) intéresse les zones séborrhéiques du corps (zone médiofaciale, cuir chevelu, grands plis chez le nourrisson), et s'accompagne typiquement de squames « grasses » et donc, assez souvent, d'une hypochromie qui peut dominer le tableau. Le *pityriasis versicolor* (figure 3, p. 14) est quant à lui à l'origine de petites macules très bien limitées, finement squameuses (« signe du copeau » obtenu au grattage avec une pointe mousse), pouvant confluer en de vastes nappes ; l'atteinte isolée du visage est fréquente chez l'enfant et l'adolescent. Le *vitiligo* (figure 4), également fréquent, est plus souvent achromique qu'hypochromique.

Un algorithme diagnostique a été présenté (figure 5).

En ce qui concerne la lèpre, il a été rappelé que la lésion élémentaire de l'atteinte cutanée de la lèpre était une hypochromie (décoloration incomplète) et jamais une achromie (décoloration complète). Cette hypochromie peut être discrète, sa mise en évidence bénéficiant souvent d'un bon éclairage (lumière du jour) et d'un examen à jour frisant. Pour affirmer le diagnostic de lèpre, trois explorations sont fondamentales : 1) la recherche de *troubles de la sensibilité* au niveau de la lésion, 2) l'association à une *neuropathie motrice ou sensitive* ou à une *hypertrophie nerveuse*, ainsi que, 3) lorsque cet examen est accessible, la *mise en évidence de bacilles de Hansen* par la bacilloscopie (uniquement pour les formes multibacillaires).



Figure 4. Vitiligo

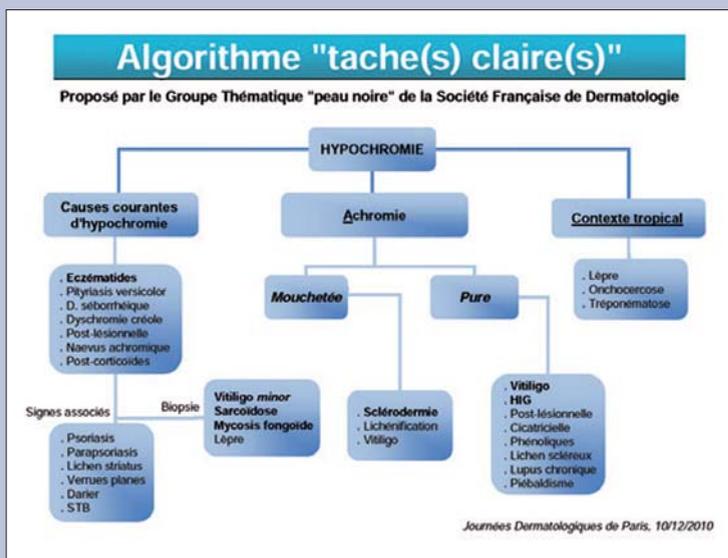


Figure 5. Algorithme diagnostique

■ LÈPRE AUTO-ULCÉRÉE À MAYOTTE

G-Y. de Carsalade*, Yves Cazal**, Aboubacar Achirafi***

INTRODUCTION

Avec le développement de la polychimiothérapie et son efficacité, il est beaucoup plus rare qu'autrefois de voir des lésions lépreuses ulcérées, si l'on exclut bien sûr les lésions trophiques secondaires à l'hypo-anesthésie (maux perforants plantaires, ulcérations au niveau des mains, ulcération secondaire à des brûlures), les rares exulcérations à l'occasion de réaction inverse cutanée érysiplétoïde, et les encore plus rares érythèmes noueux nécrotiques. Si l'on exclut la première catégorie, dans notre expérience mahoraise la première cause de lésion lépreuse ulcérée était l'exérèse par le patient lui-même d'un ou plusieurs lépromes avant que le diagnostic de lèpre ne soit posé. Nous étudions dans cet article cette forme clinique qui est parfois susceptible de faire errer le diagnostic de par sa présentation trompeuse.

PATIENTS ET MÉTHODES

À Mayotte, département français dans l'Océan Indien, la lèpre reste un problème de santé publique avec une prévalence et un taux de détection respectivement de 4,65/10 000 habitants et 26,3/100 000 habitants en 2009 soit 51 nouveaux cas pour une population de 194 000 habitants. Le service de léprologie comprend un infirmier à mi-temps et un médecin un jour par semaine ; 58 % des patients suivis ont été initialement adressés par des médecins de secteur pour suspicion de lèpre. Tous les ans des formations sont organisées pour les soignants pour les sensibiliser à cette maladie. Le protocole de polychimiothérapie est celui de l'OMS légèrement modifié ; une trithérapie de 24 mois pour les multibacillaires (IB positif), et une bithérapie de 6 mois pour les paucibacillaires (IB négatif).

De 2000 à 2009, 505 nouveaux cas ont été détectés. La population atteinte comprenait 58,5 % d'hommes pour 41,5 % de femmes. Les enfants de moins de 15 ans représentaient 21 % des malades, les 15-45 ans 60 %, et les plus de 45 ans

19 %. Quarante deux pour cent habitaient une zone urbaine (commune de Mamoudzou, Pamandzi, Dzaoudzi-Labattoir), 58 % en zone rurale (reste de l'île). Soixante pour cent des malades étaient paucibacillaires, et 40% multibacillaires (dont près de la moitié avaient un index bacillaire à 4 ou 5+). Rétrospectivement, tous les patients ayant présenté des lésions de lépromes ulcérées entre 2000 et 2009 ont été inclus dans l'étude. Pour chaque patient, l'âge, le sexe, le lieu de domicile, l'index bacillaire initiale, la localisation des ulcérations, la raison et le moyen de l'ablation des lésions ont été colligés. Les calculs statistiques ont été réalisés avec le test du Chi2 corrigé de Yates.

RÉSULTATS

Entre 2000 et 2009, 9 patients ont présenté des lépromes ulcérés (figures 1 à 3). L'âge moyen était de 28,3 ans. Deux patients avaient 15 ans, 6 avaient entre 19 et 45 ans et 1 plus de 45 ans. Cinq étaient des femmes et 4 des hommes. Cinq habitaient en zone urbaine 4 en zone rurale. Dans tous les cas, il s'agissait de lèpre multibacillaire. Il n'y avait pas de différence significative entre les 9 patients de cette étude et les autres patients atteints de lèpre en ce qui concernait l'âge, sexe, le lieu de domicile (urbain ou rural). L'index bacillaire était connu pour 8 patients : 6 patients avaient un IB à 5+ et 2 un IB à 3+.

Dans tous les cas, il y avait plusieurs lépromes concernés. La localisation des lépromes ulcérés était notifiée dans 7 dossiers : dans 1 cas le visage uniquement, dans 2 cas les membres inférieurs uniquement, dans 3 cas les membres supérieurs et inférieurs, et dans 1 dernier cas le visage, les membres supérieurs et inférieurs. Les localisations des ulcérations correspondaient aux zones facilement accessibles au grattage. Les oreilles, le dos et le haut des fesses zones – souvent riches en lépromes – étaient toujours indemnes d'ulcération. Dans tous les cas, les patients n'iaient en

première intention l'auto-exérèse de leurs lépromes mais, après discussion plus ou moins longue, la reconnaissaient. La raison la plus souvent invoquée était que « cela les gênait », parfois que « cela leur donnait envie de se gratter » sans réel prurit; une fois le patient a déclaré excorier les lésions dans le cadre de sa profession (pêcheur passant de nombreuses heures agenouillé dans sa barque avec les faces antérieures des jambes frottant régulièrement sur le fond ensablé de celle-ci). Dans tous les cas sauf peut-être le dernier cité, les lépromes avaient été excoriés avec les ongles. Le diamètre des ulcérations étaient le plus souvent d'1 cm environ mais pouvait aller jusqu'à 6 cm. Les lépromes les plus volumineux étaient préférentiellement excoriés. Bien que dans la majorité des cas les patients aient été incapables de nous dire depuis combien de temps existaient ces ulcérations (plusieurs mois ?...), la présence de berges bien formées signalait l'ancienneté et le caractère chronique des ulcères. Dans 8 cas sur 9, les ulcérations créées étaient présentes lors de la première consultation. Dans les 2 cas où l'ulcération avait cicatrisé au moment du diagnostic, des particularités sémiologiques nous avaient mis sur la piste: chez un patient, la présence d'une macule nettement hyperchromique au sein d'une macule hypochromique sur la joue et le front était tout à fait atypique dans le cadre d'une lèpre ; le patient avoua facilement qu'il y avait initialement un léprome à la place des 2 macules hyperchromiques et que celui-ci les avait véritablement « arrachées ». Chez une autre patiente (figure 4) la présence d'une cicatrice atrophique nette sur les 2 pommettes et surtout la présence d'autres ulcères des membres secondaires à des lépromes ulcérés permettait de suspecter le diagnostic, avant qu'il ne soit effectivement confirmé par la patiente.

L'institution de la polychimiothérapie antibacillaire et des soins locaux succincts



Figures 1, 2 et 3. Exemples de lépromes excoriés (véritablement « arrachés » par les patients).



Figure 4. Cicatrice atrophique achromique de la pommette gauche secondaire à l'excoriation de lépromes

(laver 1 fois par jour avec de la Bêladine « scrub ») permettaient la cicatrisation des ulcères en 1 à 2 mois chez les 8 patients. Seulement trois patients présentaient des macules/papules hypochromiques associés à leurs lépromes. Une atteinte neurologique discrète existait chez 4 patients : 2 patients présentaient une hypoesthésie partielle d'un pied, un des paresthésies isolées des pieds, un une hypertrophie isolée unilatérale du nerf sciatique poplité externe.

COMMENTAIRES

Cette présentation clinique ne touche que 4, 45 % des formes multibacillaires mais près de 9 % des cas de lèpre lépromateuse polaire ou subpolaire. Dans notre expérience, ces formes de lèpre sans ou avec une atteinte neurologique discrète et surtout celles présentant des lépromes ou des placards infiltrés sans

macules hypochromiques associées, sont les formes les plus sous-diagnostiquées par les soignants de Mayotte. L'adjonction d'ulcères, qui n'avaient rien de typiquement lépreux, était un facteur déroutant supplémentaire en focalisant l'attention sur ces lésions. Des lépromes plus jeunes qui existaient le plus souvent autour de l'ulcération et toujours à distance n'étaient pas remarqués par les soignants. Le refus initial de reconnaître le caractère artificiel de l'ulcération par les patients ne favorisait pas le diagnostic initial. L'absence de guérison spontanée des ulcérations auto induites dans 7 cas sur 9 est d'interprétation délicate : était-ce dû à des manœuvres itératives du patient ou/et au fait que sans traitement antibacillaire, un léprome « arraché » pourrait ne pas avoir tendance à cicatrifier? La guérison rapide après l'instauration de

la PCT nous semble plutôt en faveur de la dernière hypothèse. Il est à noter par ailleurs que l'ulcération de ces lépromes pourrait être un facteur notable de dissémination de la maladie dans l'entourage.

Bien que l'ulcération d'une dermatose sous jacente par le patient soit un phénomène bien connu en dermatologie, elle n'est pas décrite à notre connaissance au cours de la lèpre. Il est peut être intéressant d'en parler lors des sensibilisations des soignants à la lèpre afin qu'ils y pensent.

* Médecin, Service des urgences du Centre Hospitalier de Layne, 40024 Mont-de-Marsan cedex (annedebrettes@orange.fr)

** Médecin, référent lèpre, Centre Hospitalier de Mamoudzou BP 04, 97600 Mamoudzou

*** Infirmier de santé publique, Agence Régionale de Santé BP104, 97600 Mamoudzou

■ LA NEUROPATHIE HANSÉNIENNE : LE POINT DE VUE DU NEUROLOGUE

Jérôme Grimaud*

Nous présentons ici un résumé de l'article du Docteur Jérôme Grimaud sur la neuropathie lépreuse. L'ensemble de l'article, comportant notamment les aspects thérapeutiques ainsi qu'une bibliographie détaillée, est téléchargeable sur le site de la revue. La Rédaction

La lèpre peut affecter tous les tissus, mais toujours le système nerveux périphérique. C'est la neuropathie périphérique qui est à l'origine des incapacités, du handicap fonctionnel et du discrédit séculaire qui stigmatisent le lépreux. Elle épargne le système nerveux central. C'est principalement à l'immunologie, à l'épidémiologie et à une méthodologie plus rigoureuse, que l'on doit les récents progrès dans la compréhension, le diagnostic et le traitement de la neuropathie hansénienne.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Chaque année 12.000 à 14.000 nouveaux cas présentant des incapacités de niveau 2 sont dépistés dans le monde. En 2009, le taux de nouveaux cas présentant des incapacités de niveau 2 s'est situé entre 0,04/100.000 habitants dans la région du Pacifique occidental et 0,41/100 000 habitants dans les régions africaine et de l'Asie du Sud-Est. Dix à 41 p. cent des patients multibacillaires et 4 à 14 p. cent des patients paucibacillaires présentent des infirmités et des mutilations. Pour plus de la moitié d'entre eux, ces déficiences sont responsables d'incapacités, stigmatisations et discriminations. En zone d'endémie, 12 à 55 p. cent des patients présentent des signes de neuropathie lors du diagnostic de lèpre. Un à 9 p. cent des patients hanséniens (voire 6 à 18 p. cent en Inde) ont une neuropathie qui reste exempte de manifestation cutanée macroscopique : il s'agit des formes purement neuropathiques.

Bien que le risque diminue avec le temps, 4 p. cent des patients multibacillaires présentent une première neuropathie clinique entre le 18^e et le 24^e mois du traitement antibacillaire. Moins d'un p. cent des patients multibacillaires présente une première neuropathie clinique au cours des 2 à 10 années suivant la fin du traitement. Une surveillance clinique plus longue est nécessaire chez les patients séropositifs pour le VIH pour détecter les récurrences et l'érythème nouveau lépreux. Dans les pays sous-développés où la surveillance active s'arrête souvent avec l'arrêt du traitement antibacillaire, comme dans ceux dont la

couverture sanitaire est développée, il faut apprendre aux patients les principaux symptômes de la maladie afin qu'ils viennent consulter spontanément en cas de besoin.

Une étude rétrospective brésilienne, portant sur plus de 19 000 patients diagnostiqués entre 2000 et 2005, a étudié les caractéristiques cliniques qui, au moment du diagnostic, étaient prédictives des futures incapacités. Par rapport aux patients présentant une forme indéterminée, le risque d'incapacité de grade 2 (OMS) est multiplié par 16,5 chez les patients lépromateux et par 12,8 chez les « borderline ». La présence de plus d'un nerf hypertrophié au moment du diagnostic multiplie par 8,4 le risque d'évolution vers une incapacité de niveau 2. Un âge supérieur à 15 ans multiplie le risque d'incapacité par 7,0. Une forme multibacillaire l'augmente de 5,7 et l'absence de scolarisation de 5,6.

CLINIQUE

L'atteinte des **filets nerveux dermiques** peut entraîner des troubles vasomoteurs, sécrétoires et sensitifs au niveau des macules, voire de la peau d'apparence normale. Leur distribution est variable, rarement extensive, mais respectant les plis cutanés.

L'atteinte des **troncs nerveux** a trois caractères communs aux différentes formes de lèpre :

– Elle se traduit souvent par une hypertrophie, symptomatique ou latente. L'hypertrophie peut être régulière (sur 10 à 15 cm), fusiforme ou moniliforme (faisant suspecter la présence d'abcès intra-neuraux). Le diamètre du

nerf peut être multiplié par cinq. Il peut être douloureux à la palpation, à l'étirement ou spontanément, ce qui fait craindre une névrite réactionnelle ou un abcès endoneural par nécrose caséuse.

– L'atteinte des troncs nerveux a des localisations privilégiées : au passage d'un défilé ostéo-ligamentaire ou en situation relativement superficielle.^{83,119}

Les défilés anatomiques inextensibles participent à la compression d'un nerf œdématisé et créent des contraintes (élongation et torsion sur l'axe nerveux) lors des mouvements des membres. A cause de sa relative superficialité, il est vulnérable aux traumatismes de la vie quotidienne et se trouve à une température relativement fraîche, propice à la croissance de *M. leprae*. Les nerfs les plus souvent atteints sont le cubital dans



Hypertrophie du plexus cervical superficiel



Hypertrophie du nerf sus-orbitaire

la gouttière épitrochléo-olécrânienne, le tibial postérieur dans le canal tarsien, la branche superficielle du nerf radial à l'avant-bras, le nerf facial et trijumeau, le médian au canal carpien, le sciatique poplité externe au creux poplité, le nerf saphène interne au mollet, le nerf péronier superficiel au cou-de-pied et les branches du plexus cervical superficiel, en particulier la branche auriculaire.

– Les déficits moteurs, sensitifs et végétatifs sont parcellaires, asynchrones et habituellement distaux. Ils sont fréquemment précédés de paresthésies. Les déficits sensitifs sont plus fréquents que les déficits moteurs. Parfois, l'amyotrophie est plus marquée que le déficit moteur donnant une main de type Aran-Duchenne. La sensibilité profonde et les réflexes ostéo-tendineux sont en règle conservés. Les troubles végétatifs se manifestent cliniquement au niveau des zones hypoesthésiques par une anhidrose, un temps de cicatrisation allongé, des troubles des phanères et une perte de la vasomotricité. Il n'existe pas de trouble végétatifs systémiques (pas d'hypotension orthostatique, d'arytmie cardiaque ou de troubles vésico-sphinctériens) car les nerfs profonds sont épargnés. Ces atteintes primaires, aggravées par des fac-

teurs infectieux et mécaniques, risquent d'évoluer vers des résorptions osseuses et des plaies torpides des extrémités.

Dans notre expérience, c'est la palpation nerveuse d'une part, et l'étude de la sensibilité tactile (par la méthode des crins de chevaux de Von Frey, modifiée par Pearson et Weddell) d'autre part, **qui sont les meilleurs tests de dépistage de la neuropathie** (sensibilité maximale). L'association de ces deux tests cliniques permet d'améliorer encore la sensibilité. En pratique, la facilité d'utilisation du fil calibré à 0,2 g et/ou de la palpation nerveuse, leur coût minime, leur très grande spécificité et sensibilité, indispensables pour atteindre une valeur prévisionnelle positive acceptable (en raison de la faible prévalence de la maladie), en font un excellent outil diagnostique sur le terrain. Ils permettent le diagnostic précoce de neuropathie et le suivi des patients sous traitement puis en observation sans traitement.

Contrairement à la séméiologie dermatologique, **la séméiologie neurologique est peu spécifique de la forme de lèpre. Voici toutefois les grandes caractéristiques de la neuropathie selon sa place dans le spectre immunologique.** Dans la forme indéterminée, l'atteinte clinique des troncs nerveux est quasi inexistante. Rarement, un nerf sous-cutané hypertrophié est palpé à proximité d'une lésion cutanée. Ce caractère est en faveur d'une forme indéterminée pré-tuberculoïde. Dans la forme tuberculoïde, la séméiologie est celle d'une mononeuropathie isolée ou multiple, avec une importante hypertrophie d'un ou plusieurs nerfs, souvent au voisinage de la lésion cutanée. On peut observer rarement un abcès froid et de façon exceptionnelle des calcifications du nerf. Dans la forme lépromateuse, l'atteinte nerveuse est diffuse, bilatérale mais non homogène, donnant un tableau de mononeuropathie multiple, puis parfois de polyneuropathie longue dépendante. D'abord fermes et réguliers à la palpation, les nerfs deviennent progressivement minces et durs. Enfin, dans les formes intermédiaires, l'atteinte nerveuse plus ou moins hypertrophique et asymétrique est fréquente, précoce et sévère.

Dix à 30 p. cent des patients présenteraient une **réaction d'inversion tuberculoïde**. En Thaïlande, les patients qui présentent une incapacité de grade 1 ou 2 dès le diagnostic de lèpre, ont un risque augmenté de faire des réactions sévères ; réactions qui à leur tour vont aggraver la neuropathie. La réaction d'inversion tuberculoïde est caractérisée par l'apparition en quelques jours d'une turgescence inflammatoire de quelques-unes ou de toutes les lésions cutanées et/ou nerveuses préexistantes, qu'elles soient cliniques ou infra-cliniques. Des prodromes à type de dysesthésies et paresthésies des paumes et des plantes peuvent précéder l'hypertrophie douloureuse d'un ou plusieurs troncs nerveux et/ou les déficits sensitivo-moteurs d'apparition rapide et souvent irréversibles. L'état général est conservé et la température peu élevée. La réaction d'inversion tuberculoïde survient lors de la première année de traitement et chez la femme après l'accouchement. Il existe une corrélation positive entre le nombre de réactions d'inversion tuberculoïde et la sévérité de l'atteinte neurologique. La survenue d'une mononeuropathie isolée chez un individu apparemment guéri et qui avait arrêté le traitement, pose un difficile problème diagnostique entre une névrite réactionnelle et une rechute purement neuropathique.

Cinq à 26 p. cent des patients lépromateux présentent un **érythème noueux lépreux**, voire 49 p. cent dans un centre de référence. Il est caractérisé par l'apparition brutale, en quelques heures, de nouvelles lésions cutanées dans un contexte d'hyperthermie et baisse de l'état général. Il s'agit de nodules inflammatoires, isolés ou nombreux et confluents, qui disparaissent en quelques jours. Les troncs nerveux périphériques, parfois très douloureux, sont hypertrophiés de façon symétrique. Les déficits sensitivo-moteurs sont discrets et s'aggravent à chacune des récurrences. Une atteinte systémique peut engager le pronostic vital.

Il est important de retenir que les déficits sensitifs et/ou moteurs apparaissent le plus souvent de façon

insidieuse, sans douleur (qu'elle soit spontanée ou à la palpation des nerfs) et sans signe de réactions (réaction d'inversion tuberculoïde ou érythème noueux). Ces **neuropathies « silencieuses »** affecteraient la moitié des patients, avant, pendant et même après le traitement antibacillaire préconisé par l'OMS. Elles peuvent être l'unique symptôme d'une forme purement neuropathique, d'une réaction d'inversion tuberculoïde, d'une rechute de lèpre après la fin du traitement ou encore d'une ré-infection. Un examen neurologique quantifié est donc nécessaire chaque mois pendant le traitement antibacillaire et, au moins chez les patients multibacillaires, deux à trois années supplémentaires.

IMAGERIE

L'imagerie par résonance magnétique et l'échographie montrent directement les nerfs périphériques et permettent donc d'étudier leur diamètre et leur structure. Les sondes électroniques à haute résolution et large bande de fréquence sont à la fois plus sensibles et plus reproductibles que l'examen clinique pour mettre en évidence une hypertrophie nerveuse. Elles permettent également l'analyse structurelle du nerf : la perte de fascicules, l'œdème et l'hypervascularisation.

ÉLECTRO-NEURO-MYOGRAPHIE

L'électromyogramme sera pratiqué à titre diagnostique devant une lésion cutanée suspecte, à la recherche d'une neuropathie infraclinique, et devant une mononeuropathie isolée ou multiple à la recherche de blocs de conduction localisés aux sites habituels.

Au moment du diagnostic de lèpre en zone d'endémie, la quasi totalité des patients présentent déjà des anomalies électromyographiques d'un ou plusieurs nerfs ; l'atteinte électrique est beaucoup plus fréquente que ne laissent à penser les signes cliniques.

Au début, l'atteinte nerveuse est surtout sensitive. D'ailleurs, l'atteinte du nerf surailette de la branche superficielle du nerf radial sont un indicateur sensible de la neuropathie hansénienne. Elle peut être anormale plus de 3 mois avant l'ap-



Grefte cubital débutante

parition des signes cliniques.

C'est l'amplitude des potentiels d'action, plutôt que la vitesse de conduction, qui caractérise le mieux la neuropathie hansénienne. Les ralentissements des vitesses de conduction siègent préférentiellement au niveau des zones susceptibles d'être hypertrophiées, zones où ils sont à la fois plus fréquents et plus sévères que sur les autres segments. On observe souvent des nerfs cliniquement normaux présentant des anomalies électriques et rarement des nerfs hypertrophiés sans anomalie électrique. L'absence d'anomalie électroclinique dans le territoire correspondant à un nerf hypertrophié tient probablement au fait que les lésions précoces prédominent sur les structures conjonctives épineurales et péri-neurales, et ne détruisent, à cette phase, qu'un nombre limité de fibres nerveuses.

Lors des épisodes réactionnels, surtout lors des réactions d'inversion tuberculoïdes, les anomalies électriques apparaissent ou s'aggravent rapidement. Le ralentissement des vitesses de conduction survient dans les jours suivant la douleur nerveuse et précède souvent l'hypertrophie. Il peut aussi survenir sur un nerf indolore.

L'atteinte du système nerveux autonome est fréquente.

HISTOPATHOLOGIE

Uniquement en l'absence de lésion cutanée typique ou accessible à d'autres moyens diagnostiques (bacilloscopie, biopsie de peau), le prélèvement d'un nerf purement sensitif (au mieux long d'environ 3 cm) sera réalisé dans des conditions rigoureuses d'asepsie par un opérateur entraîné et adressé à un neuropathologiste spécialisé. Certains auteurs estiment que la biopsie de tout les fascicules n'exposerait pas à plus de complications que la biopsie multifasciculaire. La biopsie d'une branche superficielle du nerf radial est facile et performante, même en ambulatoire. Les complications post biopsiques sont rares. Dans notre expérience, moins de 2 p. cent des patients (IC 95%= 0 à 4,2) présentent un signe de Tinel au contact ou à la percussion de la cicatrice cutanée. La biopsie de peau, beaucoup plus facile, permet également d'étudier les fascicules nerveux périphériques.

Il convient d'emblée d'insister sur la grande diversité des lésions nerveuses de la lèpre. Quelle que soit la forme considérée, des fascicules peuvent être

complètement détruits alors que le ou les fascicules voisins sont tout à fait normaux. Cela souligne combien il est important de réaliser des biopsies nerveuses multifasciculaires en sachant qu'une biopsie normale ne permet pas d'éliminer avec certitude le diagnostic.

Dans le groupe multibacillaire, qu'il y ait ou non une neuropathie clinique, les nerfs sensitifs cutanés sont atteints de façon quasi-constante et diffuse. Les signes inflammatoires sont classiquement très modérés et il existe surtout une infiltration diffuse de l'endonèvre, du périnèvre et de l'épinèvre par de très nombreux macrophages dont les cytoplasmes sont remplis de bacilles souvent groupés en « globi ». Ils sont également très nombreux dans les cytoplasmes schwanniens, plus abondants dans les fibres amyéliniques que myélinisées. En microscopie électronique, les bacilles pourront plus rarement être mis en évidence dans les axones et les cytoplasmes de cellules endothéliales de certains petits vaisseaux. Dans nombre de cas, il existe une prolifération parfois très intense de cellules inflammatoires polymorphes, comme on les rencontre dans le groupe paucibacillaire. Il peut donc être parfois histologiquement difficile de distinguer les formes dites lépromateuses des formes tuberculoïdes. Le caractère distinctif essentiel est alors de constater en microscopie optique la présence ou non de bacilles. Les lésions des fibres nerveuses sont complexes : infection des cellules de Schwann, prolifération du tissu conjonctif, enserriment causé par l'hypertrophie du périnèvre et infiltrats inflammatoires avec sécrétion de produits émanant des différents types cellulaires. Jean-Michel Vallat fut le premier à décrire la microfasciculation, jamais rapportée dans d'autres neuropathies inflammatoires que la lèpre. Ces microfascicules sont composés de fibres amyéliniques et cellules de Schwann dénervées, entourées de fibroblastes et cellules périneurales.

Dans la forme paucibacillaire les bacilles sont rarement détectables en microscopie optique et les infiltrats, souvent de type granulomateux, sont

relativement fréquents et importants. Ils sont constitués de lymphocytes T mais également B en moins grand nombre, de plasmocytes, cellules géantes, histiocytes et macrophages. Parfois, s'y associe une nécrose caséuse réalisant de véritables abcès. De sévères et fréquents remaniements des parois des capillaires et petits vaisseaux sont observés. Les lésions des fibres nerveuses sont souvent plus sévères que dans le groupe multibacillaire, de type axonal avec fréquemment raréfaction massive des fibres nerveuses.

La réaction d'inversion tuberculoïde est caractérisée par un oedème interstitiel avec un important infiltrat de cellules épithélioïdes, lymphocytes et histiocytes caractéristique. Les lésions vasculaires sont à type d'infiltrats mononucléés périvasculaires. **L'érythème noueux lépreux** est caractérisé par une vascularite aiguë avec infiltration inflammatoire à polynucléaires. L'immunofluorescence montre la présence de complexes immuns à l'intérieur et à l'extérieur des vaisseaux.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de neuropathie (« névrite ») est posée devant l'un des symptômes ou signes suivants :

- une hypertrophie nerveuse palpable,
- une douleur spontanée ou à la palpation du nerf,
- des paresthésies ou douleurs dans le territoire du nerf, pouvant précéder
- un déficit sensitif et/ou moteur et/ou végétatif.

La neuropathie peut également rester « silencieuse », voire infraclinique.

Le diagnostic de neuropathie hansénienne est particulièrement difficile lorsque n'est objectivé ni lésion cutanémacrosopique ni bacille dans le frottis de sérosité dermique. Dans ces formes « neurologiques pures », le diagnostic peut être confirmé par :

- une biopsie de la muqueuse nasale ou de la peau d'apparence normal,
- la cyto-aspiration du nerf à l'aiguille,
- la détection d'acide désoxyribonucléique bacillaire par les techniques

d'amplification génique (PCR), et surtout par la **biopsie nerveuse**.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Devant une mono-neuropathie isolée, si la clinique et l'étude électrophysiologique orientent vers une atteinte pluritronculaire, une biopsie nerveuse et musculaire est indiquée, à la recherche notamment d'une vascularite nécrosante ou d'une sarcoïdose. Si on s'oriente vers une atteinte radiculaire, un examen cyto-chimique du liquide céphalorachidien et une IRM centrée sur la racine en cause sont nécessaires. La lèpre n'est pas la seule cause d'hypertrophie nerveuse palpable. Elle peut être observée dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth, la maladie de Refsum, les neuropathies hypertrophiques localisées et la maladie de Recklinghausen (neurofibromatose type 1).

Les troubles trophiques sont identiques à ceux observés dans d'autres neuropathies sensitives, notamment diabétique et dans l'indifférence congénitale à la douleur.

Il est important de rappeler que la lèpre n'est que l'une des nombreuses causes de neuropathies en zones tropicales. Elle peut être associée au diabète, à l'alcoolisme, à la malnutrition, aux infections par le virus de l'immunodéficience humaine (HIV) et par le *human T-cell lymphoma virus* (HTLV-1). La thalidomide et la dapsone, toutes deux utilisées dans le traitement de la lèpre, peuvent être responsables de neuropathies doses-dépendantes.

REMERCIEMENTS

L'auteur remercie Madame Marie-Pierre RÉTHY (documentaliste) et le laboratoire BAYERSCHERING PHARMA® (<http://www.sep-services.fr>) pour les recherches bibliographiques.

TRAITEMENTS ET RÉFÉRENCES Voir la version en ligne

* MD, PhD, Pôle de neurologie, rhumatologie et médecine interne, Hôpital Louis Pasteur, BP 30407, 28018 Chartres cedex, France, jgrimaud@ch-chartres.fr

(crédit photographique G-Y de Carsalade)

IMMUNOPATHOLOGIE DE LA NEUROPATHIE LÉPREUSE

Mycobacterium leprae a été découvert par Hansen en 1876. Pourtant, aujourd'hui encore la pathogénèse de la lèpre et particulièrement le tropisme de *M. leprae* pour le système nerveux périphérique (cellules de Schwann et macrophages intra neuronaux) restent méconnus. L'envahissement du nerf est précoce et quasi-constante. C'est le tissu le plus souvent et le plus sévèrement atteint. Les lésions histologiques peuvent être rencontrées depuis les filets dermiques jusqu'aux ganglions spinaux des racines postérieures. Guy Discamps a montré que la gravité est maximale au niveau distal tandis que les troncs à trajet profond sont, en règle générale, respectés. Plusieurs mécanismes pathogéniques peuvent expliquer les lésions nerveuses de la lèpre : (1) les interférences biochimiques produites par *M. leprae* dans la cellule hôte, (2) les lésions immunologiques, (3) les lésions mécaniques secondaires à l'œdème. Il s'agit de processus chroniques avec des phénomènes dégénératifs et régénératifs avec crénervation collatérale locale et repousse axonale. Ils se poursuivent souvent des mois, voire des années, après que les patients soient « bactériologiquement » guéris.

Depuis une solution de continuité de la muqueuse rhinopharyngée ou respiratoire, voire cutanée, *M. leprae* serait transporté jusqu'au système nerveux périphérique lors d'une brève bactériémie ou au sein de macrophages circulants. Ces macrophages infectés seraient piégés dans les nerfs ; à leur mort, ils libéreraient *M. leprae* dans l'espace endoneural.

La cellule de Schwann, un cheval de Troie ?

De nombreux travaux sont consacrés à l'infection des cellules de Schwann, où *M. leprae* trouve un milieu immunologiquement protégé et des conditions métaboliques favorables pour survivre et se multiplier. Ces travaux tendent à minimiser l'impact de la réponse immunitaire au bénéfice de l'action directe de *M. leprae* sur les cellules Schwann. Parce que *M. leprae* est un agent intracellulaire exclusif, doté du plus long temps de doublement parmi les bactéries, et parce que le nombre de gènes fonctionnels de son génome est limité, la colonisation et la multiplication du bacille au sein des cellules de Schwann pourraient être la pierre angulaire de la maladie.

Les cellules de Schwann, cellules gliales du système nerveux périphérique, sont surtout connues pour leur capacité à produire la gaine de myéline. En fait, elles :

participent à la survie des neurones et à la pousse des axones en produisant des facteurs neurotrophiques et une matrice extracellulaire, jouent un rôle prépondérant dans la conduction de l'influx nerveux en isolant électriquement les fibres nerveuses, en provoquant la concentration des canaux ioniques neuronaux au niveau des nœuds de Ranvier et en contrôlant l'environnement ionique des neurones, permettent la réparation des lésions nerveuses, lors de la dégénérescence Wallérienne, en éliminant les débris cellulaires et en stimulant la régénération des fibres nerveuses.

Les interactions ligand-récepteurs, rôle du glycolipide phénolique 1

Les études réalisées depuis une quinzaine d'année montrent que des molécules de surfaces sont impliquées dans l'adhésion de *M. leprae* aux cellules de Schwann. Parmi les molécules suspectées de jouer un rôle déterminant dans la pathogénie de la lèpre figure le glycolipide phénolique 1 (PGL-1), un composé produit en grandes quantités par *M. leprae* *in vivo*.

PGL-1 a suscité beaucoup d'intérêt parce qu'il serait un facteur de virulence de *M. leprae*. En effet, ce composé est situé à la surface extérieure de *M. leprae* et est donc idéalement placé pour interagir avec les composants de la cellule hôte. PGL-1 se compose d'un cœur lipidique formé par une longue chaîne -diol. Ce noyau est -terminé par un noyau aromatique qui est glycosylé par un trisaccharide, hautement spécifique de *M. leprae*. En revanche, le noyau lipidique est retrouvé dans d'autres espèces de mycobactéries comme *M. tuberculosis* et *M. bovis*, où il est lié à différents groupes saccharidiques spécifiques d'espèces. Grâce à la partie trisaccharidique de PGL-1, les *M. leprae* libres se fixeraient au domaine G de la chaîne 2 de la laminine 2. La laminine 2 est une glycoprotéine composant la membrane basale engainant l'axone et sa cellule de Schwann, dont la configuration serait spécifique au système nerveux périphérique. On ignore pourquoi le domaine G de la laminine 2 possède un récepteur spécifique du glycolipide de *M. leprae*. Ensuite, une protéine de surface des cellules de Schwann (-dystroglycan), une protéine transmembranaire (-dystroglycan) et une protéine intracellulaire (dystrophine) permettraient l'internalisation de *M. leprae*.

Un autre aspect important de la pathogénèse de la lèpre est la modulation de la réponse immunitaire de l'hôte : plusieurs arguments indiquent que PGL-1 jouerait un rôle essentiel, permettant au bacille de Hansen de s'établir de façon silencieuse chez l'hôte. Premièrement, le PGL-1 purifié à partir de *M. leprae* peut se lier à la fraction C3 du complément. La fixation aux récepteurs du complément pourrait favoriser l'internalisation de *M. leprae* dans les phagocytes, sans déclencher une forte réaction oxydative. Deuxièmement, l'ajout de PGL-1 exogène module la réponse cytokinique des monocytes humains. Troisièmement, *M. leprae* induit une mauvaise activation et maturation des cellules dendritiques, et atténue la réponse cellulaire T induite par les cellules dendritiques infectées. Cette inhibition est partiellement levée par un traitement des cellules infectées par *M. leprae* par un anticorps anti-PGL-1.

Les facteurs trophiques gliaux, rôle des neurorégulines

Au cours de l'ontogenèse du système nerveux périphérique, les neurones participent activement à la maturation de la glie périphérique. Ainsi, la survie, la migration et la différenciation des cellules non-neurales dépendent de leurs interactions avec les neurones. Cet impact des neurones sur la glie est réalisé par l'intermédiaire d'une famille de facteurs trophiques, les neurorégulines. Chez l'adulte sain, la production de neurorégulines neuronales s'effondre car la différenciation des cellules de Schwann (myélinisation) est associée à une régulation à la baisse des neurorégulines et de leurs récepteurs. Toutefois, elle est réactivée lors de traumatismes nerveux ; les neurorégulines se comportent en mitogènes autocriniens pour les cellules Schwann.

De récentes études suggèrent que *M. leprae* détournerait à son avantage les facteurs trophiques gliaux, particulièrement les neuréglines ErbB2/ErbB3. *M. leprae* se lierait directement aux récepteurs tyrosine-kinases ERB2 des cellules de Schwann myélinisées conduisant à leur démyélinisation. Cette lésion initiale aurait pour avantage de fournir davantage de cellules amyéliniques pour la prolifération de *M. leprae*.

La réponse immunologique

Après l'invasion des cellules de Schwann, les mécanismes moléculaires à l'origine de leur dégénérescence et de l'infiltration inflammatoire du nerf restent incertains. Bien que le bacille soit le même (les 4 souches mondiales de *M. leprae* ont un génome à 99,995 p. cent identique), il existe une réaction immunologique différente entre la forme lépromateuse et la forme tuberculoïde. Cette différence de réponse pourrait être due à une susceptibilité d'ordre génétique chez l'hôte, certaines mutations de type polymorphisme nucléotidique simple étant plus fréquentes sur certains gènes intervenant dans les réactions immunitaires.

Dans les formes tuberculoïdes, la destruction du nerf ne serait pas causée par les bacilles, en faible nombre, mais par un granulome lymphocytaire T avec production de cytokines pro-inflammatoires (type 1 : interféron γ , TNF α). Dans la forme lépromateuse, les bacilles se multiplient sans opposition aboutissant à une charge antigénique énorme, sans réponse cellulaire T granulomateuse. Les lymphocytes retrouvés au niveau des lésions lépromateuses sont en grande majorité de type 2 avec production de cytokines anti-inflammatoires (IL4, IL10). Le mécanisme des lésions nerveuses dans les formes lépromateuse est plus difficile à expliquer puisque les nerfs conservent une relative intégrité morphologique et fonctionnelle, même lorsqu'ils sont fortement contaminés. Dans les formes intermédiaires (« borderline »), comme pour les lésions cutanées, il existe au niveau du nerf des degrés intermédiaires d'infection et d'organisation de l'infiltrat inflammatoire. Ces différentes formes évoluent vers une inflammation chronique conduisant à la fibrose et la destruction des fibres nerveuses.

La réaction d'inversion tuberculoïde correspond à un déplacement, souvent minime, d'une forme BT, BB, BL, ou LLs vers le pôle tuberculoïde du spectre, du fait d'un renforcement de la réponse immune à médiation cellulaire. Cette réaction aurait l'avantage d'accélérer l'élimination de *M. leprae* ; hypothèse qui reste à prouver. Si elle n'est pas traitée à temps, la réaction d'inversion tuberculoïde est la cause de destructions tissulaires irréversibles en quelques jours. En effet, elle est notamment responsable de la formation d'un œdème et de granulomes inflammatoires susceptibles d'entraîner de rapides phénomènes compressifs.

L'érythème noueux lépreux correspond à une vascularite à complexes immuns des petites et moyennes artères. Bien que considéré comme la manifestation du phénomène d'Arthus, des phénomènes liés à l'hypersensibilité retardée y jouent un rôle important.

Les anticorps anti-glycolipides de la myéline, tels que le galactocérébroside, céramide et asialo-GM1, participent à la démyélinisation. Ces anticorps semblent avoir une valeur prédictive du risque d'atteinte nerveuse. Dans une cohorte de patients multibacillaires, les anticorps anti S100, anticéramide, LAM (le lipoarabinomannane) et anti PGL1 (le phénol-glycolipide 1), n'avaient pas valeur prédictive de la survenue d'une réaction ou d'une neuropathie. A ce jour, il n'est pas possible d'identifier sur une simple prise de sang un biomarqueur de l'atteinte nerveuse.

Les facteurs « mécaniques »

Les lésions des fibres nerveuses résultent également de causes mécaniques :

L'œdème, la prolifération des fibroblastes et l'intense fibrose endo- et péri-neurale conduisent à une élévation de la pression intra-fasciculaire.

La striction dans les canaux ostéoligamentaires inextensibles.

Ces entrapements constituent la justification théorique de la chirurgie de décompression du nerf hansénien.

J. Grimaud

■ DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE DE LA LÈPRE

Marc Géniaux

INTRODUCTION

L'examen anatomo-pathologique, au même titre que la bacilloscopie, n'a plus sa place dans la stratégie diagnostique et thérapeutique de la lèpre recommandée par l'OMS.

Il en résulte une perte, au prix d'un préjudice certain, des connaissances théoriques et pratiques utiles dans cette discipline chez les praticiens de terrain mais aussi chez les experts actuels ou en formation des consultations spécialisées ou des centres de référence. N'oublions pas que la classification de Ridley et Jopling, qui a tant apporté au progrès dans notre compréhension de la maladie, est et reste avant tout, un concept anatomo-pathologique.

De ce fait, lorsque cet examen est pratiqué :

- dans les pays où la lèpre est l'exception, au même titre que pour la clinique, le risque essentiel est le diagnostic par défaut et de multiples publications en font état,
 - dans les pays d'endémie, le risque majeur est le diagnostic par excès, excès de spécialisation et méconnaissance clinique et/ou anatomo-pathologique des autres pathologies dermatologiques granulomateuses.
- Il nous a donc semblé utile de rappeler à l'usage de ceux qui ont oublié et de ceux qui ne l'ont pas appris ;
- les critères positifs et négatifs du diagnostic anatomo-pathologique de la lèpre,
 - les aspects anatomo-pathologiques caractéristiques des formes anatomo-cliniques selon la classification de Ridley et Jopling,
 - les aspects anatomo-pathologiques des états réactionnels,
 - les caractères distinctifs des principaux diagnostics différentiels,
- Ceci autour d'une discussion sur les infiltrats granulomateux cutanés.

LE GRANULOME LÉPREUX ET SES CELLULES CONSTITUTIVES

Le granulome est défini habituellement comme une réaction inflammatoire pro-

liférative chronique constituée de cellules mononuclées (lymphocytes et macrophages mononuclées) à laquelle s'ajoute inconstamment, et en nombre variable, des cellules épithélioïdes et des cellules géantes multinuclées. Il est souvent associé à des phénomènes de nécrose et de fibrose. La majorité des maladies granulomateuses infectieuses, allergiques ou autres ont une évolution mutilante, destructrice et cicatricielle qui fait leur gravité.

Les macrophages dérivent des monocytes sanguins. Leur stimulation et leur activation, selon l'état immunitaire du sujet, leur font prendre des morphologies différentes correspondant à des fonctions spécifiques :

- **les macrophages matures** ont un noyau clair, arrondi ou ovalaire, leur cytoplasme est peu abondant.
- **les macrophages stimulés** ont un cytoplasme plus abondant qui se charge de nombreux bacilles.
- **les macrophages activés** sont microbicides, leur cytoplasme ne contient pas ou contient très peu de bacilles et seules les colorations bactériologiques peuvent les différencier des macrophages stimulés.
- **les vieux macrophages se différencient en :**
 - cellules de Virchow qui ont un petit noyau excentré, un cytoplasme abondant globuleux et spumeux.
 - cellules ballonisées qui ont un cytoplasme abondant creusé de petites et de volumineuses vacuoles.
 - cellules géantes vacuolisées résultant de la fusion des cellules ballonisées.

Les cellules épithélioïdes sont des macrophages immobiles possédant une capacité sécrétoire et non phagocytaire : elles ne contiennent donc pas de bacilles. Elles sont de grande taille, allongées ou polygonales et leur noyau est clair, réniforme et nucléolé. Leur cytoplasme est abondant, faiblement acidophile aux limites mal visibles.

Les cellules géantes de Langhans sont de grande taille et globuleuses. Leur cy-

toplasme est acidophile et leurs noyaux se disposent en périphérie en fer à cheval.

La population cellulaire contingente accompagnant le granulome, fonction de l'état immunitaire du sujet, est constituée essentiellement de lymphocytes de nombre et d'arrangement variables et plus accessoirement de polynucléaires neutrophiles et de rares plasmocytes dans les états réactionnels.

HISTOGÉNÈSE DU GRANULOME MACROPHAGIQUE LÉPREUX

Le site optimal de la multiplication de *M. leprae* se situe dans les macrophages présents aux abords du réseau vasculaire superficiel sous papillaire de la peau.

L'introduction d'un bacille de Hansen dans l'organisme entraîne la mobilisation d'un grand nombre de macrophages sanguins puis tissulaires.

Lorsque l'immunité est faible, ces macrophages après avoir ingéré les bacilles, deviennent immobiles, continuent à se multiplier ainsi que les bacilles qu'ils hébergent et leur cytoplasme prend graduellement une apparence spumeuse, voire vacuolaire, par surcharge lipidique, d'origine probablement bactérienne.

Lorsque l'immunité est forte ils se transforment en cellules épithélioïdes non mobiles et en cellules géantes de Langhans et la masse intriquée des macrophages et des cellules épithélioïdes devient la principale source des symptômes et des dommages, aussi bien dans la peau que dans les nerfs.

LES GESTES TECHNIQUES PRÉALABLES AU DIAGNOSTIC

La biopsie

La biopsie doit être de taille suffisante pour pouvoir l'orienter convenablement et pratiquer les recoupes nécessaires aux colorations spéciales. L'idéal est une biopsie au bistouri circulaire de 6 mm de diamètre. La biopsie doit être profonde, incluant le derme profond, zone où l'on trouve d'assez gros faisceaux nerveux.

Le choix de l'emplacement est également important. Lorsque la lésion présente une bordure surélevée il faut prélever dans cette zone. Lorsqu'il s'agit d'une macule indéterminée il est préférable de biopsier la zone centrale. Au besoin, s'il existe des lésions de type différent, il est préférable de pratiquer plusieurs biopsies.

La fixation

Il n'existe pas de fixateur idéal pour les peaux lépreuses, pour les nerfs il n'y pas d'objection à utiliser les fixateurs au formol.

La technique et les colorations

Il importe d'obtenir des coupes sériées (5 à 8 par lame), aussi minces que possible pour analyser au mieux la morphologie cellulaire et ne pas surévaluer la charge bactérienne : 4 à 5 µm pour les colorations tissulaires et 6 µm pour les colorations des BAAR. Cette exigence est délicate en période chaude et tire profit de laboratoires climatisés.

Dans la mesure des possibilités offertes par le laboratoire il importe, pour améliorer la valeur prédictive de l'examen, de pratiquer, en plus de la coloration de routine par l'hématoxyline-éosine ou l'hématoxyline-éosine-safran, un certain nombre de colorations spécifiques :

- Ziehl-Neelsen ou Fite Farraco
- May-Grumwald-Giemsa
- PAS ou Gomori Grocott

Il est toujours très utile de contrôler la qualité de la coloration avec un témoin positif.

Il est possible, sur une lame histologique, de définir l'index bactériologique, de la même façon que sur un frottis lésionnel, en utilisant la même échelle.

LES CRITÈRES SÉLECTIFS DU DIAGNOSTIC POSITIF DE LA LÈPRE OU « CE QU'IL FAUT RECHERCHER SUR LA LAME »

Les lésions lépromateuses ont une spécificité architecturale et cellulaire (la cellule spumeuse de Wirchow) et on y voit facilement des bacilles alcool-acido-résistants (BAAR) isolés ou groupés en globi, elles posent donc peu

de problèmes de reconnaissance, pour peu que l'on y pense...

Il est plus délicat de reconnaître **les lésions cutanées précoces et les lésions tuberculoïdes** et de ne pas les confondre avec d'autres dermatoses qui produisent des infiltrats dermiques aspécifiques ou des granulomes tuberculoïdes.

Dans ces deux situations, la clé du diagnostic positif est représentée par l'atteinte sélective, de sites privilégiés propres à la lèpre :

- les faisceaux nerveux
- les muscles arrecteurs des poils
- l'épiderme ou la zone sous épidermique
- les glandes sudoripares.

Chacun des sites peut être concerné par la présence, isolée ou associée, à des degrés divers :

- d'un granulome
- de BAAR
- d'un infiltrat cellulaire.

Pour évoquer une lèpre indéterminée ou débutante, on recherche sur la préparation microscopique un certain nombre de critères de valeur prédictive positive ou négative :

Bacilles : la découverte d'un ou plusieurs BAAR dans un filet nerveux, dans la zone sous épidermique ou dans un muscle arrecteur du poil signe en pratique le diagnostic de lèpre.

Granulome : un granulome à cellules épithélioïdes sans bacilles, mais situé en un des sites d'élection déjà cités a à peu près la même signification que la découverte de bacilles.

Infiltrat cellulaire : un infiltrat inflammatoire chronique est souvent l'unique aspect d'une lèpre débutante. Les cellules impliquées sont banalement des lymphocytes et des histiocytes mais leur présence prend sa signification si elles sont situées autour des annexes de la peau plutôt qu'autour des vaisseaux.

Atteinte des nerfs : la présence de bacilles ou un granulome dans un nerf signe le diagnostic. Un manchon de lymphocytes autour d'un nerf pratiquement normal par ailleurs est un solide indice de lèpre.

Exclusion de la lèpre : inversement il existe un certain nombre de critères

dont la présence exclut pratiquement la lèpre à son début.

- hyperplasie pseudo-épithéliomateuse de l'épiderme
- présence de neutrophiles dans l'infiltrat
- infiltrat péri-vasculaire
- incontinence pigmentaire
- œdème important

Pour évoquer une lèpre tuberculoïde

Les granulomes tuberculoïdes peuvent être provoqués par toute une série d'agents divers : champignons, protozoaires, bactéries, mycobactéries, particules inertes... Il importe donc de préciser les détails sémiologiques à rechercher caractérisant ou excluant la lèpre.

Bacilles : ils sont rares ou absents dans cette forme, d'où l'intérêt d'examiner plusieurs coupes. Les sites significatifs sont les nerfs, les muscles arrecteurs des poils et la zone sous épidermique.

Atteinte des nerfs : un granulome épithélioïde en manchon autour du nerf est significatif, de même que l'hypertrophie massive d'un nerf ou une zone de nécrose.

Granulome : dans la lèpre tuberculoïde l'aspect des lésions à cellules épithélioïdes avec de très nombreux lymphocytes encapuchonnant le granulome est parfois caractéristique. Peuvent s'y ajouter en cas d'hypersensibilité prononcée (forme TTs) une érosion profonde et assez étendue de l'épiderme et de nombreuses cellules géantes de type Langhans.

Infiltrat : le seul point à signaler est l'absence ou l'extrême rareté de plasmocytes.

Exclusion de la lèpre : les aspects suivants associés à un granulome à cellules épithélioïdes ou à cellules géantes doivent faire évoquer un autre diagnostic que la lèpre :

- hyperplasie pseudo-épithéliomateuse de l'épiderme
- faisceau nerveux normaux au sein du granulome
- nerfs normaux au sein d'un granulome
- caséification en dehors du centre des nerfs
- nombreux plasmocytes.



Fig. 1 : Lèpre indéterminée, présence de bacilles alcool-acido-résistants dans le derme superficiel

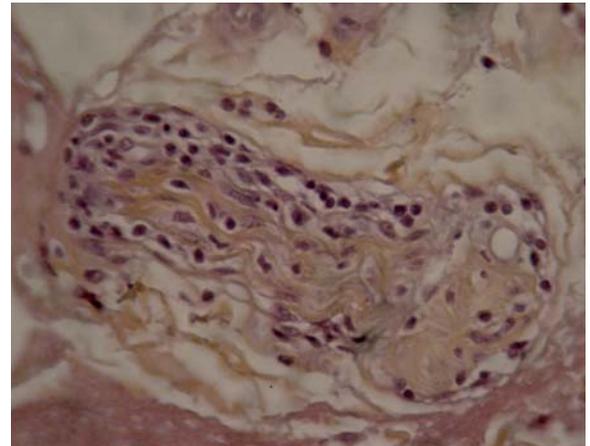


Fig. 2 : Lèpre indéterminée : infiltrat lymphocytaire péri-neural

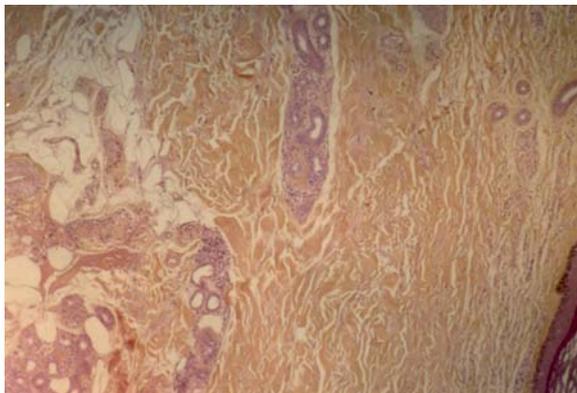


Fig. 3 : Lèpre indéterminée : Infiltrat lymphocytaire péri-annexiel et péri-nerveux du derme moyen et

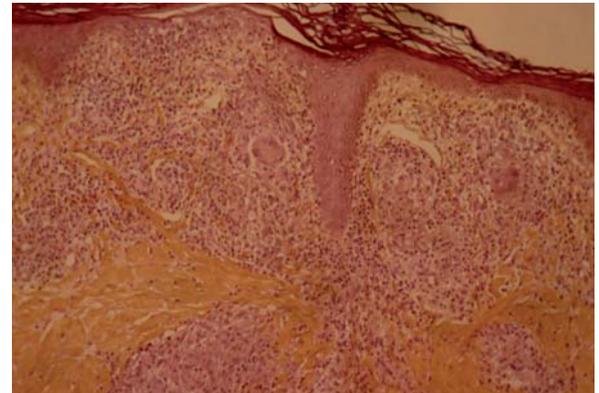


Fig.4 : lèpre tuberculoïde TTs : granulome épithélioïde riche en cellules géantes de grande taille avec couronne lymphocytaire dans le derme superficiel avec érosion de l'épiderme

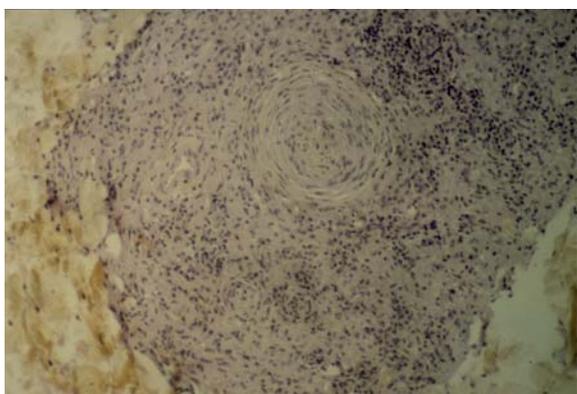


Fig.5 : Névrite tuberculoïde : de nombreuses cellules géantes, épithélioïdes et lymphocytes envahissent le nerf

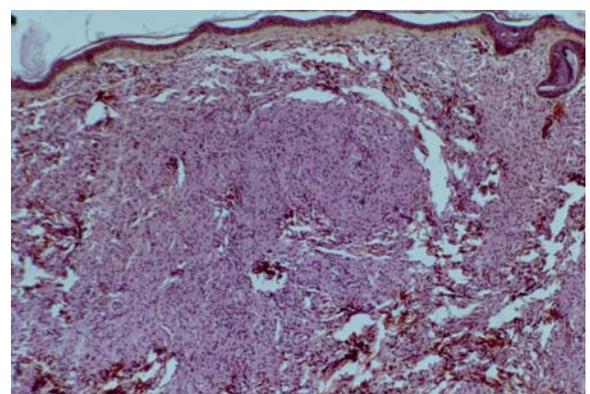


Fig. 6 : Lèpre BT, granulome épithélioïde, pauvre en cellules géantes et en lymphocytes séparé de l'épiderme par une bande acellulaire

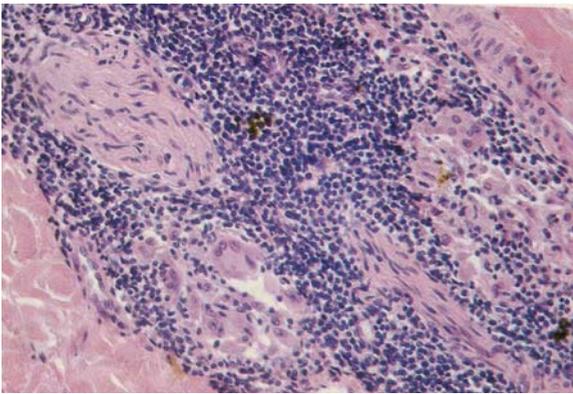


Fig. 7 : névrite BT, nerfs envahis par un granulome épithélioïde et un dense infiltrat lymphocytaire

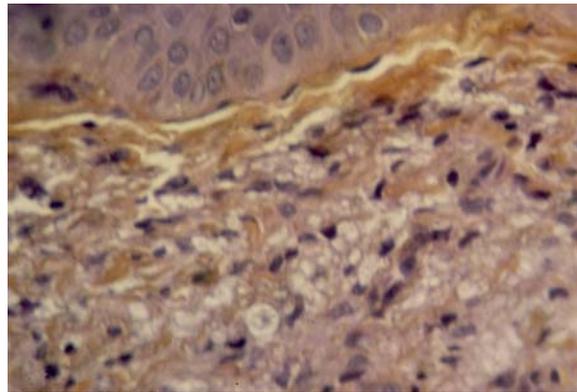


Fig.8 : Lèpre BL, détail des cellules macrophagiques spumeuses et vacuolaires et nombreux lymphocytes

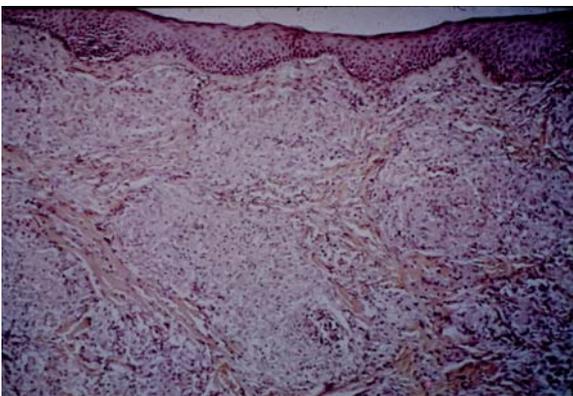


Fig. 9 : Lèpre lépromateuse, l'infiltrat constitué de cellules spumeuses de Virchow est séparé de l'épiderme par la bande acellulaire de Unna

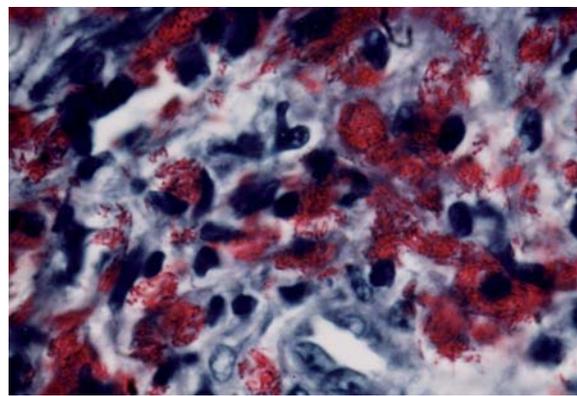


Fig. 10 : lèpre lépromateuses, très nombreux bacilles de Hansen groupés en globi dans des macrophages vacuolaires

FORMES ANATOMO-CLINIQUES DE LA LÈPRE SELON LA CLASSIFICATION DE RIDLEY ET JOPLING

La lèpre indéterminée

Le diagnostic est souvent délicat voire impossible les lésions ayant peu de spécificité.

L'épiderme est habituellement normal. L'infiltrat inflammatoire, discret, est fait de quelques lymphocytes de siège péri-vasculaire, péri-annexiel ou mieux péri-neural pénétrant le périnèvre. La présence de quelques histiocytes en transformation épithélioïde traduit le potentiel évolutif vers une forme tuberculoïde.

La recherche de BAAR est souvent négative, il faut cependant les rechercher soigneusement en examinant, à l'objectif à immersion, des recoupes sériées sur lesquelles de petits filets nerveux dermiques sont présents.

La lèpre tuberculoïde TT

L'épiderme est fréquemment atrophique, la basale horizontale avec une charge pigmentaire modifiée. L'érosion de l'épiderme peut être profonde et précoce.

Le granulome est constitué de follicules isolés ou agglomérés en formations arrondies de contours polycycliques autour des annexes, qu'ils détruisent en partie ou en totalité, et autour des vaisseaux et des nerfs. Il peut monter dans le derme superficiel et éroder l'épiderme. Ce granulome est constitué de cellules épithélioïdes matures, de cellules géantes de Langhans et d'une importante couronne périphérique de lymphocytes.

Les BAAR, détruits dans cette forme, sont absents. Il est exceptionnel d'observer de rares bacilles granuleux dans un filet nerveux très remanié.

Les filets nerveux sont fibreux et augmentés de volume. Le périnèvre est généralement intact alors qu'au centre du nerf la nécrose caséuse est possible,

responsable de la destruction plus ou moins complète du nerf.

Deux sous-types anatomopathologiques ont été individualisés :

- la forme TTp, très rare, comportant de nombreux lymphocytes alors que,
- la forme TTs est riche en cellules géantes dans le derme superficiel avec érosion de l'épiderme.

La lèpre borderline tuberculoïde : BT

L'épiderme est séparé du granulome par une mince bande acellulaire.

Le granulome, presque identique à celui de la forme TT, se distingue néanmoins par ses cellules épithélioïdes immatures, ses cellules de Langhans moins nombreuses et de petite taille et ses lymphocytes moins nombreux délimitant mal les follicules.

Les nerfs sont augmentés de volume avec un infiltrat lymphocytaire dans le périnèvre.

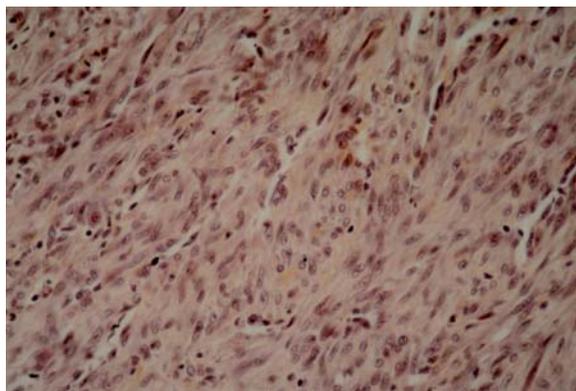


Fig. 11 : Lèpre histoïde

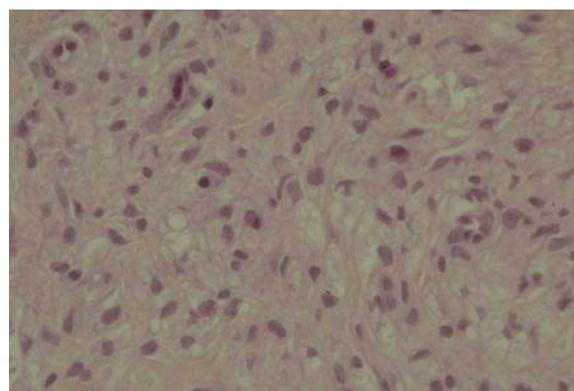


Fig.12 : Réaction reverse au cours d'une lèpre BL, œdème intercellulaire important au sein d'un granulome macrophagique et lymphocytaire.

La lèpre borderline BB

C'est une forme rarement observée car très instable.

Le granulome, séparé de l'épiderme par un grenz zone, est épithélioïde plus ou moins bien différencié, sans tendance à se grouper en follicules : l'infiltrat est diffus, se renforçant autour des annexes de la peau et des nerfs. Il est dépourvu de cellules géantes, les lymphocytes sont généralement rares et dispersés.

Les nerfs sont pas fortement hypertrophiés, on relève parfois un périnèvre lamellé avec un manchon de cellules épithélioïdes.

Les bacilles sont assez abondants.

La lèpre borderline lépromateuse : BL

L'épiderme est intact et séparé du granulome par une bande saine sous-épidermique libre.

Le granulome est macrophagique avec de nombreux lymphocytes, parfois constitué de cellules spumeuses sans grandes vacuoles.

Les nerfs dermiques ont un aspect en pelure d'oignon avec peu d'infiltration cellulaire, parfois pratiquement normaux.

Lèpre lépromateuse LL

L'épiderme est séparé du granulome par une bande sous-épidermique libre : la bande de Unna.

Le granulome est essentiellement macrophagique avec très peu de lymphocytes dispersés, sans cellules épithélioïdes. Ce granulome peut être

discret, disposé en bande sous-épithélioïde ou en nappes autour de vaisseaux, des annexes cutanées et des nerfs. Parfois très abondant, il peut occuper une grande partie ou la totalité du derme, masquant les annexes et pénétrant la partie superficielle de l'hypoderme.

Les nerfs sont normaux, ou prennent un aspect en pelure d'oignon avec une minime invasion cellulaire.

Les BAAR sont présents dans le cytoplasme de toutes les variétés des macrophages, des cellules endothéliales, également sous les nerfs et dans le derme superficiel sous papillaire.

La lèpre lépromateuse polaire LLp

C'est une forme rare stable. Dans sa forme active le granulome est constitué de macrophages à cytoplasme volumineux avec un aspect spumeux alors que dans sa forme régressive les macrophages deviennent vacuolaires.

La lèpre lépromateuse subpolaire LLs

– dans sa forme active le granulome est abondant fait de macrophages immatures avec charge bacillaire importante.

– en cours de régression, les macrophages deviennent spumeux et vacuolaires. On retrouve les grandes vacuoles dans les cellules géantes multinuclées. Les nerfs dermiques augmentent de volume avec un périnèvre lamellaire en bulbe d'oignon constitué de 5 à 6 couches concentriques. L'endonèvre et les cellules de Schwann contiennent beaucoup de BH.

La forme histoïde Wade correspond cliniquement aux rechutes très actives et aux résistances médicamenteuses. Le granulome est constitué d'histiocytes fusiformes, pseudo-fibroblastiques.

LES ÉTATS RÉACTIONNELS

L'érythème noueux lépreux (ENL) est caractérisé par un œdème papillaire et un infiltrat inflammatoire intense du derme profond et de l'hypoderme adjacent. Cet infiltrat contient des lymphocytes et de nombreux polynucléaires neutrophiles au sein d'un granulome lépromateux régressif. Certains auteurs décrivent en outre une vascularite caractérisée par un infiltrat leucocytaire des tuniques vasculaires et des foyers de nécrose fibrinoïde pariétale et péri-vasculaire.

La réaction reverse a un aspect histologique peu caractérisé par un œdème associé à un accroissement du nombre des lymphocytes.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Tuberculose

Les réactions histo-pathologiques contre *M. tuberculosis* sont organisées le long d'un spectre identique à celui de la lèpre, depuis le granulome épithélioïde non nécrotique sans BAAR à la situation de nécrose avec des BAAR abondants en passant par un granulome nécrotique avec quelques bacilles, le lupus tuberculeux représentant le pôle de forte immu-

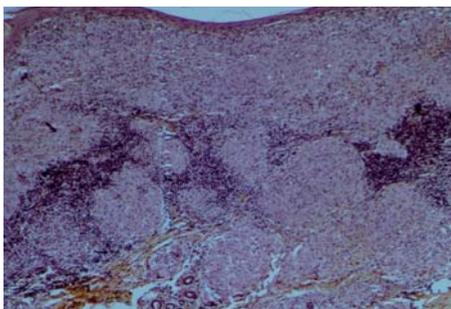


Fig.13 : Tuberculose : nodules tuberculoïdes coalescents avec un manchon lymphocytaire dense et des zones centrales de nécrose caséuse

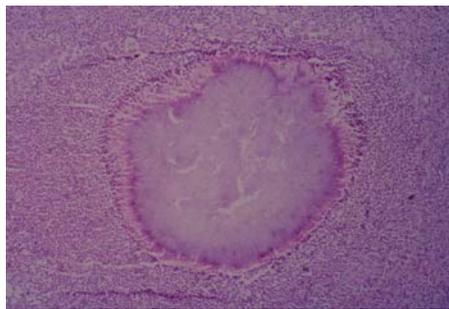


Fig. 14 : Granulome épithélioïde et cellules géantes autour d'un grain mycosique

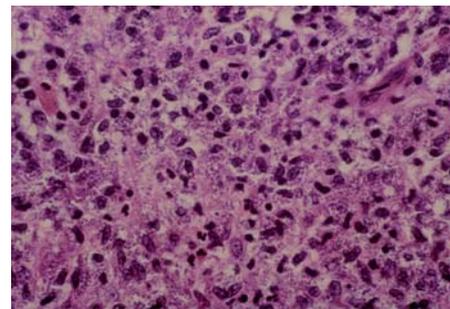


Fig.15 : Leishmaniose, très nombreuses leishmanies au sein du granulome

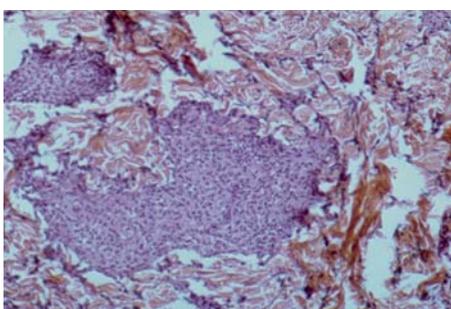


Fig. 16 : Syphilis secondaire granulome épithélioïde péri vasculaire à bords polycyclique

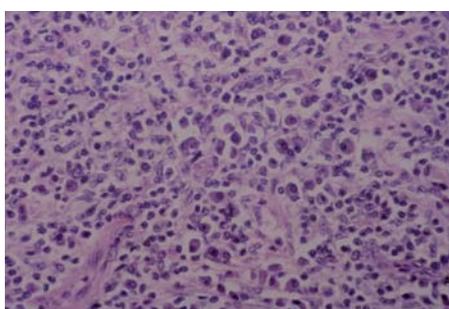


Fig.17 : Syphilis : très nombreux plasmocytes au sein de l'infiltrat

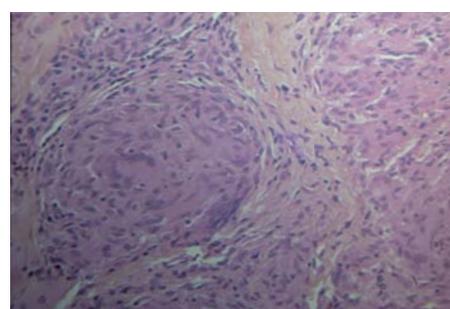


Fig.18 : Sarcoidose, nodule épithélioïde centré par une cellule de Langhans et bien dessiné par une discrète sclérose

nité, la tuberculose cutanée orificielle et la tuberculose cutanée miliaire aiguë le pôle de faible immunité.

L'élément histologique caractéristique commun, mais non spécifique de la tuberculose, est le follicule de Koester : un amas cellulaire arrondi, centré par une ou plusieurs cellules géantes de type Langhans entourées de cellules épithélioïdes et de lymphocytes. Les follicules peuvent fusionner en tubercules dits composés et présenter une nécrose caséuse (son aspect microscopique le plus typique est celui d'une plage de nécrose tissulaire acidophile, homogène et acellulaire ou contenant de débris nucléaires).

L'architecture caséo-folliculaire en couches concentriques, (lymphocytes, cellules épithélioïdes, nécrose centrale, bien que rarement rencontrée, est évocatrice de tuberculose.

Mycoses profondes

Le granulome palissadique constitué de cellules épithélioïdes et de quelques cellules géantes s'organise concentriquement autour d'un foyer central contenant le mycélium.

Leishmaniose lupioïde

La biopsie cutanée met en évidence une hyperplasie pseudo épithéliomateuse de l'épiderme surmontant un granulome inflammatoire polymorphe au sein duquel la coexistence de cellules épithélioïdes et de plasmocytes est évocatrice. La coloration de MGG permet, sauf en cas de granulome très tuberculoïde, de mettre en évidence des corps de Leishman.

Syphilis secundo-tertiaire et autres tréponématoses

Les aspects anatomo-pathologiques varient sensiblement selon le stade de la maladie. D'une manière générale, sous une hyperplasie épidermique, on décrit des nodules granulomateux à bords mal limités ou polycycliques ou un infiltrat plus ou moins dense centrés par des vaisseaux présentant des signes de vasculite et constitués de cellules épithélioïdes, de lymphocytes et de cellules géantes de type cellules à corps étranger.

Le caractère distinctif essentiel, présent dans la majorité des cas, est l'existence au sein du granulome ou de l'infiltrat de très nombreux plasmocytes et dans les

formes tuberculo-gommeuses d'une zone centrale de nécrose de coagulation ou caséuse.

Sarcoidose

Chaque lésion est constituée de petits nodules de cellules épithélioïdes. Ces nodules sont arrondis, bien limités, comme tracés à la plume, bien séparés les uns des autres par du tissu conjonctif, entourés d'une étroite couronne lymphocytaire. Il n'y a pas de nécrose au centre des nodules, tout au plus un peu de nécrose fibrinoïde. Les cellules épithélioïdes constituent la population cellulaire dominante. Dans chaque nodule on trouve également quelques cellules de type Langhans, dont certaines contiennent des corps astéroïdes ou des inclusions PAS positives. Les colorations spéciales montrent un réseau dense et bien conservé de fibres de réticuline.

Granulome à corps étranger

Centré par le corps étranger qui l'a produit, il est surtout constitué de macrophages mononucléés et de cellules géantes caractérisées par une répartition

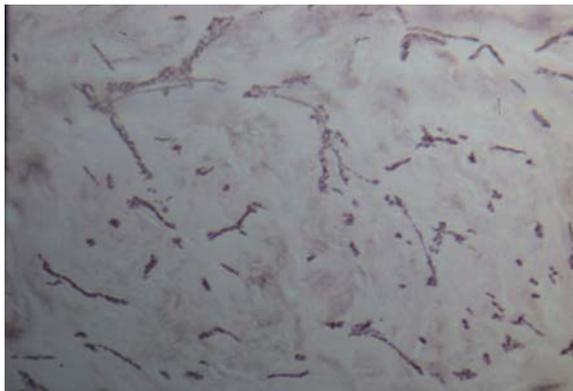


Fig.19 : Sarcôïdose, intégrité du réseau de réticuline

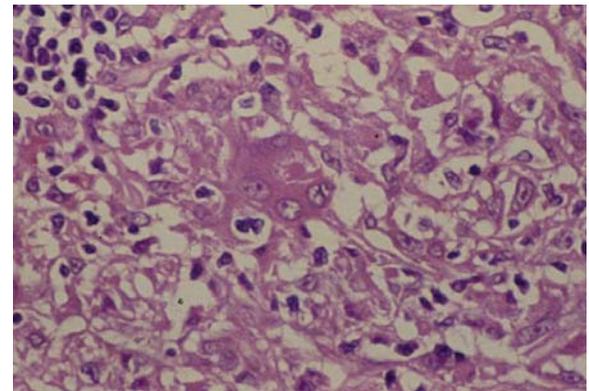


Fig. 20 : Corps astéroïde de Schaumann

Tableau 1 : aspect comparatif des caractères anatomopathologiques des dermatoses granulomateuses

d'après J Sayag et JJ Morand. *Tuberculose in EMC Dermatologie* 98-360-A-10 Paris 2002

	Cellules géantes	Cellules épithélioïdes	Lymphocytes	Autres cellules	Architecture	Nécrose	Topographie	Colorations
Lèpre tuberculoïde	+++ Cellules de Langhans	++	+ / ++	-	Nodules tuberculoïdes	0	Péri-annexiel Péri-nerveux	Zielh Fite Faraco Rarement positif
Tuberculose	Cellules de Langhans	++	+ à +++ en couronne périphérique	± polynucléaires neutrophiles	multi nodulaire	Caséuse 0 à +++	Derme superficiel à profond	Zielh Rarement positif
Mycobactériose atypique	±	+	+	+ polynucléaires neutrophiles	± organisée	±	variable	Zielh
Mycose profonde	+	+	+	Polynucléaires neutrophiles	palissadique autour du champignon	Caséuse centrale		PAS Gomori Grocott
Syphilis secondaire-tertiaire	- Cellules multinucléées	+	++ périvasculaires	Plasmocytes	désorganisée	++	Derme profond	
Leishmaniose lupôïde	+++		++	Plasmocytes (au début)	nodulaire	0		Giemsa
Sarcôïdose	++ Corps astéroïdes Corps de Schaumann	+++	+	-	Nids denses circonscrits par de la fibrose	±	Derme superficiel à profond	HES Réticuline

irrégulière de très nombreux noyaux dans un volumineux plasmode. C'est le granulome xénique.

CONCLUSION

L'examen anatomo-pathologique est un examen simple, peu traumatisant, peu coûteux, fiable et reproductible, permettant d'obtenir des documents de conservation infinie, faciles à archiver. L'examen anatomo-pathologique est un apport majeur dans l'expertise diagnostique, la compréhension, la classification et la surveillance de la lèpre à l'échelon des centres de référence. Même s'il nécessite une infrastructure

importante avec une technique rigoureuse et un lecteur entraîné en anatomie pathologique cutanée, il reste néanmoins important de conserver ou promouvoir sa mise en œuvre, son enseignement et son utilisation de façon aussi large et au plus près du terrain que possible.

BIBLIOGRAPHIE

- Ridley DS. Biopsies cutanées dans la lèpre. Ciba-Geigy Edit Bâle Suisse 1989.
- Sawadogo NO. Etude histopathologique cutanée de la lèpre. Mémoire pour le CES de Dermato-léprologie et vénérologie. Bamako 1990.

- Piris A., Lobo AC and Moschella SL. Global dermatopathology : Hansen's disease – current concepts and challenges. *J Cutan Pathol.* 2010; **37**:125-136.
- Massone C, Nunzi E, Cerroni L. Histopathologic diagnosis of leprosy in a nonendemic area. *Am J Dermatopathol.* 2010; **32**:417-419.
- Sharma A, Sharma RK, Goswami KC, Bardwaj S. Clinico-histopathological correlations in leprosy. *JK science.* 2008;**10**: 120-23.
- Sehgal VN and Wagh SA. Cutaneous tuberculosis. Current concepts. *Int. J. Dermatol.* 1990; **29**:237-52.

CAS POUR DIAGNOSTIC

(résumé d'un article de A. Mahé, P. Jamet, S. Kéïta et P. Bobin paru dans les Annales de Dermatologie et Vénérologie, 1995 ; 122:443-5)

Cas pour diagnostic

Un Malien de 63 ans, sans antécédent connu, consultait pour la présence depuis un an de multiples lésions des membres, du visage et du tronc (figure 1). A l'examen, il existait des nodules très fermes, indolores et mobiles sur les plans sous-jacents. La biopsie d'un élément retrouvait une formation dermique nodulaire, constituée de cellules fusiformes à disposition fasciculée. Le reste de l'examen était sans particularité.

Quel est votre diagnostic ?



Commentaires

La coloration de Fite-Faraco ("Ziehl à l'huile") de la biopsie montrait de très nombreux bacilles acido-alcool-résistants, isolés ou groupés en globi. La bacilloscopie était positive dans le mucus nasal ainsi qu'au niveau des lobes des oreilles. Ceci permettait d'affirmer le diagnostic de *lèpre lépromateuse dans sa forme dite "histoïde"*.

Décrite par Wade en 1963, la lèpre histoïde (et non pas "histioïde") tire son nom du fait que, d'un point de vue clinique aussi bien qu'histologique, la lésion ressemble à une tumeur fibreuse et non au granulome lépromateux virchowien habituel. Des complications neurologiques peuvent être présentes, ou non. Le diagnostic est souvent retardé chez ces patients du fait du caractère cliniquement très trompeur, pouvant faire discuter de nombreux diagnostics différentiels dermatologiques (histiocytofibromes, chéloïdes, etc.).

La lèpre histoïde constitue classiquement une forme de rechute de lèpre lépromateuse chez des patient devenus résistants à la dapsonne. Cependant, des cas sont régulièrement observés chez des patients n'ayant jamais été traités et porteurs de bacilles sensibles à la dapsonne. Des phénomènes immunologiques complexes pourraient jouer un rôle important dans l'expression de cette forme clinique, ainsi que le suggèrent notamment les rapports de lésions histologiques extrêmement proches lors d'infections à mycobactéries atypiques (non lépreuses) survenues chez des patients infectés par le VIH.

Bibliographie

Wade HW. The histoid variety of lepromatous leprosy. *Int J Lepr* 1963;3:129-42.

Appel R, Samaratunga H. Lymph node pseudotumor. *Am J Surg Pathol* 1993;17:91-3.

A. Mahé

■ IMAGES DE LEPRE SUR PEAU CLAIRE

Ces quelques images (crédit photographique : Drs Jacques Millan et Pierre Bobin) pour nous rappeler que la lèpre n'est nullement cantonnée à une teinte de peau. Malgré sa rareté, la "lèpre sur peau blanche" n'en doit pas moins être reconnue dans les meilleurs délais...



Erythème noueux lépreux



Lèpre LL



Lèpre T



Lèpre L



Lèpre BL



Lèpre BL



Lèpre L



Lèpre L



Lèpre L



Réaction reverse



Lèpre L



Réaction reverse

■ LEPRE – REVUE DE LA LITTÉRATURE RÉCENTE

D. Frommel

1. RECHERCHE FONDAMENTALE

Wong SH, Gochhait S, Malhotra D. **La lèpre et l'adaptation des récepteurs toll-like de l'homme 1**, Leprosy and the Adaptation of Human Toll-Like Receptor 1. *PLoS Pathog* 2010 ; 6:e1000979.

Les interactions entre *Mycobacterium leprae* et son hôte restent énigmatiques. Néanmoins, l'étude de jumeaux, d'agrégats familiaux et des analyses de ségrégation donnent à entendre que la génétique de l'hôte joue un rôle majeur dans la susceptibilité à *M.leprae*, MI Bakker et coll.(2005) ayant estimé à 57% le coefficient d'héritabilité de l'expression clinique de l'infection au sein d'une population d'une île indonésienne. Le travail de Wong et coll. a porté sur l'étude du génotype – plus de 2000 gènes analysés – de plus de 1500 cas témoin et leur parenté proche. Des associations systématiques entre les 2 variants du récepteur TLR1 et la région HLA-DRB1/DQA1 avec une susceptibilité à la lèpre (TLR1 variant 1602S cas vs témoin $p=5,7 \times 10^{-4}$ HLA-DQA1 rs1071630 cas vs témoin $p=4,9 \times 10^{-4}$ rapport de cote : 0,43, IC95%=0,35 à 0,54) ont été repérées. Ces résultats impliquent que les déterminants TLR1 et HLA-DRB1/DQA1 font partie des gènes de susceptibilité à la lèpre.

Les récepteurs de type Toll (ou *Toll-like receptors* ou TLRs, en allemand *toll* signifie étonnant) appartiennent à la grande famille des PRRs (Pattern-Recognition Receptors, récepteurs de motifs moléculaires conservés). Ils interviennent au cours des mécanismes de l'immunité innée en reconnaissant des « motifs moléculaires conservés » chez de nombreux pathogènes. Les TLRs, des protéines transmembranaires, constituent l'un des plus anciens composants du système immunitaire et la plupart des espèces de mammifères possèdent entre dix et quinze types de TLR. La spécificité des récepteurs Toll-

like (et d'autres récepteurs de l'immunité innée) n'a guère changé au cours de l'évolution. Ces récepteurs, préservés de mutation, reconnaissent des molécules constamment associées à des menaces microbiennes et spécifiques de celles-ci. Chaque TLR pourrait reconnaître une molécule bien particulière. Les TLRs représentent chez les mammifères des protéines clés permettant de détecter une infection et de déclencher la réponse immune.

Reste une question en suspens: le fait de savoir si les variants des gènes analysés dans cette étude confèrent une susceptibilité du même ordre dans d'autres populations distinctes.

Fu-Rhen Z. et al. **Genomewide association study of leprosy**. *N Engl J Med* 2009;361:2609-18. Editorial du même numéro et plusieurs lettres à l'éditeur du *N Engl J Med*, vol 361, 31 décembre 2009 et vol 362, 15 avril 2010.

A partir d'un échantillon de 706 patients vs 1.225 témoins menée en Chine, les auteurs ont retrouvé une association significative entre la survenue d'une lèpre et la présence de certains variants de gènes, notamment des variants codant le système de signalisation NOD2 (gènes situés sur le chromosome humain 13 et impliqués dans la réponse immune). D'une façon remarquable, ces mêmes variants sont considérés comme des facteurs de susceptibilité à la maladie de Crohn. La nature des liens moléculaires entre une susceptibilité aux infections mycobactériennes et le génome humain progresse mais est encore loin d'être déchiffrée. La responsabilité d'un mycobactérie dans certains cas de maladie de Crohn est suggérée.

Berrington WR, Macdonald M, Khadge S. **Polymorphisme de la région du gène NOD2 associé à la lèpre et aux états réactionnels**. Common polymorphism in the NOD2 gene region are associated with leprosy and its reactive

state. *J Infect Dis*. 2010; 201:1422-35. Partant de l'hypothèse que le polymorphisme du gène codant pour une protéine, désignée NOD2 et reconnaissant des structures bactériennes spécifiques telles les peptidoglycans des mycobactéries, est associé à la susceptibilité à *M. leprae* et à ses complications, les auteurs ont analysé le polymorphisme de la région NOD2 du gène de 933 patients népalais, collectif qui incluait 240 sujets ayant présenté une réaction réverse et 124 un érythème noueux. Les auteurs montrent que des variants génétiques de NOD2 sont associés à la susceptibilité à la lèpre et au développement de réactions de type I et 2.

Misch EA, Berrington WE, Vary Jr JC, Hawn TR. **Lèpre et génome humain**. Leprosy and the Human Genome. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2010; 74: 589-620.

Excellente mise au point des connaissances dans un langage accessible. Malheureusement, la revue l'est moins !

NDLR. *Le grand paludologue britannique, Ian McGregor, écrivait dans les années 1960, marquées par le succès du DDT dans l'éradication du paludisme, « Il y a dorénavant plus de médecins de souris impaludées au laboratoire que de médecins sur le terrain du paludisme de l'homme. Avec le désengagement de l'OMS dans la lutte contre la lèpre et l'investissement croissant dans la lèpre comme modèle de susceptibilité et/ou résistance aux microorganismes pathogènes, y aura-t-il bientôt plus de léprologues dans les laboratoires que dans les zones d'endémie ?*

Toutefois la récente identification de ce qui semble être une variété jamais décrite de mycobactérie, distincte de M. leprae, qui plus est à l'origine d'un tableau clinique bien caractérisé (la forme dite « de Lucio ») présente un intérêt tout particulier.

Lèpre lépromateuse diffuse et détermination d'une nouvelle mycobactérie: *Mycobacterium lepromatosis*.

Han, XY, Seo YH, Sizer KC *et al.*. **Une nouvelle espèce de mycobactérie responsable de la lèpre lépromateuse diffuse.** A new *Mycobacterium* species causing diffuse lepromatous leprosy. *Am. J. Clin. Pathol.* 2008; 130: 856-864. Han XI, Sizer KC, Thompson EC *et al.* **Analyse comparative de la séquence de *Mycobacterium leprae* et de la nouvelle mycobactérie *M. lepromatosis*.** Comparative sequence analysis of *Mycobacterium leprae* and the new leprosy-causing *Mycobacterium lepromatosis*. *J Bacteriol.* 2009; 191 : 6067-6074.

Une nouvelle espèce de mycobactérie, isolée chez 2 patients Mexicains décédés de lèpre lépromateuse diffuse s'accompagnant de lésions nécrotiques, a été isolée et caractérisée. Des différences significatives par rapport à *M. leprae* ont été mises en évidence, à savoir une divergence de 2,1 % de l'ARN ribosomal et des mésappariements de 6 à 14 % entre des gènes moins conservés. Ces résultats joints aux données cliniques et anatomopathologiques conduisent les auteurs à désigner cette espèce de *Mycobacterium lepromatosis sp nov.* Cette découverte pourrait expliquer en partie les variations cliniques et géographiques de la lèpre, et notamment constituer un substrat explicatif plausible de la classique lèpre de Lucio des auteurs Mexicains.

Une analyse phylogénétique préliminaire du génome de *M. lepromatosis* a révélé des divergences importantes avec *M. leprae*, ce qui justifie le statut de *M. lepromatosis* comme une nouvelle espèce. Dans leur étude, les auteurs ont analysé les séquences de 20 gènes et pseudogènes (22 814 nucléotides). Globalement, le niveau de l'appariement de ces séquences avec les séquences de *M. leprae* était de 90,9 %, ce qui corrobore la différence d'espèce. Les niveaux d'appariement pour les gènes des ARNr 16S et de 14 gènes codant pour des protéines étaient respectivement de 98,0 % et 93,1 %, tandis que le niveau de correspondance pour 5 pseudogènes n'était

que de 79,1 %. Des arbres phylogénétiques ont été construits et ont permis de suggérer que la divergence entre *M. leprae* et *M. lepromatosis* pourrait avoir eu lieu il y a environ 10 millions d'années. Renforcé par l'analyse des pseudogènes de *M. lepromatosis* et de ceux de *M. leprae*, les données recueillies par Han *et coll.* confirment que les 2 espèces dériveraient d'un ancêtre commun à la suite d'une inactivation massive de gènes, événement parfaitement décrit pour le génome de *M. leprae*.

POUR MEMOIRE : Vargas-Ocampo, F. **La lèpre diffuse de Lucio et Latapí: une étude histologique.** Diffuse leprosy of Lucio and Latapí: a histologic study. *Lepr Rev* 2007; 78 : 248-260.

La lèpre lépromateuse diffuse de Lucio et Alvaredo, bien individualisée depuis des décennies, n'est observée classiquement qu'au Mexique et dans l'aire Caraïbe. Elle se caractérise par une infiltration cutanée diffuse et généralisée, jamais nodulaire, sur laquelle se développent des lésions nécrosantes. Dans une étude rétrospective de 200 biopsies provenant de sujets résidant au Mexique, Vargas-Ocampo souligne que ce sont les cellules endothéliales des vaisseaux qui sont la principale cible des BAAR. L'endothélium prolifère, s'épaissit, se nécrose, phénomènes conduisant à une vascularite occlusive et/ou à une angéite nécrosante. Malgré la description succincte des éléments cliniques rapportés dans les articles de Han *et coll.*, il est hautement vraisemblable que les bacilles de *M. lepromatosis* étudiés par ces auteurs avaient été recueillis chez des sujets atteints de lèpre lépromateuse diffuse.

2. ÉPIDÉMIOLOGIE

Fischer E, de Vlas S, Meima A, Habema D, Richardus J. **L'hétérogénéité des différents facteurs impliqués dans la susceptibilité à la lèpre peut expliquer l'agrégation de la maladie au sein des foyers.** Different mechanisms for heterogeneity in leprosy sus-

ceptibility can explain disease clustering within households. *Plos One.* 2010 ; 5: e14061.

L'épidémiologie a démontré que des facteurs de risque de nature génétique avaient un rôle dans la lèpre. Lors des dix dernières années, la cartographie du génome humain a identifié plusieurs gènes associés à la susceptibilité à l'infection par *M. leprae* et à ses expressions cliniques. Ces marqueurs, souvent polymorphes, présentent un grand intérêt en biologie fondamentale mais n'ont, à ce jour, que peu ou pas d'application sur le plan de la prévention ou de la prévision sur l'évolution de la maladie. Le travail de Fischer *et coll.* a pour objectif d'évaluer dans quelle mesure les mécanismes associés à la susceptibilité à *M. leprae* sont en cause dans l'agrégation de la lèpre au sein des foyers. Pour ce faire, la banque de données, établie au Bangladesh de 2002 à 2003 à partir de quelques 20 000 contacts de plus de 1 000 sujets récemment diagnostiqués, a servi de support pour une étude de simulation. Six mécanismes mis en cause dans la diversité de la susceptibilité à *M. leprae* ont été retenus : 1) susceptibilité attribuée au hasard, 2) facteur attribué au foyer (ou ménage), 3,4) facteur génétique dominant ou récessif, 5, 6) combinaison à hauteur égale de la susceptibilité génétique – dominante ou récessive – et du facteur de susceptibilité propre au foyer. De plus, 3 ordres de susceptibilité de la population, 5 %, 10 % et 20 %, ont été inclus menant à l'analyse de 18 scénarios. La vraisemblance des 18 hypothèses a été validée en recourant aux cas de lèpre détectée pendant la même période.

Aucun des scénarios n'indique une prédominance patente de l'un des mécanismes proposés. Toutefois, une analyse détaillée démontre que le facteur virtuel attribué au foyer est majoré par rapport aux faits observés en faveur des ménages de 2 à 3 personnes et des foyers de 7 ou davantage de sujets, situation dans laquelle la probabilité s'accroît de trouver plus d'un sujet génétiquement susceptible. Pour les épouses, le facteur foyer est prépondérant et supérieur aux données recueillies tandis que les facteurs géné-

tiques en sous-estiment la prévalence. Le poids des facteurs génétiques diffère entre parents, enfant, fratrie et famille élargie, vraisemblablement en raison des variations du facteur foyer. Les auteurs font une projection jusqu'en 2020 du déclin de la lèpre et suggèrent que la prévalence liée aux facteurs foyer et facteur non identifié décroîtront de 1/10 000 cas en 2003 à 0,22/10 000 en 2020, la prévalence liée au facteur génétique dominant ne s'abaissant qu'à 0,4/10 000. Même aidés par une importante base de données, Fischer et coll. concluent qu'il n'est pas possible, à l'heure actuelle, de caractériser le ou les mécanismes responsables de la diversité des réponses de l'homme vis-à-vis de *M. leprae*.

3. CLINIQUE ET TRAITEMENT

Balagon MV, Gelber RH, Abalos RM, Cellona RV. **États réactionnels après l'achèvement de 1 et 2 années de polychimiothérapie.** Reactions following completion of 1 and 2 year multidrug therapy (MDT). *Am J Trop Med Hyg.* 2010; 83 : 637-644.

Les auteurs ont évalué l'incidence, la sévérité et la durée des états réactionnels chez 139 patients multibacillaires (MB) au cours des deux ans suivant le terme du schéma de PCT d'une durée d'une année, schéma actuellement recommandé par l'OMS). Cette incidence a été comparée aux résultats observés chez 295 MB, traités avec le même schéma mais pendant 2 ans. Au cours de la première année suivant la fin d'une année de MDT, 27% des patients ont une ou plusieurs états réactionnels, les réactions étant principalement de type 1, alors que les patients soumis à une MDT de deux ans n'ont été victimes de pathologies réactionnelles qu'à hauteur de 8% (p=0,001).

Chauhan S, Wakhlu A, Agarwal V. **L'arthrite dans la lèpre.** Arthritis in leprosy. *Rheumatology (Oxford).* 2010 ; 49 : 2237-2242.

Trois internistes indiens dressent pour leurs collègues occidentaux le tableau des atteintes musculosquelettiques, sous- et tardivement diagnostiquées,

survenant au cours de la lèpre. Elles peuvent se manifester sous la forme d'une arthropathie de Charcot, d'une polyarthrite aiguë et symétrique, d'une tuméfaction des mains et de syndromes localisés au pieds lors des réactions lépreuses. Une polyarthrite chronique d'apparition insidieuse symétrique mimant un rhumatisme articulaire aigu, une ténosynovite isolée ou associée à l'arthrite et/ou à une neuropathie s'observent également. Parfois, l'atteinte articulaire est la seule manifestation de l'infection à *M. leprae*, aucune lésion cutanée n'étant apparente. D'autres manifestations sont occasionnellement signalées : enthésite (inflammation tendineuse), sacro-iliite, vascularite, cryoglobulinémie. Avec l'accroissement des déplacements entre les zones tropicales et tempérées, il est probable que les rhumatologues occidentaux seront confrontés à des cas de lèpre avec des manifestations rhumatologiques.

Vilela Lopes R, Barros Ohashi C, Helena Cavaleiro D. **Développement de la lèpre chez un patient souffrant de spondylarthrite ankylosante pendant le traitement par infliximab : réactivation d'une infection latente?** Development of leprosy in a patient with ankylosing spondylitis during the infliximab treatment: reactivation of a latent infection? *Clin Rheumatol.* 2009; 28 : 615-617.

Il a été démontré que l'utilisation d'inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF, une cytokine impliquée dans la réaction inflammatoire) dans le traitement de maladies inflammatoires chroniques est associée à un risque accru de développer des infections, en particulier d'étiologie mycobactérienne.

Les auteurs rapportent le cas d'un homme de 58 ans souffrant d'une spondylarthrite ankylosante, traité par infliximab (anticorps monoclonal anti-TNF), qui s'est présenté avec plusieurs plaques érythémateuses sur le visage, la poitrine et des extrémités, une hypertrophie du nerf cubital et de névrites sévères au niveau des pieds. Les biopsies ont révélé les caractéristiques

histopathologiques de la maladie de Hansen lépromateuse. L'utilisation d'anti-TNF chez ce patient semble avoir résulté en une nouvelle infection ou une réactivation d'une infection latente de *M. leprae*.

4. IMPACT SOCIAL ET PHYSIQUE DE LA LÈPRE

Boku N, Lockwood DN, Balagon MV et alii. **Impacts du diagnostic de la lèpre et de déficiences visibles parmi les personnes touchées par la lèpre à Cebu, aux Philippines.** Impacts of the diagnosis of leprosy and of visible impairments amongst people affected by leprosy in Cebu, the Philippines. *Lepr Rev.* 2010; 81 :111-120.

L'étude avait pour objectif de quantifier l'impact du diagnostic de la lèpre et des atteintes visibles chez les personnes touchées par la lèpre. Elle a été menée sur la base d'un questionnaire destiné à mesurer la limitation des activités, la réduction de la participation sociale, et, de façon plus générale, l'autonomie. Cent huit sujets ont formés trois groupes : le premier de personnes atteintes de lèpre avec une ou des atteintes visibles (n=35), le second de patients dont le diagnostic de lèpre était récent et sans signe apparent (n=35), le troisième de patients présentant une affection dermatologique non hansénienne évoluant depuis plus d'un mois (n=38).

RÉSULTATS : Le niveau de participation à la vie de la communauté était diminué pour les sujets ayant un dommage visible (groupe 1), à savoir très inférieur à celui des porteurs de lésions dermatologiques (groupe 3) (p=0,012), dont le niveau ne différait guère de celui du groupe 2 lèpre récente (p=0,305). Les patients du groupe 1 ont fait état d'une limitation de leurs activités d'avantage que les sujets des groupes 2 et 3 (p=0,001), lesquels avaient des indicateurs de mobilité du même ordre. Une analyse multivariée a montré que pour les lépreux, les atteintes visibles représentent un facteur de risque concernant des activités diminuées (OR : 5,68, IC 95%: 1,09 à 297, p=0,039) et la diminution de leur auto-

nomie (OR : 6,38, IC 95%: 1,06 -38,3, p=0,043).

La prévention des atteintes visibles de la lèpre comme celles d'autres affections dermatologiques doit être considérée comme une intervention essentielle pour atténuer la stigmatisation.

Ang JG, Ma JH, Xiao SX, Yang F. **La qualité de vie chez les patients atteints de lèpre lépromateuse en Chine.** Quality of life in patients with lepromatous leprosy in China. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24 : 827-832.

Les auteurs présentent la première étude exclusive pour tenter de mesurer l'impact de la lèpre lépromateuse sur la qualité de vie. Ils concluent très rationnellement que la lèpre lépromateuse a un impact sévère sur la qualité de vie. L'étude repose sur l'établissement d'un index de qualité de vie appliqué à 64 patients.

5. RAPPEL : PORTAGE ASYMPTOMATIQUE DE *M. LEPRAE*

La mise en œuvre de la polychimiothérapie antihansénienne n'a pas été suivie de la disparition de portage de *M. leprae* au sein de populations à risque. La

diffusion de *M. leprae* reste répandue chez des sujets exempts de tout signe clinique de lèpre. Le rôle d'infections infracliniques dans la transmission de la maladie de Hansen reste à préciser.

La PCR a permis d'identifier le portage de *M. leprae* au sein de populations. Au cours d'une enquête de suivi portant sur près de 2.000 personnes en Indonésie, la fréquence de *M. leprae*, détecté dans le mucus nasal par PCR, était de 2,9%. Après deux ans de PCT, la prévalence de lèpre clinique était inchangée et tous les sujets initialement PCR positifs sont devenus PCR négatifs. Le portage de *M. leprae* est donc passager (1). Dans une autre population indonésienne d'une région endémique pour la lèpre (n=1228), Klatser et coll ont noté une fréquence de 7,8% de PCR positive pour l'ADN de *M. leprae* (2).

Dans un village d'Éthiopie dont depuis 10 ans, tous les sujets atteints de lèpre ont été traités par PCT, Beyene et coll. ont analysé 664 prélèvements de sécrétions nasales par PCR : 35 (5,3%) échantillons ont été positifs sans que leur porteur ne présente le moindre signe clinique de lèpre. Lors de la répétition du test chez 137 habitants, seuls 2 ont été trouvés positif à 2 reprises, 10 n'étant positif qu'une seule fois (3). Étudiant au Brésil les sécrétions nasales

de 120 sujets contacts, Almeida et coll. ont mis en évidence une positivité dans 2 cas, exempts après un an de suivi de toute atteinte hansénienne.(4).

1. Hatta M, van Beers SM, Madgid B, Djumadi A, de Wit MY, Klatzer PR. **Distribution et persistance de *M. leprae* dans les sécrétions nasales au sein d'une population d'endémie lépreuse.**

Distribution and persistence of *Mycobacterium leprae* nasal carriage among a population in which leprosy is endemic in Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1995; 89 : 381-385.

2. Klatser PR, van Beers S, Madjid B, Day R, de Wit MY. **Detection of *Mycobacterium leprae* nasal carriers in populations for which leprosy is endemic.** *J Clin Microbiol.* 1993; 31 : 2947-2951.

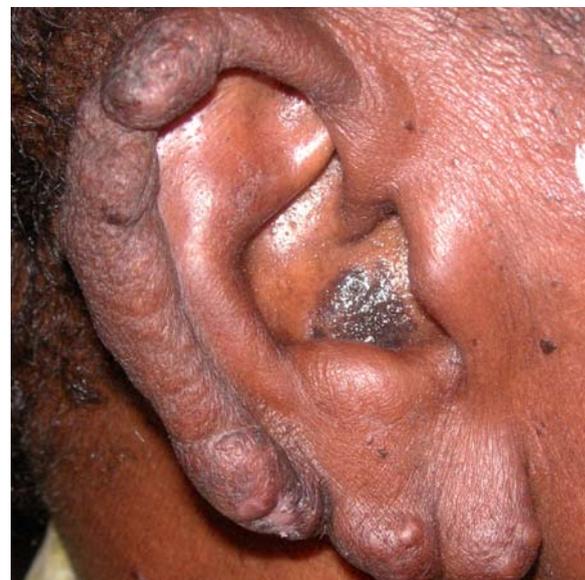
3. Beyene, A. Aseffa, M. Harboe, D. Kidane et alii. **Nasal carriage of *Mycobacterium leprae* DNA in healthy individuals in Lega Robi village, Ethiopia.** *Epidemiol Infect.* 2003; 131 : 841-848.

4. Almeida EC, Martinez AN, Maniero VC et alii. **Detection of *Mycobacterium leprae* DNA by polymerase chain reaction in the blood and nasal secretion of Brazilian household contacts.** *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2004;99 :509-11



Lèpre BL

© photographie G-Y de Carsalade



Lèpre BL

© photographie G-Y de Carsalade

■ JOURNÉES DERMATOLOGIQUES DE PARIS (2010)

A. Mahé

Deux communications ont plus particulièrement retenu notre attention :

Ulcères cutanés révélateurs d'une neuropathie amyloïde familiale.
S. Guillet et col. (Poster 128).

Les auteurs rapportent l'observation d'un homme de 44 ans originaire de la République démocratique du Congo ayant présenté des ulcérations des faces antérieures des genoux (fig. 1) ayant

fait suite à des phlyctènes survenues après exposition solaire. L'examen retrouvait une anesthésie des lésions, et un déficit sensitivomoteur des membres. Une hypertrophie du plexus cervical superficiel était notée (fig. 2). La biopsie nerveuse – indiquée en l'absence de lésion cutanée évocatrice de lèpre – a permis d'affirmer le diagnostic de neuropathie amyloïde. Une amylose cardiaque et rénale était associée.

Une atteinte familiale était secondairement décelée. La mutation caractéristique de la neuropathie amyloïde familiale (gène TTR Val30Met) était identifiée. Les auteurs rappellent les caractéristiques de cette affection génétique autosomique dominante rare mais trompeuse.

(Nous remercions le Dr Khaled Ezzedine pour la transmission des clichés.)



Figure 1



Figure 2

Lèpre et état réactionnel de type 2 (érythème noueux lépreux) en Guyane. Etude rétrospective de la période 2003-2009.
C. Giard et col. (Poster 77).

A partir de l'étude rétrospective de 11 patients ayant présenté un ENL, les au-

teurs confirment l'intérêt de la pentoxifylline (Torental®) à la posologie de 800 mg 3 fois par jour (2 cp x 3) dans cette indication (efficace 7 fois sur 10). Eu égard aux nombreux inconvénients des alternatives thérapeutiques (corticothérapie générale, thalidomide) et à la

tolérance correcte de ce composé (troubles digestifs régressant avec une réduction de la posologie), l'équipe guyanaise a fait de la pentoxifylline son traitement de première intention de l'ENL.

■ LE PÈRE CLÉMENT RAIMBAULT, MÉDECIN DES LÉPREUX, À L'ÎLE DE LA RÉUNION

LA LÈPRE À LA RÉUNION

La lèpre a été importée à l'île Bourbon par les convois des négriers. Elle devient rapidement une maladie endémique, obligeant l'administration de l'île à prendre, dès 1726, des mesures « autoritaires » pour éviter l'extension de la maladie. Devant l'extension de la maladie et la peur de la population, la Compagnie des Indes proposa la « séquestration » des lépreux à l'île Rodrigues ou dans le désertique pays du Brûlé de Bourbon, au sud-est de l'île, avec un garde de soldats pour en empêcher le franchissement. Suivirent des mesures d'isolement des lépreux sur les îlots de la Rivière des Galets et de la Rivière Sainte-Etienne. Les esclaves ladres ne bénéficient pas des mêmes mesures et sont renvoyés à Madagascar, même s'ils sont originaires des Indes, ou bien sont abandonnés à la commune par leurs maîtres qui renoncent à leur titre de propriété et demandent en dédommagement un autre esclave à la Compagnie.

Quant aux lépreux créoles blancs ils furent « parqués » dans les lazarets d'attente de Saint-Paul, au milieu de la Rivière des Galets et de Saint-Denis, au pied du Cap Bernard. Le lazaret de vérification fut par la suite, transféré du Cap Bernard à la Ravine-à-Jacques en 1827, puis à la Ravine de la Grande-Chaloupe en 1847. Située à l'extrémité nord de l'île, le lieu-dit la Grande-Chaloupe est une étroite vallée cul-de-sac, coupée du reste de l'île par trois remparts et dont la seule issue est l'océan. Les conditions de vie dans les lazarets sont très difficiles : pénurie, dénuement, rejet de tous. Un médecin y effectuait une visite hebdomadaire quand les conditions météorologiques le permettaient. Des condamnés faisaient fonction d'infirmiers. En août 1852, on y dénombrait 126 lépreux dont 25 femmes. Aux évasions succédaient de nouvelles séquestrations et les conditions sanitaires étaient déplorables.

Après une visite au lazaret le 21 septembre 1853, qui le laissa horrifié par

ce qu'il vit, le gouverneur Hubert Delisle, fit procéder à des travaux dans l'attente du transfert vers un endroit plus salubre et moins humide : « J'ai eu le cœur brisé en visitant cet hôpital de la Ravine-à-Jacques ». Il fit exécuter pour deux mille francs de travaux et prit un arrêté qui doubla le nombre de vêtements alloués aux lépreux. La quantité de savon allouée n'était alors que de deux cent cinquante grammes par tête et par mois.

L'établissement fut transféré sur un des plateaux de la montagne Saint-Bernard le 14 août 1854, où il se trouve encore actuellement. Le gouverneur pressa les Filles de Marie de s'y installer comme infirmières. Le 14 janvier 1856, Mère Marie Madeleine de la Croix, fondatrice des Filles de Marie, et deux religieuses prirent possession de leur logement. Les Filles de Marie s'occupèrent des lépreux jusqu'en 1906 et furent ensuite remplacées par des laïcs. En 1936, à la demande du Conseil Général, les Filles de Marie furent de nouveau chargées de la léproserie.

LE PÈRE CLÉMENT RAIMBAULT

Clément Raimbault est né en 1875 à Henrichemont près de Bourges. A l'âge de 19 ans, il fait partie d'une expédition en Afrique centrale et y rencontre un père spiritain. Ordonné prêtre en 1901, il intègre le noviciat de la Congrégation du Saint-Esprit pour les missions en terre lointaine et en 1903, à l'âge de 28 ans, il arrive à Nosy-Be, île du nord-ouest de Madagascar. Promu Supérieur ecclésiastique en 1904, il y construit



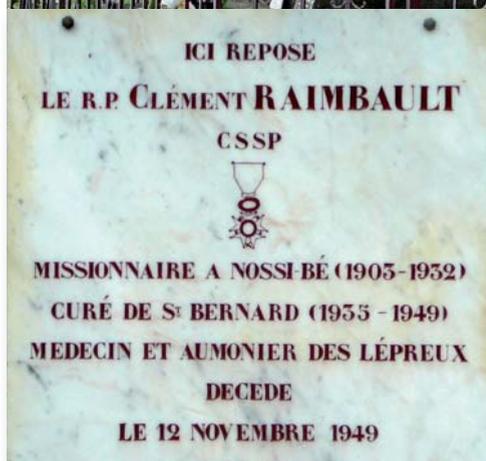
Pierre Aubry*, Bernard-Alex Gaüzère**

écoles, dispensaires, orphelinats, maisons de retraite et sanatorium. Il porte une attention particulière aux lépreux et développe l'agriculture : café, poivre, vanille, ylang-ylang, vanilliers...

En 1905, il accueille et soigne pendant six mois les marins de l'escadre russe en route pour Port-Arthur dans le cadre de la guerre russo-japonaise, ce qui lui vaut d'hériter d'une propriété dans le nord de la Norvège.

A la suite de querelles intestines entre ordres religieux, il quitte contre sa volonté Nosy-Be en 1932, les Spiritains étant remplacés par les Capucins. Il passe deux années en France, puis le nouvel Évêque de La Réunion, Monseigneur Cleret de Langevant lui propose un poste à La Réunion. Il est nommé, à sa demande, curé de la paroisse de Saint Bernard, une des plus déshéritées, qui abrite la léproserie de l'île dont il devient l'aumônier. Le hameau est un écart de Saint-Denis situé sur des pentes rocheuses surplombant l'océan Indien.

Le Père Raimbault prend en charge à la léproserie de Saint Bernard les lépreux de La Réunion. Il connaît bien cette maladie pour d'être déjà occupé des lépreux à Nosy-Be, à l'île de Sakatta. Parallèlement il poursuit ses études de botanique et de minéralogie. Son action va être triple : consultations, traitements, recherches. En face de l'établissement, il aménage un jardinnet dans lequel il s'approvisionne et il se constitue un herbier. Il assure les consultations au presbytère, recevant plus de 100 malades par jour, lépreux ou non. Il traite d'abord les lépreux avec l'huile de chaulmoogra (*Hydnocarpus kurzii* ou *Taraktogenos kurzii*), extraite d'un arbre poussant en Malaisie et en Inde et utilisée depuis des siècles dans le traitement de la lèpre en Inde. Les pépins de l'arbre donnent un liquide à l'origine blanchâtre, puis une huile grasse et brune, d'odeur nauséabonde contenant des acides gras chaulmoogriques et



hydnocarpiques. Ce médicament a une activité certaine, mais inconstante. D'ailleurs, les résultats obtenus à La Réunion sont inférieurs à ceux de Madagascar, [peut-être parce qu'il y a chez les Blancs créoles plus de formes multibacillaires que chez les Malgaches, *Note des auteurs*]. Utilisé par voie injectable, ce médicament occasionne de grandes douleurs redoutées des lépreux et est peu commode d'emploi car elle fait éclater les seringues.

Le Père Raimbault, qui a une parfaite connaissance des plantes médicinales, utilise également dans le traitement de la lèpre l'huile de wightiana, plante endémique de l'Inde, qu'il administre à la dose de 5 ml par voie intramusculaire¹. Il recourt également à d'autres plantes « pays », en particulier à l'huile extraite des graines d'une plante exotique, le takamaka des Bas (*Colophyllum inophyllum*), qui pousse à La Réunion. Il fabrique un ester éthylique, le Dolno, qu'il utilise dans les douleurs névri-

tiques des lépreux, mais aussi dans le traitement des sciatiques et des poly-névrites. Ses recherches sur les plantes médicinales sont consignées dans un livre « Les plantes médicinales de l'île de La Réunion », paru en 1948 et plusieurs fois réédité.

Poursuivant ses recherches sur la lèpre, il crée un laboratoire dans l'ancien presbytère de la paroisse Saint Bernard. Il écrit : « J'avais réussi assez bien trois bouillons de culture sur gélose et sérum humain obtenu par vésicatoire. Ces cultures sont assez difficiles à obtenir et à conserver et je crains d'avoir à recommencer tout mon travail. J'ai obtenu par cette méthode des bacilles très polymorphes qui ressemblent étrangement aux bacilles tuberculeux. Chose étrange : à l'état de culture, les bacilles n'ont pas la forme classique du bacille de Hansen. Ce sont apparemment du moins des champignons. » On voit, par ses écrits, que le Père Raimbault est très au courant des travaux de Gerhard Hansen, le découvreur du bacille de la lèpre en 1873 et du fait qu'il n'ait jamais réussi à le cultiver, ni à l'inoculer à des animaux. Le Père Raimbault échange des lettres avec des médecins, en particulier avec le Professeur Jeanson, chef du laboratoire du Pavillon de Malte à l'Hôpital Saint-Louis à Paris.

Mais, la guerre de 1939-1945 coupe le Père Raimbault de ses relations avec l'extérieur. Deux puissants cyclones se succèdent, l'un en 1944 ; l'autre en 1945 et vont tout anéantir. En janvier 1948, un nouveau cyclone est particulièrement dévastateur. Après son passage, la nouvelle église, la léproserie ne sont qu'un amas de ruines. Trois Sœurs et un lépreux sont tués sous les ruines de la léproserie. Le Père Raimbault est blessé. Il a 73 ans et ne se remettra pas des souffrances physiques et surtout morales dues à ces catastrophes répétées de la nature et meurt le 12 novembre 1949.

Quelques mois avant sa mort, il avait été élu membre correspondant de l'Académie des Sciences Coloniales en juillet 1949.

Sur sa tombe de l'église de Saint Bernard, il est inscrit « Médecin et aumônier des lépreux ». Bien que non médecin, le Père Clément Raimbault a bien mérité ce titre, tant il s'est dévoué auprès des lépreux de La Réunion pendant 15 ans. Il fait toujours l'objet d'une grande vénération.

Références

- Moignoux P. Clément Raimbault : « L'enfant gâté du Bon Dieu ». Azalées éditions, 2004, 215 p.
Terrasse N. Histoire de la lèpre à l'île de La Réunion. BALLF, 2002, 11 ; 57-58.
Raimbault Cl. Le Père Raimbault et les plantes médicinales de la Réunion – Imprimerie Dieu et Patrie, Saint-Denis, 1948.
Roger Lavergne. Les plantes médicinales du Père Raimbault. Azalées Editions, 2000, 196 p.
Barassin J. La lèpre à Bourbon. Bull. Acad. Ile Réunion 1958 : 18 : 71-74.

1. Commandant Nodenot – Rapport annuel du service de Dermatologie. Saint-Denis, 1940.

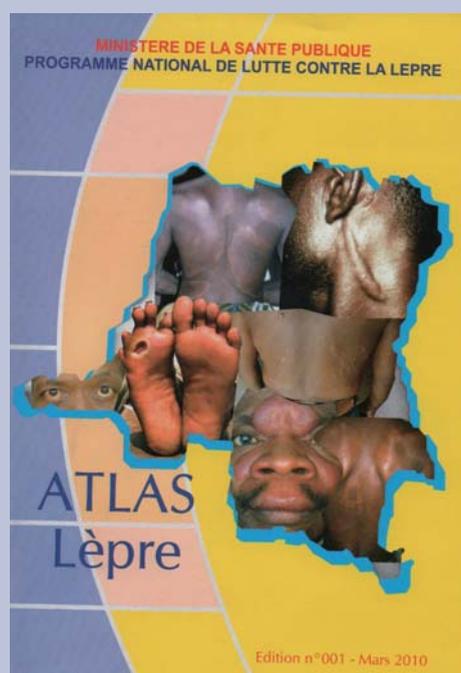
* Professeur visiteur à l'Université Victor Segalen,
Bordeaux2. 11 avenue Pierre Loti,
64500 Saint Jean de Luz
aubry.pierre@wanadoo.fr
** CHR de La Réunion, site centre hospitalier Félix Guyon,
97405 Saint-Denis

INFORMATIONS

Nous souhaitons signaler la parution de l'ouvrage *Dermatologie pratique sur peaux dites « noires »*, du Dr Antoine Mahé, édité par le laboratoire pharmaceutique Léo Pharma. Les personnes intéressées par un exemplaire peuvent adresser une demande à la Rédaction accompagnée d'une ordonnance tamponnée du nom de la personne demandeuse.



Nous souhaitons signaler la publication, sous l'égide du Programme National de Lutte contre la Lèpre de la République Démocratique du Congo (Ministère de la Santé Publique), d'un « Atlas de la lèpre » à l'usage des agents de santé de niveau périphérique susceptibles d'être confrontés aux problèmes de diagnostic et de prise en charge de cette maladie. Gageons que la qualité du texte (concis et précis) ainsi que de l'iconographie (abondante et soignée) constitueront une aide précieuse pour les agents ciblés par cet ouvrage.



■ NÉCROLOGIE

En hommage à Jean Thivolet

Dr Pierre Bobin*



Le **Pr Jean Thivolet** est décédé le 4 février 2011.

Né le 4 février 1926 à Lyon, Jean Thivolet est titulaire de la chaire de Dermatologie, Vénérologie et Allergologie de l'hôpital Edouard Herriot de 1972 à 1992, après avoir été chef du service de Dermatologie de l'hôpital de l'Antiquaille et titulaire de la chaire d'Hygiène et d'action sanitaire et sociale.

En parallèle à l'activité clinique, il crée un laboratoire d'immunopathologie cutanée qui sera rapidement labellisé comme la première unité INSERM de dermatologie, dont il est le directeur de 1977 à 1992. Cet ensemble « service clinique/unité de recherche » sera une des structures les plus efficaces de la re-

cherche dermatologique mondiale et attirera des cliniciens et des chercheurs de toutes nationalités. Cet aspect cosmopolite lui était très cher. Sous son impulsion, un master de biologie cutanée et un cours annuel d'immunodermatologie sont créés. Les contributions de son équipe aux progrès des connaissances en immunodermatologie sont majeures, en particulier dans le domaine des cellules de Langerhans, des maladies autoimmunes bulleuses et des cultures d'épiderme pour le traitement des grands brûlés. Exigeant dans le travail pour lui-même et pour les autres, énergique et enthousiaste, de caractère bien trempé, Jean Thivolet a suscité beaucoup de vocations. Il a été prési-

dent de la Société Française de Dermatologie et a créé les Sociétés Française et Européenne de Recherche Dermatologique. Il s'est impliqué dans la gouvernance de la dermatologie mondiale. Il a été membre du comité de direction de la Ligue Internationale des Sociétés de Dermatologie et de la Fondation Internationale de Dermatologie.

C'est dans le cadre de ses fonctions à la Fondation Internationale de Dermatologie (FID) que nous avons eu le plaisir de le connaître à l'Institut Marchoux en 1994. En effet, l'Institut Marchoux mettait alors au point un projet de formation accélérée en dermatologie courante pour l'ensemble des agents de santé du Mali. Nous avons alors réuni à l'Institut Marchoux les différents chefs de service de Dermatologie des 8 pays d'Afrique de l'Ouest francophone (1 par pays) pour discuter de la pertinence et de la mise en place de ce projet. Jean Thivolet participait à cette réunion, nous apportant l'appui de la FID dont il était le membre français et nous faisant part de l'expérience du Centre de Formation en Dermatologie de Moshi (Tanzanie). Ce projet pilote fut réalisé par la suite par les Dr Antoine Mahé et Ousmane Faye et a été considéré comme un modèle pouvant être proposé aux autres pays d'Afrique francophone.

Jean Thivolet a pris sa retraite en 1995 pour se consacrer à sa famille et à ses amis ainsi qu'à l'European Journal of Dermatology qu'il a fondé en 1989 et dont il est resté le rédacteur en chef jusqu'à 2009.

Il restera pour tous ceux qui l'ont connu comme un médecin, un enseignant et un scientifique d'exception qui a fait évoluer la dermatologie française au rang international.

*Ancien Directeur de l'Institut Marchoux

LE PANSEMENT AU COURS DE L'ULCERE DE BURULI

Marie-Françoise Ardant, Ambroise Adeye, Hugues Dokponou Jacques Gnossike et Annick Chauty*

Le pansement (PST) est un temps essentiel du soin d'une plaie quelque soit son origine. Dans l'Ulcère de Buruli, le PST est particulièrement important, il constitue le 2^e volet de la thérapeutique à côté de l'antibiothérapie, de la chirurgie (dont la place diminue) et de la kinésithérapie.

Le PST est de la compétence et de la responsabilité de l'infirmier. Il ne doit pas être délégué mais exécuté chaque jour par l'infirmier responsable.

Il est important de réaliser tout pansement dans les meilleures conditions d'hygiène :

- La table de PST est nettoyée et désinfectée entre chaque patient.
- Le matériel est entreposé à l'abri de la poussière, des insectes...
- Les poubelles sont vidées régulièrement au minimum chaque jour.
- La salle de Pansement est nettoyée et désinfectée chaque jour : un protocole doit être écrit et son application doit être vérifiée régulièrement par l'infirmier responsable du poste

TEMPS DU PST : ILS DOIVENT ÊTRE EXPLIQUÉS AU PATIENT

1. Mettre des **gants** ;
2. Ablation du PST précédent : Enlever la bande sans la **moiller** ;
3. Si les compresses sont collées, faire couler de l'eau propre (eau du robinet ou eau de la pompe) sur la partie supérieure de la plaie. Le débit sera calculé pour que le malade ne présente pas de signes de douleur. Les compresses sont enlevées une à une aussi lentement que nécessaire. Ne pas hésiter à **moiller** ;
4. Mouiller le pourtour de la plaie, avec une compresse ou un chiffon propre. Prendre un savon et laver le pourtour de la plaie. Tout le membre doit être lavé de la racine à l'extrémité quelque soit la taille et l'emplacement de la plaie (**Fig 1**) ;
5. Rincer **abondamment** ;
6. Déplacer le malade vers un endroit propre, protégé par un **plastique** ;
7. Installer confortablement le malade, allongé si possible et continuer les **explications** ;
8. Changer de gants.

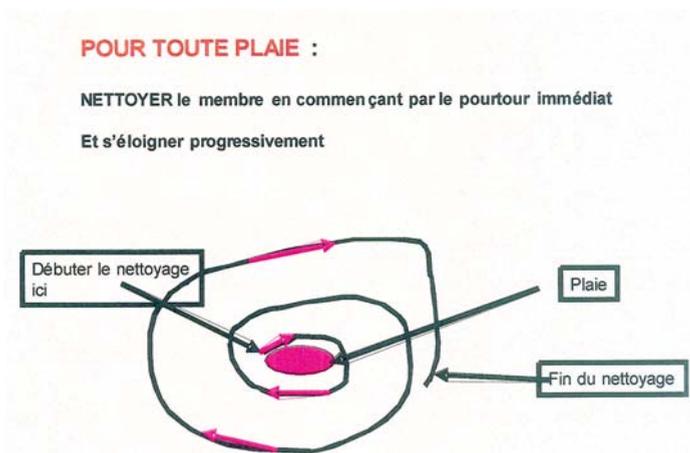


Fig. 1

ANALYSE DE LA PLAIE

L'aspect du fond de la plaie et de son pourtour sont analysés et notés chaque jour dans le dossier. Cet aspect détermine le type de PST à réaliser en respect avec le protocole en cours (**fig. 2**) :

- Un aspect noir témoigne d'un tissu mort nécrotique qui doit être éliminé mécaniquement (bistouri, **ciseaux stériles ou pince gouge**). En l'absence de matériel, on se contentera de maintenir un milieu humide jusqu'à **référer** le patient vers le **chirurgien** ;

- Un aspect jaune témoigne de la présence de fibrine à éliminer mécaniquement si on dispose du matériel nécessaire (**bistouri, ciseaux stériles, curette ou pince gouge**) ;

- Un aspect rouge constitué de fines granulations constitue le « lit » nécessaire à l'épidermisation. Celle-ci se fait à partir des bords de la **plaie** ;

- Les pourtours sont décollés ou inflammatoires (rouge, douloureux, surélevés, siège d'une collection...).

Le plus souvent la plaie n'est pas homogène, une partie est noire, une autre jaune ou jaune et rouge...

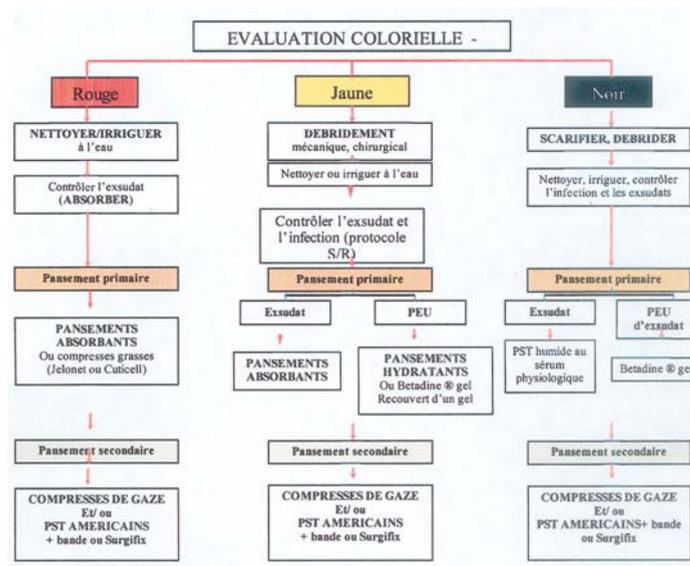


Fig. 2

Beaucoup de centres ne disposent pas de matériel stérile, il **EST INTERDIT** de « découper » ou débrider une plaie sans matériel stérile.

Remplir la fiche d'évaluation de la plaie (fig. 3)

Type de plaie	Quelle action ?	Quel pansement ?
Nécrose = plaie noire escarre Plaie blanche ou jaune	DETERGER	Détersion mécanique sans saignement, sans douleur. Pansement humide ou au miel
Plaie cavitaire	Drainer et réparer	Mèche non tassée humide
Plaie exsudative	Absorber	Compresses absorbantes (AQUACEL*)
Plaie bourgeonnante (fine granulation)	Préparer la greffe ou épithélisation spontanée	Compresse grasse ou Hydrocolloïde non adhésif (Urgotull*)
Plaie hyperbourgeonnante	CURETAGE	Dexamétasone + compresse grasse
Désepidermisation ou plaie superficielle	PROTEGER	Hydrocolloïde non adhésif (Urgotull*)



J-0



J-21 résorption de la fibrose, de l'œdème, les bords ne sont pas encore recollés

Les malades atteints d'ulcère de Buruli, qui se situent principalement dans les régions pauvres du globe, ont néanmoins le droit d'avoir accès aux meilleurs traitements possible. Déjà handicapés par leur maladie, il importe que le traitement les aide à retrouver la fonction la plus normale possible de leurs membres. Les pansements « modernes », s'ils ne suffisent pas, y contribuent. D'autres ONG, en particulier MSF, ont déjà expérimenté et travaillé sur ce sujet. Demandons aux laboratoires de ne pas oublier ces populations !

LES BONNES QUESTIONS = "TIME"

- T : Tissu nécrosé : La plaie contient elle du tissu non viable = nécrosé ?
- I : Infection : La plaie montre t elle des signes d'infection ou d'inflammation ?
- M : Milieu humide : La plaie produit elle trop d'exsudat ou est elle sèche ?
- E : Epidermisation : l'épiderme recouvre t il le tissu de granulation ?

LES PANSEMENTS « MODERNES »

Ils apportent de gros avantages à mettre en balance avec leur coût. Notre expérience en cours, et aussi à partir d'échantillons, nous a permis de tirer les conclusions suivantes : Souvent leur non-adhésivité à la plaie diminue beaucoup la douleur lors de leur retrait. Cet avantage est considérable, nous avons vu qu'un malade qui ne souffre pas cicatrisera plus vite et plus facilement. L'hospitalisation au total sera moins longue.

Beaucoup de ces pansements modernes par leurs caractéristiques ne nécessitent pas leur renouvellement quotidien d'où moins de temps infirmier consacré aux pansements, moins de matériel à nettoyer, moins de stérilisation...

Le confort du malade et donc son adhésion aux soins, à la kinésithérapie sont améliorés par des soins indolores et ont un impact sur le résultat fonctionnel final.

CONCLUSION

- Le malade ne se résume pas à sa plaie mais est une personne.
- Toute plaie doit être nettoyée dans les règles.
- La douleur retarde la cicatrisation.
- A chaque stade de la plaie son pansement
- Un pansement bien conduit réduit l'impotence fonctionnelle, la douleur, accélère la cicatrisation

Remerciements :
équipe infirmière du CDTUB de Pobé
Rosine Van den BULK
Docteur Eric COMTE

*CDTUB - BP 191 - Pobé - Bénin

■ REVUE DE LA LITTÉRATURE RÉCENTE

Dominique Frommel

TRANSMISSION

Porten K, Sailor K, Comte E et alii. **Prévalence de l'Ulcère de Buruli dans le district d'Akonolinga, Cameroun. Résultat d'une enquête transversale.** Prevalence of Buruli Ulcer in Akonolinga Health District, Cameroon: Results of a Cross Sectional Survey. *PLoS Negl Trop Dis*, 2009; 3: e466. Une enquête transversale a été menée en utilisant la technique de collecte systématique de zones. Une grille d'une surface de 15 x 15 km a été placée sur la carte topographique du district de Akonolinga de façon à maximiser le territoire couvert par l'enquête. La chefferie la plus proche du centre de chacune des aires considérées a été sélectionnée pour la recherche active de cas d'UB. Sur une population totale de 103.000, 26.679 sujets ont été identifiés dans 20 grilles. La sensibilité de la stratégie de recherche active a été estimée à 84% (IC95% : 54-97%). La prévalence globale incluant les cas séquellaires a été de 0,47% (n=105) et de 0,25% pour la phase active de l'infection (n=56). Une prévalence > à 0,6% et < 0,9 a été observée dans cinq quadrants, de 0,3% à 0,6% dans 5 autres ; une prévalence < à 0,3% caractérisait les dix aires restantes. Seuls 19 des 105 sujets infectés s'étaient rendus à l'antenne MSF de l'hôpital d'Akonolinga (taux de couverture = 18%), tandis que 23 avaient consulté un centre de soins du Ministère de la santé (TC = 22%); 60% des patients avaient consulté un tradipraticien.

Une enquête transversale bien menée permet de préciser la distribution spatiale d'une infection et, par conséquent, d'identifier les zones prioritaires pour une campagne de prévention, diagnostic et traitement.

Sopoh GE, Barogui T, Johnson RC et alii. **Survenue d'ulcère de Buruli au Bénin : liens de parenté et contact avec l'eau.** Family relationship, water contact and occurrence of Buruli ulcer in Benin. *Plos Negl Trop Dis*. 2010;4 : e746.

Cette étude a visé à déterminer si des contacts fréquents avec les sources d'eau naturelles, un lien de parenté ou la pratique des mariages consanguins étaient associés à la survenue de l'UB dans le département de l'Atlantique, Bénin. Quatre cent seize participants ont été inclus dans cette étude : 104 cas de UB et 312 contrôles. Des antécédents familiaux de UB ($p < 0,001$) et le contact quotidien avec une source d'eau naturelle ($p = 0,007$) ont été retrouvés significativement associés à une probabilité accrue d'UB (IC 95% = 5,5, 3 - 10). Les mariages consanguins n'ont pas été associés à l'apparition de la UB ($p = 0,40$). Pour la première fois, un facteur de risque familial, portant sur 3 générations, a été décrit, ce qui suggère, qu'à l'image de la lèpre, des facteurs génétiques pourraient influencer la susceptibilité individuelle à l'infection par *M. ulcerans*.

Marion E, Eyangoh S, Yeramian E et alii. **Dynamique saisonnière et régionale de la transmission de *M. ulcerans* dans son contexte environnemental. Décryptage du rôle des insectes aquatiques en tant qu'hôtes et vecteurs.** Seasonal and regional dynamics of *M. ulcerans* transmission in environmental context: deciphering the role of water bugs as hosts and vectors. *PloS Negl Trop Dis*, 2010;4; e731.

Le mode exact de la transmission de *M. ulcerans* restait mal compris jusqu'à peu de temps. Certes, des études en laboratoire ont démontré la capacité d'insectes aquatiques à transmettre *M. ulcerans*, en faisant fonction d'hôte ou de vecteur, mais les déterminants écologiques de la dissémination de *M. ulcerans* étaient mal connus.

Sept mille quatre cent sept insectes aquatiques ont été collectés dans des régions endémiques et non-endémiques du centre du Cameroun (rivière Nyong). La présence de *M. ulcerans* dans la salive des insectes et dans des pools de tissus d'insectes a été mise en évidence par PCR et leur viabilité confirmée par inoculation à la souris. En zone d'endémie, 6 espèces d'arthropodes prédateurs (piqueurs-suceurs) du sous ordre des hétéroptères, dont 3 sont hématophages, ont été trouvés porteurs de *M. ulcerans*. La colonisation bactérienne la plus importante se situait en juillet - la saison sèche - et atteignait 33% des belostomatidae et 36% des notonectidae. En zone non endémique, la population des hémiptères témoignait de la même hétérogénéité mais aucun insecte aquatique ou semi-aquatique n'a été trouvé porteur de *M. ulcerans*.

Cette étude décrit l'histoire naturelle de *M. ulcerans* dans son habitat et pourrait contribuer à une meilleure surveillance épidémiologique.

Voir également un article des mêmes auteurs in *Bull. ALLF*.2010;25 :83-84.

TRAITEMENT

Nienhuis WA, Stienstra Y, Thompson WA et al. **Traitement antimicrobien dans des infections précoces et limitées à *Mycobacterium ulcerans* : une étude randomisée et contrôlée.** Antimicrobial treatment for early, limited *Mycobacterium ulcerans* infection: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2010 ; 375 : 664-672.

L'objectif de l'étude comparait l'efficacité de deux protocoles thérapeutiques, le premier streptomycine par injection intramusculaire (15mg/kg) et rifampicine per os (10mg/kg) administrés quotidiennement pendant 8 semaines, le second streptomycine et rifampicine pendant 4 semaines suivies de clarithromycine per os (7,5 mg/kg/j) + rifampicine pendant les 4 semaines suivantes. 151 sujets, recrutés au Ghana entre 2006 et 2008, âgés de 5 ans ou plus, dont les symptômes dataient de moins de 6 mois, ont été incorporés et répartis au hasard dans l'un des schémas. Le diagnostic d'infection par

M. ulcerans a été confirmé par PCR et le critère d'efficacité reposait sur la guérison à 1 an de la lésion en l'absence d'intervention chirurgicale ni rechute.

Aucune récurrence n'a été observée et le recours à la chirurgie n'a été retenu que pour 5 patients. Le taux de guérison à 6 mois a été de 50% dans les 2 groupes, à 1 an de 96% dans le premier et de 91% dans le second (différence non significative). 5 patients ont souffert des troubles de toxicité vestibulaire et 3 sujets ont présenté des troubles fonctionnels modérés au niveau des mains. Cette étude, rigoureusement conduite, démontre que la substitution de la streptomycine par la clarithromycine per os pendant le 2ème mois de traitement limite le nombre (et le coût) des injections i.-m. et offre une efficacité identique. (voir également Bulletin ALLF, 2010, N° 25, p. 104)

Dans un mini-éditorial du même N° du *Lancet*, (vol 375 : 618-619) PDR Johnson conclut que le traitement précoce des ulcères de Buruli par une antibiothérapie double conduit à la

guérison, la chirurgie et la kinésithérapie n'étant requises que pour une minorité de cas.

Kibadi K, Boelaert M, Fraga AG et alii. Cohorte de patients porteurs de larges ulcères attribués à M. ulcerans : résultat du traitement. Response to treatment in a prospective cohort of patients with large ulcerated lesions suspected to be Buruli ulcer (*Mycobacterium ulcerans* disease). *PLoS Negl Trop Dis.* 2010;4: e736

Évaluation du traitement de l'ulcère de l'UB recommandé par l'OMS (rifampicine et streptomycine pendant 12 semaines) chez des sujets présentant des lésions ulcérées d'un diamètre 10 cm, non exposés antérieurement à un agent anti-mycobactérien et résidant en zone rurale de la République démocratique du Congo. Dans cette population, le taux de prévalence du VIH est estimé à 3%. Une cohorte de 92 patients présentant des ulcères suspects d'infection par *M. ulcerans* a été recrutée et suivie sur une période de 2 ans après traitement. La définition

LU POURVOUS

par Estelle Marion*

***Mycobacterium ulcerans* Triggers T-Cell Immunity followed by Local and Regional but Not Systemic Immunosuppression.** Fraga AG, Cruz A, Martins TG, Torrado E, Saraiva M, Pereira DR, Meyers WM, Portaels F, Silva MT, Castro AG, Pedrosa J. *Infect Immun.* 2011 Jan;79(1):421-30.

L'ulcère de Buruli, dont l'agent étiologique est *M. ulcerans*, se caractérise par l'apparition de lésions cutanées non-ulcératives qui évoluent en de vastes ulcérations. Elles sont provoquées par la mycolactone, qui le principal facteur de virulence de la bactérie. Cette toxine, excrétée par *M. ulcerans*, possède des propriétés cytotoxiques (1-4) et immuno-modulatrices (5-7).

Dans cet article paru dans *Infection and Immunity*, l'effet de la mycolactone sur la réponse immune de type cellulaire durant l'infection à *M. ulcerans* dans un modèle murin a été étudié. Ce travail avait pour objectif de déterminer si la toxine provoquait une immunosuppression locale ou systémique. Une première expérience a montré que les lymphocytes T contrôlaient et empêchaient la colonisation des tissus après l'injection dans le coussinet plantaire d'une souche de *M. ulcerans* dite avirulente (c'est-à-dire ne produisant pas de mycolactone). Par contre, chez les souris infectées par une souche dite virulente, l'invasion bactérienne n'est pas contrôlée. Dans ce contexte, les auteurs ont voulu comprendre le rôle des lymphocytes T lors d'une colonisation des tissus par *M. ulcerans*. Les études se sont concentrées à deux stades de la colonisation : au stade pré-ulcératif (précoce) et au stade ulcératif :

- Au stade pré-ulcératif, le recrutement des lymphocytes T dans les ganglions lymphatiques drainants chez les souris inoculées avec la souche dite virulente est comparable à celui observé chez les souris inoculées avec la souche avirulente. Dans les deux groupes de souris, une élévation comparable de la production d'interféron Gamma a été enregistrée, montrant une réponse cellulaire (réponse de type Th1). Cependant, une multiplication des bacilles n'a été observée que chez les souris inoculées avec la souche virulente. *En effet, l'action cytotoxique de la mycolactone, sécrétée par les bacilles virulents, permet la destruction des cellules immunes migrant vers les foyers bactériens, autorisant la multiplication bactérienne.*

- Au stade ulcératif, la quantité de bacille permet la sécrétion de quantité importante de toxine provoquant l'établissement d'ulcérations cutanées. A ce stade, la diminution du recrutement des lymphocytes T ganglionnaires a été démontrée. *Cette diminution s'explique par une colonisation des ganglions lymphatiques drainants par les bacilles, provoquant la destruction des cellules dans ces tissus.*

Ces résultats montrent une immuno-suppression locale et régionale lors de la colonisation des tissus par *M. ulcerans*. Pour affirmer ou infirmer le caractère systémique de l'immunosuppression provoquée par le bacille et sa toxine, des souris présentant des lésions ulcératives à *M. ulcerans* ont été inoculées en intraveineux avec une souche de *Listeria monocytogenes*. Chez un animal n'ayant pas de déficit immunitaire, la bactérie *L. monocytogenes* sera éliminée rapidement. Mais chez un animal ayant un déficit de l'immunité cellulaire, la bactérie se multipliera (8-9). Les souris présentant une infection à *M. ulcerans* n'ont pas montré une susceptibilité accrue à *L. monocytogenes*. *Cette expérience montre donc que l'infection à M. ulcerans n'induit pas une immunosuppression systémique contrairement à ce qui a été suggéré.*

Ce travail montre bien l'importance d'une prise en charge précoce des patients présentant un ulcère de Buruli afin de limiter les dommages au niveau lymphatique, permettant ainsi le maintien de l'immunité cellulaire.

*Service de bactériologie, Université d'Angers

clinique a été celle préconisée par l'OMS. La signature *M. ulcerans* a été recherchée par la recherche de bacilles sur frottis par Ziehl-Neelsen (ZN) et PCR. La PCR a été positive chez 61 patients, associée à une bacilloscopie positive chez 48 d'entre eux. Ces 2 examens ont été négatifs chez les 31 autres sujets. Après 4 semaines d'antibiothérapie, 54,8% des patients PCR négative présentaient une amélioration clinique *versus* 14,8% des sujets PCR positive. Pour ces derniers, le résultat était lié à la positivité du ZN lors de l'examen initial : évolution péjorative de la lésion chez 87,8% (36/41) des individus ZN (+), et 12,2% en cas de ZN (-). A la 12^{ème} semaine, après chirurgie réalisée à la quatrième semaine et poursuite de l'antibiothérapie, 98,4% des patients PCR positive et 83,3% des patients PCR négative ont été considérés comme guéris. Le temps de cicatrisation a été plus élevé en cas de PCR positive (moyenne de 10,4 semaines *versus* 7,5 pour PCR négative). Une rechute n'a été observée que dans un seul cas.

Cette étude illustre les difficultés du diagnostic clinique de l'UB et met en évidence une faible valeur prédictive de la classification de l'OMS. La pertinence de la recherche de BAAR, faite au centre de santé, est soulignée ; les auteurs proposent que les lésions ZN positives bénéficient rapidement d'une intervention chirurgicale afin de limiter la progression de l'infection.

Références

1. Dobos KM, Small PL, Deslauriers M, Quinn FD, King CH. *Mycobacterium ulcerans* cytotoxicity in an adipose cell model. *Infect Immun*. 2001 Nov;69(11):7182-6.
2. George KM, Chatterjee D, Gunawardana G, Welty D, Hayman J, Lee R, et al. Mycolactone: a polyketide toxin from *Mycobacterium ulcerans* required for virulence. *Science*. 1999 Feb 5;283(5403):854-7.
3. George KM, Pascopella L, Welty DM, Small PL. A *Mycobacterium ulcerans* toxin, mycolactone, causes apoptosis in guinea pig ulcers and tissue culture cells. *Infect Immun*. 2000 Feb;68(2):877-83.
4. Marsollier L, Brodin P, Jackson M, Kordulakova J, Tafelmeyer P, Carbonnelle E, et al. Impact of *Mycobacterium ulcerans* biofilm on transmissibility to ecological niches and Buruli ulcer pathogenesis. *PLoS Pathog*. 2007 May 4;3(5):e62.
5. Coutanceau E, Decalf J, Martino A, Babon A, Winter N, Cole ST, et al. Selective suppression of dendritic cell functions by *Mycobacterium ulcerans* toxin mycolactone. *J Exp Med*. 2007 Jun 11;204(6):1395-403.
6. Coutanceau E, Marsollier L, Brosch R, Perret E, Goossens P, Tanguy M, et al. Modulation of the host immune response by a transient intracellular stage of *Mycobacterium ulcerans*: the contribution of endogenous mycolactone toxin. *Cell Microbiol*. 2005 Aug;7(8):1187-96.
7. Torrado E, Adusumilli S, Fraga AG, Small PL, Castro AG, Pedrosa J. Mycolactone-mediated inhibition of tumor necrosis factor production by macrophages infected with *Mycobacterium ulcerans* has implications for the control of infection. *Infect Immun*. 2007 Aug;75(8):3979-88.
8. Pamer EG. Immune responses to *Listeria monocytogenes*. *Nat Rev Immunol*. 2004 Oct;4(10):812-23.
9. Lara-Tejero M, Pamer EG. T cell responses to *Listeria monocytogenes*. *Curr Opin Microbiol*. 2004 Feb;7(1):45-50.



© photographie M. Kombila

Infection à *M. ulcerans* (cas du Gabon)

■ LA LÈPRE EN RÉBUS de Jacques Darquey



■ SOLUTION DU REBUS

LA SCIE ANSE - AILE - T'RONDE - « UN » BAT « O » - BAS « B - K'HUNE - S'ŒURS « L - PÈRE SONNE - NŒUD -
 PEU - TEMPS - BRAS - « C »
 La science est le tronc d'un baobab qu'une seule personne ne peut embrasser.
 Proverbe bambara

Bulletin d'adhésion

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

- Souhaite adhérer à l'A.L.L.F.
 Souhaite renouveler mon adhésion pour 2011

Ci-joint, le paiement :

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

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



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

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

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

BULLETIN
de l'Association des Léprologues de Langue Française (ALLF)
ISSN : 1622-4329
N° 26 - juin 2011

Directeur de publication et rédacteur en chef : A. Mahé

Comité de rédaction : M. F. Ardant, P. Aubry, P. Bobin, B. Cauchoix, E. Comte, G.Y. de Carsalade, D. Drevet,
K. Ezzedine, D. Frommel, M. Géniaux, M.Y. Grauwain, C. Johnson, R. Josse, L. Marsollier,
J. Millan, J.M. Milleliri, A. Mondjo

Comité éditorial : B. Carbonnelle, E. Declercq, J. Grosset, J. N. Mputu, S.O. Sow

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

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

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



INTERNET

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

www.sfdermato.org/allf/index.html

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

Autres références utiles :

- OMS :
 - Lèpre : www.who.int/lep
 - Buruli : www.who.int/gtb-buruli
- ILEP : www.ilep.org.uk
- Fondation Raoul Follereau (FRF) : www.raoul-follereau.org
- Soc. Fr. Dermatologie : www.sfdermato.org
- Medline/PubMed : www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed
- Vietnamié : www.vietnamitie.org
- Dermatologie sur Internet : www.dermatonet.com
- PCD (Pathologie Cytologie Développement) : www.pcd-online.org
- Soc. Fr. Histoire de la Dermatologie : www.bium.univ-paris5.fr/sfhd

COMPOSITION DU NOUVEAU BUREAU DE L'ALLF

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

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

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

Secrétaire Général : Dr Pierre BOBIN, Bordeaux, France

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

Trésorier : Dr Pierre JAMET, Bordeaux, France

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

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

Représentants Régionaux :

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

Madagascar : Dr A. RANDRIANANTOANDRO

Maghreb : Dr F. HALI, Maroc

Amériques : Dr V. ANDRADE, Brésil

Caràibes : 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

LA VIE DE L'ALLF ET DE SON BULLETIN (suite de la p. 2)

[...] Il faut préciser que dans ces pays le lectorat est en fait plus important car chaque exemplaire est souvent lu par plusieurs personnes. Depuis les 2 derniers numéros, nous disposons d'un comité de rédaction de 17 membres. La réalisation de la maquette et mise en pages sont effectuées chez un éditeur à Bordeaux (Editions Confluences), l'impression et l'expédition sont réalisées par l'imprimeur SCENE à St Etienne. Le financement de ces activités (conception, édition, impression, expédition) est assuré par la FRF. Après la réalisation de ces 25 numéros depuis 1977, le Dr P Bobin, rédacteur en chef, souhaite passer la main. Le Dr Antoine Mahé, dermatologue, ancien chef de service de Dermatologie de l'Institut Marchoux a accepté de le remplacer dans cette fonction.

– La **liste de discussion léprologique de l'ALLF, Leprolist**. Elle est en fait en sommeil car très peu de membres de l'ALLF interviennent sur cette liste, et c'est dommage, car cela permettrait aux personnels de santé d'avoir la réponse à toute question qu'ils peuvent se poser concernant leur activité lèpre ou Ulcère de Buruli dans leur pays.

– Le **site web de l'ALLF** () (1000 visites mensuelles environ), hébergé par le site de la Société Française de Dermatologie, est actualisé après la sortie de chaque numéro du BALLF, avec possibilité de télécharger la version numérique (en fichier pdf) de chaque numéro du BALLF.

– La **participation de l'ALLF à des cours** de léprologie dans le cadre du Réseau de Dermatologie Tropicale (Dermatrop) à Avène, tous les ans en juin et d'un cours sur la lèpre co organisé par la FRF et l'OMS à Bamako en mars 2009.

– Les **nombreux échanges** téléphoniques ou électroniques entre le Bureau de l'ALLF et ses correspondants ainsi qu'avec l'ILEP, plus particulièrement avec la FRF, notre partenaire privilégié.

3. Rapport financier

En absence du trésorier, il a été présenté par le secrétaire général. Les ressources de l'ALLF proviennent des cotisations des membres (payées par les intéressés eux-mêmes ou pris en charge pour un certain nombre d'adhérents des pays d'endémie par des associations telles que la FRF ou FAIRMED ex ALES) et surtout du budget alloué par la FRF pour la conception, l'édition, l'impression et l'expédition du *Bulletin de l'ALLF*. Cette contribution de la FRF est évidemment la partie la plus importante du budget de l'ALLF. Le Bureau de l'ALLF remercie à nouveau le président de la FRF pour cette contribution essentielle permettant à l'ALLF de jouer son rôle d'information et de formation continue, concernant la lèpre et l'ulcère de Buruli.

4. Perspectives d'avenir

L'ALLF va poursuivre son action de collaboration avec les autres acteurs engagés dans les actions de lutte contre la lèpre et l'ulcère de Buruli dans les pays francophones et son activité d'information et de formation continue concernant ces deux endémies, plus particulièrement en poursuivant l'édition du *Bulletin de l'ALLF* et en participant à des activités de formation des personnels de terrain engagés dans la lutte contre ces 2 affections mycobactériennes.

Nous envisageons également d'améliorer le fonctionnement du site internet de l'ALLF pour qu'il soit véritablement autonome et interactif afin de faciliter les contacts avec les personnels de terrain et ceux qui s'intéressent à la lèpre et l'ulcère de Buruli.

Par ailleurs nous nous proposons d'apporter un appui, voire de promouvoir la recherche opérationnelle en Afrique et de faire partager les expériences aux autres.

5. Renouvellement du Bureau. La composition d'un nouveau Bureau a été proposée et a été adoptée à l'unanimité par les membres participant à l'AG. Voir en p. 49 la composition de ce nouveau Bureau, avec comme Président le Dr J.N. Mputu, en remplacement du Dr A. Guédénon, décédé.

6. Remerciements

Le Dr JN Mputu, nouveau président de l'ALLF, a remercié chaleureusement tous les membres de l'ALLF présents à cette AG et plus particulièrement le président de la FRF, partenaire privilégié de l'ALLF, dont l'appui a permis l'organisation de cette réunion et permet surtout à l'ALLF de poursuivre son activité éditoriale en assurant le financement de la réalisation du *Bulletin de l'ALLF*, organe essentiel de l'ALLF, actuellement la seule revue francophone d'information et de formation continue sur la lèpre et l'ulcère de Buruli et qui remporte un succès grandissant auprès de ses lecteurs, de plus en plus nombreux.

Quitus ayant été donné au Bureau de l'ALLF et après réponses aux questions diverses posées par certains participants, la séance a été levée.

*Dr Jean Norbert Mputu – Président de l'ALLF
Dr Pierre BOBIN – Secrétaire Général de l'ALLF*

