

MINISTERE DE L'EDUCATION

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI

-o-o-o-o-o-o-o-o-

UNIVERSITE DE BAMAKO
FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE SCOLAIRE : 2000-2001

Thèse N°

128

**LES DOUBLES RECHUTES
DE LEPRE MULTIBACILLAIRES
APRES LA PCT AU CNAM
DE BAMAKO
DE JANVIER 1988 A OCTOBRE 2000.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Lejuillet 2002

Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Par

Mr Modibo BAGAYOGO

Pour obtenir le Grade de Docteur en médecine
(Diplôme d'Etat)

JURY :

Président :

Professeur Amadou DIALLO

Membres :

Professeur Abdel Kader TRAORE

Docteur Tiéman COULIBALY

Directeur de Thèse :

Docteur Samba Ousmane SOW

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2001 - 2002

ADMINISTRATION

DOYEN : MOUSSA TRAORE - PROFESSEUR
1^{ER} ASSESSEUR : MASSA SANOGO - MAITRE DE CONFERENCES
2^{EME} ASSESSEUR : GANGALY DIALLO - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
SECRETAIRE PRINCIPAL : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
AGENT COMPTABLE : YEHIHA HIMINE MAIGA - CONTROLEUR DE TRESOR

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie. Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O. R. L.
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aïssata SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Mamadou L. DIOMBANA
Mr Sékou SIDIBE
Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Tiéman COULIBALY
Mme TRAORE J. THOMAS
Mr Nouhoum ONGOIBA
Mr Zanafon OUATTARA
Mr Zimogo Zié SANOGO
Mr Adama SANGARE
Mr Youssef COULIBALY
Mr Samba Karim TIMBO
Mme TOGOLA Fanta KONIPO
Mr Sanoussi BAMANI
Mr Doulaye SACKO
Mr Issa DIARRA
Mr Ibrahim ALWATA

Ophtalmologie
Stomatologie
Orthopédie. Traumatologie
Anesthésie - Réanimation
Orthopédie Traumatologie
Ophtalmologie
Anatomie & Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Orthopédie - Traumatologie
Anesthésie - Réanimation
ORL
ORL
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Gynéco-obstétrique
Orthopédie - Traumatologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO
Mr Bréhima KOUMARE
Mr Siné BAYO
Mr Gaoussou KANOUTE
Mr Yéya T. TOURE
Mr Amadou DIALLO
Mr Moussa HARAMA
Mr Ogobara DOUMBO

Chimie Générale & Minérale
Bactériologie-Virologie
Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Chimie analytique
Biologie
Biologie
Chimie Organique
Parasitologie – Mycologie **Chef de D.E.R.**

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Yénimégué Albert DEMBELE
Mr Anatole TOUNKARA
Mr Amadou TOURE
Mr. Flabou Bougoudogo

Chimie Organique
Immunologie
Histoembryologie
Bactériologie-Virologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bakary M. CISSE
Mr Abdrahamane S. MAIGA
Mr Adama DIARRA
Mr Mamadou KONE
Mr. Massa SANOGO

Biochimie
Parasitologie
Physiologie
Physiologie
Chimie Analytique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE
Mr Sékou F.M. TRAORE
Mr Abdoulaye DABO
Mr Abdrahamane TOUNKARA
Mr Ibrahim I. MAIGA
Mr Benoît KOUMARE
Mr Moussa Issa DIARRA
Mr Amagana DOLO
Mr Kaourou DOUCOURE

Biologie
Entomologie médicale
Malacologie. Biologie Animale
Biochimie
Bactériologie - Virologie
Chimie Analytique
Biophysique
Parasitologie
Biologie

5. ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA Parasitologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY Médecine Interne
Mr Mamadou K. TOURE Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA Néphrologie
Mr Baba KOUMARE Psychiatrie, **Chef de DER**
Mr Moussa TRAORE Neurologie
Mr Issa TRAORE Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA Pédiatrie
Mr Hamar A. TRAORE Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO Hématologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE Pédiatrie
Mr Bah KEITA Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO Cardiologie
Mr Somita KEITA Dermato-Leprologie
Mr Moussa Y. MAIGA Gastro-entérologie
Mr Abdel Kader TRAORE Médecine Interne

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mamadou DEMBELE Médecine Interne
Mr Mamady KANE Radiologie
Mme Tatiana KEITA Pédiatrie
Mr Diankiné KAYENTAO † Pneumo-Phtisiologie
Mme TRAORE Manam SYLLA Pédiatrie
Mr Siaka SIDIBE Radiologie
Mr Adama D. KEITA Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE Endocrinologie

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO Gastro-entérologie
Mr Saharé FONGORO Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY Psychiatrie
Mr Kassoum SANOGO Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE Cardiologie
Mme Habibatou DIAWARA Dermatologie
Mr Mahamadou B. CISSE Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA Psychiatrie

5. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Arouna KEITA † Matière Médicale
Mr Ousmane DOUMBIA Pharmacie Chimique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA Législation
Mr Elimane MARIKO Pharmacologie, **Chef de D.E.R.**

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Drissa DIALLO Matières Médicales
Mr Alou KEITA Galénique
Mr Ababacar I. MAIGA Toxicologie
Mr Yaya KANE Galénique

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A MAIGA Santé Publique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE Santé Publique
Mr Adama DIAWARA Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique
Mr Massambou SACKO Santé Publique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Arouna COULIBALY	Mathématiques
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie Médicale
Mr Yaya COULIBALY	Législation

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	BROMATOLOGIE
Pr. Babacar FAYE	PHARMACODYNAMIE
Pr. Eric PICHARD	PATHOLOGIE INFECTIEUSE
Pr. Mounirou CISS	HYDROLOGIE
Pr. Amadou Papa DIOP	BIOCHIMIE

DEDICACE :

Je dédie le travail à :

- mon père : Issa BAGAYOGO

Toi qui fut le 1^{er} à me conduire sur le chemin de l'école, tu as fait de moi tout ce qu'un fils pouvait attendre de son père. Courageux, infatigable, tu as toujours été moralement à mes côtés, tes conseils resteront pour moi une grande ligne de mire. Que ce travail soit le témoignage de ma gratitude. Puisse Dieu t'accorder santé et longue vie.

- mes mamans : Rokia CISSE, Mariam DAMBA

Vous avez été des mères très adorables, sympathiques et dévouées pour nous. Vous vous êtes beaucoup sacrifiées pour notre éducation et faire de nous ce que nous sommes. Puisse Allah vous accorder santé et heureuse vie.

- ma défunte maman : Alima TOURE

Je ne saurais trouver les qualificatifs exacts pour toi. Toi que la mort a cruellement arrachée à notre affection : « Que ton âme repose en paix ».

- mes tontons et tantes :

o Seydou BAGAYOGO,

o Bouya BAGAYOGO,

o Madou BAGAYOGO,

o Koumba BAGAYOGO,

o Djoucounè BAGAYGO, vos conseils d'or guident à jamais mes pas.

- toute la famille CISSE : oncles, tantes, cousins et ma grand-mère chérie Mama NIARE : ce travail est l'aboutissement des années d'éducation que vous n'avez cessé de m'apporter. Vos efforts et tendresses m'ont constamment soutenu. Que Dieu vous prête longue et heureuse vie pour bénéficier des fruits de ce travail.

- la mémoire de mes grand-parents : Feux Boukadary CISSE, Kadia DEMBELE, Mariam DRAME et Nana DJIRE : « Que la terre vous soit légère ». Amen.
- la mémoire de mon oncle : Feu Bréhima CISSE, la mort t'a cruellement arraché à notre affection, tu seras toujours un exemple pour moi par ton sens élevé de « l'amour pour son prochain » et ta plus grande modestie. « Dors en paix » Amen.
- Mes frères BAGAYOGO : Moussa, Sidiki, Mamadou, Sékou, Daouda, Seydou, Souleymane, Boukader et Youssouf : vous êtes pour moi des frères exemplaires. Trouvez ici l'expression de ma sincère fraternité.
- mes sœurs : Maïmouna SOUCKO, Fily, Aminata, Kadiatou, Adama, Fatoumata, Awa, Oumou, Ramata et Nana BAGAYOGO : votre amour et votre soutien ne m'ont jamais fait défaut. Recevez l'expression de ma sincère reconnaissances. Puisse Dieu vous accorder longue et heureuse vie dans vos foyers.
- tous mes cousins, cousines, neveux et nièces : trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude et de l'amour que je vous porte.
- mes beaux-frères et belles sœurs : toute ma sympathie.
- Mes amis : Madou SIDIBE, Ousmane et Bréhima DAOU, Fadel et Oumar KANTA, Madou et Kalifala DIARRA, Alou KANTE, Drissa TRAORE, Modibo SIDIBE, Souleymane SISSOKO, Mamady KEITA et Mamadou MACALOU : recevez mes amitiés sincères. « Que Dieu guide vos pas ». Amen.
- l'élue de mon cœur, Aminata SYLLA dite Adja : trouves ici l'expression de cet immense amour que je te porte. Puisse Dieu nous accorder longue et heureuse vie pour qu'ensemble nous garantissons un avenir meilleur.

- tous mes camarades de promotion de l'école fondamentale, du lycée et de la faculté de médecine : en souvenir de ces années d'étude.
- tous mes maîtres et professeurs : merci pour la qualité de l'enseignement que vous m'avez donné.
- familles : KANTA, TALL, NIANG, SYLLA et DOUCOURE à Ségou, BERTHE, SYLLA et TRAORE à Bamako : merci pour votre soutien.
- tous les malades de la lèpre : prompt rétablissement.
- toutes les personnes vivant en zone d'endémie lépreuse :
« Que le progrès de la science, par la grâce de Dieu, éradique ce fléau et qu'advienne l'avènement du vaccin antilépreux.
- tous ceux dont je pense et ne peux nommément citer.

REMERCIEMENTS

Mes sincères remerciements vont :

- à Dieu tout Puissant, le Clément, le Miséricordieux pour m'avoir donné la force nécessaire et le courage pour réaliser ce modeste travail.
- à toute notre famille : aucun mot ne peut exprimer ma profonde reconnaissance.
- à la direction et au personnel du Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM) : pour votre encadrement.
- au Dr Abdoulaye FOMBA : pour l'enseignement acquis auprès de vous. Nous avons été séduits par votre sens élevé de la solidarité, votre simplicité, votre disponibilité et surtout votre rigueur dans le travail. Soyez rassuré de notre profonde reconnaissance.
- au personnel de la léprologie : Fanto TRAORE, Glodié DOUMBIA, Mme DIAKITE Rokia, Sœur Christine, Ousmane SANGARE, Karamoko SIDIBE, Karamoko DEBA, Djami DIAKITE, Fatim KONATE, Amadou TOURE, Oumou KEITA et Bata BORE : en témoignage de votre bonne collaboration.
- aux collègues internes et médecins de la léprologie : Sylvain, Lassine, Lansény, Amadou DIARRA, Mme DIARRA Fanta J., Tako BALLO, Fatou BAH, Fadima C. HAIDARA, Fadouba SIDIBE, Daouda SIDIBE, Abdoulaye BERTHE, Mamadou B. DIALLO, Fatoumata DIALLO, Mahamadou KEITA, M'Bouyé KONARE, Malick P. SIDIBE, Ismaël TRAORE : toute ma sympathie, courage et bonne chance dans la vie.
- à tout le personnel du CVD-MALI en témoignage de nos bons rapports.

- à Monsieur Yiriba SAMAKE pour ta très grande disponibilité, longue et heureuse vie.
- aux collègues internes de la dermatologie : courage et bonne chance.
- à tout le personnel socio-sanitaire du pays, courage dans votre mission de tous les jours qu'est *la lutte contre la maladie*.

A NOS MAITRES ET JUGES

Nos remerciements vont à l'endroit de :

- notre Président du Jury : **Professeur Amadou DIALLO**
Agrégé de Biologie
à la Faculté de Médecine de
Pharmacie et d'odonto Stomatologie
Chef de DER des Sciences
Fondamentales

Cher maître, c'est un grand plaisir que vous nous faites en acceptant de présider ce Jury de thèse. Votre simplicité et votre modestie font que vous êtes d'un abord facile. Dès nos premiers pas dans cette Faculté, nous avons été impressionnés par votre sens élevé de la personnalité humaine. Votre disponibilité, votre rigueur dans le travail et vos qualités intellectuelles font de vous un exemple.

Cher maître, soyez rassuré de notre admiration et de notre profond respect.

- notre Maître et Juge : **Professeur Abdel TRAORE**
Maître de Conférence Agrégé en
Médecine Interne à la FMPOS
Directeur du CNAM

Cher Maître, votre présence à ce Jury de thèse est un grand honneur pour nous. Vos qualités humaines et pédagogiques forcent l'admiration. De même l'éloquence avec laquelle vous dispensez votre enseignement est connue de tous.

Cher Maître, c'est le lieu pour nous de vous exprimer toute notre gratitude pour l'enseignement que vous nous avez donné. Soyez rassuré de notre profond respect.

➤ notre Maître et Juge : **Docteur Tiéman COULIBALY**

**Chirurgien Orthopédiste Traumatologue
Assistant Chef de Clinique
à la FMPOS.**

Cher Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger à notre Jury de thèse malgré vos multiples occupations. Vous faites partie d'une catégorie d'Assistants Chefs de clinique qui ne ménagent ni leur temps ni leurs efforts pour satisfaire les étudiants. Nous vous en sommes gré.

Cher Maître, soyez rassuré de notre profond respect.

➤ notre Maître et Directeur de thèse: **Docteur Samba O. SOW**

**Epidémiologiste Léprologue
Responsable Technique des
essais ROT et PMMx de
l'OMS au Mali
Chef d'Unité de la léprologie
Directeur du CVD-MALI
Chargé de Cours à la FMPOS**

Cher Maître, merci pour votre marque de confiance en acceptant de nous confier ce travail ! L'étendue de vos connaissances, votre rigueur scientifique, votre minutie dans le travail et votre dextérité de clinicien léprologue sont celles parmi vos qualités qui nous ont poussés à appartenir à votre école. Nous avons été séduits par votre simplicité et votre disponibilité.

Nous ne saurons vous remercier de l'immense effort que vous déployez pour mener à bien les travaux de thèse d'abord en tant qu'encadreur mais aussi et surtout en tant que grand frère soucieux de l'avenir de ses cadets.

Cher Maître, c'est le lieu pour nous de vous exprimer toute notre gratitude et de vous réitérer notre disponibilité au service de tous les malades et particulièrement ceux de la lèpre.

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

O.M.S. :	Organisation Mondiale de la Santé,
C.N.A.M. :	Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie
O.L.A. :	Observatoire de la Lèpre en Afrique
FMPOS :	Faculté de Médecine Pharmacie et Odonto- Stomatologie
D.E. :	Division de l'Epidémiologie
PNLL :	Programme National de Lutte contre la Lèpre
ALLF :	Association des Léprologues de Langue Française
AFRF :	Association Française Raoul FOLLERAU
MB :	Multibacillaire
PB :	Paucibacillaire
IB :	Indice Bacillaire
IBm :	Indice Bacillaire moyen
IM :	Indice Morphologique
BH :	Bacille de Hansen
BHQ :	Quantité de Bacille de Hansen
PCS :	Plexus Cervical Superficiel
TP :	Tibial Postérieur
SPE :	Sciatique Poplitée Externe
LL :	Lèpre Lépromateuse
LI :	Lèpre Indéterminée
LT :	Lèpre Tuberculoïde
LB :	Lèpre Borderline
LNP :	Lèpre Nerveuse Pure
LH :	Lèpre Histoïde
PCT :	Polychimiothérapie
RMP :	Rifampicine
DDS :	Diamino – Diphényl – Sulfone (Dapsone)
Clo :	Clofazimine
ENL :	Erythème Nouveaux Lepreux

Kg :	Kilogramme
mg :	Milligramme
<i>M. leprae</i> :	<i>Mycobacterium leprae</i>
BL :	Borderline Lépromateuse
BB :	Borderline Borderline
BT :	Borderline Tuberculoïde
TT :	Tuberculoïde Tuberculoïde
Ac :	Anticorps
Ag :	Antigène
BAAR :	Bacille Acido-Alcool-Résistant
IMC :	Immunité à Médiation Cellulaire
RR :	Réaction Reverse
ISL :	Infirmier Superviseur Lèpre
DS :	Déviat ion Standard (écart type)
SVI :	Suivi
DCD :	Décédé
PDV :	Perdu de Vue
IEC :	Information Education Communication
J :	Jour
RI :	Réaction d'Inversion
P :	Prothionamide
E :	Ethionamide

SOMMAIRE

	Pages
Dédicaces	
Remerciements	
Liste des sigles et abréviations	
INTRODUCTION.....	1
Objectifs.....	3
PREMIERE PARTIE : GENERALITE SUR LA LEPRE ET LA LUTTE ANTI LEPREUSE.....	5
1 GENERALITES.....	6
1-1 Définition.....	6
1-2 Historique.....	6
1-3 Epidémiologie.....	7
1-4 Classification.....	12
1-5 Diagnostic.....	16
1-6 Complications lépreuses.....	24
1-7 Traitement de la lèpre et des réactions lépreuses.....	26
1-8 La Rechute.....	31
1-9 La Lutte antilépreuse au Mali.....	32
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE.....	35
1 METHODOLOGIE.....	36
1-1 Le Cadre de l'Etude.....	36
1-2 Le Type de 'Etude.....	38
1-3 Déroulement de l'Etude.....	38
1-4 Echantillonnage.....	38
1-5 Définitions.....	39

2	RESULTATS.....	40
2-1	Description des cas de la série.....	40
2-2	Description générale de l'Echantillon.....	57
3	COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	60
4	CONCLUSION.....	64
5	RECOMMANDATIONS.....	65
6	BIBLIOGRAPHIE	
Annexe :		
	Questionnaire	
	Photo	
	Résumé	
	Serment	

INTRODUCTION

Des progrès remarquables ont été réalisés dans le traitement de la lèpre depuis l'avènement de la Polychimiothérapie (PCT) qui a modifié l'ancienne stratégie reposant sur une monothérapie sulfonée et un service vertical spécialisé.

Dès 1981, la section lèpre de l'OMS avait conseillé l'association de plusieurs antibiotiques en PCT : la Rifampicine (RMP), le Dapsone (DDS) et la Clofazimine (Clo).

En même temps, il a été proposé d'intégrer la lutte contre la lèpre dans les services généraux de santé, en utilisant un personnel de terrain qui était formé en lèpre.

La couverture en PCT a passé de 5% en 1986 à 80% en 1995 à travers le monde et le nombre de malades en traitement tombait alors de 886 000 à 114 000 pour la même période [3].

En 1991, lors de son assemblée, l'OMS s'est assignée comme objectif l'élimination de la lèpre d'ici l'an 2000 en tant que problème de santé publique, ce qui consiste à diminuer sa prévalence au dessous de 1cas/10 000 hbts. Pour y parvenir, l'OMS a lancé le 15 novembre 1999 à Abidjan l'Alliance Mondiale pour l'Élimination de la Lèpre (GAEL) lors de la 3^{ème} Conférence Internationale sur l'Élimination de la Lèpre.[2]

Les membres de cette alliance sont : les représentants des pays à forte endémie lépreuse, l'OMS, la fondation Nipponne, les laboratoires Novartis et l'ILEP (Fédération Internationale des Associations de lutte contre la Lèpre).

En décembre 1999, la prévalence de la lèpre avait baissé de près de 86% et environ 10.151.373 malades ont été guéris dans le monde. [3]

En mars 2000, le nombre de cas de lèpre en traitement était estimé à 753.263 dans 91 pays de part le monde et 738.284 nouveaux cas venaient d'être dépistés. En juillet 2000 la prévalence de la lèpre était estimée à 4,5 cas/10.000 hbts dans les pays à forte endémicité qui représentaient à eux seuls 90% des cas de lèpre dans le monde. Le taux de prévalence au niveau mondial était environ à 1,25 cas/10 000 hbts. L'OMS a estimé que le nombre de personnes frappées d'invalidé permanente par suite de la lèpre se situait entre deux et trois millions. [44]

Cependant cette notion d'élimination de la lèpre semble possible grâce à la PCT à travers le monde.

Les données de routine des programmes nationaux de lutte contre la lèpre (PNLL) des pays d'endémie indiquent qu'après une PCT même adéquate, les taux de rechute sont bien au dessous de 1% Personnes-années (PA). [45]

Des études menées par l'OMS ont confirmé ces résultats avec des taux bruts de rechute de 0,51% (0,23/100 PA); un taux annuel de rechute entre 0,10% et 0,14% avec un risque cumulé de rechute de 0,77% à la fin d'une période de suivi de 9 ans après la PCT. [3]

Cependant, ces faibles taux de rechute doivent être interprétés avec prudence car la durée du suivi de la majorité des patients était relativement courte alors que les rechutes après une PCT contenant la RMP surviennent tardivement (au moins 5 ± 2 ans) après l'arrêt du traitement. [3]

Van Brakel . et col. ont rapporté, au Népal en 1989, 22 cas de rechute sur 927 patients suivis 4 à 5 ans après la fin de la PCT/OMS standard.

Boerrigter . et col. ont rapporté en 1991, au Malawi, sur une période de 48 mois après l'arrêt de la PCT/OMS standard, un taux global de rechute de 6,5/1 000 PA (intervalle de confiance à 95%). [3]

En Chine, Huan-Ying Li et col. ont récemment rapporté des taux moyens de rechute, après une PCT de durée fixe, de 0,15/1000 PA chez les multibacillaires survenues entre 4 et 7 ans après PCT ; et 0,55/1 000 PA chez les paucibacillaires survenues entre 4 et 5 ans après PCT. [3]

Le nombre de rechutes notifié par 79 pays en 2000 était de 5.266. [46]

Au CNAM de Bamako, différents protocoles thérapeutiques dont la PCT ont été testés depuis les années 1970, en collaboration avec des partenaires comme l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'Association Française Raoul Follereau (AFRF). Ces protocoles avaient pour objectif d'essayer de nouveaux médicaments et de nouveaux régimes de polychimiothérapie en terme d'effet bactéricide, de tolérance et d'efficacité à court et long termes. Lors de ces essais cliniques et thérapeutiques, plusieurs cohortes ont été suivies dans le but de détecter les cas de rechute. Ce qui nous a permis de décrire les doubles rechutes de lèpre multibacillaire survenues après la PCT entre janvier 1988 et octobre 2000 au CNAM. Des paramètres tels la période d'incubation des cas de rechute, la durée moyenne de suivi des patients, l'indice bacillaire moyen (IBm) des patients au dépistage et lors des rechutes seront étudiés.

Objectifs :

Objectif général :

Etudier les doubles rechutes de lèpre multibacillaire après la PCT au CNAM de Bamako entre janvier 1988 et octobre 2000.

Objectifs spécifiques :

- * Décrire les cas de doubles rechutes selon les paramètres épidémiologiques et cliniques.
- * Déterminer la durée moyenne de suivi avant chaque épisode de rechute.
- * Estimer les périodes moyennes d'incubation pour chaque épisode de rechute.
- * Déterminer les IBm au dépistage, après la PCT et au moment de la rechute.
- * Identifier les facteurs de risques associés à ces doubles rechutes.
- * Calculer les taux de réactions lépreuses après chaque épisode de rechute chez les patients multibacillaires.

PREMIERE
PARTIE :

GENERALITES [1]
SUR LA LEPRE ET LA
LUTTE ANTILEPREUSE :

1. GENERALITES :

1.1 DEFINITIONS :

La lèpre est une maladie infectieuse chronique causée par un bacille acido-alcool-résistant en forme de bâtonnet appelé *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*). Ce bacille a été découvert en 1873 par le Norvégien Armauer Hansen d'où le nom de bacille de Hansen.

Cette bactérie attaque principalement la peau, les nerfs périphériques, les muqueuses des voies aériennes supérieures, les yeux ainsi que d'autres organes : oculaire, ostéoarticulaire, urogénitale... [4].

1.2 HISTORIQUE :

La lèpre est l'un des plus vieux fléaux de l'humanité. Le foyer indien semblerait être le plus ancien où la lèpre a été décrite sous le nom de Kushta dans les plus vieux ouvrages, dans le charaka et dans le sushruta samhita 600 ans avant Jésus Christ (22, 38).

En chine des descriptions cliniques ont été faites 1182 à 250 ans avant Jésus Christ :

Maladie de lai-fon (lèpre lépromateuse)

maladie de lai-ping (lèpre neurale)

En Egypte on a découvert les restes les plus anciens de corps de lépreux au IIème siècle avant l'ère chrétienne dans l'Oasis de Dakhel. La lèpre aurait atteint l'Afrique par l'Est au cours du Moyen Age et l'Amérique au XVIè siècle par les émigrants venus d'Europe. [3 ; 4]

1.3 EPIDEMIOLOGIE

1.3.1 Répartition géographique :

On estime que le foyer ancestral de la lèpre se trouve dans les zones tropicales et subtropicales d'Afrique et de l'Asie Méridionale. En Afrique la maladie se situe principalement dans les régions occidentale, centrale et orientale. Le Bassin méditerranéen, l'Europe, l'Asie septentrionale, l'Amérique du Sud, l'Amérique centrale, les Iles du Pacifique, l'Australie, le Nord des Etats Unis et l'Est du Canada, sont également concernés par la lèpre. [4]

Tableau 1 : Prévalence et dépistage de la lèpre par région OMS dans les pays qui ont fait un rapport en 2000.

<i>Régions OMS</i>	Nbre de pays signalant des cas	Cas en ttt (tx pour 10.000 hbts)	Nbre de nvx cas (tx pour 100.000 hbts)	Cas guéris par PCT
Afrique	45	58.622(0.9)	54.572(8.8)	368.419
Amériques	9	82.673 (3.1)	43.487 (16.5)	39.102
Méditerranée Orientale	15	8.378 (0.2)	5.412 (1.2)	56.248
Europe	10	76 (0.0)	29 (0.0)	280
Asie du Sud Est	8	432.692 (2.9)	606.671 (40.3)	9.505.790
Pacifique Occidentale	33	11.085 (0.1)	7.557 (0.4)	181.534
Total	120	593.526 (1.2)	717.728 (14.7)	10.151.373

Source : Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS n°01 du 04 janvier 2002. [46]

En 2000 ,593.526 cas de lèpre étaient sous traitement et 717.728 cas venaient d'être dépistés dans le monde (selon les indicateurs fournis par 120 pays). Le nombre de patients guéris par la PCT en 2000 est estimé à 10.151.373 cas.

La majorité de ces cas est concentrée dans les 11 premiers pays d'endémie lépreuse (Inde, Brésil, Myanmar, Indonésie, Népal, Madagascar, Ethiopie, Mozambique, République démocratique du Congo, République unie de Tanzanie, Guinée). Ces 11 pays regroupent environ 672.596 cas enregistrés et 677.086 nouveaux cas. Ce qui représente 89% de la prévalence et 92% des cas dépistés dans le monde [46].

Contrairement à la prévalence, le nombre de nouveaux cas dépistés chaque année demeure constant ou même augmente [42 ; 44]

Au Mali , au 1^{er} Janvier 2000, il y avait 1793 cas de lèpre enregistrés avec un taux de prévalence de 1,5 cas pour 10.000 hbts et une couverture PCT estimée à 100%. [16]

1.3.2 Germe :

M. leprae est un bacille acido-alcool-résistant (BAAR) qui se colore en rouge vif par la technique de Ziehl Neelsen. Au microscope, il se présente sous forme de bâtonnet rectiligne ou légèrement incurvé aux extrémités arrondies. Ses dimensions sont de 3 à 8 microns de long sur 0,3 microns de large. [4 ; 21]

Le bacille de Hansen (BH), n'est pas cultivable sur milieu artificiel. La seule méthode pour obtenir une multiplication du bacille est l'inoculation au coussinet plantaire de la souris. [22]

M. leprae est un parasite intra cellulaire obligatoire qui possède une affinité particulière pour les cellules de Schwann et du système réticulo-endothélial. [21]

1.3.3 Taxonomie :

M. leprae appartient à :

- _ l'embranchement des Schizomycètes
- _ la classe des Actinomycétales
- _ l'ordre des Actinobacteriales
- _ la famille des Mycobactériaceae
- _ le genre Mycobacterium
- _ l'espèce Mycobacterium leprae

1.3.4 Réservoir :

L'homme lépromateux est considéré comme le seul réservoir de germe [4 ; 19 ; 20]. D'autres espèces ont été décrites telles que le tatou à 9 bandes (en Louisiane), des singes Mangabey et chimpazés. [3]

1.3.5 Modes de transmission :

Les voies respiratoires supérieures des sujets atteints de lèpre multibacillaire constituent la source la plus importante de propagation des bacilles dans l'environnement.

L'appareil respiratoire et la peau constituent les voies d'entrée les plus probables. [4]

Il existe deux principaux modes de transmission : [23]

- * Transmission directe par contact intime répété entre sujets contagieux et sujets sains (gouttelettes de Pflügge).
- * Transmission indirecte : sol souillé par les sécrétions nasale et buccale .

1.3.6 Facteurs de risque :

La lèpre survient à tout âge. L'incidence atteint son maximum en général vers l'âge de 10 à 20 ans [17 ; 35 ; 40]. Il semble que l'humidité favorise la survie de *M.leprae* [35 ; 42]. Des études ont montré que les caractéristiques génétiques de l'hôte influent considérablement sur la survenue de la lèpre (système HLA mis en cause) [10 ; 19 ; 24 ; 35].

Certains facteurs physiologiques tels que la puberté, la ménopause, la grossesse, l'allaitement, la malnutrition, certaines infections favoriseraient également l'apparition ou l'aggravation de la lèpre clinique.

1.3.7 Recherche de BH :(Bacilloscopie)

Le BH est recherché dans le suc dermique au niveau des lésions et dans le mucus nasal à l'aide d'un microscope binoculaire à l'objectif 100 sous immersion. La bacilloscopie permet non seulement de mettre en évidence *M.leprae* dans les frottis examinés confirmant ainsi le diagnostic de la lèpre, mais aussi de classifier la lèpre en paucibacillaire (PB) et en multibacillaire (MB). L'index bactériologique est exprimé selon l'échelle logarithmique de Ridley et Jopling [10 ; 19 ; 21 ; 23].

Tableau n° 2 : Index bactériologique de Ridley et Jopling

0+	Aucun BH dans 100 champs
1 +	1 – 10 BH dans 100 champs
2 +	1 – 10 BH dans 10 champs
3 +	1 – 10 BH / champ
4 +	10 – 100 BH / champ
5 +	100 – 1000 BH / champ
6 +	Plus de 1000 BH / champ

L'index morphologique est employé pour décrire l'aspect des bacilles dans le frottis après coloration selon la technique de Ziehl Neelsen [23]. Ce qui est très important pour apprécier les résultats thérapeutiques selon la forme des bacilles.

1.3.8 Pathogenèse de l'infection : [8 ; 19 ; 20 ; 23 ; 42]

Lorsque *M leprae* entre dans l'organisme, l'expression clinique de la maladie est fonction de la résistance immunologique que lui oppose le sujet infecté.

Suivant le type de réaction immunitaire, on obtient :

- * une réponse à médiation cellulaire (IMC) (lymphocytes et macrophages)
- * une réponse à médiation humorale (complexe Ag – Ac)

Lorsqu'un sujet entre en contact avec *M. leprae*, quatre cas peuvent se présenter :

- ° Si l'organisme du sujet est très résistant sur le plan de l'immunité cellulaire (IMC), il n'y a pas de maladie. C'est le cas le plus fréquent.
- ° Si la résistance immunitaire est faible, le sujet fera la forme mineure de la maladie dite tuberculoïde.
- ° Si la résistance est nulle, le sujet présentera la forme majeure dite lépromateuse.
- ° Si la résistance est instable, c'est une forme intermédiaire dite dimorphe ou borderline qui est évolutive.

Le test le plus spécifique pour déterminer l'état immunitaire d'un sujet vis à vis de *M. leprae* est le test à la lepromine de Mitsuda ou lepromino-réaction de Mitsuda mis au point par le léprologue japonais *Mitsuda* en 1919. Ce test permet de déterminer la capacité de résistance de l'hôte au BH.

C'est le meilleur témoin de l'IMC. L'antigène est la lepromine injectée par voie intradermique. Plusieurs variétés de lepromine existent :

- lepromine de Mitsuda
- lepromine bacillaire
- l'antigène purifié de Dharmendra
- lepromine standardisée humaine
- lepromine du tatou (lepromine A) préconisée par l'OMS et standardisée à 10^9 bacilles / ml. 0,1 ml de cette suspension est injectée en intradermique à la face antérieure de l'avant bras à 3 cm (4 travers de doigts) au-dessous du pli du coude.

Deux types de réaction peuvent se présenter :

* Une réaction précoce de Fernandez : transitoire, apparaît 24 à 48h après injection. Elle indique une sensibilisation du sujet aux exotoxines solubles de *M.leprae*.

* Une réaction tardive de Mitsuda. Témoigne de la résistance efficace des tissus vis-à-vis de *M.leprae*.

L'intensité du Mitsuda est notée comme suit : [4 ; 19 ; 21]

- absence de réaction : 0
- induration mesurant 1-2 mm (douteuse) : +/-
- induration mesurant 3-5 mm : +
- nodule 6-10 mm (positive) : ++
- nodule mesurant plus de 10 mm ou accompagné d'ulcération:+++ .

1.4 CLASSIFICATIONS

1.4.1 Classification de MADRID : de 1953 [8 ; 21 ; 41].

Elle est recommandée par le Comité des experts de l'OMS et repose sur quatre critères :

- * clinique : l'aspect des lésions.

- * bactériologique : la présence ou non de *M.leprae* à la bacilloscopie.
- * immunologique : les résultats de la lepromino-réaction de Mitsuda.
- * histologique : l'aspect pathologique des lésions.

Ces critères permettent de décrire 4 formes de lèpre :

- indéterminée (I) forme de début transitoire allergique ou non.
- tuberculoïde (T) : forte résistance par l'immunité à médiation cellulaire (IMC).
- borderline : mal décrite, allant de la partie allergique à la partie anergique du spectre immunitaire.
- lépromateuse : déficience immunitaire totale et définitive.

- 1.4.2 **Classification de RIDLEY ET JOPLING** :

Proposée par Ridley et Jopling en 1962 et basée essentiellement sur l'histologie et la réponse immunitaire du sujet [4 ; 19 ; 20 ; 23]. On distingue :

- une forme indéterminée (I)
- deux formes polaires : tuberculoïde (TT)
lépromateuse (LL)
- trois formes inter polaires : borderline tuberculoïde (BT)
borderline borderline (BB)
borderline lépromateuse (BL)

1.4.3 **Classification clinique de l'OMS** : [10 ; 19 ; 20 ; 21]

L'unité lèpre de l'OMS a proposé une classification simplifiée (1997) jugée suffisante pour la prescription de la PCT - OMS standard sur le terrain dans le Programme National Lèpre (PNL) .

Cette classification fut également adoptée pour deux principales raisons :

- la non disponibilité de la bacilloscopie partout

- l'instauration d'un traitement de masse .

Elle est basée sur le nombre des lésions cutanées et l'atteinte nerveuse.

Tableau n° 3 : Classification clinique selon l'OMS

	Lèpre PB	Lèpre MB
Lésions cutanées	1 – 5 lésions	Plus de 5 lésions à
Macules	hypopigmentées	ou distribution plus
Papules	érythémateuses	à symétrique
Nodules	distribution asymétrique	
Atteinte nerveuse	- Déficit sensoriel	un déficit sensoriel
caractérisée par un déficit	- 1 seul tronc nerveux	nombreux tronc
sensoriel ou un		nerveux
affaiblissement des		
muscles innervés par le		
nerf atteint		

Source : guide pour l'élimination de la lèpre en tant que problème de santé publique (Edition de poche) OMS, 1995. WHO/LEP/95.1

1.4.4 Classification bactériologique

Elle a un but essentiellement thérapeutique. Elle nous permet de distinguer deux formes principales de lèpre :

- lèpre multibacillaire (MB) : les frottis bacilloscopiques montrent au moins 1+,
- lèpre paucibacillaire (PB) : les frottis sont négatifs.

Tableau n° 4 : Rapport entre les différentes classification de la lèpre

Classification de Madrid	I	T	B			L
Classification de Ridley et Jopling	I	TT	BT	BB	BL	LL
Classification clinique	PB			MB		
Classification bactériologique	PB			MB		

1.4.5 Classification des infirmités lépreuses : [10 ; 19 ; 20]

Ces infirmités résultent d'atteintes sensitivo-motrices et trophiques. L'OMS a proposé une grille qui permet de classer ces infirmités selon une échelle à 3 degrés.

Mains et pieds :

- degré 0 : absence d'anesthésie, pas de déformation ni de lésion visible
- degré 1: anesthésie mais pas de déformation ou de lésion visible
- degré 2 : présence d'une déformation ou d'une lésion visible.

Par « lésion » on entend dans le présent contexte une ulcération, un raccourcissement, une désorganisation, une raideur ou la résorption totale ou partielle de la main et du pied.

Yeux :

- degré 0 : absence de problèmes oculaires imputables à la lèpre ; aucun signe de perte d'acuité visuelle
- degré 1 : insensibilité cornéenne se traduisant par un œil rouge, la réduction ou l'absence de clignement involontaire, iridoclyte
- degré 2 : paralysie des paupières se traduisant par une lagophtalmie, un ectropion ou un entropion, une baisse de l'acuité visuelle ou une cécité.

Le tableau 5 représente le support utilisé dans les fiches cliniques lèpre pour la notification des infirmités lépreuses (0 à 2).

Tableau n° 5 : Degré d'infirmité (Yeux, Mains, Pieds)

	Degré d'infirmité	
	Droit	Gauche
Yeux		
Mains		
Pieds		

1.5. DIAGNOSTIC

1.5.1. **Type de description** : la lèpre lépromateuse [19;20;21].

On distingue essentiellement des lésions planes (macules) des lésions papulo-nodulaires et un état d'infiltration diffuse du tégument.

-lésions maculaires :

Tâches de petite taille, hypochromiques ou érythémato-cuivrées, à limites floues, nombreuses et à distribution symétrique sur le corps. Leur surface est lisse, luisante, sans modification perceptible de la sensibilité douloureuse ni de la sudation. Non traitées, elles se transforment en lésions infiltrées, isolées ou diffuses.

- lésions papulo-nodulaires ou lépromes :

Elles succèdent le plus souvent aux lésions planes. Leur taille d'une tête d'épingle ou d'un grain de mil à une noix. Les lépromes sont dermiques ou dermo-hypodermiques, de couleur cuivrée, d'aspect luisant et gras, indolores, de consistance ferme, bien individualisées ou masquées par une infiltration diffuse du tégument. Ils sont en, général nombreux et à distribution symétrique sur l'ensemble du corps. On peut les retrouver partout mais avec une prédominance caractéristique au visage notamment au niveau des pavillons des oreilles, et en particulier des lobes où ils doivent être systématiquement recherchés, mais aussi au niveau du front, des arcades sourcilières (avec alopécie des sourcils).

- infiltration diffuse de la peau :

Elle succède le plus souvent au stade des macules disséminées, mais cette phase initiale peut passer inaperçue. Il faudra examiner attentivement les extrémités (face dorsale des pieds et des mains) qui montrent une certaine tuméfaction mais surtout les oreilles dont l'infiltration érythémato-cuivrée diffuse, doit être considérée comme caractéristique, de même que l'alopecie des sourcils. A ce stade on note des troubles de la sensibilité superficielle conduisant à une « anesthésie ou

hypoesthésie en gants ou en chaussettes » s'étendant progressivement à une grande partie du corps à l'exception de la région axillaire et du cuir chevelu. Après de nombreuses années d'évolution (sans traitement), l'association de l'infiltration diffuse à des lépromes aboutit à l'aspect classique historique du faciès léonin (infiltration et exagération des plis naturels du visage, effondrement de la pyramide nasale).

- lésions muqueuses :

Les muqueuses peuvent être atteintes très tôt en particulier la muqueuse nasale. La rhinite congestive avec obstruction nasale peut être un signe de découverte de la maladie. Elle est fortement bacillifère et présente donc un risque élevé de contagion de l'entourage du malade. Des complications loco-régionales aboutiront aux déformations classiques centro-faciales.

- signes neurologiques :

Ils sont d'intensité variable mais en général discrets. L'atteinte nerveuse est symétrique et se traduit par une discrète hypertrophie du tronc des nerfs habituellement touchés (cubital, médian, SPE) avec un déficit sensitivo-moteur de degré variable pouvant aboutir à des paralysies irréversibles.

- la bacilloscopie :

Elle est fortement positive (IB = 5 à 6+) au niveau des lésions et du mucus nasal.

la réaction de Mitsuda :

Elle est négative. Absence totale d'immunité cellulaire.

N.B : Dans les formes très évoluées et en l'absence de traitement, on peut assister à une dissémination viscérale lentement progressive.

1.5.2. Formes cliniques :

Elles sont essentiellement fonction du statut immunitaire du malade ; on distingue cinq stades : LI, LT, LB, LNP, LH.

1.5.2.1- *la lèpre indéterminée (LI)*

Elle se caractérise par une bacilloscopie rarement positive. La réaction de Mitsuda peut être positive ou négative. Les lésions cutanées sont hypochromiques ou érythémateuses pouvant évoluer ou rester définitivement à ce stade. Des manifestations névritiques peuvent apparaître dans certains cas anciens.

1.5.2.2- *la lèpre tuberculoïde (TT)* :

Elle se traduit par des macules à limites très nettes et souvent de grande taille, des lésions papulo-nodulaires rencontrées chez l'enfant, des lésions infiltrées saillantes avec bordure papuleuse en relief. La surface de ces lésions est lisse, rugueuse ou squameuse et le plus souvent sèche à cause de l'anhydrose avec raréfaction ou chute totale des poils. Les troubles de la sensibilité sont nets et constants : déficit global de la sensibilité à tous les modes (tactiles, thermiques et douloureux). La bacilloscopie reste négative, la réaction de Mitsuda est fortement positive (entre 10 et 20 mm) avec souvent une cicatrice résiduelle. Sur le plan évolutif cette forme est caractérisée par :

- . la relative fréquence des guérisons spontanées
- . la stabilité de la symptomatologie
- . l'amélioration ou la résolution des lésions cutanées après traitement.

1.5.2.3- les formes borderlines (BT, BB, BL)

La distinction entre ces trois formes n'est pas possible sur le terrain car elle nécessite des examens bacilloscopiques fiables et des études histo-pathologiques.

Pour le malade, son intérêt est grand, étant donné les risques de réactions lépreuses liées à l'instabilité immunitaire vis à vis de *M. leprae* et donc le risque de complications neurologiques graves que ces réactions entraînent.

1.5.2.3.1 forme borderline tuberculoïde (BT) : sa symptomatologie dermatologique est proche de la forme TT, faite de lésions en plaques hypo-esthésiques ou anesthésiques, hypochromiques et infiltrées.

Ses caractéristiques sont :

- . au voisinage des plaques, se trouvent des lésions plus petites dites satellites.
- . L'atteinte neurologique est plus marquée

1.5.2.3.2 forme borderline borderline (BB) : c'est la forme la plus rare, la plus instable. Les lésions cutanées sont assez nombreuses et variables dans leur type (macules, plaques, papules) leur taille, leur forme, l'aspect de leur bord et leur distribution, soit chez le même malade, soit d'un malade à l'autre.

Pour certains auteurs, les lésions cutanées, l'aspect annulaire avec bords flous à l'extérieur et nets à l'intérieur comme « découpé à l'emporte pièce » seraient caractéristiques de cette forme.

1.5.2.3.3 forme borderline lépromateuse (BL) : dans cette forme, les lésions cutanées sont des macules, des papules ou des nodules moins nombreux, à limite nette avec trouble de la sensibilité et chute précoce des poils au niveau des lésions.

1.5.2.4- la lèpre nerveuse pure

Elle correspond aux cas d'atteinte névritique lépreuse isolée sans signes dermatologiques cliniquement décelables, préalables ou concomitants [18].

Elle est considérée comme rare (1% environ de l'ensemble des cas de lèpre) mais cette fréquence est peut être sous estimée car des formes mineures d'atteinte neurologique peuvent échapper à un examen clinique non orienté. Elle semblerait plus fréquente en Inde qu'en Afrique.

L'apparition de déficit neurologique peut être progressive ou brutale. Les circonstances de découverte sont variables : signes fonctionnels, examen clinique systématique, ou parfois découverte d'une simple anesthésie cutanée à l'occasion d'une plaie traumatique ou d'une brûlure dont le caractère non douloureux a attiré l'attention du clinicien. On peut noter quelques fois des signes fonctionnels à type de lourdeur, d'engourdissement ou de paresthésie. L'examen clinique met en évidence :

- . L'hypertrophie d'un ou de plusieurs nerfs, isolée ou associée à un déficit d'abord sensitif puis moteur.
- . Dans les formes avancées, des paralysies, éventuellement des troubles trophiques secondaires
- . Une peau sèche, lisse dans les zones de distribution du nerf atteint, anhydrose.

1.5.2.5- la lèpre histoïde de Wade : [3 ; 4 ;20 ;32].

C'est une forme rare qui est observée chez les patients LL non traités ou rechutant après une longue durée de monothérapie par la dapsoné. Les lésions cutanées sont d'aspect papuleux ou nodulaire de la taille d'un pois, érythémateuses ou cuivrées avec des bords bien définis. Elles sont très en relief sans infiltration en profondeur pouvant

rappeler l'aspect d'un molluscum contagiosum. La bacilloscopie faite au niveau de ces lésions est très positive (IB =5+ ou 6+ avec IM très positif). L'histologie montre des cellules fusiformes caractéristiques avec un aspect tourbillonnant ressemblant à celui d'une histiocytose.

1.5.3. Diagnostiques différentiels :

L'étude du diagnostic différentiel est un élément essentiel dans la connaissance de la maladie. En effet, certaines pathologies de la peau peuvent constituer des pièges diagnostiques même pour le dermatologue averti. Les lésions sont regroupées en macules, papules, nodules et lésions infiltrées.

1.5.3.1. Les macules

Lésions cutanées de même niveau avec la peau avoisinante, de taille variable, qui présentent une différence de couleur due :

- soit à une modification de la mélanogénèse (hyper ou hypopigmentation),
- soit à un trouble de la vascularisation (présence d'un érythème ou d'une plage d'hypovascularisation).

1.5.3.1.1. Les eczématides achromiantes ou darts

Elles sont caractérisées par une ou plusieurs macules hypochromiques, à bordure bien limitée, recouverte de fines squames poudreuses sans trouble sensitif.

1.5.3.1.2. Le vitiligo

Il est dû à une disparition des mélanocytes au niveau de la peau et des follicules pileux. Cette dépigmentation intéresse également les poils situés sur la zone

hypochromique. La limite avec la peau saine est extrêmement nette et souvent soulignée par un liséré hyper pigmenté.

1.5.3.1.3.: Pytiriasis versicolor achromiant

Epidermomycose très répandue sur tous les continents, elle se manifeste par de petites lésions hypochromiques, jaune chamois, squameuses, à surface légèrement plissée. L'absence de trouble de la sensibilité au niveau des lésions, par leur caractère squameux et leur groupement en petits éléments coalescents aideront à écarter le diagnostic de lèpre déterminé.

1.5.3.2 Papules et nodules

Ce sont des lésions surélevées, solides, fermes, d'au moins 10 mm de diamètre. Elles peuvent être superficielles, épidermiques, ou plus profondes, dermiques.

1.5.3.2.1 L'acné :

Dermatose apparaissant en général à l'adolescence, plus fréquente chez les femmes, elle est causée par l'association de plusieurs facteurs intéressant le follicule pilo-sébacé :

- l'hyper production sébacée
- la kératinisation anormale du follicule
- l'inflammation du follicule

Les papules d'acné sont différenciées des nodules de la lèpre lépromateuse par :

- l'aspect polymorphe de l'éruption
- le caractère inflammatoire des lésions
- la présence d'éléments pustuleux
- l'hyperperséborrhée.

1.5.3.2.2 *La maladie de Kaposi :*

Larges placards angiomateux, violacés, infiltrés avec des lésions nodulaires brunâtres pouvant apparaître en surface.

1.5.3.2.3 *L'érythème noueux :*

Peut se voir dans d'autres affections : tuberculose, streptococcies, allergies médicamenteuses. Le caractère contusiforme des nouures, la douleur et la découverte de *M. leprae* distinguent l'érythème noueux de la lèpre de celui des autres affections.

1.6. COMPLICATIONS LEPREUSES

Elles se résument en :

- * réaction lépreuse
- * mutilation ou infirmités lépreuses

1.6.1. Réactions lépreuses [3 ; 4 ; 5 ;18 ;33 ;34 ;35 ;39]

Dans l'évolution de la lèpre, des perturbations de l'équilibre immunologique peuvent se manifester et provoquer des complications appelées réactions lépreuses

1.6.1.1. *Réaction d'inversion (réactions de type I) ou réaction reverse (RR) selon Ridley et Jopling.*

Se rencontre chez les patients interpolaires au statut immunologique instable mais aussi à l'occasion de l'augmentation de l'immunité à médiation cellulaire vis à vis de *M. leprae*.

Cliniquement on observe une exacerbation des lésions cutanées qui deviennent érythémateuses voire violacées sur peau claire, brun cuivré sur peau noire, avec apparition ou non de nouvelles lésions. Ces lésions prennent habituellement

un relief. En cas de réaction sévère, les lésions très inflammatoires peuvent s'ulcérer superficiellement.

L'état général n'est habituellement pas affecté sauf en cas d'implication de toutes les lésions cutanées.

L'atteinte nerveuse se traduit par une hypertrophie rapide d'un ou de plusieurs nerfs s'accompagnant de douleur et parfois d'un œdème inflammatoire aux pieds, aux mains et au visage. L'évolution est favorable sans traitement et dure rarement plus de quelques mois [8 ; 18 ; 23 ; 33 ; 34 ; 39].

1.6.1.2 Erythème noueux lépreux (réaction de type II) ou ENL [32 ; 33 ; 34 ; 35 ; 39].

Se rencontre essentiellement dans les formes LL. Il s'agirait d'une manifestation d'hypersensibilité en rapport avec la présence de complexes immuns entraînant des réactions de type phénomène d'Arthus ou maladie sérique (6,43). Elle se caractérise par l'apparition de papules ou le plus souvent de nodules dermo-hypodermiques (nouures) présentant tous les signes de l'inflammation (rougeur, chaleur, douleur spontanée ou provoquée à la palpation) le plus souvent au niveau de la face, des bras et des cuisses. Lorsque ces lésions sont nombreuses, elles s'accompagnent de fièvre et d'une sensation de malaise général.

L'érythème noueux lépreux doit être différencié de l'érythème polymorphe et de l'érythème noueux tuberculeux.

1.6.2- Mutilations [3 ; 10 ; 18 ; 21 ; 39]

Les atteintes nerveuses et la surinfection conduisent à des troubles trophiques parfois définitifs. On distingue les déformations primaires et secondaires.

1.6.2.1 Les déformations primaires

Elles résultent de la réaction tissulaire à l'infection par *Mycobacterium leprae*. Il peut s'agir de la dépilation des cils et des doigts en griffe, de poignet tombant et du pied tombant entraînant un steppage, de la déformation du palais ou de la gynécomastie.

1.6.2.2 Les déformations secondaires

Elles sont issues des traumatismes des zones anesthésiques des mains, des pieds et des yeux. Il s'agirait d'ulcères perforants plantaires, des amputations des doigts et orteils, les grands délabrements articulaires (arthropathie nerveuse de Charcot) et de la cécité. L'œil peut être atteint dans toutes les formes de lèpre. Dans les formes lépromateuses, les bacilles envahissent le globe oculaire provoquant des lésions souvent irréversibles (cécité lépreuse). Ces atteintes peuvent concerner toutes les structures de l'œil, tant au niveau du segment antérieur que postérieur (7, 15, 17, 21).

1.7. TRAITEMENT DE LA LEPRE ET DES REACTIONS LEPREUSES

1.7.1. Traitement de la lèpre

1.7.1.1. Les médicaments anti-lépreux [3 ; 4 ; 5 ; 10 ; 14 ; 42 ; 43,47]

En 1941, Guy Faguet utilisa pour la première fois un dérivé disubstitué de la dapsonne (promin) par voie intraveineuse dans le traitement de la lèpre aux USA. Avant cette date, il n'y avait pas de médicaments anti-lépreux réellement efficaces.

Aujourd'hui, la rifamycine, la clofazimine et la dapsoe constituent les principaux médicaments anti-lépreux. Ces trois médicaments actifs à l'heure actuelle sont utilisés pour les schémas PCT préconisés par l'OMS depuis Octobre 1981.

1.7.1.1.1. La dapsoe (diamino-diphényl-sulfone : DDS) ou disulone

Longtemps utilisé dans le traitement de la lèpre, c'est un médicament essentiellement bactériostatique. Son absorption est digestive et l'élimination est rénale. Elle se présente sous forme de comprimés dosés à 100mg. Elle est utilisée à la posologie de 2mg par kg et par jour chez l'enfant et 100 mg /J chez l'adulte. Ses effets secondaires sont : anémie, dermatite exfoliatrice, hépatite, leucopénie..

1.7.1.1.2. La clofazimine (B663) ou lamprène

Son principe actif est un colorant iminophénazinique à action surtout bactériostatique et faiblement bactéricide. Elle se présente sous forme de capsule dosé à 100 mg et de globules de 50 mg. La clofazimine est utilisée dans le traitement de l'ENL (érythème noueux lépreux) pour son action anti-inflammatoire.

Son effet secondaire majeur est la coloration en brun noir du tégument réversible à l'arrêt des traitements.

1.7.1.1.3. La rifampicine (RMP)

Découverte en 1967, la RMP a une activité bactéricide très puissante. Après absorption orale et gastro-duodénale, la RMP est excrétée par voie biliaire et éliminée dans les selles. La dose unitaire classique est de 10 mg/kg soit 600 mg chez l'adulte. Une seule prise de 600 mg chez l'homme rend *M. leprae* non viable et correspond à une action bactéricide

de 99.99%. Elle se présente sous forme de gélules dosées à 300 mg et à 150 mg.

Les effets secondaires sont : réactions cutanées à type d'érythèmes, troubles hépatiques, troubles gastro-intestinaux, syndrome grippal.

D'autres médicaments ont montré leur efficacité bactéricide contre *M. leprae*. Les plus prometteurs sont : la rifapentine dérivée de rifamycine, la moxifloxacine et l'ofloxacine qui sont des fluoroquinolones et la minocycline qui est une tétracycline.

Ce sont des médicaments d'avenir et sont en cours d'essais cliniques [13 ; 42].

1.7.1.2. Les schémas thérapeutiques recommandés par l'OMS : La PCT anti-lépreuse.

La lèpre paucibacillaire (PB), durée du traitement : 6 mois (soit 6 prises supervisées)

* Prises supervisées mensuelles :

RMP : 600 mg, soit 2 gélules de 300 mg

DDS : 100 mg soit 1 comprimé de 100 mg

* Prises quotidiennes auto administrées :

DDS : 100 mg soit 1 comprimé de 100 mg.

Pour les enfants de moins de quinze ans, la moitié de la dose est administrée.

Pour être adéquates, les 6 doses mensuelles doivent être administrées sur une période ne dépassant pas 9 mois.

La lèpre Multibacillaire (MB), durée de traitement : 12 mois (soit 12 prises supervisées)

* Prises supervisées mensuelles :

RMP : 600 mg soit 2 gélules de 300 mg

CLO : 300 mg soit 3 gélules de 100 mg

DDS : 100 mg soit 1 comprimé de 100 mg

* Prises quotidiennes auto administrées :

CLO : 50 mg soit 1 gélule de 50 mg

DDS : 100 mg soit 1 comprimé de 100 mg.

Pour les enfants de moins de quinze ans , la moitié de la dose de l'adulte est administrée.

Pour être adéquate, les 12 doses mensuelles doivent être administrées sur une période n'excédant pas 18 mois.

1.7.2 Traitement des réactions lépreuses

Le traitement des réactions lépreuses nécessite un diagnostic précoce et la mise en place d'un traitement anti-inflammatoire. Le traitement anti-lépreux doit être poursuivi sans réduction de doses et sans interruption.

1.7.2.1. Le traitement des réactions d'inversion

Pour une réaction modérée :

- . Repos et mise en position antalgique des membres
- . chloroquine
- . anti-inflammatoire non stéroïdien

Pour une réaction grave (lésions au niveau des visages, atteinte de plusieurs nerfs) :

- . prednisone ou autre corticoïde
- . analgésique
- . chloroquine
- . repos et mise en position antalgique des membres.

L'utilisation de prednisolone se fait suivant des schémas thérapeutiques variables. Celui du service de léprologie du CNAM est de 1mg/Kg/jour de poids corporel. Cette dose est

réduite progressivement toutes les semaines ou toutes les deux semaines par palier de 5 ou 10mg en fonction de l'évolution clinique.

1.7.2.2 Le traitement de l'érythème noueux lépreux (ENL)

Les médicaments suivants sont utilisés : anti-inflammatoire non stéroïdien, prednisolone ou autres corticoïdes, clofazimine, thalidomide et chloroquine.

La prednisolone est utilisée avec des schémas semblables au traitement des réactions de type I. La thalidomide représente le meilleur traitement des ENL. Elle est formellement contre indiquée chez la femme en âge de procréer en raison de ses effets tératogènes. L'utilisation est autorisée uniquement dans les centres de référence pour les complications lépreuses. Le protocole habituel du service de léprologie du CNAM est le suivant :

- . 400 mg/j (soit 4 comprimés de 100 mg pendant 4 jours)
- . 300 mg/j pendant 4 jours
- . 200 mg/j pendant 4 jours
- . 100 mg/j 1 jour sur 2 pendant 10-15 jours.

La clofazimine est également utilisée dans le traitement de l'ENL. Son action est beaucoup plus lente. Les protocoles sont les suivants :

- . 300 mg/j pendant 3 mois
- . 200 mg/j pendant 3 mois
- . 100 mg/j pendant 3 mois
- ou . 300 mg/j pendant 6 mois
- . 200 mg/j pendant 6 mois
- . 100 mg/j pendant 6 mois

1.7.2.3. Le traitement des névrites lépreuses [18 ; 34 ; 35 ; 39]

L'inflammation aiguë ou chronique des nerfs périphériques aboutit à une névrite. Le traitement de la névrite associée à un ENL se confond avec celui de l'érythème noueux lépreux.

Par contre la névrite aiguë associée à une réaction d'inversion est traitée par les corticoïdes. Le traitement chirurgical est pratiqué en cas d'échec du traitement médical.

1.8. LA RECHUTE : (11, 14, 21, 26, 47)

La rechute ou « récurrence » est le retour à la maladie active chez un hansenien considéré comme « guéri » car ayant terminé sa PCT de façon régulière et adéquate.

La rechute est due :

- au « réveil » de *M. leprae* persistants, bacilles sensibles aux antibiotiques administrés dans la PCT, mais qui du fait de leur métabolisme ralenti ne sont pas affectés par ces antibiotiques puissamment bactéricides. Ces bacilles persistants ont pour refuge : le foie, la moelle osseuse, les nerfs dermiques, les muscles striés et lisses, les ganglions lymphatiques, les cellules de Schwann et les géodes osseuses,
- à la multiplication de *M. leprae* devenus résistants à un antibiotique utilisé en monothérapie.

Les critères de rechute sont :

- cliniques :
 - o l'apparition de nouvelles lésions cutanées et/ou de nouvelles lésions névrites,
 - o la réactivation des lésions cutanées préexistantes.
- Bacilloscopiques : un indice bactériologique (IB) élevé de plus de 2+ à au moins un des anciens sites et/ou à au

moins un des nouveaux sites, confirmé par un deuxième examen bactériologique.

- biopsiques :

- numération de *M. leprae* par milligramme de tissu,
- inoculation de 10^3 à 10^4 *M. Leprae* au coussinet plantaire de la souris en vue d'étudier la viabilité des germes et l'antibiogramme,
- histopathologie des lésions cutanées à la recherche d'un granulome histiocytaire contenant des germes morphologiquement bien colorés isolés ou en globi.

1.9. LA LUTTE ANTI-LEPREUSE AU MALI : [1 ; 7 ; 13 ; 25 ; 43]

La lutte anti-lépreuse repose essentiellement sur la PCT. Au Mali, la PCT a été instaurée en 1984 avec le projet pilote de Kolokani. Suite aux résultats satisfaisants enregistrés, le programme national de lutte anti-lépreuse (PNLL) a décidé d'étendre progressivement la couverture PCT à toutes les préfectures du Mali afin d'éviter le grave problème de la pharmaco-résistance de *M leprae* à la dapsoné. Le programme de traitement des cas a débuté à Bamako en 1988 et s'est étendu aux régions de Kayes, Ségou et Sikasso en 1990. Les régions de Koulikoro et de Mopti ont débuté la PCT en 1992 et les régions du Nord Tombouctou, Gao et Kidal en 1995.

La mise en œuvre de la PCT dans les formations sanitaires au Mali a entraîné une diminution notable de la prévalence de la lèpre. Ainsi, le nombre de malades traités annuellement a passé de 16.185 à 1.280 entre 1992 et 1998 [1].

Le PNLL est basé sur l'apport du personnel socio-sanitaire et les structures existantes.

Les stratégies suivantes ont été retenues :

- le dépistage est passif dans les formations socio-sanitaires. Le traitement des cas se fait en stratégie fixe ou avancée compte tenu des caractéristiques géographiques des différentes régions et de l'importance du nombre de malades.
- l'intégration des activités de lutte anti-lépreuse dans les activités quotidiennes du personnel socio-sanitaire.

L'organigramme du PNLL comprend :

- Au niveau national, 1 médecin coordinateur national du programme lèpre (CNPL) est directement rattaché au médecin chef de la Division de l'Epidémiologie. Il est chargé de veiller à la mise en œuvre du programme conformément à la politique sanitaire définie par le ministère. Le coordinateur planifie les activités de lutte avec les directeurs régionaux de la santé. Il est également chargé de la gestion, du suivi et de l'évaluation du programme.

- Au niveau régional les activités anti-lépreuses sont sous la responsabilité du directeur régional de la santé et du médecin chef de la division de la santé. Le directeur régional de la santé élabore un plan d'action annuel pour la lutte contre la lèpre et en assume la gestion et la supervision technique ;

- Au niveau de la préfecture, l'infirmier superviseur lèpre (ISL) réalise les activités anti-lépreuses avec l'appui du personnel des sous-préfectures conformément aux directives techniques du PNLL. L'infirmier superviseur lèpre est sous la responsabilité du médecin chef de cercle et doit lui rendre compte. Le rôle de l'infirmier lèpre consiste en :

- * dépistage des cas et des complications de la lèpre ;

- * réalisation des prélèvements en vue de la bacilloscopie de classification de cas de lèpre ;
- * éducation sanitaire du malade et de l'entourage (population) ;
- * tenue des supports d'information sur la lèpre (fiches cliniques, registres de la lèpre, cahier de traitement et rapports périodiques) ;
- * supervision des infirmiers du niveau arrondissement ;
- * approvisionnement en médicaments spécifiques des centres de santé du cercle ;
- * recueil des données statistiques sur les activités de lutte anti-lépreuse.

- Au niveau périphérique (dans les sous-préfectures et les villages, les infirmiers chefs de postes médicaux (ICPM) et les agents de santé du village (ASV) sont responsables des activités de lutte anti-lépreuse. Leur rôle est de :

- * suspecter ou dépister les malades de la lèpre ;
- * reconnaître les complications de la lèpre ;
- * référer les cas suspects au niveau du cercle pour confirmation du diagnostic ;
- * traiter par la PCT les cas de lèpre de leur aire de santé ;
- * réaliser des activités d'IEC sur la lèpre dans leur aire de santé ;
- * tenir les supports du programme et fournir un rapport mensuel d'activités.

Les activités du programme lèpre au Mali sont soutenues par l'Association Raoul Follereau qui permet d'assurer la gratuité du traitement de la lèpre.

DEUXIEME PARTIE :

NOTRE ETUDE

1) METHODOLOGIE :

1.1- Le cadre de l'étude :

1.1.1 Le Mali :

Situé entre les 10° et 20° de la latitude nord au cœur de l'Afrique de l'Ouest, le Mali couvre une superficie de 1 241 138 Km² pour une population de 10 791 000 hts qui se concentre essentiellement au sud du pays. Pays enclavé, le Mali est limité à l'Ouest par le Sénégal et la Mauritanie, au Nord par l'Algérie, à l'Est par le Niger et le Burkina Faso, au sud par la République de la Côte d'Ivoire et la Guinée Conakry. Il est traversé par deux principaux fleuves : le Niger et le Sénégal. Le Mali a un climat tropical avec 3 grandes zones bioclimatiques : Saharienne, Sahélienne et Soudanaise. La population malienne est majoritairement rurale (agriculteurs, éleveurs, pêcheurs). Le taux d'accroissement global est de 2,2% et le taux de mortalité infantile est de 113/1 000 naissances. L'espérance de vie à la naissance est de 54 ans. Les principales ethnies sont : bambara, malinké, peulh, soninké, sénoufo, sonhaï, Dogon, bozo, maure, touareg, bobo.

Administrativement, le Mali est découpé en un district, huit régions, quarante neuf préfectures, deux cent quatre vingt cinq sous-préfectures et onze mille deux cent quarante un villages. L'économie nationale est organisée autour de trois secteurs : le secteur d'état, le secteur privé et le secteur mixte. Le revenu annuel moyen par habitant est de 250 \$ US soit un revenu mensuel d'environ 11500 F CFA.

1-1.2- Le Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM) : ex-Institut Marchoux

Construit en 1934 sous le nom du service prophylactique de la lèpre et inauguré le 31 janvier 1935 sous l'appellation de l'Institut Central de la Lèpre de l'Afrique Occidentale Française. Il fut baptisé Institut Marchoux en 1945 en hommage au célèbre médecin bactériologiste française Emile Marchoux. La création de l'Organisation Ouest Africaine de la Santé (OOAS) par la fusion de la West African Health Community (WAHC) et l'Organisation de la Coopération pour la Coordination dans la lutte contre les Grandes Endémies (OCCGE) en décembre 2000 a eu pour conséquence la rétrocession des centres et instituts aux pays d'implantation. Dans le cadre des reformes du programme de développement sanitaire et social (PRODESS), l'ex-Institut Marchoux devient le Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM) le 15 août 2001 par ordonnance n° 036 P-RM.

Les missions du CNAM sont :

- la formation médicale continue (f.m.c.),
- la promotion de la recherche sur les maladies endémo-épidémiques,
- le maintien des acquis en matière de recherche de formation et le lutte contre la lèpre,
- le maintien des acquis en matière de recherche de formation et de lutte contre le paludisme,
- le maintien des acquis en matière de recherche de formation et de lutte contre la tuberculose,
- le maintien des acquis en matière de recherche de formation et de lutte contre le VIH/SIDA,
- le maintien des acquis en matière de recherche de formation et de lutte contre l'onchocercose,

- le maintien des acquis en matière de recherche de formation et de lutte contre le trypanosomiase et autres pathologies apparentées,
- le développement des capacités,
- la recherche en matière de vaccinologie,
- la promotion de la coopération nationale et internationale,
- l'appui aux structures sanitaires périphériques en matière de lutte contre la maladie.

1.2- Le Type d'étude :

L'étude a été conduite de manière rétrospective à partir :
des patients,
des supports : les dossiers et registres cliniques, les bacilloscopies de Hansen (BH), les biopsies cutanées (BHQ) et l'inoculation (viabilité et antibiogramme)

1.3- Le Déroulement de l'étude :

L'étude a été faite sur la base de :

- l'exploitation des supports ci-dessus,
- la collecte des données à l'aide du questionnaire,
- l'analyse des données sur le logiciel Epi-info version 6.

1.4 Echantillonnage :

Critères de définition :

Rechute

Durée de suivi

Date de rechute

Période d'incubation

Sélection des dossiers

Inclusion

Exclusion.

1.5- Quelques définitions :

La durée de suivi : correspond à la période écoulée entre la date de la fin du traitement et la date du dernier suivi sans rechute.

La date théorique de rechute : correspond au milieu entre la date du dernier suivi sans rechute et la date de l'examen de la rechute.

La période d'incubation : correspond à la période écoulée entre la fin du traitement spécifique et l'apparition de la rechute (date théorique).

La double rechute : est la survenue de deux épisodes de rechute chez les patients multibacillaires au cours de leur suivi.

2) RESULTATS :

Au total 12 cas de doubles rechutes ont été identifiés.

2.1- Description des cas de la série :

Cas n° 1 : DS, n° d'identification WHO 215, est un malien, né à Koulikoro, de sexe masculin, âgé de 44 ans. Il est marié et résidant à Djikoroni-Para à Bamako. Monsieur DS a été dépisté pour la 1^{ère} fois à l'IMx en février 1983 avec une lèpre forme MB. Sur le plan clinique, il avait des lésions à type de macules floues et des hypertrophies nerveuses. A la bacilloscopie, il a été rapporté un IB maximum de 4+ (échelle logarithmique de Riddley) avec un IBm de 4,25 et l'IM à 10%. Il a été ainsi traité dans le cadre de l'essai R₃S₆. Après avoir observé ce traitement de façon adéquate, il a été suivi de la fin du traitement spécifique jusqu'en octobre 1986, au cours de cette période, il a été observé une amélioration des signes cliniques et l'IBm était passé à 2,0. N'ayant pas trouvé d'information dans le dossier d'octobre 1986 à octobre 1989, nous avons considéré le patient comme perdu de vue durant cette période.

1^{ère} Rechute : En octobre 1989, Monsieur DS, consulte à l'IMx avec des signes cliniques de lèpre lépromateuse active avec des lésions cutanées à type de macules floues, cuivrées, une infiltration diffuse et des petits lépromes ; l'hypertrophie nerveuse était franche au niveau des troncs périphériques suivants : le PCS droit, les cubitiaux, les radiaux et le SPE droit. Sur le plan bacilloscopie, l'IB maximum était de 5+ et l'IBm était passé de 2,0 en 1986 à 4,8 en 1989 avec un IM à 14%. Ces signes étaient en faveur d'une rechute qui a été confirmée par l'histologie : lèpre lépromateuse (LL) active avec un IB de 5+, le BHQ à $3,1 \times 10^7$ /mg de tissus et par l'inoculation au coussinet plantaire de la souris qui a révélé

une viabilité des bacilles chez 4/10 souris inoculées et l'antibiogramme a démontré une sensibilité des souches à la RMP.

Après confirmation de cette rechute, Monsieur DS a été retraité par la PCT/OMS/MB standard pendant 24 mois de façon régulière et adéquate de janvier 1990 à décembre 1991 à l'IMx. Au cours de la PCT, il a été observé un épisode d'ENL traité par la thalidomide à 400 mg/jour pendant 1 mois avec succès. Puis il a été suivi jusqu'en février 1993. Pendant cette période, on a observé des épisodes d'ENL, traités à chaque fois par la thalidomide (400 mg/jour) ou par la prednisolone (1 mg/Kg poids). N'ayant pas trouvé d'information dans le dossier après février 1993 jusqu'en janvier 1999, le patient a été considéré comme perdu de vue au cours de cette période.

2^{ème} Rechute : Monsieur DS a consulté à nouveau de lui-même à l'IMx en janvier 1999 et présentait cliniquement des lésions cutanées de lèpre active à type de macules floues, pas d'atteinte neurologique franche. La bacilloscopie a montré un IB maximum de 5+ et l'IBm qui est passé de 2,66 en 1992 à 2,80 en 1999, un IM à 5%. Cette suspicion de rechute a été confirmée par un BHQ à $6,0 \times 10^5$ /mg de tissus à défaut de l'inoculation et de l'histologie qui sont encore en cours.

Monsieur DS a été à nouveau traité, après confirmation de rechute, par la PCT/OMS/MB standard de 24 mois à l'IMx de février 1999 à février 2001.

Cas n° 2 : Monsieur DT, n° d'identification WHO 32, est malien, de sexe masculin, âgé de 45 ans résidant à Djikoroni-Para Bamako. Monsieur DT a été dépisté pour la 1^{ère} fois à l'IMx en 1968 avec une lèpre MB. Sur le plan clinique, il avait une infiltration modérée avec quelques macules dyschromiques et des plaques squameuses aux membres

supérieurs et inférieurs. Il a été noté quelques hypertrophies nerveuses. Sa bacilloscopie n'a pas été mentionnée au dépistage. Monsieur DT a été traité irrégulièrement par la Dapsone en monothérapie jusqu'en 1984. En mai 1984 il présente encore des lésions cutanées actives avec un IB maximum de 4+, l'IBm était à 3,0 et l'IM à 0%. Monsieur DT porterait des souches de *M. leprae* vraisemblablement résistantes à la DDS.

1^{ère} Rechute : Monsieur DT a été traité de façon adéquate dans le cadre de l'essai J24 entre février et mars 1984. Il a été régulièrement suivi jusqu'en avril 1986 et il a été observé une amélioration des signes cliniques avec un IB maximum de 3+ (mais il n'a jamais atteint un IB de 0+ après J24). N'ayant pas trouvé d'information dans le dossier sur la période de mai 1986 à mai 1989, nous avons considéré le patient comme perdu de vue.

En juin 1989, DT consulte de nouveau à l'IMx avec des signes de lèpre lépromateuse active, de petits lépromes. La bacilloscopie avait révélé un IB maximum de 4+ à 5+, l'IBm était à 4,0 et l'IM est passé de 0% en 1984 à 10% en 1989. La rechute a été confirmée par l'histologie qui a révélé une forme LL, le BHQ à $4,5 \times 10^8$ /mg de tissus et par l'inoculation au coussinet plantaire de la souris qui a démontré une viabilité des bacilles chez 5/5 souris inoculées. L'antibiogramme a démontré une sensibilité des souches à la Clo et à la RMP. Le patient a été traité à nouveau par la PCT/OMS/MB standard de juin 1989 à juin 1991 de façon régulière à l'IMx. Au cours du traitement l'IBm est passé de 4,0 à 2,8. Au cours du suivi, jusqu'en janvier 1996, l'ENL est survenu en mars en novembre 1992 puis en février 1993 et chaque épisode fut traité par la thalidomide pendant un mois. Le patient a fait de sévères névrites en septembre 1995 mais les frottis cutanés

étaient négatifs, ces névrites ont été traités par la prednisolone pendant 4 mois. DT a été perdu de vue après janvier 1996.

2^{ème} Rechute : Monsieur DT est revenu consulter de lui-même en octobre 2000 pour de nouvelles lésions cutanées à type de lépromes sur un fonds nuageux maculeux. La bacilloscopie a révélé un IB maximum de 5+ avec l'IBm à 3,22 et un IM à 5%. Il a été remis sous PCT/OMS/MB standard de 24 mois le 26 octobre 2000, sans compléter le bilan rechute (histologie et inoculation) pour des raisons opérationnelles.

Cas n° 3 : Monsieur GM, n° d'identification WHO 20, est de nationalité malienne, sexe masculin, âgé de 45 ans et résidant à Djikoroni-Para Bamako. Monsieur GM a été diagnostiqué pour la 1^{ère} fois avec une lèpre BL en août 1985 à l'IMx. Sur le plan clinique, il avait de multiples lépromes et des hypertrophies nerveuses franches. La bacilloscopie a révélé un IB maximum de 5+ avec un IBm à 4,75. Il a été traité dans le cadre de l'essai R3 en août 1985 à l'IMx de façon régulière et adéquate. Lors du suivi, le patient a fait des épisodes de névrites et d'ENL qui ont été traités par la prednisolone. Son IBm a graduellement diminué et était passé de 4,75 en août 1985 à 4,50 en novembre 1986 ; à 4,0 en mai 1987 et février 1988.

1^{ère} Rechute : Le patient a consulté à l'IMx en avril 1988 pour de nouvelles lésions cutanées à type de plaques et une névrite. La biopsie a révélé un IB maximum de 6+, l'IBm est passé de 4,75 à 4,83 avec un IM à 0,4% et un BHQ à $1,2 \times 10^{10}$ /mg de tissus. L'inoculation au coussinet plantaire de la souris a confirmé la rechute avec des bacilles viables chez 3/5 des souris inoculées. L'antibiogramme effectué a donné un résultat concluant avec des souches sensibles à la RMP, à

la Clo et à la DDS. Monsieur GM a été mis sous PCT/OMS/MB standard de 24 mois entre avril 1988 et février 1990 de façon régulière. Après ce traitement, l'IBm était à 4,16 en mars 1990. En mai 1990 la biopsie cutanée a donné un BHQ de $5,1 \times 10^9$ /mg de tissus et l'inoculation n'avait pas démontré de bacilles viables (0/10 des souris inoculées). Le patient développé en février 1991 une névrite et un ENL en mai 1991, tous deux traités par la prednisolone. L'IBm est passé de 4,16 en mars 1990 à 1,0 en mai 1992. En 1993, GM a fait plusieurs épisodes d'ENL et de névrites traités par la prednisolone. En 1994 le patient a été examiné plusieurs fois avec des signes cliniques inactifs et l'IBm était à 0,0 en septembre 1994.

2^{ème} Rechute : En février 1995, GM consulte encore avec de nouvelles lésions cutanées type de lépromes. La bacilloscopie a révélé un IB maximum de 4+ à 5+, l'IBm était à 4,75 avec un IM de 1,2% et un BHQ à $4,7 \times 10^8$ /mg de tissus à la biopsie. La viabilité des bacilles chez 6/6 souris inoculées a été démontrée. A l'antibiogramme, les souches étaient sensibles à la DDS, à la Clo et à la RMP. Monsieur GM a été traité encore par la PCT/OMS/MB standard de 24 mois entre mars 1995 et février 1997.

Cas n° 4 : Monsieur SC, n° d'identification WHO 118, est malien, de sexe masculin, né à Nawala-Ségou. Il est âgé de 51 ans et résidant à Djikoroni-para à Bamako. Monsieur SC a été dépisté le 10 mai 1985 à l'IMx avec une forme de lèpre MB. Sur le plan cutané, il avait une infiltration discrète avec des plaques hypochromiques au tronc et aux membres. De façon générale, la peau légèrement fripée et on a noté une alopecie de la queue des sourcils. Il avait une hypertrophie nerveuse du cubital droit et des SPE. La bacilloscopie a donné un IB maximum de 6+, l'IBm était à 5,16 avec un IM à 10% à la

biopsie. Il a été ainsi traité dans le cadre de l'essai THELEP. E2 de juin 1982 à juin 1984 de façon régulière et adéquate. A la fin de ce traitement, il a été régulièrement suivi jusqu'en juin 1990. Son IBm a passé de 5,16 en mai 1982 à 2,33 en décembre 1984 (à cette date l'IM était à 0%); 3,33 en mars 1985; 3,50 en avril 1986; 1,50 en mars 1987; 2,0 en février 1988; 1,16 en octobre 1988 et 0,0 en juin 1990. Lors de ce suivi, le a fait quelques épisodes d'ENL en octobre et novembre 1983; janvier 1984; janvier, avril, mai, juin et décembre 1985; tous traités par la prednisolone. Monsieur SC a été perdu de vue entre juin 1990 et janvier 1992.

1^{ère} Rechute : Monsieur SC consulte de nouveau à l'IMx en janvier 1992 avec des signes de lèpre lépromateuse à type de nodules (lépromes) et de plaques. A la bacilloscopie l'IB maximum était de 5+. En même temps il a été noté une réactivation des anciennes lésions avec un IB maximum jusqu'à 1+. La biopsie a révélé un BHQ de $1,4 \times 10^7$ /mg de tissus. L'inoculation à la souris a démontré des bacilles viables chez 4/6 souris inoculées. A l'antibiogramme, les souches étaient sensibles à la DDS, à la RMP et à la Clo. Monsieur SC a été traité par la PCT/OMS/MB standard de 24 mois, de mars 1992 à mars 1994, de façon régulière. Après ce traitement, le patient a été perdu de vue.

2^{ème} Rechute : En décembre 1999, Monsieur SC a consulté de nouveau pour de nouvelles lésions cutanées à type de lépromes dont la biopsie a révélé un IB maximum de 4+ alors que l'IB des anciens sites était de 1+. L'IBm était de 2,25 et l'IM était 0,5%. L'antibiogramme n'a pas été fait, le patient a été mis sous PCT/OMS/MB standard de 24 mois à partir de août 2000.

Cas n° 5 : Monsieur ST n° d'identification WHO 161, est malien, de sexe masculin, né à Ségou, âgé de 49 ans réside à Djikoroni-Para Bamako. Monsieur ST a été dépisté le 14 avril 1977 à l'IMx avec une forme de lèpre MB. Sur le plan cutané, il avait de multiples macules cuivrées parsemées de lépromes. L'hypertrophie nerveuse surtout aux cubitiaux a été notée. La bacillocopie a révélé un IB maximum de 5+ avec un IBm à 4,5 et un IM à 30%. Monsieur ST a été traité dans le cadre de l'essai Pattyn A (RMP 600 mg en 2/7 jours plus DDS 100 mg/jour) de mai 1977 à juin 1978 de façon régulière. A la fin de ce traitement spécifique il n'y a pas eu une amélioration clinique spectaculaire et l'IBm était toujours à 4,5. Le patient a été régulièrement suivi de 1976 à 1986. C'est ainsi qu'en 1978 est survenu un ENL maîtrisé par la thalidomide, en ce moment l'histologie a révélé une lèpre lépromateuse avec un IB maximum de 6+ et l'IM était à 0%. L'ENL est encore survenu en 1979 et en 1980, chaque épisode a été traité par la thalidomide. Lors du suivi, il n'y a pas eu de nouvelles lésions cutanées et l'IBm a graduellement régressé : 3,5 en juin 1979 ; 4,0 en avril 1980 et avril 1981 ; 3,0 en novembre 1981 ; 2,0 en mai 1982 ; 1,66 en juin 1983 ; 1,0 en février 1984 ; 0,0 en février 1986 (5 sites) et 0,8 en juin 1986.

1^{ère} Rechute : Monsieur ST a consulté en octobre 1987 pour une discrète infiltration aux régions lombaire droite et paravertébrale. La biopsie en 1988 a révélé un IB maximum de 5+ et l'IBm était à 4,72 avec un IM de 30%, un BHQ à $7,6 \times 10^8$ /mg de tissus. La rechute a été confirmée et l'antibiogramme a démontré que les souches sont résistantes à la DDS mais sensibles à la RMP chez 3/3 souris inoculées. Monsieur ST a été traité par la PCT/OMS/MB standard de 24 mois du 14 juillet 1988 au 21 mai 1990 de façon régulière avec une amélioration clinique spectaculaire. Son IBm a régressé lors du traitement de 4,7 à 3,0. L'IBm était à 2,66 en

juin 1991 et à 2,16 en avril 1992. Le patient a fait en novembre 1991 une névrite traitée par la prednisolone pendant trois mois. En février 1992, l'ENL est survenu et a été maîtrisé par la thalidomide pendant un mois. La névrite est survenue de nouveau en juillet 1992 et traitée par la prednisolone pendant cinq mois. En juin 1993, l'ENL est réapparu et fut traité par la thalidomide pendant un mois. Encore en août 1993 est survenue une névrite traitée par la prednisolone pendant quatre mois (en 24 mois de suivi, le patient a reçu la prednisolone durant 12 mois et la thalidomide en 2 mois).

2^{ème} Rechute : En novembre 1993, Monsieur ST a encore consulté avec des lésions cutanées à type de lépromes dont la bacilloscopie a donné un IB maximum de 5+ et l'IBm des anciennes lésions était à 0,66. La biopsie des nouveaux sites contenait au BHQ $6,6 \times 10^5$ /mg de tissus. L'antibiogramme a révélé des bacilles viables chez 5/10 souris inoculées et sensibles à la DDS, à la Clo et à la RMP. Monsieur ST a été traité par la PCT/OMS/MB standard de 24 mois de façon régulière entre décembre 1993 et septembre 1995 avec succès. Après ce traitement, Monsieur ST a été perdu de vue.

Cas n° 6 : Monsieur MD, n° d'identification WHO 196, est malien, né à Fana, sexe masculin, âgé de 45 ans et réside à Djikoroni-Para. Monsieur MD a été dépisté en 1979 à l'IMx avec une forme de lèpre MB dont les lésions n'ont pas été mentionnées dans le dossier. Il a été traité par la dose unique de RMP 1500 mg puis par la DDS en monothérapie entre 1979 et 1983. Après ce traitement, le patient a été perdu de vue jusqu'en 1989.

1^{ère} Rechute : En janvier 1989, Monsieur MD a consulté à l'IMx de lui-même avec de nouveaux signes de lèpre

lépromateuse active. Sur le plan clinique, il avait des lésions à type de macules floues sur une peau légèrement infiltrée surtout au visage, au menton et aux arcades sourcilières. La pyramide nasale était légèrement effondrée. Il avait une hypertrophie nerveuse franche des cubitiaux, des radiaux et des branches auriculaires. A la bacilloscopie il a été rapporté un IB maximum de 6+ avec un IBm de 4,71 et l'IM à 5,2%. La rechute a été confirmée par l'histologie qui a révélé une lèpre LL avec un BHQ à $1,8 \times 10^7$ /mg de tissus. L'inoculation n'a pas montré de bacilles viables (0/7). Monsieur MD a été traité par la PCT/OMS/MB standard de 24 mois de juin 1989 à juin 1991 de façon régulière. Au cours de la PCT son statut clinique s'est considérablement amélioré. MD a été régulièrement suivi jusqu'en octobre 1996. Des épisodes d'ENL ont été ainsi observés en janvier, mars et mai 1991 ; janvier, mars, juillet, septembre et novembre 1992 ; janvier, mars et mai 1993 ; octobre et novembre 1994 ; mars, mai et septembre 1995 ; février, mars et octobre 1996. Chaque épisode a été traité par la thalidomide pendant un mois. Ainsi, de septembre 1990 à octobre 1996 soit 73 mois, il a reçu la thalidomide pendant 20 mois. Sur le plan biologique, l'IBm était passé de 4,16 en juin 1990 à 3,33 en mai 1991 à la fin de la PCT.

2^{ème} Rechute : Monsieur MD est revenu consulter à l'IMx en avril 1997. Cliniquement il avait de nouvelles lésions à type de lépromes sur un fond maculeux et une hypertrophie nerveuse. La bacilloscopie a révélé un IB maximum de 5+ et l'IB des anciennes lésions a passé de 1+ à 4+ ; l'IBm était à 3,60 avec un IM de 2,8%. Après biopsie, le BHQ a donné $1,6 \times 10^7$ /mg de tissus. A l'inoculation la rechute a été confirmée par des bacilles viables chez 6/6 souris. A l'antibiogramme les souches étaient sensibles à la DDS, à la Clo et à la RMP. Monsieur MD a été retraité par la

PCT/OMS/MB standard de 24 mois d'avril 1997 à mars 1999. L'ENL est survenu en juin 1999 et fut traité par la thalidomide pendant 1 mois. Après ce traitement, le patient a été perdu de vue.

Cas n° 7 : Monsieur YS, n° d'identification WHO 211, est malien, de sexe masculin, né à Ouélessébougou, il est âgé de 52 ans. Célibataire et réside à Djikoroni-Para Bamako. Monsieur YS a été dépisté à l'IMx en mars 1977 avec une lèpre MB. Cliniquement, il avait des lésions à type de macules hypochromiques en plage sur la face, le tronc et les membres avec quelques lépromes. L'hypertrophie nerveuse était notoire. La bacilloscopie a révélé un IB maximum à 5+ avec un IM à 15%. YS a été ainsi traité par la DDS en monothérapie jusqu'en février 1979 puis avec la RMP 600 mg en 2/7 jours et la DDS 100 mg en 7/7 jours pendant 13 mois de façon régulière (mars 1979 à mars 1980). Après ce traitement il a été régulièrement suivi jusqu'en novembre 1987. Son IB maximum a demeuré à 5+ de juillet 1980 à novembre 1981. Il a fait en novembre 1981 un ENL traité par la thalidomide pendant 1 mois. En novembre 1982, a été notée une parfaite amélioration clinique. Son IBm a graduellement régressé : 2,0 en novembre 1982 ; 2,8 en avril 1983 ; 1,0 en décembre 1983 ; 0,5 de novembre 1984 à novembre 1985 ; 0,33 en janvier 1986 et 0,00 en novembre 1987.

1^{ère} Rechute : Monsieur YS consulte de nouveau à l'IMx en novembre 1988 avec de nouvelles lésions à type de macules hypochromiques avec une hypertrophie nerveuse. L'IB maximum était à 5+ et l'IBm a passé de 0,0 en novembre 1987 à 4,0 en novembre 1988 avec un IM à 13%.

Ces signes étaient en faveur d'une rechute confirmée par l'histologie qui a révélé une lèpre type LL active avec un IBm

à 5+, un BHQ de $9,5 \times 10^7$ /mg de tissus par l'inoculation avec des bacilles viables chez 6/6 souris inoculées. Les souches étaient sensibles à la RMP à l'antibiogramme. YS a été traité à nouveau par la PCT/OMS/MB standard de 24 mois, de novembre 1988 à octobre 1990, de façon régulière et adéquate à l'IMx. Après ce traitement, YS était inactif cliniquement et a été perdu de vue à partir de janvier 1992.

2^{ème} Rechute : Monsieur YS est revenu à l'IMx en août 1998 avec de nouvelles lésions à type de lépromes et une névrite. A la biopsie il y'a eu une réactivation des anciennes lésions avec un IB maximum à 4+ ; l'IB maximum des nouveaux sites était à 5+. L'IBm était à 4,1 avec un IM de 7,4% et un BHQ à $4,1 \times 10^6$ /mg de tissus. La rechute a été confirmée par l'inoculation avec des bacilles viables chez 7/9 souris inoculées. L'antibiogramme a révélé des souches sensibles à la RMP. Monsieur YS a été retraité par la PCT/OMS/MB standard de 24 mois d'août 1988 à juin 2000 avec succès.

Cas n° 8 : Monsieur SK, n° d'identification WHO 222, est malien, de sexe masculin, né à Tominian et âgé de 69 ans. Célibataire réside à l'IMx de Bamako. SK a été dépisté le 16 février 1977 à l'IMx avec une forme de lèpre lépromateuse (LL). Cliniquement il avait le faciès Hansenien avec un né écrasé et une gynécomastie. L'hypertrophie nerveuse était franche. A la bacilloscopie, l'IB maximum était de 6+, l'IBm était à 5,0 avec un IM à 10%. Il a été ainsi traité par la RMP à 600 mg/jour en 2/7 jour et par la DDS à 100 mg/jour pendant 26 mois puis par la Clo 100 mg/jour pendant 48 mois de façon régulière. Lors de ce traitement spécifique, le patient a fait des épisodes d'ENL et de névrites qui ont été traités par la thalidomide entre mai 1977 et janvier 1980. Son IBm était à 4,50 de février 1977 à octobre 1978 ; 2,50 en juin 1979 et 4,50 en juin 1981. Malgré l'absence des lésions cutanées

actives, SK a reçu la dose unique de RMP 1500 mg en janvier 1982. Le patient a été régulièrement suivi jusqu'en juillet 1989. Son IB était à 0+ d'avril 1987 à juillet 1989.

1^{ère} Rechute : Monsieur SK consulte en mars 1990 à l'IMx avec de nouvelles lésions sous formes d'infiltration diffuse et de lépromes. L'hypertrophie nerveuse était nette. La bacilliforme a donné un IBm à 5,0 ; la biopsie a révélé un BHQ de $7,1 \times 10^9$ /mg de tissus et l'IM était à 7,9%. Ces signes étaient en faveur d'une rechute qui a été confirmée par l'inoculation avec des bacilles viables chez 6/9 souris et sensibles à la DDS et à la RMP. Monsieur SK a été traité par la PCT/OMS/MB standard de 24 mois, d'avril 1990 à mars 1992, de façon régulière et adéquate avec succès. Ensuite SK a été régulièrement suivi jusqu'en mars 1999. L'ENL est survenu en février 1991 et a virtuellement continué : en février, mai, septembre et décembre 1991 ; en mars et avril 1992 ; janvier, mars, juin, septembre et novembre 1993 ; mars, mai, juillet, août et décembre 1994 ; février, avril, juin, août et octobre 1995 ; janvier et août 1996 ; janvier 1997 ; mai et décembre 1998 ; mars 1999. Chaque épisode d'ENL a été traité par la thalidomide pendant un mois. Le patient a donc reçu la thalidomide au moins durant 27 mois entre février 1991 et mars 1999. L'IBm a passé de 4,33 en avril 1991 à 2,25 en juin 1992 et à 1,16 en juillet 1993.

2^{ème} Rechute : Monsieur SK consulte à l'IMx en juillet 1999 pour l'apparition de nouveaux lépromes dont l'IB maximum était à 5+ ; l'IB des anciens sites a augmenté de 3,16. L'IBm était à 3,55 ; la biopsie a contenu un BHQ de $6,6 \times 10^6$ /mg de tissus. SK a été mis encore sous PCT/OMS/MB standard de 24 mois en septembre 1999. En mai 2000, l'ENL est survenu et fut traité par la thalidomide pendant 1 mois.

Cas n° 9 : Madame DT, n° d'identification WHO 180, est malienne, née à Kolokani. Elle est âgée de 49 ans, mariée et mère de 5 enfants, elle réside à Djikoroni-Para. DT a été dépistée à l'IMx en janvier 1984 avec une forme de lèpre MB. Cliniquement elle avait une peau fripée de façon générale, une infiltration des lèvres, des lobules d'oreilles avec des membres supérieurs oedématisés. L'ichtyose a été notée aux membres inférieurs. L'hypertrophie nerveuse douloureuse était franche. A la bacilloscopie, l'IB maximum était à 5+, l'IBm était à 4,75 et l'IM à 20%. DT a été traitée dans le cadre de l'essai Pattyn's R3 (RMP 600 mg plus Prothionamide 500 mg plus DDS 100 mg en 7/7 jours pendant 3 mois de façon régulière et adéquate. Après ce traitement spécifique, elle a été régulièrement suivie jusqu'en février 1989. Son IBm a passé de 4,5 en mai 1984 à 3,5 en avril 1985 ; 2,75 en mars 1986 ; 3,75 en février 1987 ; 2,0 en décembre 1987 et à 1,16 en février 1989 avec un IM à 0%.

1^{ère} Rechute : DT consulte à nouveau à l'IMx en janvier 1990 avec de nouvelles lésions à type d'infiltration diffuse de tout le corps avec de petits lépromes et une hypertrophie nerveuse. La bacilloscopie a donné un IB maximum à 4+ sur les nouveaux sites ainsi que sur les anciens sites. L'IBm était à 2,0 et le BHQ à $1,0 \times 10^6$ /mg de tissus. Les bacilles étaient viables chez 2/6 souris inoculées et sensibles à la DDS, à la Clo et à la RMP. DT a été traitée par la PCT/OMS/MB standard de 24 mois, entre février 1990 et février 1992, de façon régulière et adéquate. Ce traitement s'est avéré concluant car tous les frottis cutanés étaient négatifs en février 1992. L'IBm a passé de 2,0 en janvier 1990 à 0,16 en mars 1993.

2^{ème} Rechute : DT a consultée d'elle-même juillet 1994 avec des nouvelles lésions à type de lépromes. A la

bacilliforme, l'IB maximum était à 5+ avec un IM entre 6-10%. Le BHQ était à $4,8 \times 10^5$ /mg de tissus. L'inoculation a démontré des bacilles viables chez 6/6 souris. L'antibiogramme a démontré que les souches étaient sensibles à la DDS, à la Clo et à la RMP. DT a été traitée encore par la PCT/OMS MB standard de 24 mois de juillet 1994 à juillet 1996 de façon régulière et adéquate avec succès. Après ce traitement spécifique, DT n'avait plus une lèpre évolutive cliniquement et biologiquement.

Cas n° 10 : Monsieur YS, n° d'identification WHO 29, est malien, né à Ségou, de sexe masculin et âgé de 46 ans. Il est marié sans enfant, réside à Djelibougou-Bamako. YS a été dépisté le 18 décembre 1984 à l'IMx avec une lèpre MB (type BL). Sur le plan clinique, il avait des lésions à type de macules cuivrées avec une infiltration modérée du visage, les lobules d'oreilles étaient fripées. Il avait une alopécie des sourcils avec des lésions d'ichtyose aux membres supérieurs et inférieurs et aux fesses. Il avait une hypertrophie nerveuse. A la bacilloscopie on a observé un IB maximum de 5+, l'IBm était à 3,66 avec un IM à 0%. Il a été ainsi traité à l'IMx dans le cadre de l'essai J24 en mars 1985 de façon régulière. A la fin de ce traitement spécifique, il a été noté une amélioration clinique et l'IBm était à 3,50. Il a été suivi de façon régulière jusqu'en 1988 avec une nette amélioration clinique.

1^{ère} Rechute : YS a consulté à l'IMx en mars 1988 avec de nouvelles lésions sous forme d'infiltration diffuse au visage, aux arcades sourcilières et au menton avec quelques petits lépromes. L'hypertrophie nerveuse était franche. La bacilloscopie a révélé un IB maximum à 6+, l'IBm était passé de 3,66 à 5,33 et l'IM était à 27,9%. La rechute a été confirmée par l'histologie qui a révélé une lèpre type LL et un BHQ à $1,8 \times 10^8$ /mg de tissus et par l'inoculation avec des

bacilles viables chez $\frac{3}{4}$ souris inoculées. A l'antibiogramme, les souches étaient résistantes à la RMP chez 2/6 souris. Il a été donc traité avec une PCT spéciale de juin 1989 à juin 1991 à l'IMx de façon régulière et adéquate. A la fin de ce traitement spécifique, il a été noté une parfaite amélioration clinique chez le patient qui a été régulièrement suivi jusqu'en janvier 1995. Son IBm a passé de 5,33 en 1988 à 1,33 en 1993 et à 2,3 en 1994 avec une viabilité négative. L'ENL est survenu en mai 1994 et en février 1995, chaque épisode fut traité par la thalidomide pendant un mois. Après février 1995, le patient a été perdu de vue.

2^{ème} Rechute : Monsieur YS est revenu consulter en août 1997 avec de nouvelles lésions cutanées à type de lépromes disséminés et une hypertrophie nerveuse notoire. La bacilloscopie a montré un IB maximum de 5+, l'IBm était à 5,0 avec un IM à 4%. Ses signes étaient en faveur d'une rechute qui a été confirmée par l'inoculation et un BHQ à $5,6 \times 10^4$ /mg de tissus. YS a été traité par la PCT/OMS/MB spéciale entre octobre 1997 et août 1999 de façon régulière.

Cette PCT spéciale était composée de :

Clofazimine 50 mg/jour] pendant six mois
Ofloxacin 400 mg/jour	
Minocycline 100 mg/jour	
Clofazimine 50 mg/jour] pendant 18 mois
Minocycline 100 mg/jour	

Après la PCT spéciale, le patient avait un état clinique satisfaisant.

2^{ème} Rechute : En août 1998 ; BD consulte pour l'apparition de nouvelles lésions à type de lépromes et une névrite. La bacilloscopie a donné un IB maximum à 5+, l'IBm était à 3,1 avec un IM à 2% et le BHQ était à $1,1 \times 10^6$ /mg de tissus. Les bacilles étaient viables chez 5/5 souris inoculées. L'antibiogramme a démontré des souches sensibles à la DDS et à la RMP. Monsieur BD a été traité par la PCT/OMS/MB standard de 24 mois à partir de février 1999 sans allergie à la RMP.

Cas n° 12 : Monsieur BF, n° d'identification WHO 011, est malien, sexe masculin, né à Kayes, âgé de 55 ans ; il est célibataire et réside à Djicokoni-Para à Bamako. Monsieur BF a été dépisté à l'IMx en janvier 1982 avec une lèpre MB. Cliniquement, il avait des lésions cicatricielles sur tout le corps avec un ENL en voie de rémission et quelques nouures nécrotiques avec une hypertrophie nerveuse. A la biopsie l'IB maximum était à 3+ avec un IM à 0% car BF avait été traité par la DDS à Kayes de 1963 à 1977 de façon irrégulière. BF a été ainsi traité à l'IMx dans le cadre de l'essai J24 en février 1984 et a terminé ce traitement spécifique en mars 1984 avec un IBm à 0,17 et l'IM à 0%. Ensuite BF a été régulièrement suivi jusqu'en juillet 1987 avec un état satisfaisant cliniquement et biologiquement.

1^{ère} Rechute : En novembre 1988, BF a consulté à l'IMx avec de nouvelles lésions à type de macules érythémateuses infiltrées et une hypertrophie nerveuse. A la biopsie l'IB maximum était à 5+, l'IBm à 3,66 et l'IM à 31,25% avec un BHQ à $1,6 \times 10^8$ /mg de tissus.

Monsieur BF a été traité par la PCT/OMS/MB standard de 24 mois de façon régulière et adéquate entre novembre 1988 et novembre 1990. A la fin de la PCT, BF a été régulièrement

suité jusqu'en décembre 1996 et son état avait été jugé satisfaisant cliniquement et biologiquement avec un IM à 0% depuis janvier 1991.

2^{ème} Rechute : En juin 1997, Monsieur BF a consulté encore à l'IMx avec des lésions à type de placards sur une peau infiltrée et une névrite. A la bacilloscopie l'IB maximum avait augmenté de 4+ aux anciens sites alors que l'IBm était à 3,40 aux nouveaux sites. L'IBm de la rechute était à 2,75. Le BHQ était à $1,5 \times 10^5$ /mg de tissus. La viabilité des bacilles n'a pas été mentionnée dans le dossier, le patient a été retraité par la PCT/OMS/MB standard de 24 mois, de mars 1998 à mars 2000 de façon régulière et adéquate. Au terme de ce traitement, Monsieur BF avait un état satisfaisant cliniquement et biologiquement.

2.2- Description générale de l'échantillon :

Au total, 12 cas de double rechutes après la PCT contenant de la RMP ont été observés. Tous les sujets de l'étude avaient une forme de lèpre multibacillaire (MB). L'âge moyen des patients était de 32 ± 8 ans. Un seul malade était de sexe féminin. Tous ces patients menaient une activité rurale et résidaient à Bamako dont 10 à Djikoroni-Para, 1 au village Marchoux et 1 à Djélibougou.

L'Indice Bacillaire Moyen (IBm) au dépistage était de $4,2 \pm 1,0$. L'IBm de la 1^{ère} rechute était de $4,1 \pm 1,2$ alors que celui de la 2^{ème} rechute était de $3,92 \pm 1,2$ (Echelle de RIDLEY et JOPLING).

Le délai moyen d'incubation de la 1^{ère} rechute était de $77,2 \pm 32,2$ mois (6 ± 3 ans) et celui de la 2^{ème} rechute était de $72,0 \pm 19,0$ mois ($6 \pm 1,5$ ans).

Le nodule a été la lésion cutanée la plus observée.

La période moyenne de suivi des patients était de 64 ± 35 mois (5 ± 3 ans).

Sept (7) régimes thérapeutiques avaient été administrés chez ces patients.

Tableau n° 6 : Description générale de l'échantillon :

Nbre des Cas	IB lors du 1 ^{er} dépistage	1 ^{er} traitement reçu	Délai pour la rechute 1 (en mois ou années)	IB lors de la rechute 1	Délai pour la rechute 2 (en mois ou années)	IB lors de la rechute 2
1	4,25	Pattyn R ₃ S ₆	36 mois	4,8	70 mois	2,8
2	4	J ₂₄	37 mois	4	48 mois	5
3	4,75	R ₃	2 mois	4,83	5 mois	3,75
4	5,16	THELEP E ₂	18 mois	5	57 mois	4
5	4,5	Pattyn A	8 mois	4,66	19 mois	5
6	4,7	RMP 1500 (1) DDS 100/J (5 ans)	72 mois	4,7	67 mois	3,6
7	4	RPD	12 mois	3,33	79 mois	4,1
8	4,50	RMP 600 (2/7) DDS 100 (26 mois)	8 mois	5,0	65 mois	3,55
9	4,75	Pattyn R ₃	11 mois	2,10	16 mois	4,5
10	3,6	J ₂₄	27 mois	5,33	68 mois	5
11	5,00	6/6 RPC	76 mois	1,66	99 mois	3
12	3	J ₂₄	56 mois	3,67	79 mois	2,8
Total						
Moyenne						
DS						

Légende :

DS : Déviation Standard

 Valeur non quantifiable

Tableau n° 7 : Distribution des patients selon le régime thérapeutique :

Régimes	Durées	Inclus	Pourcentage
RMP 1500	Unique	02	16,7
D24	1 mois	03	25,0
R3S6	1,5 mois	02	16,7
RPC	3 mois	01	8,3
RPD	3 mois	01	8,3
Pattyn A	12 mois	02	16,7
THELEP E2	21 mois	01	8,3

Légende :

RMP 1500 = Rifampicine 1500 mg

D24 = { RMP 600 mg
Clo 300 mg
DDS 100 mg

R3S6 = { RMP 600 mg
Prothionamide 500 mg
(ou Ethionamide 500 mg)
Clo 100 mg 6/7 jours

Pattyn A = { RMP 600 mg
Prothionamide 500 mg
(Ethionamide 500mg)
Clo 100 mg 6/7 jours

RPD = { RMP 600 mg 2/7 jours
P (ou E) 500 mg 2/7 jours
DDS 100 mg 6/7 jours

Thelep E2 = { RMP 600 mg 1/7j
P 500 mg 6/7 j } 3 mois
DDS 100 mg 6/7j
DDS 100 mg 6/7j/21 mois

RPC = { RMP 600 mg 2/7j
P (ou E) 500 mg 6/7j
DDS 100 mg 6/7j

3) Commentaires Discussion :

Il y'a eu très peu d'études réalisées sur les doubles rechutes .

Nous n'avons trouvé aucune bibliographie sur les doubles rechutes, par conséquent nous ne pouvons pas comparer ce travail à d'autres études.

Notre étude fera l'objet d'une publication scientifique lors du 16^{ème} Congrès International sur la Lèpre à Rio de Janeiro au Brésil en août 2002.

➤ Au début du premier traitement, l'âge moyen de nos malades était de **32 ± 8ans**. Un seul malade sur les 12 était de sexe féminin. L'indice bacillaire (IB) moyen était de **4,2 ± 1,0**. 7 régimes thérapeutiques différents, de durée variant de la dose unique à **24 mois** de PCT, ont été prescrit aux malades :

i) 3 malades (25,0%) étaient sous RMP 600 mg + clofazimine (CLO) 300 mg + dapsons (DDS) 100 mg par jour pendant 24 jours (J24) ;

ii) 2 malades (16,7%) étaient sous RMP 600 mg 2 fois par semaine + DDS 100 mg 6/7 jours pendant 6 mois puis DDS 100 mg 6/7 jours pendant 6 mois (Pattyn A) ;

iii) 2 malades (16,7%) étaient sous RMP 600 mg + prothionamide 500 mg (P) ou ethionamide 500 mg (E) + CLO 100 mg, 6/7 jours pendant 1,5 mois (R3S6) ;

iv) seulement 1 malade (8,3%) était sous chacun des 3 régimes suivants :

v) RMP 600 mg 1/7 jour + P 500 mg 6/7 jours + DDS 100 mg 6/7 jours pendant 3 mois, puis DDS 100 mg 6/7 jours pendant 21 mois (THELEP E2) ;

vi) RMP 600 mg 2/7 jours + P ou E 500 mg 2/7 jours + DDS 100 mg 6/7 jours pendant 3 mois (RPD) ;

vii) RMP 600 mg 2/7 jours + P ou E 500 mg 6/7 jours + CLO 100 mg 6/7 jours pendant 3 mois (RPC).

Au cours du traitement, 3 malades (25,0%) ont eu un ou plusieurs épisodes réactionnels ayant nécessité l'administration de corticoïde ou de thalidomide pendant une durée moyenne de 1,3 mois. Après l'arrêt du traitement, un suivi annuel, clinique et bacilloscopie a été réalisé par une équipe spécialisée à l'Institut Marchoux. 8 malades (66,7%) ont eu un ou plusieurs épisodes réactionnels ayant nécessité l'administration de corticoïdes ou de thalidomide pendant une durée moyenne de 1,7 mois. L'IB était devenu négatif chez 9 malades sur 12 (75,0%) après une durée moyenne de $64 \pm 35,3$ mois, soit 5 ± 3 ans. Tous les 12 malades ont été suivi au moins une fois après le traitement.

➤ La première rechute s'était produite $77,2 \pm 32,2$ mois soit 6 ± 3 ans après la fin du premier traitement. Les principaux signes cliniques de rechute observés étaient des nodules chez 6 malades (50,0%) ; des infiltrations chez 4 malades (33,3%) et des macules chez 2 malades (16,7%). L'IB moyen était de $4,1 \pm 1,2$. Toutes les rechutes ont été confirmées par l'histologie. Sur les 12 rechutes inoculées à la souris, des souches de *Mycobacterium leprae* viables ont été observées chez 10 malades (83,3%). L'antibiogramme a mis en évidence des souches résistantes seulement à la dapsonne chez 2 malades (16,7%). Tous les malades ont été mis sous PCT/OMS standard de deux ans avec RMP mensuelle directement observée à l'Institut Marchoux et 11 sur 12 (91,7%) ont répondu favorablement. Au cours de la PCT, 6 malades (50,0%) ont eu un ou plusieurs épisodes réactionnels ayant nécessité l'administration de

corticoïde ou de thalidomide pendant une durée moyenne de 1,7 mois. Après l'arrêt de la PCT, un suivi annuel, clinique et bacilloscopie a été réalisé par une équipe spécialisée au CNAM. 4 malades (33,3%) ont un ou plusieurs épisodes réactionnels ayant nécessité l'administration de corticoïdes ou de thalidomide pendant une durée moyenne de 2,0 mois. L'IB était devenu négatif chez 8 malades sur 12 (66,7%) après une durée moyenne de $48,8 \pm 23,5$ mois, soit 4 ± 2 ans. Sur les 12 malades 10 (83,3%) ont été vu au moins une fois pour le suivi.

- La deuxième rechute s'était produite $72,0 \pm 19,0$ mois, soit $6 \pm 1,5$ ans après la fin de la deuxième PCT. Les principaux signes cliniques de rechute observés étaient des nodules chez 9 malades (75,0%) et des macules chez 3 malades (25,0%). Toutes les rechutes ont été confirmées par l'histologie. Sur les 12 cas de rechute, 10 ont été inoculés à la souris parmi lesquels 8 (80,0%) ont démontrés des souches de *Mycobacterium leprae* viables et sensibles aux antibiotiques utilisés. 10 des 12 malades, ont été mis sous PCT/OMS standard de deux ans avec RMP mensuelle directement observée au CNAM et tous ont répondu favorablement. Alors que les 2 autres, dont 1 allergique à la RMP et l'autre n'ayant pas répondu favorablement à la 1^{ère} PCT/OMS, ont été mis sous PCT spéciale/OMS sans RMP de 24 mois, et par la suite tous les 2 ont répondu favorablement. Au cours de la PCT, 2 malades (16,7%) ont eu un ou plusieurs épisodes réactionnels ayant nécessité l'administration de corticoïde ou de thalidomide pendant une durée moyenne de 1,6 mois.

Sur les 12 malades 7 (58,3%) ont terminé une PCT adéquate. Après l'arrêt de cette 2^{ème} PCT, les malades n'ont plus été correctement suivi sur le plan clinique et bacilloscopie au CNAM.

4 **Conclusion** :Après polychimiothérapie de la lèpre, des rechutes peuvent survenir après une période moyenne de 6 à 7 ans et même des rechutes successives, surtout chez les malades ayant une charge bacillaire moyenne au dépistage $\geq 4+$. Lors de la rechute, le nodule a été la lésion cutanée la plus couramment observée. Des réactions lépreuses ayant nécessité un traitement par les corticoïdes ou la thalidomide se sont produites chez 33,3% des malades avant la 2^{ème} rechute et 66,7% avant la 1^{ère} rechute.

Ces données justifient le suivi au long cours des malades atteints de lèpre lépromateuse à charge bacillaire élevée qui, outre les risques personnels de rechute qu'ils encourent, sont d'importantes sources de contagion pour leur communauté.

5- RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude, nous recommandons :

- D'appliquer la PCT/OMS de 12 mois recommandée par les experts de la chimiothérapie lèpre de l'OMS dans les Programmes Nationaux de Lutte contre la Lèpre.

- De poursuivre de façon rigoureuse les essais thérapeutiques afin d'identifier un régime thérapeutique efficace, plus court et applicable sur le terrain.

- D'assurer dans la mesure du possible, une surveillance clinique et bactériologique pendant au moins sept (07) ans pour les patients fortement bacillifères, notamment dans le cadre des essais cliniques thérapeutiques.

- D'informer les patients à la fin de la PCT, surtout les sujets à risques, sur les très faibles possibilités de rechutes et conseiller une consultation dans le centre sanitaire le plus proche dès l'apparition des premiers signes suspects.

-De référer les suspicions de rechute, si possible dans un centre de référence en lèpre en vue d'un bilan complet de confirmation et d'une prise en charge adéquate.

BIBLIOGRAPHIE

1. MSPAS-SG/MOR.
Programme national de lutte contre la lèpre, 1993
Document Ministère /MALI.
2. NOORDEEN S.K. Elimination of leprosy as a public health problem by the year 200. *Lepr. Rev.*, 1992 ; **63** : 1-4
3. J. Languillon. Précis de léprologie. Avril 1999. 338 pages.
4. H. SANSARRICQ (Médecine Tropicale). La lèpre
ELLIPSES AUPELF/UREF, Paris 1995, 384 pages.
5. MANUEL D., GIMENEZ M. « Epidemiology of leprosy ». *Acta Leprol.*, 1979, **75** : 25-33
6. DIOP MAR I., WONE I. et MILLAN J. "Epidémiologie de la lèpre" . *Med. Afr. Noire*, 1985 ; **32** (7) : 295-309
7. SANSARRICQ H. « Vue d'ensemble de l'épidémiologie de la lèpre et principes de lutte antilépreuse ». *Acta Leprol.*, 1976, **65** : 3-23
8. MERKLEN M.M. F-P., COTTENOT F. et POTIER J-C;
« Utilisation du bacille de Stefansky de la lèpre murine en recherches immunologiques sur la lèpre humaine ». *Acta Leprol.*, 1973, **51-52** : 19-29
9. LEIKER. D. L et Mc DOUGALL. Ac « les examens microscopiques dans la lèpre » Paris. AFRF. 1986. 35 pages.

10. Nebout M.

La lutte contre la lèpre en Afrique intertropicale.

Bobo-Dioulasso, Fondation Raoul Follereau, 1984 : 180 pages.

11. Bobin P. Bulletin n° 6 de l'ALLF. Janv. 2000.

12. DAUMERIE D. « Stratégie d'élimination de la lèpre en tant que problème de santé publique ». Acta Leprol. 1999.

13. R.E.H. "Progrès de l'élimination de la leper". 1999. 74 (30) : 313-315.

14. SANSARRICQ H. « La lèpre », Universités francophones, Paris, 1995 : 384

15. PATTYN S.R., DOCKX P., CAP J.A. « La lèpre : Microbiologie, diagnostic, traitement et lutte » Edition Masson, Paris, 1981, 112 pages

16. Ministère de santé, des personnes âgées et de la solidarité.

Rapport d'activité annuelle du PNL 1998.

Document OLA.

17. BROWNE SG.

Acta clinica, 3^e édition : CIBA GEIGY, Bale, Suisse 1984 : 85 pages.

18. Lienhardt C, Fine PEM.

Type 1 reaction, neuritis and disability in leprosy.

What is the current epidemiological situation.

Lep. Rev. 1994 ; 65, 9-33.

19. Gentillini M. Duflo B.
La lèpre in médecine tropicale.
Paris, Flammarion, 1986 : 274-2818.
20. Languillon J.
A propos de diverses classifications de la lèpre et leur application au traitement des hanséniens. Acta leprologica. 1987(4) : 283-295.
21. LANGUILLON J. Précis de léprologie, Lavour, Pré-Pesse, Pastel Création. 1999
22. Carayon A :
A propos de la lèpre indéterminée, Dakar Med, 1981, p :84.
23. Lagrange P, Baranton G.
Mycobactérium leprae in Leminor L. Bactériologie médicale. Paris, Flammarion, 1984 : 688-703.
24. Schwartz D.
Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes.
Paris, Flammarion, 1991 : 306 pages.
25. Guide pour l'élimination de la lèpre en tant que problème de santé publique (éd. Poche). Genève, OMS, 1995, WHO/LEP/95.1.
26. BECX-BLEUMINCK IM. « Operational aspects of Multidrug therapy ». Int. J Lepr, 1989, 57 : 540-551
27. SANSARRICQ H. « La lèpre » Médecine Tropicale. ELLIPSES. AUPELF/UREF, Paris 1995, 384 pages.

28. Rapport n° 6 du Comité d'experts de la lèpre de l'OMS.
Genève, OMS, SRT, 1988, Rev 768 : 56 pages.

29. BASSET A. GROSSHANS E.
La lèpre in IMC dermatologie Paris, Ed. Tech.
1985 : 12520 (A10) 5-1985, 12.

30. Jopling WH ; Morgan-Hugues JA.
Pure neural tuberculoid leprosy British Med.J.ii : 789-800.

31. HASTINGS RC., leprosy Churchill Livingstone,
Edinburgh, 1985.

32. WADE H.W., « The histoid variety of lepromatous
leprosy », Int.J.Lep., 1963, 31, 129-142.

33. Sehgal V.N., GAUTAM R.K., SHARMA
V.K., « immunophile of reaction in leprosy », Int. J. Dermatol.
1986, 25, 240-244.

34. TRAORE C.A.T.
Description des réactions lépreuses à l'institut Marchoux et
évaluation du coût de leur traitement (à propos de 100 cas).
Thèse de médecine, N°5, FMPOS Bamako, 1996 : 61 feuilles.

35. Bobin P., Millan J.
Réactions lépreuses- chapitre 8 in Sansarricqh.
La lèpre. Paris ELLIPSES AUPEL / UREF ; 1996 : 96-101.

36. MAIGA M.
La réaction reverse (étude de 35 cas) thèse de médecine, N°15
ENMP, Bamako 1986 : 91 feuilles.

37.CARAYON A.

Les névrites lépreuses. Paris, Masson, 1985 : 232 pages.

38.GUINDO B.

Etude prospective des névrites lépreuses diagnostiquées à l'institut Marchoux – Thèse de Médecine n°35 FMPOS, Bamako, 1997 : 56 feuilles.

39.BOECK- BLEUMINKM, BERTHE- D-

Occurrence of reactions,their diagnosis and managment in leprosy, patients treated whit multidrug therapy, experience in the leprosy, control programm of the all africa. Leprosy and rehabilitation training center(ELERT) in Ethiopia. Int. J. Lepr., 1992, 60(2) : 173-184.

40.Mc DOUGALL A.C et YAWALKAR S.J.

Lèpre : information générale et aperçu thérapeutique. Bale, Ciba Geigy, 1989 : p 11-43.

41.TANGARA Y R- H, YAWALKAR S.J.

La lèpre pour les médecins et personnel paramédical. Bale, Ciba Geigy, 1985 : 115. Pages.

42.Grosset J.Traitement antibactérien. La lèpre.

AUPELF /ELLIPSES, Paris, 1995 226-258.

43.Collin A , Mc DOUGALL- M.F.

Mise en œuvre de la PCT contre la lèpre. Paris AFRF,1991 : 75 pages.

44. REH-OMS (Revue épidémiologique hebdomadaire de l'OMS). 2000, n° 28 ; 75 ; 225 ; 232.

45. DIARRA A. Etude des rechutes lépreuses après les essais thérapeutiques contenant la rifampicine à l'Institut Marchoux. Thèse de Médecine FMPOS Bamako, août 1998 : 43 pages.

46. REH – OMS janvier 2002 N° 01 (Revue épidémiologique hebdomadaire de l'OMS).

47. KEITA S. Mesure de la sensibilité de *M. leprae* après les traitements à base de la RMP. THESE de Médecine, ENMP BAMAKO, 1989. 57 Pages.

ANNEXES

QUESTIONNAIRE : DOUBLES RECHUTES

Essai : (nom de l'essai)	REC [/ / /]
Régime :
N° Essai : (numéro dans l'essai)
Age :	[/ /]
Sexe :	[/]
Date de début traitement :	[/] [/] [/]
Date de fin de traitement :	[/] [/] [/]
IB maximum à JO : (JO = avant traitement)	[]
IB moyen à JO :	[] [] []
Forme de lèpre : (MB/PB)	[] []
Type de lèpre : (I, LL, BT, BL, LL...)	[] []
Traitement complet : (OUI/NON)	[]
Date Dernier suivi avant rechute 1 :	[/] [/] [/]
IB maximum dernier svi avant rechute 1	[]
Ibm dernier svi avant rechute 1	[] [/]
Date dernier examen	[/] [/] [/]
Rechute :(OUI/NON)	[]
WHO N° :	[/ /]
Statut(SVI, DCD, PDV)
Date examen rechute 1	[/] [/] [/]
Date théorique rechute 1	[/] [/] [/]
Durée suivi rechute 1	[/ /]
Période d'incubation rechute 1	[/ /]
IB maximum rechute 1	[]
Ibm rechute 1	[] [/]
Histologie rechute 1
Bhq Rechute 1	[] [/ / /]
Viabilité rechute 1
Date début traitement rechute 1	[/ / / / /]
Date fin traitement rechute 1	[/ / / / /]
Date dernier svi avant rechute 2	[/] [/] [/]
IB maximum dernier svi avant rechute 2	[]
Ibm dernier svi avant rechute 2	[] [/]
Date examen rechute 2(dépistage)	[/] [/] [/]
Date théorique rechute 2	[/] [/] [/]
Durée svi rechute 2	[/ /]
Période d'incubation rechute 2	[/ /]
IB maximum rechute 2	[]
Ibm rechute 2	[] [/]
Histologie rechute 2
Bhq rechute 2	[] [/ / /]
Viabilité rechute 2
Date début traitement rechute 2	[/ / / / /]
Date fin traitement rechute 2	[/ / / / /]









RESUME

La lèpre est une maladie infectieuse, contagieuse et chronique. Son évolution est émaillée de perturbations immunologiques pouvant se manifester avant, pendant et même après le traitement (PCT). Ces perturbations immunologiques peuvent être soit à médiation cellulaire et donner des réactions d'inversion (RI) soit à médiation humorale et donner des érythèmes noueux lépreux (ENL). L'inflammation intéresse surtout les nerfs périphériques en association avec les réactions de types I ou II soit isolée.

Le traitement des réactions est basé sur l'administration des antalgiques et des anti-inflammatoires stéroïdiens ou pas. La corticothérapie au long court s'étend sur 12-20 semaines et peut aboutir souvent aux effets indésirables parfois graves.

Malgré une PCT bien conduite, les malades de la lèpre ne sont pas à l'abri d'une rechute après une période moyenne de 6-7 ans à la fin du traitement. Et même des rechutes successives peuvent survenir surtout chez les patients ayant une charge bacillaire moyenne au dépistage $\geq 4+$.

Lors de la rechute, le nodule a été la lésion cutanée la plus observée.

Des réactions lépreuses ayant nécessiter une corticothérapie ou de la thalidomide se sont produites chez 66,7% des patients avant la 1^{ère} rechute et chez 33,3% des patients avant la 2^{ème} rechute.

Ces données justifient le suivi au long cours des malades atteints de la lèpre lépromateuse à charge bacillaire élevée qui, outre les risques personnels de rechute qu'ils encourent, sont d'importantes sources de contagion pour leur communauté.

Mots clés : Lèpre - surveillance clinique et bactériologique - rechute - double rechute.

NOM : BAGAYOGO

PRENOMS : MODIBO

TITRE DE LA THESE : Les doubles rechutes de Lèpre multibacillaires après la PCT au CNAM de Bamako de janvier 1988 à octobre 2000.

ANNEE : 2001

VILLE DE SOUTENANCE : BAMAKO

PAYS D'ORIGINE : MALI

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Bamako

SECTEUR D'INTERET : SANTE PUBLIQUE

RESUME

La lèpre est une maladie infectieuse, contagieuse et chronique. Son évolution est émaillée de perturbations immunologiques pouvant se manifester avant, pendant et même après le traitement (PCT). Ces perturbations immunologiques peuvent être soit à médiation cellulaire et donner des réactions d'inversion (RI) soit à médiation humorale et donner des érythèmes noueux lépreux (ENL). L'inflammation intéresse surtout les nerfs périphériques en association avec les réactions de types I ou II soit isolée.

Le traitement des réactions est basé sur l'administration des antalgiques et des anti-inflammatoires stéroïdiens ou pas. La corticothérapie au long court s'étend sur 12-20 semaines et peut aboutir souvent aux effets indésirables parfois graves.

Malgré une PCT bien conduite, les malades de la lèpre ne sont pas à l'abri d'une rechute après une période moyenne de 6-7 ans à la fin du traitement. Et même des rechutes successives peuvent survenir surtout chez les patients ayant une charge bacillaire moyenne au dépistage $\geq 4+$.

Lors de la rechute, le nodule a été la lésion cutanée la plus observée.

Des réactions lépreuses ayant nécessiter une corticothérapie ou de la thalidomide se sont produites chez 66,7% des patients avant la 1^{ère} rechute et chez 33,3% des patients avant la 2^{ème} rechute.

Ces données justifient le suivi au long cours des malades atteints de la lèpre lépromateuse à charge bacillaire élevée qui, outre les risques personnels de rechute qu'ils encourent, sont d'importantes sources de contagion pour leur communauté.

Mots clés : Lèpre - surveillance clinique et bactériologique - rechute - double rechute.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE, je promets et je jure au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre des mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le secret absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

