





## **Une bataille pas comme les autres, 1964**

”Les lépreux, qu’est-ce que cela peut leur faire qu’on leur donne quelque chose, si on ne leur donne pas la main !”

**Citation de Raoul Follereau**

### ADMINISTRATION

DOYEN : ANATOLE TOUNKARA – PROFESSEUR

1<sup>er</sup> ASSESSEUR : **DRISSA DIALLO** – MAITRE DE CONFERENCES

2<sup>ème</sup> ASSESSEUR : **SEKOU SIDIBE** – MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL : **YENIMEGUE ALBERT DEMBELE** – PROFESSEUR

AGENT COMPTABLE : Mme **COULIBALY FATOUMATA TALL**- CONTROLEUR DES FINANCES

### LES PROFESSEURS HONORAIRES

M. Alou BA	: Ophtalmologie
M. Bocar SALL	: Orthopédie Traumatologie Secourisme
M. Souleymane SANGARE	: Pneumo-phtisiologie
M. Yaya FOFANA	: Hématologie
M. Mamadou L. TRAORE	: Chirurgie générale
M. Balla COULIBALY	: Pédiatrie
M. Mamadou DEMBELE	: Chirurgie Générale
M. Mamadou KOUMARE	: Pharmacognosie
M. Ali Nouhoum DIALLO	: Médecine Interne
M. Aly GUINDO	: Gastro-Entérologie
M. Mamadou M. KEITA	: Pédiatrie
M. Siné BAYO	: Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
M. Sidi Yaya SIMAGA	: Santé Publique
M. Abdoullaye Ag Rhaly	: Médecine Interne
M. Boukassoum HAIDARA	: Législation
M. Boubacar Sidiki CISSE	: Toxicologie
M. Massa SANOGO	: Chimie Analytique

### LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. ET PAR GRADE

#### D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

##### **1. PROFESSEURS**

M. Abdel Karim KOUMARE	: Chirurgie Générale
M. Sambou SOUMARE	: Chirurgie Générale
M. Abdou Alassane TOURE	: Orthopédie Traumatologie, <b>Chef de D.E.R</b>
M. Kalilou OUATTARA	: Urologie
M. Amadou DOLO	: Gynéco-obstétrique
M. Alhoussemi Ag MOHAMED	: O.R.L.
Mme Sy Aida SOW	: Gynéco-obstétrique
Mr Salif DIAKITE	: Gynéco-obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	: Anesthésie-Réanimation
M. Djibril SANGARE	: Chirurgie Générale

M. Abdel Kader TRAORE dit DIOP : Chirurgie Générale

## **2. MAITRES DE CONFERENCES**

M. Abdoulaye DIALLO : Ophtalmologie  
M. Gangaly DIALLO : Chirurgie Viscérale  
M. Mamadou TRAORE : Gynéco-obstétrique  
M. Filifing SISSOKO : Chirurgie Générale  
M. Sékou SIDIBE : Orthopédie –Traumatologie  
M. Abdoulaye DIALLO : Anesthésie –Réanimation  
M. Tiéman COULIBALY : Orthopédie – Traumatologie  
Mme TRAORE J. THOMAS : Ophtalmologie  
M. Mamadou L. DIOMBANA : Stomatologie  
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE :Gynéco-Obstetrique  
M. Nouhoum ONGOIBA : Anatomie et Chirurgie Générale  
M. Sadio YENA : Chirurgie Thoracique  
M. Youssouf COULIBALY : Anesthésie-Reanimation

## **3. MAITRES ASSISTANTS**

M. Issa DIARRA : Gynéco-obstétrique  
M. Samba Karim TIMBO : Oto-Rhino-Laryngologie  
Mme TOGOLA Fanta KONIPO : Oto- Rhino- Laryngologie  
M. Zimogo Zié SANOGO : Chirurgie Générale  
Mme Diénéba DOUMBIA : Anesthésie –réanimation  
M. Zanafon OUATTARA : Urologie  
M. Adama SANGARE : Orthopédie –Traumatologie  
M. Sanoussi BAMANI : Ophtalmologie  
M. Doulaye SACKO : Ophtalmologie  
M. Ibrahim ALWATA : Orthopédie –Traumatologie  
M. Lamine TRAORE : Ophtalmologie  
M. Mady MACALOU : Orthopédie –Traumatologie  
M. Aly TEMBELY : Urologie  
M. Niani MOUNKORO : Gynéco- Obstétrique  
M. Tiemoko D. COULIBALY : Odontologie  
M. Souleymane TOGORA : Odontologie  
M. Mohamed KEITA : Oto- Rhino- Laryngologie  
M. Bouraima MAIGA :Gynéco- Obstétrique  
M. Youssouf SOW : Gynéco- Obstétrique  
M. Djibo Mahamane DIANGO : Anesthésie-Reanimation  
M. Moustapha TOURE : Gynécologie

## **D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES**

## 1. PROFESSEURS

M. Daouda DIALLO	: Chimie Générale et Minérale
M. Amadou DIALLO	: Biologie
M. Moussa HARAMA	: Chimie Organique
M. Ogobara DOUMBO	: Parasitologie –Mycologie
M. Yénimégué Albert DEMBELE	: Chimie Organique
M. Anatole TOUNKARA	: Immunologie, <b>Chef de D.E.R.</b>
M. Bakary M. CISSE	: Biochimie
M. Abdourahmane S. MAIGA	: Parasitologie
M. Adama DIARRA	: Physiologie
M. Mamadou KONE	: Physiologie

## 2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Amadou TOURE	: Histo- embryologie
M. Flabou BOUGOUDOGO	: Bactériologie- Virologie
M. Amagana DOLO	: Parasitologie
M. Mahamadou CISSE	: Biologie
M. Sékou F. M. TRAORE	: Entomologie médicale
M. Abdoulaye DABO	: Malacologie, Biologie Animale
M. Ibrahim I. MAIGA	: Bactériologie-Virologie

## 3. MAITRES ASSISTANTS

M. Moussa Issa DIARRA	: Biophysique
M. Kaourou DOUCOURE	: Biologie
M. Bouréma KOURIBA	: Immunologie
M. Souleymane DIALLO	: Bactériologie-Virologie
M. Cheik Bougadari TRAORE	: Anatomie-Pathologie
M. Lassana DOUMBIA	: Chimie Organique
M. Mounirou BABY	: Hématologie
M. Mahamadou A. THERA	: Parasitologie
M. Guimogo DOLO	: Entomologie Moléculaire Médicale
M. Abdoulaye TOURE	: Entomologie Moléculaire Médicale
M. Boubacar TRAORE	: Parasitologie Mycologie
M. Moctar DIALLO	: Biologie Parasitologie

## 4. ASSISTANTS

M. Mangara M. BAGAYOKO	: Entomologie Moléculaire Médicale
M. Djibril SANGARE	: Entomologie Moléculaire Médicale
M. Bokary Y. SACKO	: Biochimie
M. Mamadou BA	: Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
M. Moussa FANE	: Parasitologie Entomologie

## D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

### 1. PROFESSEURS

M. Mamadou K. TOURE	: Cardiologie
M. Mahamane MAIGA	: Néphrologie
M. Baba KOUMARE	: Psychiatrie, <b>Chef de D.E.R.</b>
M. Moussa TRAORE	: Neurologie
M. Issa TRAORE	: Radiologie
M. Hamar A. TRAORE	: Médecine Interne
M. Dapa Aly DIALLO	: Hématologie
M. Moussa Y. MAIGA	: Gastro-Entérologie Hépatologie
M. Somita KEITA	: Dermato-Leprologie
M. Toumani SIDIBE	: Pédiatrie
M. Boubakar DIALLO	: Cardiologie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Bah KEITA	: Pneumo-Phtisiologie
M. Abdel Kader TRAORE	: Médecine Interne
M. Siaka SIDIBE	: Radiologie
M. Mamadou DEMBELE	: Médecine Interne
M. Mamady KANE	: Radiologie
M. Saharé FONGORO	: Néphrologie
M. Bakoroba COULIBALY	: Psychiatrie
M. Bou DIAKITE	: Psychiatrie
M. Bougouzié SANOGO	: Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	: Endocrinologie
M. Adama D. KEITA	: Radiologie

### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA	: Pédiatrie
Mme Habibatou DIAWARA	: Dermatologie
M. Daouda K. MINTA	: Maladies Infectieuses
M. Kassoum SANOGO	: Cardiologie
M. Seydou DIAKITE	: Cardiologie
M. Arouna TOGORA	: Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	: Médecine Interne
M. Boubacar TOGO	: Pédiatrie
M. Mahamadou TOURE	: Radiologie
M. Idrissa CISSE	: Dermatologie
M. Mamadou B. DIARRA	: Cardiologie
M. Anselme KONATE	: Hépto-Gastro-Entérologie
M. Moussa T. DIARRA	: Hépto-Gastro-Entérologie

M. Souleymane DIALLO : Pneumologie  
M. Souleymane COULIBALY : Psychologie  
M. Soungalo DAO : Maladies Infectieuses  
M. Cheick Oumar GUINTO : Neurologie

## **D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

### **1. PROFESSEURS**

M. Gaoussou KANOUTE : Chimie analytique, **Chef de D.E.R**  
M. Ousmane DOUMBIA : Pharmacie Chimique  
M. Elimane MARIKO : Pharmacologie

### **2. MAITRES DE CONFERENCES**

M. Drissa DIALLO : Matières Médicales  
M. Alou KEITA : Galénique  
M. Benoît KOUMARE : Chimie Analytique  
M. Ababacar MAIGA : Toxicologie

### **3. MAITRES ASSISTANTS**

M. Yaya KANE : Galénique  
Mme Rokia SANOGO : Pharmacognosie  
M. Saïbou MAIGA : Législation  
M. Ousmane KOITA : Parasitologie Moléculaire  
M. Yaya COULIBALY : Législation

## **D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE**

### **1. PROFESSEUR**

M. Sanoussi KONATE : Santé Publique

### **2. MAITRES DE CONFERENCES**

M. Moussa A. MAIGA : Santé Publique

### **3. MAITRES ASSISTANTS**

M. Adama DIAWARA : Santé Publique  
M. Hamadoun SANGHO : Santé Publique  
M. Massambou SACKO : Santé Publique  
M. Alassane A. DICKO : Santé Publique  
M. Samba DIOP : Anthropologie Médicale  
M. Seydou DOUMBIA : Epidémiologie  
M. Mamadou Souncalo TRAORE : Santé Publique

M. Hammadoun Aly SANGO : Santé Publique  
M. Akory AG IKNANE : Santé Publique

#### **4. ASSISTANTS**

M. Oumar THIERO : Biostatistique  
M. Seydou DIARRA : Anthropologie Médicale

#### **CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES**

M. N'Golo DIARRA : Botanique  
M. Boubou DIARRA : Bactériologie  
M. Salikou SANOGO : Physique  
M. Boubacar KANTE : Galénique  
M. Souleymane GUINDO : Gestion  
Mme DEMBELE Sira DIARRA : Mathématiques  
M. Modibo DIARRA : Nutrition  
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA : Hygiène du milieu  
M. Mahamadou TRAORE : Génétique  
M. Yaya COULIBALY : Législation  
M. Lassine SIDIBE : Chimie Organique

#### **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr Doudou BA : Bromatologie  
Pr Babacar FAYE : Pharmacodynamie  
Pr Mounirou Cisse : Hydrologie  
Pr Amadou Papa DIOP : Biochimie  
Pr. Lamine GAYE : Physiologie

# HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

**A notre maitre et président du jury**

**Professeur Ahouseini Ag Mouhamed**

**Prof. Titulaire en Oto-Rhino-Laryngologie et en chirurgie cervico faciale**

**Chef du service d'Oto-RhinoLaryngologie et en chirurgie cervico faciale à  
L'hôpital Gabriel Touré.**

**Ancien Vice Doyen de la faculté de Médecine, de Pharmacie et  
D'OdontoStomatologie(FMPOS).**

**Président de l'Ordre National des Médecins du Mali.**

**Président fondateur de la Société malienne d'ORL.**

**Chevalier de l'Ordre National du Lion du Sénégal.**

**Chevalier de l'Ordre National du Mali.**

**Cher maitre,**

La spontanéité avec la quelle vous avez accepté de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations nous est allé au cœur.

Nous apprécions en vous l'homme de science modeste et vous rester un des espoirs de cette faculté.

L'assiduité et la rigueur dans le travail sont autant de qualités que vous cultivez chaque jour chez la jeune génération.

Permettez-moi ici de vous exprimer notre profonde gratitude.

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Docteur Ibrahima Coulibaly**

**Chef d'unité de Biologie au CNAM et Point Focal des Programmes de  
Formation IPIVIKA**

**Cher maitre,**

Nous ressentons une vive émotion et une grande satisfaction en vous comptant  
parmi les membres du jury.

Votre abord facile, votre objectivité et la spontanéité avec la quelle vous avez  
accepté d'être parmi nos juges ont largement contribué à renforcer la qualité de  
notre travail. Ce qui nous honore et nous permet d'apprécier la gradeur de votre  
personnalité.

Permettez nous cher maitre de vous exprimer nos sincères remerciements et nos  
sentiments respectueux.

## **A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR**

**Docteur Ousmame Faye**

**Spécialiste en dermatologie**

**Chargé de Recherche au Centre d'Appui à la lutte contre la**

**Maladie(CNAM)**

**Cher maitre,**

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant d'être le-codirecteur de cette thèse.

Malgré vos multiples sollicitations vous avez accepté de diriger ce travail.

vos amabilité, votre disponibilité, votre générosité, votre rigueur dans la démarche scientifique associées à vos valeurs humaines nous ont marquées.

Votre encadrement précieux a contribué à l'élaboration de cette thèse et nous vous présentons nos remerciements.

Soyez rassuré cher maitre de notre profonde reconnaissance.

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

**Professeur Somita keita**

**Professeur Titulaire chargé de cours de dermatologie à Faculté de  
Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie(FMPOS)**

**Chevalier de mérite de la santé**

**Chef de l'Unité de Dermatologie-Vénérologie au CNAM**

**Cher maitre,**

Vous nous avez marqués par votre simplicité, votre joie de vivre et votre grande  
qualité de cœur.

Travailler à vos cotés nous a permis d'acquérir au fil du temps la grande  
expérience qui est la votre.

Permettez nous ici de vous exprimer notre profonde gratitude.

## Dédicaces :

1. Au nom d'Allah, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux.
  2. Louange à Allah, Seigneur de l'univers.
  3. Le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux,
  4. Maître du Jour de la rétribution.
  5. C'est Toi [Seul] que nous adorons, et c'est Toi [Seul] dont nous implorons secours.
  6. Guide-nous dans le droit chemin,
  7. Le chemin de ceux que Tu as comblés de faveurs, non pas de ceux qui ont encouru Ta colère, ni des égarés.
- Al Fatiha

**À mon pays, la Mauritanie : je t'aime**

**Au Mali et son peuple :**

Je ne peux m'empêcher de beaucoup remercier du fond de mon cœur ce peuple que je dois quitter avec beaucoup de souvenirs. Mais je souhaite que l'occasion me sera offerte pour revenir au Mali qui était selon l'histoire une patrie pour moi.

**À mon père : Cheikh Malainine Ould Mohamed Lemine Chebih**

Tu es ma fierté et mon repère dans la vie.

**À ma mère : Safia bint Sidi Haiba**

Tout l'or du monde ne saurait rembourser le tiers de ton sacrifice pour tes enfants.

**À mes frères et soeurs et tous les membres de ma famille**

**À tous les collègues et amis et personnel au CNAM (ex institut Marchoux)**

**À mes freres et sœurs mauritiniens**

Mohamedou, Salah , Hadrami , Soufiane , Nene , Djof , Aly cheikh, Mohamed, Alia , kardo, yeha, Ahmedou O Oumar et toute sa famille, Sidi alhaiba et toute sa famille

A mes amis d'enfance : Kader, Sidati , Aba O Sidi Haiba

**À mes amis maliens :**

Baricomou Karambé, Abdellahi Keita, Abderehmane Maiga et sa femme Mariem, Soulaymane Ag Mohamed.

**À mes maîtres :** Dr: Ahmed ould Alheda, Dr: Ahmed Abidine ould Ehada , Mohamed O Ahmed dit Neme, Dah O Mohamed Boubacar : je vous oublierai jamais

**À ceux que je n'ai pas cité :** je ne vous ai pas oublié

## ABREVIATIONS

- BH : Bacille de Hansen
- BAAR : Bacille acido-alcool-résistant
- BB : Lèpre borderline-lépromateuse
- BT : Lèpre borderline-tuberculoïde
- Clo : Clofazimine
- ENL : Erythème noueux lépreux
- IB : Indice bacillaire où nombre de croix
- IB moyen : Indice bacillaire moyen
- IB max : Indice bacillaire maximum
- IM : Indice morphologique
- IMC: Immunité à médiation cellulaire
- ICL : Institut central la lèpre
- J.C : Jésus Christ
- LOD : Lobe de l'oreille droite
- LOG : Lobe de l'oreille gauche
- LL : lèpre lépromateuse
- MB : Multi bacillaire.
- MPP : Maux perforants plantaires
- MN : Mucus nasal
- NP : Nombre de prélèvement
- OCCGE : Organisation de coordination et de Coopération pour la lutte contre les grandes Endémies
- OLA : Observatoire de la lèpre en Afrique
- OMS : Organisation Mondiale de la santé
- PCT : Poly chimio thérapie
- PB : Pauci bacillaire.
- 0 : Aucun bacille dans aucun des 100 champs examinés à l'objectif à immersion
- 1+ : 1-10 bacilles, en moyenne, par 100 champs examinés
- 2+ :1-10 bacilles, en moyenne, par 10 champs examinés
- 3+ :1-10 bacilles, en moyenne, par chaque champ examiné
- 4+ :10-100 bacilles, en moyenne, par chaque champ examiné

- 5+ : 100-1000 bacilles, en moyenne, par chaque champ examiné
- 6+ : plus de 1000 bacilles, en moyenne, par chaque champ examiné

# Sommaire

## I- Introduction :

-Introduction : -----	2
-Objectifs : -----	3

## II- Généralités sur la lèpre :

-Définition : -----	5
-Historique : -----	5
-Epidémiologie : -----	6
-Ethiopathogénie : -----	12
-Classification : -----	13
-Aspects cliniques : -----	14
-Les réactions lépreuses ou états réactionnels : -----	18
-Diagnostic : -----	19
-Traitement : -----	27

## III- Méthodologie :

-Cadre d'étude : -----	33
- Malades et méthodes : -----	34

## IV- Résultats :

-Résultats : -----	37
- Répartition annuelle des malades de 1996 à 2005 :-----	37
-Répartition des cas selon les structures ayant référé des malades : -----	38
-Répartition des cas selon la forme de lèpre : -----	39
-Profil bacilloscopique : -----	40
-L'indice bacillaire maximum : -----	40
-Répartition des IB max cumulés observés chez les malades : -----	40
-Répartition annuelle des malades selon l'IB max de 1996 à 2005 : -----	41
-Répartition des IB selon les sites et le nombre de prélèvement : -----	42
-Répartition des IB au sein de la forme MB : -----	43

-Corrélation entre les valeurs de l'IB sur les différents sites de prélèvement : ----	44
-Indice bacillaire moyen IB moyen : -----	48

## **V- DISCUSSIONS ET COMMENTAIRES :**

-Aspects méthodologiques : -----	50
- Conclusion : -----	55
- Recommandation : -----	56
- Bibliographie : -----	57

# I-INTRODUCTION

La lèpre est une maladie infectieuse contagieuse, due à *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) ou bacille de Hansen. Cette bactérie a une affinité particulière pour la peau et les nerfs périphériques<sup>(1)</sup>. Connue depuis l'antiquité, cette maladie constitue encore de nos jours un problème de santé publique dans plusieurs pays du monde. Aujourd'hui, l'Inde est le plus touché soit plus de la moitié des cas enregistrés dans le monde<sup>(1)</sup>. En Afrique, 4 pays se partagent la majorité des cas : République Démocratique du Congo, Mozambique, Tanzanie et Madagascar<sup>(1)</sup>.

Cependant, de nombreux progrès ont été réalisés dans la lutte contre la lèpre parmi lesquels, on peut citer entre autre l'avènement de la Polychimiothérapie (PCT) en 1982 pour tout malade<sup>(2)</sup>.

La PCT a véritablement révolutionné la Lutte anti-lépreuse au point que l'OMS pour la première fois, lors de l'Assemblée Mondiale de la santé parlait d'éliminer la lèpre en tant que problème de santé publique c'est-à-dire réduire la prévalence de cette Maladie en dessous de 1 cas pour 10 000 habitants<sup>(3)</sup>.

Pour faciliter l'accès des malades à la PCT, l'OMS a simplifié la classification des nouveaux cas de lèpre sur la base du nombre de lésions cutanées et de l'atteinte nerveuse, la bacilloscopie n'étant plus exigée. Les malades présentant 5 lésions cutanées et /ou atteinte nerveuse sont traités multi bacillaires (MB)<sup>(4)</sup>, le cas échéant, ils sont pris comme pauci bacillaires (PB). Le risque majeur de cette méthode étant le traitement d'un MB par un régime PB.

Le Mali et de nombreux pays d'Afrique, ont aujourd'hui atteint le seuil d'élimination de la maladie et la PCT est disponible dans tout le pays. Cependant, dans la plupart des programmes Nationaux de lutte, le problème essentiellement noté sur le terrain reste celui du dépistage de la maladie notamment dans les localités d'accès difficile<sup>(5)</sup>.

Par ailleurs, les travaux récents menés au CNAM (ex Institut Marchoux) au Mali, ont montré que le profil épidémiologique de la maladie a changé de 1987-1996<sup>(6)</sup>. Le nombre de nouveaux cas dépistés a considérablement baissé, on note d'avantage de PB et moins de MB<sup>(6)</sup>.

Depuis cette période aucune étude épidémiologique sur la lèpre n'a été effectuée. A cet effet il nous a paru intéressant d'actualiser nos connaissances sur l'épidémiologie et la bacilloscopie des cas de lèpre et d'étudier le profil bacilloscopie et épidémiologique des nouveaux malades dépistés au CNAM (ex Institut Marchoux).

## **Les objectifs :**

**Objectif général** : Etudier les profils épidémiologique et bacilloscopique des cas de lèpre observés au CNAM (ex Institut Marchoux) de 1996 à 2005.

**Nos objectifs spécifiques** : sont

- Décrire les aspects sociodémographiques et épidémiologiques des cas de lèpre et leur évolution de 1996 à 2005.
- Décrire l'évolution de la charge bacillaire observée chez les cas pendant la période d'étude 1996-2005.
- Estimer la répartition topographique de l'indice bacillaire dans des différents sites de prélèvement.

# II- GENERALITES

## 1. Définition :

La lèpre est une maladie infectieuse, chronique, faiblement contagieuse, sévissant à l'état endémique dans plusieurs parties du monde. Elle est due à un bacille acido-alcool-résistant en forme de bâtonnets appelé *Mycobacterium leprae*, découvert en 1873 par un médecin norvégien du nom de Armauer Hansen <sup>(7)</sup>.

Ce bacille a un tropisme essentiellement cutanéomuqueux et nerveux <sup>(7)</sup>. Ceci explique que les manifestations cliniques de la maladie s'observent sur la peau, dans les muqueuses et dans les troncs nerveux périphériques <sup>(7)</sup>.

## 2. Aperçu historique :

La lèpre serait originaire de l'Inde où elle était décrite depuis le 16<sup>e</sup> siècle avant Jésus Christ. De là elle s'étend à tout le Sud-Est asiatique et à la plupart des Iles du Pacifique <sup>(7)</sup>.

Vers l'Ouest, elle apparaît d'abord au Moyen-Orient puis en Afrique. Les croisées humaines l'introduisent en Europe, où elle reste fréquente jusqu'au 13<sup>e</sup> siècle <sup>(7)</sup>.

Depuis le 14<sup>e</sup> siècle, avec le relèvement du niveau socio-économique des populations, l'incidence de la maladie de HANSEN régresse en Europe <sup>(7)</sup>. Elle reste endémique dans les pays sous-développés. La thérapeutique anti-hansénienne subi de grandes révolutions dans l'histoire de cette maladie <sup>(7)</sup>.

Ainsi la monothérapie à la Disulone appliquée depuis des années quarante a cédé la place à la polychimiothérapie par l'administration de deux molécules, la Sulfampicine et la Clofazimine associées toujours à la Disulone. De nouveaux schémas thérapeutiques sont à l'étude <sup>(7)</sup>.

Des chercheurs de l'Institut Pasteur viennent de publier dans la revue Science les résultats d'une étude retraçant la dissémination de la lèpre à travers le monde au cours des siècles <sup>(9)</sup>. Le bacille responsable de la maladie, *Mycobacterium leprae*, étant pour diverses raisons incultivables en laboratoire, cette équipe de recherche a fait appel à la technique de génomique comparative pour démontrer qu'un seul clone du bacille est en réalité responsable de la pandémie <sup>(9)</sup>. Il semblerait que la lèpre soit originaire de l'Afrique de l'Est ou du Proche-Orient, et qu'elle se serait propagée au gré des migrations humaines successives qui sont intervenues au cours de l'histoire <sup>(9)</sup>. Les européens ou les nord-africains auraient notamment introduit la maladie en Afrique de l'Ouest et dans les Amériques au cours des 500 dernières années <sup>(9)</sup>.

### 3- Epidémiologie

#### 3.1. La lèpre dans le monde début 2005 <sup>(10)</sup>

En fin 2000 le taux de prévalence de la lèpre était inférieur à un cas pour 10.000. Ce taux est passé de 8,4 cas pour 10.000 en 1966 à un pic de 12 cas pour 1000 en 1985, puis a décliné régulièrement depuis lors. Début 2004, 450 000 cas enregistrés en traitement.

Le nombre des nouveaux cas détectés annuellement diminue depuis 4 ans : 763262 en 2001, 407791 en 2004.

**Tableau I : Situation de la lèpre par région de l’OMS au début de 2005 (à l’exclusion de la Région Européenne)**

Région OMS	Nombre de cas enregistrés début 2005 (prévalence)	Nombre de cas détectés en 2004
Afrique	47 596 (0,66)	46 918 (6,5)*
Amérique	36 877 (0,42)	52 662 (6,0)
Est – Méditerranée	5 398 (0,12)	3 392 (0,7)
Sud – Est Asiatique	186 182 (1,14)	298 603 (18,3)
Pacifique – Ouest	10 010 (0,06)	6 216 (0,4)
Total	286 063	407 791

Début 2005, la lèpre était encore considérée par l’OMS comme un problème de santé publique dans 9 pays situés en Afrique, en Asie et en Amérique latine : Angola, Brésil, Inde, Madagascar, Mozambique, Népal, République démocratique du Congo, Tanzanie. Ces pays totalisent 84% des nouveaux cas détectés en 2004 et 75% des cas enregistrés début 2005.

Depuis 1985, plus de 14 millions de malades ont été guéris grâce à la poly chimiothérapie (PCT). Cependant, le nombre de cas détectés dans le monde, le nombre des nouveaux cas multi bacillaires (MB) prouve qu’il existe encore une importante réserve de bacilles.

D'autre part, le taux de prévalence traduit le nombre de cas de lèpre en traitement à la fin de l'année et ne prend pas en compte les malades détectés au cours de l'année et qui ont fini leur traitement de six mois avant la fin de l'année. Enfin, il faut tenir compte du niveau de fiabilité du recueil de données, du risque de faux diagnostic, de l'absence de suivi post traitement, du problème des perdus de vue.

Actuellement, 2 à 3 millions de malades guéris sont porteurs d'infirmités liées à la lèpre et ne sont pas comptabilisés dans les statistiques.

**Tableau II : Situation de la lèpre en Afrique et en Asie du sud-est début 2005**

	<b>Afrique</b>	<b>Asie du sud-est</b>
Prévalence enregistrée	47 596 (0,66/10 000)	186 182 (1,14/10 000)
Nombre de nouveaux cas détectés	46 918 (6,5/100 000)	298 603 (18,3/100 000)
Nombre de nouveaux cas MB	6 514	127 642
Nombre de nouveaux cas enfants	4 932	38 081
Nombre de nouveaux cas avec infirmité de degré 2	4 549	6 995

En ce qui concerne l'Océan indien, il y a Madagascar en 2005, 4 610 malades enregistrés (prévalence 2,5/10 000), 3 710 nouveaux cas détectés (20,5/100 000) dont 2 616 cas MB, la couverture en PTC était de 90%. Le nombre de malades enregistrés, en baisse depuis 2002, est actuellement stable : 10 427 en 2000, 6 602 en 2002, 4 606 en 2004, 4 610 en 2005. Aux Comores, début 2005, 84 malades enregistrés (1,1/10 000), 147 nouveaux cas détectés (18,9/100 000). En 2004, à Mayotte, 75 malades étaient enregistrés (4,68/10 000), 35 nouveaux cas (21,8/100 000), dont 21 en provenance des Comores. A noter que le nombre total de dépistés dans les DOM/TOM était de 146 au 31/12/2004.

### **3.2. L'agent pathogène :**

C'est le bacille de HANSEN ou *Mycobacterium leprae*, appartenant à la famille des mycobactéries. Il est gram positif, acido-alcool-résistant (BAAR) au parasitisme intra-cellulaire obligatoire. Les cibles du bacille au cours de l'inoculation sont les macrophages de la peau et la gaine de Schwann des nerfs périphériques <sup>(7)</sup>.

### 3.3. Morphologie et coloration <sup>(12)</sup> :

Les bacilles de la lèpre sont pléomorphes et peuvent se présenter en bâtonnets rectilignes ou légèrement incurvés, gram positif. En microscopie optique ils sont ovoïdes, fragmentés ou granulés. Ils peuvent être soit isolés, soit en amas ou en masses compactes appelées « globi ».

Après coloration par le Zielh Nielsen, on peut distinguer :

- les bacilles fortement colorés en bâtonnets rouge vif, aux extrémités arrondies et uniformes. Leur longueur varie entre 3 et 8 microns
- les bacilles fragmentés (présentant des lacunes décolorées)
- les bacilles granulés (zones non colorées dans l'épaisseur du bacille)

On pense que les bacilles fortement colorés seraient des bacilles « vivants » et ceux fragmentés ou granuleux (rencontrés chez les patients traités ou en traitement) seraient des bacilles morts (dégénérés).

### 3.4. Lecture des frottis <sup>(10)</sup>

#### 3.4.1. Indice bactériologique (IB)

L'indice bactériologique ou bacillaire indique la densité des bacilles de Hansen dans les frottis et compte à la fois les germes vivants (uniformément colorés) et morts (fragmentés ou granuleux).

L'échelle logarithmique de Ridley mesure cet indice Bacillaire de la façon suivante :

0 Aucun bacille dans aucun des 100 champs examinés à l'objectif à immersion

1+ 1-10 bacilles, en moyenne, par 100 champs examinés à l'objectif à immersion

2+ 1-10 bacilles, en moyenne, par 10 champs examinés à l'objectif à immersion

3+ 1-10 bacilles, en moyenne, par chaque champ examiné à l'objectif à immersion

4+ 10-100 bacilles, en moyenne, par chaque champ examiné à l'objectif à immersion

5+ 100-1000 bacilles, en moyenne, par chaque champ examiné à l'objectif à immersion

6+ plus de 1000 bacilles, en moyenne, par chaque champ examiné à l'objectif à immersion

L'IB du patient est calculé en additionnant l'indice de chaque site examiné et en divisant le total par le nombre de sites examinés.

Exemple : La lecture des frottis d'un patient donne les résultats suivants :

Lobe oreille droite =5+, lobe oreille gauche = 5+, dos =4+, menton =4+.

Ainsi, son IB est égal à :  $(5+5+4+4)/4=4,5$ .

### **3.4.2. Index morphologique (IM)**

L'index morphologique est le pourcentage de bacilles présumés vivants par rapport au nombre total de bacilles dans le frottis. Il est calculé après avoir examiné 100 bacilles isolés (non en amas) colorés en rose. Il est calculé pour chaque frottis séparément. Les pourcentages ensuite sont additionnés et la somme divisée par le nombre de frottis examinés, et l'on obtient l'IM du patient. Une évaluation précise de l'IM exige beaucoup de savoir faire et d'expérience. L'IM est un indicateur valable de la réaction du patient au traitement médicamenteux pendant les premiers mois, et il aide à dépister la résistance au médicament.

### **3.4.3. Techniques d'examen bactériologique**

#### **3.4.3.1. Frottis cutanée et technique de prélèvement :**

Avant le prélèvement, la lésion doit être soigneusement nettoyée à l'alcool ou à l'éther. Le frottis sera prélevé à l'endroit où le processus paraît être le plus actif. L'endroit choisi est comprimé entre le pouce et l'index pour en chasser le sang. La pression doit être maintenue pour rendre la zone exsangue jusqu'à ce que le prélèvement soit terminé. Avec un scalpel stérile à petite lame (p. ex. vaccinostyle), faire une incision de 5 mm long et 2-3 mm de profondeur dans le bourrelet tenu entre le pouce et l'index. La lame ensuite est tournée perpendiculairement à l'axe de l'incision, dont les lèvres seront raclées énergiquement à deux ou trois reprises dans le même sens, de façon à récolter au bout de la lame une goutte de suc dermique. Cette goutte de suc et de tissu est délicatement étalée, en un disque d'environ 7 mm de diamètre, sur une lame de verre propre, neuve, non rayée. Il faut toujours tenir les lames par leurs bords. Les frottis cutanés ne doivent pas contenir de sang, car celui-ci pourrait gêner la coloration.

Une lame peut recevoir six frottis sans inconvénient. Dans les cas de lésions actives, il faut faire six prélèvements, un au lobe de chaque oreille et quatre aux lésions actives. Il est nécessaire de noter soigneusement les endroits d'où proviennent les frottis afin que les mêmes sites puissent être utilisés pour des séries ultérieures de prélèvements destinés à suivre les effets du traitement. Chez les MB, dans le cadre des essais thérapeutiques, les prélèvements devraient être répétés tous les mois.

Les frottis sont séchés à l'air et fixés à la flamme d'une lampe à alcool avant coloration. Le nom du patient, son numéro et la date du prélèvement doit être inscrits sur la lame avec une pointe de diamant. Les frottis ne doivent pas être exposés au soleil puisque cela risquerait de nuire à la

capacité de coloration de *M leprae* par la carbofuchisine ou fuchisine phéniquée. Avant de passer au frottis suivant, le vaccinostyle doit être nettoyé avec de l'ouate imbibée d'alcool méthylique et passé lentement, pendant environ trois secondes, à la flamme d'une lampe à alcool.

### **3.4.3.2. Frottis de sécrétion nasale**

Les frottis de mucosité nasale sont préparés à partir des sécrétions expulsées en soufflant doucement par les narines sur une feuille de cellophane ou de plastique propre. Ces frottis récoltés par mouchage servent à évaluer le degré d'infectiosité des patients. Chez les sujets non traités atteints de lèpre lépromateuse, ils contiennent de nombreux bacilles uniformément colorés. Dans certains cas, on peut faire des prélèvements de muqueuse nasale par raclage -écouvillonnage.

Ces prélèvements ne sont pas recommandés comme contrôle de routine car ils sont désagréables et parce que des mycobactéries atypiques non pathogènes se trouvent parfois dans le nez de sujets en bonne santé. Les bacilles de la lèpre manquent dans la muqueuse nasale s'ils sont absents dans les lésions cutanées. Au cours du traitement *M. leprae* d'abord disparaît de la muqueuse nasale avant de disparaître des lésions cutanées.

### **3.4.3.3. Coloration des frottis par la méthode de Ziehl Neelsen :**

Elle se fait de la manière suivante :

1. Verser la solution aqueuse à 1 % de fuchisine phéniquée sur le frottis préalablement fixé, et chauffer la lame de façon à ce que des vapeurs s'élèvent de toutes les parties de la plaque de verre. Eviter l'ébullition.
2. Laisser agir pendant 15 minutes sans chauffage.
3. Placer la préparation, tenue inclinée sous un petit filet d'eau courante jusqu'à ce que le liquide qui s'écoule ne soit plus rose.
4. Le mélange acide alcool est versé sur la plaque de verre et laissé pendant 3 à 5 secondes selon l'épaisseur du frottis. Le mélange acide alcool est alors lavé à l'eau courante. Le frottis doit apparaître rose pâle. S'il est rose foncé un second traitement, de 2 secondes environ, à l'acide-alcool est nécessaire. Le mélange acide alcool contient 1% d'acide chlorhydrique concentré dans de l'alcool à 70%.
5. La préparation rose pâle est alors contrastée avec du bleu de méthylène à 1 %, pendant 10 secondes.
6. La préparation est lavée à l'eau courante et séchée à l'air, puis examinée au microscope muni d'un objectif à immersion. Si l'indice bactériologique (IB) du patient est entre 0 et 2+, il faut examiner

une centaine de champs de chaque frottis.

### **3.5. Structure antigénique :**

La plupart des antigènes de *M. leprae* est commune aux autres mycobactéries. Cependant il a été récemment mis en évidence un antigène spécifique : le GPL1 qui a un effet immunologique complexe. Cet antigène est plus souvent utilisé en tant qu'outil diagnostique (détection dans le sang, les urines). Il est considéré comme futur antigène vaccinant (Ag) car fortement immunogène <sup>(7)</sup>.

### **3.6. Structure chimique <sup>(13)</sup> :**

La meilleure connaissance de la biologie de *M. leprae* pourrait fournir des indications utiles en vue d'élaborer de nouveaux médicaments. La paroi cellulaire de toutes les mycobactéries qu'elles soient pathogènes ou saprophytes, présente une structure complexe du même genre. Cependant il semble que *M. leprae* se distingue des quatre mycobactéries par la composition des unités peptidiques et par la multiplicité des couches du peptido-glucone, qui constituent l'ensemble de la structure pariétale.

### **3.7. Culture et modèles animaux <sup>(13)</sup> :**

*M. leprea* est un bacille intra cellulaire obligatoire, incultivable sur milieu artificiel .en outre il ne se multiplie et ne détermine la maladie expérimentale que chez un nombre très limité d'espèces animales plus particulièrement le tatou.

### **3.8. Mode de transmission :**

La transmission de la lèpre d'un sujet malade à un sujet sain s'observe dans les formes multibacillaires, mais ses modalités exactes sont mal connues <sup>(7)</sup>. La transmission se ferait probablement par voie aérienne supérieure et par voie percutanée à travers la peau lésée <sup>(7, 12)</sup>.

La voie congénitale semble possible lorsque les mères sont atteintes d'une forme multibacillaire <sup>(14)</sup>.

La période d'incubation n'est pas connue avec certitude. Elle varie entre 3 mois et 40 ans. La moyenne se situe à cinq ans <sup>(7)</sup>.

### **3.9. Habitat et source d'infection :**

Malgré la découverte récente de quelques cas d'infections naturelles du tatou et de certains singes, *M. leprae* reste essentiellement un micro-organisme de l'être humain <sup>(7)</sup>.

### 3.10. Répartition selon l'âge et le sexe <sup>(8)</sup> :

La maladie de HANSEN peut survenir à n'importe quel âge. Néanmoins elle est exceptionnelle chez le nourrisson. Des cas rares apparaissent vers la fin de la première année. L'incidence augmente assez rapidement pour atteindre son maximum entre 10 et 20 ans, avant de redescendre plus ou moins lentement.

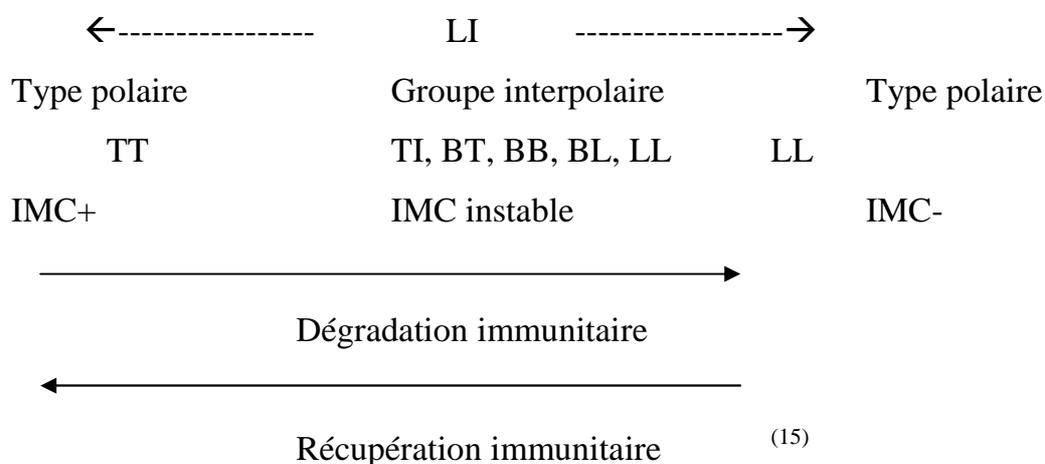
Quant au sexe, l'incidence et la prévalence de la lèpre sont plus élevés dans le sexe masculin que féminin dans beaucoup de pays d'endémie.

## 4. Ethiopathogénie

L'apparition de la maladie et sa forme est liée à la charge tissulaire en *M. leprae* et à la résistance de l'hôte. Ainsi, sur 1,6 milliard de personnes exposées à l'infection dans le monde, une faible proportion développe la maladie <sup>(13)</sup>.

Cependant dans la lèpre il existe deux sortes d'immunité. L'immunité à médiation cellulaire (IMC) et l'immunité humorale. Comme *M. leprae* est une bactérie à développement intracellulaire, seule la première est efficace <sup>(13)</sup>.

D'où la classification immunologique :



Le type polaire tuberculoïde présente une IMC anti *M. leprae* stable et forte <sup>(15)</sup>.

Le type polaire lépromateux est caractérisé par une déficience totale et définitive de l'IMC contre *M. leprae* <sup>(15)</sup>.

L'IMC du groupe interpolaire, situé entre les deux types polaires, est instable <sup>(15)</sup>.

Si les types polaires sont stables, ne peuvent absolument passer d'un type à l'autre, par contre les formes du groupe interpolaire peuvent évoluer :

- de l'allergie à l'anergie par une lente dégradation immunitaire
- de l'anergie à l'allergie par une brutale récupération immunitaire

Le regain ou la perte immunitaire dans un cas comme dans l'autre est à la base de complications s'accompagnant de névrites rapidement paralysantes <sup>(15)</sup>.

Un test de cette réaction à MC est la réaction de Mitsuda qui est toujours négative dans la lèpre lépromateuse et dans les formes interpolaires voisines ; elle est fortement positive dans les formes tuberculoïdes et chez les sujets à immunité solide <sup>(15)</sup>.

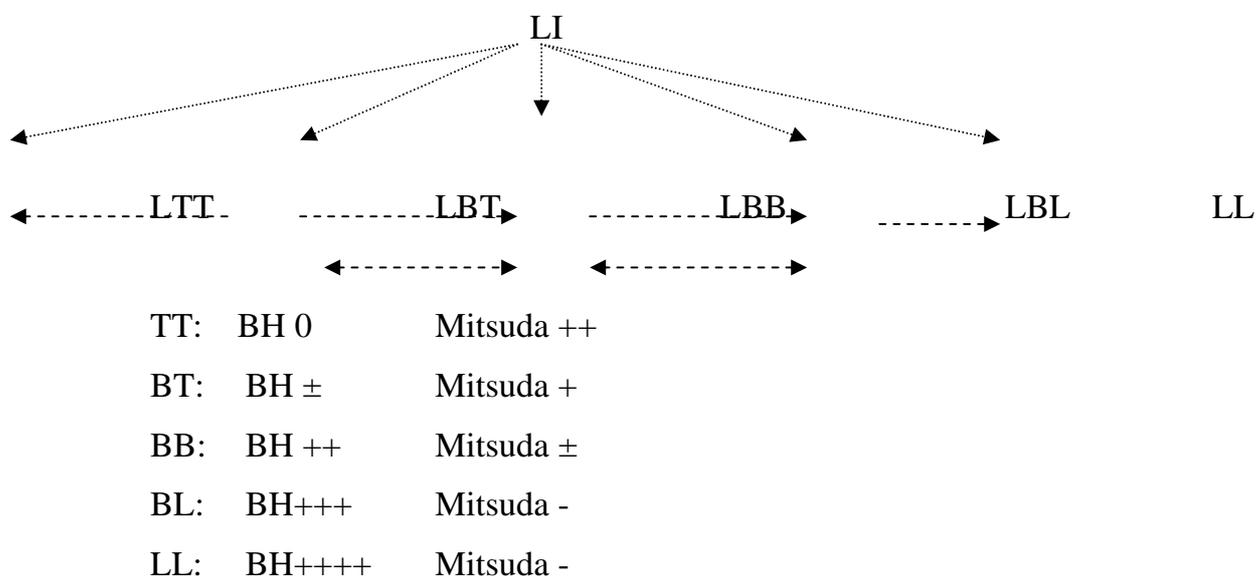
En ce qui concerne l'immunité humorale, il y a une forte augmentation des lymphocytes B par rapport aux lymphocytes T avec des taux d'anticorps (Ac) circulants élevés au cours des lèpres multibacillaires <sup>(16)</sup>.

Ces anticorps ont un rôle insuffisant dans la destruction des bacilles lépreux, mais sont au contraire responsables d'accidents tels que l'ENL, assimilé à un phénomène d'Arthus <sup>(16)</sup>.

## 5-CLASSIFICATION

A la classification didactique (celle de Ridley et Jopling) s'oppose la classification opérationnelle de l'OMS.

### 5.1- Classification de Ridley et Jopling <sup>(17)</sup>



### 5.2- Classification de l'OMS

Une nouvelle conception de la lutte antilépreuse qui repose sur la PCT classe la lèpre en paucibacillaire (PB) et en multibacillaire (MB) avec l'indice bacillaire = 0 pour les formes PB et  $IB \geq +1$  pour les formes MB <sup>(17)</sup>.

Actuellement une nouvelle catégorisation basée uniquement sur la clinique (aspect et nombre de lésions) dans les régions où la bacilloscopie n'est pas faisable, est recommandée par l'OMS.

Ainsi, on définit la forme PB si le nombre de lésions est  $\leq 5$  et la forme MB si les lésions sont  $> 5$  <sup>(4)</sup>.

## **6-ASPECTS CLINIQUES**

### **1. Type de description : La lèpre lèpromateuse**

#### **1.1 Signes cutanés <sup>(8)</sup> : On peut distinguer :**

- Des macules à limites floues, hypochromiques ou cuivrées, symétriques sur l'ensemble du corps, luisantes, non squameuses et de sensibilité conservée.
  - Des lésions papulo-nodulaires ou lépromes, de couleur peau normale ou légèrement cuivrée.
  - Des infiltrations régionales ou diffuses de la peau donnant au malade une apparente santé floride.
  - Au visage la combinaison de lépromes et infiltration du tégument entraînent une peau épaissie, creusée de profonds sillons séparant les bourrelets saillants, c'est l'aspect du faciès léonin.
- A cet aspect s'ajoute une alopécie de la queue des sourcils et une gynécomastie chez l'homme.

#### **1.2 Les signes muqueux <sup>(8)</sup> :**

- La rhinite érosive ou ulcérée entraîne des épistaxis provoquées par le mouchage ou d'apparition spontanée. Elle peut évoluer vers l'atteinte du cartilage nasal et entraîner l'effondrement de la pyramide nasale avec nasonnement de la voix.
- La conjonctivite peut être palpébrale ou bulbaire pouvant évoluer vers une kératoconjonctivite ou une iridocyclite avec risque de cécité.
- L'atteinte buccale peut comporter une chéilite hypertrophique ou une gingivostomatite ulcéreuse et hémorragique.
- L'atteinte pharyngée : la pharyngite peut entraîner une lésion des cordes vocales et se manifester par la dysphonie.

### **1.3 Signes extra cutanéomuqueux :** sont discrets, dominés par :

-L'atteinte nerveuse, habituellement discrète en dehors des réactions, se manifeste par une légère hypertrophie souvent moins évidente des troncs nerveux périphériques avec ou pas de déficit sensitivo-moteur <sup>(8)</sup>.

L'altération nerveuse s'observe surtout au cours des épisodes d'ENL entraînant parfois ses paralysies irréversibles <sup>(7,8)</sup>.

-Les atteintes viscérales : ophtalmologiques (l'alopecie des sourcils, l'entropion, la lagophtalmie, l'insensibilité cornéenne, la conjonctivite, la dacryocystite) ; ORL (jetage purulent et hémorragique de la muqueuse nasale, la muqueuse pituitaire est inflammatoire, ulcérée et hémorragique avec perforation de la cloison et résorption de l'épine antérieure aboutissant à l'effondrement du nez ; les glossites, les pharyngites et les laryngites sont peu fréquentes) ; digestives (infiltration du foie) ; des organes génitaux (gynécomastie, induration des testicules, orchite) ; urinaires (à type de glomerulonephrite), etc <sup>(8,12)</sup>.

### **2. Evolution et complication <sup>(7)</sup> :**

L'évolution de la lèpre LL est chronique et émaillée d'épisodes réactionnels appelés ENL dont les manifestations sont :

-noueures cutanées inflammatoires

-exacerbation des signes muqueux et cutanés

-altération de l'état général avec fièvre, céphalées, arthralgie

-des manifestations poly viscérales aggravent le tableau clinique

Les atteintes viscérales d'évolution chronique peuvent se compliquer d'une amylose secondaire notamment au niveau rénal. Cette complication peut évoluer vers l'insuffisance rénale mortelle.

L'atteinte nerveuse se manifeste par une névrite hypertrophique des troncs nerveux périphériques et peut évoluer vers des paralysies irréversibles, des troubles trophiques divers (MPP, griffes et mutilations des extrémités).

### **2. Les autres formes :**

### **2.1. Forme Indéterminée I <sup>(8)</sup> :**

La lésion élémentaire est une macule hypochromique sur peau noire, érythémateuse sur peau claire, à surface lisse, non squameuse, à contours bien définis, unique, le plus souvent de localisation variable.

La bacilloscopie est négative au niveau des lésions. La négativité de la réaction de Mitsuda à ce stade peut présager de l'évolution possible vers une forme L.

Cette forme a une évolution variable vers l'un ou l'autre pôle du spectre de la lèpre.

### **2.2. Forme Tuberculoïde T <sup>(8)</sup> :**

-Signes cutanés : ce sont des macules ou plaques de grande taille, disposées asymétriquement à surface sèche et squameuse, insensibles à bordure surélevée, papuleuse et bien distincte. Assez souvent au voisinage des plaques, on observe un filet nerveux sous cutané hypertrophié.

-Signes muqueux sont habituellement absents .

-Signes extracutanés se limitent à l'hypertrophie des troncs nerveux périphériques.

La bacilloscopie est négative au niveau des plaques.

L'IDR de Mitsuda est fortement positive, souvent phlycténulaire.

-Evolution et complications :

Elle est chronique et les complications sont surtout liées à l'installation de paralysies nerveuses insidieuses, avec apparition de troubles trophiques, notamment :

-nécrose cutanée

-déficit musculaire, arthralgie, déformation et amputations des extrémités

-maux perforants plantaires

### **2.3. Formes Borderline : (BT, BB, BL) <sup>(8)</sup>**

-BT (Borderline Tuberculoïde) : c'est la forme tuberculoïde à minima. Les macules cutanées sont multiples, de tailles moyennes, légèrement squameuses, parfois annulaires à bordure nette moins surélevée, à sensibilité réduite, jamais associées de lépromes. Les troncs nerveux périphériques peuvent être hypertrophiés.

La réaction reverse constitue un épisode évolutif fréquent et les complications sont neurotrophiques.

La bacilloscopie est négative (ou plus rare).

L'IDR de Mitsuda positive sans nécrose.

-BB (Borderline Borderline), réalise cliniquement une combinaison de lésions cutanées de lèpre BT et BL de diagnostic le plus souvent délicat et pour le clinicien. Elle peut évoluer soit vers une forme BT ou BL. On note des lésions exclusivement annulaires à bordures larges, papuleuses, mal limitées et infiltrées. Au nombre de 10, ces lésions sont peu ou pas hypo-esthésiques.

L'atteinte nerveuse commence à devenir bilatérale et symétrique au fur et à mesure que l'on se rapproche du pôle lépromateux. L'atteinte des muqueuses et des phanères est rare.

Son évolution peut être émaillée d'ENL ou de RR.

La bacilloscopie est positive et l'IDR est négative.

-BL (Borderline Lépromateuse) : elle présente les signes mineurs de la forme LL. Les macules prédominent, parfois annulaires, à disposition symétrique. Elles peuvent s'associer à des petits éléments satellites et à des petits lépromes moins nombreux.

Des épisodes d'ENL peuvent survenir au cours de son évolution.

La bacilloscopie est positive et l'IDR négative.

#### **2.4. Lèpre sans signes cutanés spécifiques (lèpre nerveuse pure) :**

Elle correspond au cas d'atteinte névritique isolée sans signes dermatologiques cliniquement décelables préalables ou concomitants <sup>(7, 12)</sup>.

Elle existe en fait dans les différentes formes de la maladie (I, TT/BT, BL, LL). Les signes fonctionnels sont dominés par la lourdeur, l'engourdissement ou la paresthésie <sup>(18, 19)</sup>.

L'examen clinique montre le plus souvent l'atteinte d'un ou de plusieurs nerfs. L'hypertrophie peut être isolée ou associée à un déficit d'abord sensitif puis moteur <sup>(20)</sup>.

Dans les formes évoluées, des paralysies avec éventuellement des troubles trophiques secondaires sont observés (peau sèche en rapport avec une hypohydrose ou une anhidrose) <sup>(20)</sup>.

#### **2.5. Formes particulières <sup>(8)</sup> :**

Il s'agit des formes rares, inhabituelles, peu caractéristiques, difficiles à classer, traduisant toute la complexité de la maladie. Ce sont la forme multibacillaire localisée, la lèpre de Lucio et la forme histoïde.

-**La forme de Lucio** : ou forme lépromateuse diffuse se manifeste par une infiltration diffuse de la peau donnant un aspect jeune au visage par effacement des rides. Elle s'accompagne de chute des sourcils, des cils et parfois des cheveux. Cette forme se complique de réactions sévères au cours

desquelles se forment de vastes bulles nécrotiques cutanées rapidement ulcérées (phénomène de Lucio).

**-La forme histoïde:** se traduit par des nodules saillants, rouges, bien limités, tendant à se grouper ou à se fusionner et contenant une prolifération d'histiocytes fusiformes, d'aspect tourbillonnant, renfermant de nombreux bacilles de Hansen vivants mais non groupés en globi.

Cette forme serait un mode de rechute chez les malades traités en monothérapie par les sulfones et dont le bacille serait devenue résistante à la thérapeutique.

## **7. Les réactions lépreuses ou états réactionnels <sup>(11)</sup> :**

Depuis, l'introduction de la poly chimiothérapie antibacillaire (PCT), on constate une diminution nette de la survenue d'érythème noueux lépreux (ENL), alors que la survenue de réaction reverse (RR) s'est accrue. de plus, la RR qui survient en général chez un lépreux en traitement, peut survenir après l'arrêt de tout traitement, en cas de PCT de courte durée. Les réactions lépreuses sont à l'origine de la plupart des déficits neurologiques définitifs de la lèpre.

### **7.1. La réaction reverse (RR), réaction type 1 ou réaction d'inversion**

C'est un passage à un versant à forte immunité (BT ou TT) dû à une modification de l'immunité cellulaire spécifique de *M. leprae* dans les lèpres borderline, BL => BB=> BT.

**7.1.1. Clinique :** Brutale poussée inflammation au niveau des lésions cutanées, oedematiées, érythémateuses, desquamatives avec névrite hypertrophique, douloureuse d'un ou plusieurs nerfs => déficit sensitivomoteur total et définitif en l'absence de traitement avec parfois atteinte articulaire : polyarthrite, ténosinovite.

Diagnostic différentiel : leishmaniose, lymadrome, érysipèle.

**7.1.2. Bactériologie :** rares *M. leprae* et diminution brutale de l'IB.

**7.1.3. Histologie :** œdème dermique, cellules histiocytaires => cellules épithélioïdes, chute de la charge en *M. leprae*.

**7.1.4. Evolution :** Risque : la névrite, mais efficacité si rapidité des traitements

**7.1.5. Pathogénie :** Réaction d'hypersensibilité retardée, liée à une amélioration de la réponse vis-à-vis de *M. leprae*, en relation fréquente avec le traitement.

### **7.2. Réactions de type 2 : l'érythème noueux lépreux ou ENL**

Survient chez les lépreux LL, en règle après mise en traitement, ou est déclenché par des infections, une grossesse, récurrence par poussée.

### 7.2.1. Clinique :

- début brutal avec atteinte de l'état général : fièvre, asthénie, arthro-myalgie, céphalées,
- lésions cutanées quasi-constantes : nodules dermo-hypodermiques rouges, chauds, douloureux, de 1 à 3 cm de diamètre, disséminés (nouures) associées à un œdème chaud et douloureux, (visage, extrémités), rarement lésions bulleuses, évoluent en 48 à 72 heures vers la desquamation.

Diagnostic différentiel : fasciite nécrosante, maladie de Behçet, périarthrite noueuse, syndrome de Sweet, érythème noueux streptococcique.

-atteinte nerveuse :

- o névrite hypertrophique et douloureuse, bilatérale et symétrique, parfois isolée
- o surtout paresthésies
- o plus rarement déficit sensitivo-moteur

- polyadénopathies

- atteinte articulaire : arthrites

- atteinte oculaire : iridocyclite, kératite

- atteinte testiculaire : orchite ou orchépididymite

- atteinte rénale :

- glomérulonéphrite : maladie à complexes immuns faisant toute la gravité de la maladie

- amylose secondaire : évolution vers l'insuffisance rénale (protéinurie, syndrome néphrotique)

### 7.2.2. Formes cliniques :

- ENL à minima cutané pur

- équivalents réactionnels : névrite, arthrite, iridocyclite, orchite, glomérulonéphrite

- ENL sévère, ulcéré

**7.2.3. Bactériologie** : présence de BH granuleux.

**7.2.4. Histologie** : vascularite aiguë leucocytoclasique d'évolution nécrosante.

**3.2.5. Evolution** : risque de récurrences avec pronostic vital (atteinte rénale) et séquelles neurologiques et viscérales ; risque de décès (sida).

**7.2.6. Pathogénie** : réaction immunologique correspondant à une vascularite à complexes immuns circulants survenant dans le cadre d'une lèpre lépromateuse (surtout LL, plus rarement BL et forme

histoïde), le plus souvent en cours de traitement. Les mécanismes précis sont encore mal connus. Le rôle du TNF  $\alpha$  est suspecté 5 à 25% des MB sont concernées.

## 8. Diagnostic :

Bien qu'il soit généralement facile de reconnaître la lèpre dans ses stades tardifs, des difficultés surviennent souvent aux stades précoces lorsque se développent les premières manifestations cliniques<sup>(12)</sup>.

### Les trois signes cardinaux de la lèpre sont :

1-Le déficit sensitif dans les zones atteintes<sup>(12)</sup>.

2-Hypertrophie et la sensibilité (palpation douloureuse) des nerfs périphériques associés à des signes de lésions nerveuses périphériques, tels que paralysie, abolition des sensations ou perturbation de la sudation<sup>(12)</sup>.

3-Présence dans les lésions de bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) non cultivables<sup>(12)</sup>.

Il est recommandable de ne pas poser le diagnostic avant que les preuves de lèpre ne soient définitivement apportées<sup>(12)</sup>. Il est essentiel de diagnostiquer correctement la lèpre dans ses stades précoces où elle peut être guérie, bien avant que se produisent des dégâts neurologiques irréversibles. Le diagnostic et le traitement efficace de la lèpre à ses débuts sont peut-être l'une des tâches les plus fructueuses et les plus satisfaisantes de la pratique médicale<sup>(12)</sup>.

### 1. Examen clinique

Il faut examiner le corps entier dans une bonne lumière<sup>(12)</sup>. Les zones floues suspectes doivent être scrutées de la face et de profil<sup>(12)</sup>. Le médecin recherchera les zones hypopigmentées (pâles) ne donnant lieu à aucun symptôme, les taches ou macules roses cuivrées, les infiltrations (placards en relief) et les nodules<sup>(12)</sup>. Tout trouble de la sudation ou de la croissance des poils sera noté<sup>(12)</sup>. Un déficit sensitif sera présent chez la majorité des lépreux et la diminution de la sensibilité souvent progresse dans cet ordre :

Chaleur → toucher (effleurement) → douleur et pression<sup>(21)</sup>.

Les déficits sensitifs dans les plaques et/ou les portions distales des extrémités seront explorés par effleurement avec une mèche d'ouate, un fil de nylon ou une plume<sup>(12)</sup>. Ainsi l'acuité du test est meilleure que par attouchement<sup>(20)</sup>. On expliquera l'examen au malade qui gardera les yeux ouverts pour la première démonstration<sup>(12)</sup>. Puis on effleure la peau de zone à tester avec un fil de nylon et

on demande au malade de montrer du doigt l'endroit exact où il a senti l'effleurage<sup>(12)</sup>. Une fois que le patient compris ce qu'il doit faire, il fermera les yeux pendant l'examen qui doit se dérouler à l'aveugle<sup>(12)</sup>.

Puisque l'acuité de la sensation tactile varie d'un endroit du corps à l'autre, il faut examiner aussi l'emplacement controlatéral à titre comparatif<sup>(12)</sup>. La sensibilité à la chaleur sera testé avec deux tube, l'un contenant de l'eau chaude, l'autre de l'eau froide, et la sensibilité à la douleur sera testée à l'aiguille<sup>(12)</sup>.

Les trois types de sensibilité cutanée, tactile, thermique et douloureuse doivent être explorés parce que parfois un seul est perturbé<sup>(12)</sup>. En raison de la grande richesse de l'innervation cutanée du visage, les déficits sensitifs risquent d'être moins apparents à la face que dans d'autres parties du corps<sup>(12)</sup>. Le diagnostic de la lèpre paucibacillaire et en particulier la forme tuberculoïde dépend de ces simples examens. L'association d'une atteinte chronique de la peau avec anesthésie ou hypoesthésie doit faire penser à une lèpre pauci bacillaire<sup>(12)</sup>.

## **2. Examen des nerfs**<sup>(12)</sup>

Les nerfs grand auriculaire (branche du plexus cervical superficiel), sus-orbitaire (ou frontal externe) cubital, médian, radial, sciatique poplitée externe et tibial postérieur doivent être palpés et on appréciera la sensibilité à la pression, la consistance et le volume. Les nerfs touchés peuvent avoir la consistance d'un cordonnet ou de chapelet de grains et présenter des rétrécissements ou des formations d'abcès. Pour examiner le nerf grand auriculaire, la tête du patient sera tournée du côté opposé ; les nerfs cubitaux seront mieux accessibles à la face interne du coude à demi fléchi. Le nerf radial sera roulé dans sa gouttière, en arrière de l'insertion humorale du muscle deltoïde. Le nerf médian sera palpé le plus facilement à la face antérieure du poignet à demi fléchi. Le genou étant à demi fléchi. Le nerf tibial postérieur, au voisinage de la malléole interne du tibia. Chez le sujet bien portant, la plupart des nerfs périphériques sont palpables. La sensibilité à la pression sera notée et on comparera toujours avec les nerfs du côté opposé.

## **3. Examen bactériologique**

Dans froffis cutanés doivent être prélevés chez tous les patients suspects d'être atteints d'une forme quelconque de lèpre<sup>(23)</sup>.

On devrait utiliser la méthode du frottis-incision et faire les prélèvements en bordure des lésions cutanées aux endroits où la maladie paraît la plus active, au lobe de l'oreille et au dos des doigts<sup>(12)</sup>. Chez les sujets suspects de lèpre lèpromateuse, des frottis cutanés devraient également être prélevés à des endroits où la peau est apparemment normale<sup>(12)</sup>. Il faut porter des gants pour le prélèvement des frottis cutanés, mais il n'est pas nécessaire d'être ganté pour l'examen clinique de routine<sup>(12)</sup>. Quant aux frottis de mucosité nasale, la muqueuse de la portion antérieure de la cloison sera doucement écouvillonnée<sup>(12)</sup>. Les frottis de mucus ne sont pas nécessaires en routine<sup>(12)</sup>. On peut aussi préparer des frottis à partir du premier mouchage matinal qui aura été expulsé sur du papier ou de la cellophane<sup>(12)</sup>. Il n'est pas possible de prouver que les bacilles acido-alcool résistants (BAAR) trouvés dans les frottis cutanés ou de mucosité nasale soient *M.leprae*<sup>(12)</sup>. C'est la raison pour la quelle il faut chercher une confirmation raisonnable dans d'autres signes tels que l'infiltration de la peau et l'atteinte des nerfs périphériques<sup>(12)</sup>. La lèpre ne doit pas être diagnostiquée sur la seule base de BAAR trouvés dans la muqueuse nasale<sup>(12)</sup>.

#### 4. Examen Histologique

Biopsie cutanée : un examen histopathologique est essentiel pour le classement précis des lésions lépreuses<sup>(24)</sup>.

La biopsie cutanée devrait être faite :

- 1- si une lèpre multibacillaire (par ex. lèpromateuse ou borderline-lèpromateuse) est suspectée et qu'aucun bacille acido-alcool résistants n'a été vu dans les frottis cutanés, le scalpel de l'examineur peut ne pas avoir pénétré dans les poches localisées de bacilles situées profondément dans le derme<sup>(25)</sup>.
- 2- En cas de lèpre paucibacillaire (surtout au début d'une lèpre tuberculoïde ou d'une lèpre indéterminée) lorsque le déficit sensitif n'est pas marqué. La biopsie cutanée peut être de grande valeur diagnostique chez l'enfant chez lequel le déficit sensoriel ne peut être vérifié avec certitude<sup>(12)</sup>.

La biopsie cutanée doit porter sur toute l'épaisseur du derme et être prélevée au niveau des zones marginales les plus actives d'une lésion. Pour mettre en évidence les bacilles dans les coupes, on recourt à la coloration de Fite-Faraco<sup>(26)</sup> et l'on se réfère pour contrôler à une coupe positive connue.

Les caractères histologiques des divers types de lèpre sont les suivants :

Lèpre indéterminée : l'épiderme est normal. Dans le derme, présence de petits amas cellulaires de cellules mononuclées (lymphocytes surtout quelques histiocytes) disséminés autour des vaisseaux sanguins, des nerfs et structures annexes de la peau, avec atteinte sélective des faisceaux neurovasculaire<sup>(12)</sup>. Généralement il n'y a pas de granulome<sup>(12)</sup>. Dans les coupes colorées pour la recherche des BAAR, on arrive habituellement à discerner quelques bacilles dans les fibrilles nerveuses du derme et/ou dans les muscles arrecteurs des poils<sup>(12)</sup>. La lèpre indéterminée pose des problèmes d'ordre diagnostique au clinicien et au pathologiste parce que le tableau clinique est vague et les altérations pathologiques ne sont spécifiques<sup>(12)</sup>. Cependant, les corrélations soigneusement établies entre les faits cliniques et les constatations histologiques vont orienter le diagnostic chez la plupart des patients atteints de lèpre indéterminée<sup>(12)</sup>.

La lèpre tuberculoïde : on trouve dans le derme de follicules typiques renfermant des cellules épithélioïdes, des cellules géantes de Langhans entourées d'une zone de lymphocytes. Les granulomes peuvent s'étendre en direction de la basale de l'épiderme qu'ils érodent<sup>(12)</sup>. Les nerfs cutanés sont infiltrés et souvent détruits. On voit très rarement des nécroses caséuses des nerfs<sup>(12)</sup>.

Lèpre borderline : Comme dans la lèpre lépromateuse, dans tous les types des lèpres borderline et en particulier dans les cas BL et BB, il y a une zone sous-épidermique dépourvue de granulome dans laquelle on voit rarement des bacilles<sup>(12)</sup>. Cette zone a été décrite en premier par le dermatologue allemand P. G. Unna. Chez les patients atteints de lèpre borderline (BT à BL), la signature historique peut précéder de plusieurs semaines des manifestations cliniques<sup>(26)</sup>.

Dans la lèpre borderline-tuberculoïde (BT), on observe dans le derme un granulome tuberculoïde comprenant des cellules des épithélioïdes, des cellules géantes et des lymphocytes s'étendant au tissu sous-cutané<sup>(12)</sup>. Dans certains cas, les lymphocytes peuvent être moins nombreux et la formation de follicules moins évidente<sup>(12)</sup>. Les cellules sont peu abondantes. Les annexes de la peau et les nerfs sont infiltrés par le granulome<sup>(12)</sup>. Parce que la destruction des nerfs n'est pas aussi complète que dans la lèpre tuberculoïde, on voit souvent des nerfs partiellement atteints. Une zone claire sous-épidermique est le trait le plus important qui différencie BT de la lèpre tuberculoïde<sup>(12)</sup>. Dans la lèpre borderline-borderline (BB), ou mid-borderline des auteurs anglais, il existe une zone claire sous-épidermique<sup>(12)</sup>. Le granulome à cellules épithélioïdes est diffusément réparti et n'est pas focalisé par des lymphocytes<sup>(12)</sup>. Ceux-ci sont rares disséminés partout<sup>(12)</sup>.

Les cellules géantes sont absentes. Les nerfs cutanés peuvent être à peu près normaux <sup>(12)</sup>.

Dans la lèpre borderline-lépromateuse (BL), la zone claire sous-épidermique est nette. Le granulome est principalement composé d'histiocytes qui sont de grandes cellules avec un cytoplasme granuleux et un grand noyau rond ou ovale <sup>(12)</sup>. Certains de ces histiocytes ont un cytoplasme spumeux <sup>(12)</sup>. Des lymphocytes et des cellules épithélioïdes, en nombre variable les accompagnent <sup>(12)</sup>. Les nerfs cutanés présentent une inflammation périneurale <sup>(12)</sup>.

Lèpre lépromateuse : l'épiderme est caractérisé par un amincissement et un aplatissement du réseau papillaire <sup>(12)</sup>. L'histologie est caractérisée par le granulome (lépromes) diffus, très richement bacillifère dans le derme <sup>(12)</sup>. Le granulome consiste surtout en histiocytes qui ne sont pas différenciés en cellules épithélioïdes <sup>(12)</sup>. Au lieu de cela, ils se transforment en simples sacs contenant des bacilles lépreux en voie de multiplication <sup>(12)</sup>. Les lymphocytes sont absents ou rares et ne témoignent d'aucune tendance à entourer les macrophages (cellules mononuclées, histiocytes) qui dérivent des monocytes du sang <sup>(12)</sup>.

Au stade tardif, le cytoplasme des histiocytes subit une dégénérescence graisseuse aboutissant à la formation de cellule spumeuse de Virchow (pathognomonique de la lèpre), à l'aspect en bulle de savon caractéristique et contenant des globi <sup>(12)</sup>. Dans la lèpre lépromateuse, les nerfs cutanés présentent une inflammation périneurale <sup>(12)</sup>. Au début, le parenchyme nerveux peut paraître normal, mais à mesure que progresse la maladie, il est remplacé par du tissu fibreux hyalin <sup>(12)</sup>.

Biopsie nerveuse : Elle n'est pas nécessaire en présence de lésions cutanées. La biopsie d'un tronc nerveux principal n'est pas jamais justifiée. Cependant celle d'un nerf sensitif cutané épaissi peut contribuer au diagnostic dans la névrite lépreuse primaire <sup>(12)</sup>. Dans ces cas, on trouve généralement une histologie typique tuberculoïde ou borderline, en même temps que des bacilles dans la plupart des borderline <sup>(34)</sup>. Les nerfs sensitifs cutanés convenant à la biopsie sont : le radial cutané juste au dessus du poignet, un des nerfs du dos de la main, n'importe quel rameau nerveux dans la région du coude ou du genou, le nerf sural derrière la jambe ou au bord externe du pied. Là il n'y a pas de risque de dégât à la motricité, car ces nerfs ne contiennent pas de fibres motrices <sup>(12)</sup>.

Un petit fragment de nerf sensitif cutané épaissi peut être prélevé sous anesthésie locale, fixé, débité en coupes fines, colorées et examinées pour y rechercher des Bacilles acido-alcool résistants et l'images histologiques de l'une ou l'autres formes de Lèpre <sup>(12)</sup>.

## Tests de la fonction sudorale

Ils peuvent contribuer au diagnostic dans les cas de lèpre non lépromateuse, en particulier chez l'enfant lorsque les déficits sensitifs ne peuvent être déterminés avec certitude <sup>(12)</sup>. L'atteinte de la fonction sudorale précède parfois l'apparition d'une anesthésie démontrable <sup>(12)</sup>. Les épreuves fonctionnelles au nitrate de pilocarpine et à l'acétylcholine figurent parmi les tests de la motricité sudorale utilisés dans le diagnostic de la lèpre <sup>(27,28)</sup>

## Test à la lépromine

L'épreuve à la lépromine (dite aussi de Mitsuda) n'aide pas au diagnostic de la lèpre. Elle constitue un indicateur de la résistance du patient à la lèpre <sup>(39)</sup>. Le test à la lépromine n'indique pas une infection lépreuse passée ou présente <sup>(39)</sup>. Cependant il peut servir à confirmer une opinion (à laquelle on est arrivé à partir de faits cliniques ou peut-être bactériologique) sur la classification immunologique précise d'un patient dont la lèpre est établie, et il est utile en ce qu'il indique le pronostic <sup>(39)</sup>.

## Sérologie

Des analyses sérologiques spécifiques peuvent détecter précocement une infection en incubation *M.leprea*, c'est-à-dire une infection infra-clinique <sup>(39)</sup>.

Les principaux examens sérologiques sont :

### FLA-ABS

Le test par fluorescence de l'absorption de l'anticorps lépreux pour la détection des anticorps spécifiques de *M.leprea* <sup>(39)</sup>.

### RIA

Radioimmunoassay pour la recherche des anticorps à l'antigène 7 de la paroi cellulaire de *M.leprea*.  
ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)

Recherche des anticorps contre l'antigène spécifique glucolipidique phénolique tire de la paroi cellulaire de *M.leprea* <sup>(39)</sup>.

L'incidence de la lèpre pourrait être considérablement réduite par le diagnostic précoce et le traitement préventif des infections infracliniques <sup>(39)</sup>. Par malheur les laboratoires et l'équipement que demande ces tests sont rarement à disposition dans les régions où la lèpre est endémique. En test coloré sur bande de papier décelant les anticorps à l'antigène glucolipidique phénolique I (PGL-I) de *M.leprea*. <sup>(39)</sup> peut-être utile sur le terrain pour le sérodiagnostic de la lèpre dans les

régions où manquent les installations sophistiquées nécessaires à la mise en œuvre des tests qui viennent d'être mentionnés <sup>(29)</sup>.

## 9. Diagnostic différentiel

\* **Macules** : une macule lépreuse peut faire discuter <sup>(8)</sup> :

- des eczématides achromiantes appelées eczemas secs ou parakératoses achromiantes caractérisées par une ou plusieurs lésions de la tailles variables , à bordure bien définies , recouverte de fines squames sans trouble sensitif.

-du pityriasis versicolor achromiant qui réalise de petites lésions hypochromiques, parfois confluentes, jaunes, chamois, squameuses, en surface mais sans troubles sensitif.

-du vitiligo dont la teinte varie du blanc- rosé au blanc ivoire .il est cerné par un liserè hyperpigmenté et ne relève pas des troubles sensitifs.

-une macule dépigmentée provoquée ; iatrogène ou cosmétique (caco).

\***Papules** <sup>(8)</sup> : les papules ou plaques lépreuses peuvent faire distinguer :

- l'acné : l'aspect polymorphe de l'éruption, le caractère inflammatoire des lésions la présence d'éléments pustuleux, hyper séborrhée et surtout la présence de comédon avec et / ou points noirs rapidement éliminer la lèpre.

- l'urticaire, les papules rouges oedémateuses, ortiées seront facilement différenciées des macules ou des infiltrées de la lèpre.

Le prurit intense, le caractère mobile de l'éruption, son évolution fugace et ses récurrences multiples doivent faire évoquer l'urticaire.

- le granulome annulaire constitué de papules de taille variable disposées en anneau au niveau desquelles la peau est de couleur normale parfois rosées ou violines, lisse de consistance ferme. Seul le frottis bactériologique ou une biopsie permettent d'écarter la lèpre.

- la leishmaniose cutanée lupoiide diffuse, peut prendre l'aspect d'une lèpre lépromateuse .le frottis bactériologique et la biopsie cutanée font écarter la lèpre.

- la sarcoïdose cutanée, des papules de teinte rouge ou violine, brune ou franchement jaunâtre, ferme, localisées au visage, à la face d'extension des bras et à la partie supérieure du dos. Une biopsie est parfois nécessaire au diagnostique.

Dans tous ces cas, la bacilloscopie et l'anatomopathologie aident le diagnostic

\***Nodule et tumeurs**<sup>(8)</sup> : les lépromes volumineux peuvent faire discuter.

-les manifestations cutanées de la leucémie se présentent sous forme de nodules tumoraux arrondis, violacés, fermes et indolores avec prurit, adénopathies et ecchymoses .le bilan hématologique et la biopsie permettent de faire le diagnostic.

-mycosis fongoïde : lymphome à lymphocyte T au stade tumoral , peut être confondu avec les nodules de la lèpre L .la bacilloscopie négative et la biopsie permettent le diagnostic.

-la maladie Recklinghausen : elle débute dans l'enfance par des taches café au lait , puis progressivement apparaissent des nodules de taille variable disséminés principalement sur le troc , de consistance molle , la présence de tumeur royale permet d'en poser le diagnostic qui pourra être aidé par l'anatomopathologie.

-la maladie de kaposi se caractérise par des placards angiomateux, violacés infiltrés. Des lésions nodulaires brunâtres ou violacées peuvent apparaître sur ces placards ou en zone saine. Sa localisation faciale et/ou à l'oreille peut être source d'erreur diagnostique, faisant évoquer à tort la lèpre<sup>(8)</sup>.

L'aspect clinique, le contexte épidémiologique ou plus rarement la biopsie permettent de poser le diagnostic<sup>(8)</sup>.

\* **Infiltration** :

-la maladie de Hdgkin se caractérise par des nodules multiples violacés, fermes, des tumeurs ulcérées et des placards infiltrés. Le prurit intense au niveau de ces lésions et la biopsie permettent d'écarter le diagnostic de lèpre L<sup>(8)</sup>.

## 10. Le traitement

Pendant la dernière décennie, beaucoup de progrès ont été réalisés dans la lutte antilépreuse à cause de l'application de plus en plus généralisée de la PCT à l'échelle mondiale. Il a pour buts :

- le traitement curatif des cas qui permet de rompre la chaîne de transmission.<sup>(8)</sup>

-la prévention des invalidités<sup>(8)</sup>.

### 1 Traitement de la lèpre<sup>(11)</sup>

#### 1.1. Traitement médical

**1.1.1. Bases actuelles du traitement médical** : La nouvelle classification basée uniquement sur la clinique dépend du nombre de lésions : 3 groupes de patients

- groupe PB à lésion unique (SL)

- groupe PB ayant 2 à 5 lésions
- groupe MB ayant plus de 5 lésions.

La bacilloscopie n'est plus indispensable à la mise en œuvre de la prise en charge thérapeutique ; elle est abandonnée sur le terrain. L'évolution de l'infection lépreuse et des modalités de la réponse immunitaire n'est pas réalisée : l'IDR à la lépromine n'est plus utilisée en routine.

## **1.1.2. Médicaments antilépreux**

### **1.1.2.1. La rifampicine (RMP) ou RIFADINE®**

Bactéricide

Présentation : gélules à 300 mg

Posologie : 10 mg/kg

Pas d'émergence d'une résistance à la RMP, mais risque de sélection de mutants résistants ; la PCR est la méthode d'identification rapide des souches *de M.leprae* résistantes à la RMP,

Contre indications : allergie, hépatite chronique

### **1.1.2.2. Les sulfones**

Diamino-diphényl sulfone ou DDS ou sulfone mère ou DISULONE<sup>R</sup> (dapsonne +oxalate de fer) bactériostatique

Présentation : comprimés à 100 mg

Posologie : 1,5 mg/kg/j (adulte = 100 mg)

Incidents, accidents :

- effets indésirables : cutané, neurologique, psychiatrique,
- anémie hémolytique (déficit en G6PD), méthémoglobinémie,
- anémie hypochrome (apport de fer : dans la DDS)
- aggravation des névrites et déclenchement d'ENL

Résistances : secondaires en cours de traitement

- causes : monothérapie, doses insuffisantes, traitements irréguliers
- remèdes : poly thérapie, dose maxima d'emblée
- primaires, avant traitement associé à la clofazimine pour éliminer les mutants résistants à la rifampicine

### **1.1.2.3. La clofazimine (CLO) ou LAMPRENE<sup>R</sup> bactériostatique**

Présentation : capsule de 100 mg

Posologie : 1 mg/kg

Incidents : coloration de la peau en rouge violacée => refus par certains malades du CLO

Pas de cas résistance : associé à la DISULONE pour éliminer les mutants résistants à la rifampicine

#### **1.1.2.4. Les nouveaux antibiotiques : bactéricides**

- fluoroquinolones : ofloxacin (OFLOCET<sup>R</sup>), moxifloxacin, péfloxacin, levofloxacin, sparfloxacin OFLOCET<sup>R</sup> : comprimés à 200 mg, posologie adulte : 400 mg

- tétracyclines : minocycline (MINO)

Comprimés à 100 mg

Posologie adulte : 100 mg

- macrolides : clarithromycine

Comprimés à 250 mg

Posologie adulte : 250 mg

- rifamycine : RIFAPENTINE<sup>R</sup>

- diarylquinolone (R 207910) : travaux en cours :

Associations préconisées :

RO : RMP 600 mg + OFLO 400 mg (posologie adulte)

ROM : RMP 600 + OFLO 400 + MINO 100 (posologie adulte)

RMP 300 + OFLO 200 + MINO 50 (posologie enfant)

PMM: rufamycine 600 mg + moxifloxacin 400 mg + MINO 100 mg

### **1.1.3. Indications du traitement médical selon la forme de lèpre et/ou le nombre de lésions cutanées**

#### **6.1.3.1. Lèpre multi bacillaires : LL, BL, BB**

En pratique : plus de 5 lésions

**1.1.3.1.1. Buts du traitement** : interrompre la transmission et traiter le malade

**1.1.3.1.2. Indications** : nouveaux dépistés et malades en rechute

#### **6.1.3.1.3. Conduite pratique :**

PCT recommandée par l'OMS dans les pays d'endémie

RMP : 10 mg/kg/mois, supervisée (Adulte : 600 mg/mois)

DDS: 1, 5 mg/kg/j (A: 100 mg/j)

CLO : 1 mg/kg/j (A : 50 mg/j) et 3 mg/kg/mois, supervisée (A : 300 mg/mois)

Durée du traitement : 12 mois

### **1.1.3.2. Lèpres pauci bacillaires (TT, BT, 1 à 5 lésions)**

- but du traitement : traiter le malade

- indications : nouveaux dépistés et malades ayant rechutés

- conduite pratique

PCT recommandée par l’OMS dans les pays d’endémie

RMP : 10 mg/kg/mois, supervisée (Adulte : 600 mg/mois)

DDS: 1, 5 mg/kg/j (A: 100 mg/j)

Durée du traitement : 6 mois

### **1.1.3.3. Traitement << minute>> des formes de début avec une seule lésion**

Protocole ROM ou protocole PMM

L’OMS préconise la PCT – accompagnée (PCT-A) : remise, dès que le diagnostic est posé, de l’ensemble des plaquettes de PCT (6 à 12 mois selon la forme de lèpre) après s’être assuré qu’un <<accompagnement>> du malade par un membre de sa famille ou de son entourage est réalisé.

L’OMS a initié un projet d’essai sur le terrain d’une PCT – uniformisée (PCT-U) de 6 mois, identique pour les PB et les MB.

PCT-A et PCT-U ont pour but de lutter contre les problèmes d’irrégularité thérapeutique.

Problèmes des rechutes : les rechutes sont rares pour l’OMS, en fait tenir compte des rechutes tardives (4 à 7%) nécessitant de suivre les malades pendant au moins 7 ans.

Problèmes liés à la résistance à la RMP : elle est étudiée par l’analyse de la séquence ADN du gène *rpoB* de *M. leprae* amplifié par PCR (laboratoire spécialisé). Pas d’émergence de résistance à la RMP actuellement.

### **1.1.4. Traitement des réactions lépreuses**

Le traitement antilépreux ne doit jamais être abandonné

#### **1.1.4.1. Médicaments utilisés**

**1.1.4.1.1. Corticoïdes** : prednisolone 1 à 2 mg/kg/j (le meilleur traitement)

**1.1.4.1.2. Acide acétylsalicylique (2 à 3 g/j)**

**1.1.4.1.3. Thalidomide : CONTERGAN®**

Présentation : comprimés à 100 mg

Posologie : 6 mg/kg/j (Adulte : 300 à 400 mg)

Dose d'attaque à diminuer progressivement (100 mg par semaine)

C.I. absolue : femme en âge de procréer car tératogénicité

#### **1.1.4.1.4. Clofazimine (LAMPRENE®)**

Action anti-inflammatoire à 300 mg/j (adulte)

#### **1.1.4.1.5. Pentoxifylline (PTX) : essais en cours (rôle du TNF $\alpha$ ?)**

### **1.1.4.2. Conduite pratique du traitement des réactions lépreuses**

#### **1.1.4.2.1. ENL (type 2)**

- en pratique : corticoïdes + LAMPRENE®
- avec alternative : thalidomide + LAMPRENE®
- si ENL d'intensité modérée : aspirine + LAMPRENE®
- actuellement : pentoxifylline : 400 mg 3 fois par jour pendant 4 mois

#### **1.1.4.2.2. Réaction reverse (type 1)**

Médicament de choix : les corticoïdes

## **1.2. Le traitement chirurgical de la lèpre :**

**1.2.1. Bases du traitement chirurgical :** la fréquence des infirmités => programme PIRP (Prévention des Infirmités lépreuses et Réadaptation Physique)

**1.2.1.1. Traitements chirurgicaux proposés :** au nombre de 4 :

- chirurgie de propreté : drainage des suppurations
- chirurgie de régularisation ou d'amputation des extrémités mutilées
- chirurgie palliative des paralysies lépreuses
- chirurgie directe du nerf lépreux

Intérêts :

- chirurgie palliative : son but est de restaurer l'essentiel des mouvements perturbés ou perdus

Chirurgie => des paralysies lépreuses : mains, pieds, paupières

- chirurgie directe du nerf lépreux : son but est de rétablir la fonction nerveuse => chirurgie des névrites lépreuses après traitement par corticoïdes + mise au repos du nerf par immobilisation du segment du membre et en l'absence de récupération : décompression chirurgicale par ouverture des canaux ostéo-fibreux et incision longitudinale de l'épinèvre épaissi ou greffe nerveuse (technique réservée à des centres spécialisés)

## **1.2.2. Indications de la chirurgie directe**

### **1.2.2.1. Névrites aiguës ou suraiguës hyperalgiques, ou on distingue :**

Les névrites de l'ENL

Les névrites de la RR

### **1.2.2.2. Névrites des nerfs tibiaux postérieurs**

Chez les porteurs d'anesthésie plantaire ou lors de la survenue du premier mal perforant plantaire

=> il s'agit d'indications restrictives à ne pas différer

## **2. Prophylaxie de la lèpre**

- dépistage et PCT précoces des formes M.B.

- pas de chimioprophylaxie

- vaccins

- vaccins antilépreux : du domaine de la recherche

- BCG seul ou associé à *M. leprae* tués : en pratique : BCG seul avant 15 ans et rappel effet protecteur : 50%

# III-METHODOLOGIE

## 1. CADRE DE L'ETUDE

Construit en 1935 et appelé Institut Central de la Lèpre (ICL), il a pris le nom de l'Institut MARCHOUX (IMx) en 1944. D'abord institut de l'Organisation de Coordination et de Coopération pour la lutte contre les Grandes Endémies (OCCGE) en Afrique de l'Ouest, en janvier 1998 avec la disparition de l'OCCGE, il a été rétrocédé au Mali qui l'a restructuré dans le but de recentrer ses activités sur la lutte contre la lèpre. De cette restructuration sont nées deux entités : une entité demeurée OCCGE dénommée Observatoire de la Lèpre en Afrique (OLA) ; et une entité dévolue au Mali comprenant les services hospitaliers et la grande partie du service administratif.

Après l'institut Marchoux a pris le nom du CNAM (centre National d'appuis contre les maladies).

Notre étude a été menée dans la partie dévolue au Mali, notamment dans les unités de Dermatologie et Léprologie.

L'Unité de dermatologie a pour mission :

- Le diagnostic et le traitement des cas des dermatoses et des infections sexuellement transmissibles (IST).
- La recherche clinique et anatomo-pathologique.
- L'enseignement universitaire et post universitaire.
- La formation pratique des étudiants et personnels de santé en dermatologie.

Quant à l'Unité de léprologie, ses principales attributions sont, entre autres :

- diagnostic et traitement de cas de la lèpre
- Le dépistage des nouveaux cas de lèpre
- La recherche clinique en léprologie, notamment les essais thérapeutiques de la lèpre
- Le suivi et l'identification des rechutes chez les malades traités
- L'encadrement des stagiaires et thésards et les agents du Programme de Lutte contre la Lèpre (PNLL)

## 2. MALADES ET METHODES

### 2.1. Type d'étude

Notre étude s'est déroulée en deux temps :

- Une enquête rétrospective portant sur les registres des malades vus de 1996 à 2003.
- Une enquête prospective portant sur les malades vus de 2004 à 2005.

## **Population de l'étude et base de données :**

Afin de pouvoir tracer tous les malades, le registre de bacilloscopie nous a servi de base de données. En pratique, chaque malade vu en bacilloscopie était systématiquement enregistré dans le registre : nom, prénom, le protocole, ascien ou nouveau, les différents sites des prélèvements avec l'Indice bacillaire correspondant (nombre de croix) pour chaque site et la provenance (dermatologie, léprologie, divisions d'épidémiologie). Dans un second temps, ceci nous a permis de répertorier les malades réellement confirmés.

### **2.2. Taille de l'échantillon**

L'enquête a été exhaustive et a porté sur tous les nouveaux cas de lèpre vus dans les différentes unités du CNAM léprologie, dermatologie et pour les malades venant de la Division de l'épidémiologie.

### **2.3. Critères d'inclusion :**

- Tous les malades dont les noms se trouvent dans le registre de da bacilloscopie de 1996 à 2005

### **2.4. Critères d'exclusion :**

Les dossiers cliniques non retrouvés.

### **2.5. La collecte des données :**

- Les techniques : un questionnaire qui a servi au recueil des données des registres de bacilloscopie de 1996 à 2005, été établi pour chaque cas de lèpre.

Ce questionnaire comportait :

**La provenance** (dermatologie, léprologie, division épidémiologique)

**Les sites de prélèvements** (lobes des oreilles, le mucus nasal et d'autres parties du corps)

**L'indice bacillaire maximum**

**L'indice bacillaire moyen**

- Outils : nous avons travaillé avec les registres de la bacilloscopie.

- Déroulement : c'était une étude rétrospective de 1996 à 2004 et une étude prospective de 2004 à 2005.

### **2.6. Analyse de données**

Les données sont saisies et analyses sur le logiciel SPSS 10

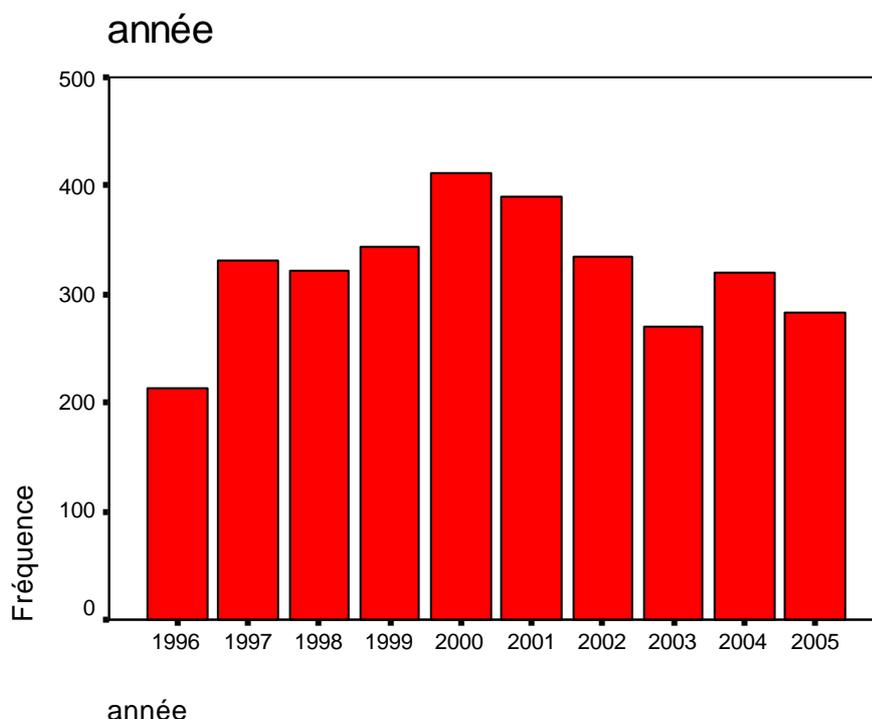
Nous avons utilisé les tests des corrélations non paramétriques pour prouver les relations existantes entre l'IB des différents sites de prélèvement et ce lui de l'IB maximum.

# IV- RESULTATS

## 1. Résultats :

Au total, notre étude a porté sur 3212 nouveaux cas de lèpre enregistrés de 1996 à 2005 (tableau 1, figure 1).

**Figure 1 : Répartition annuelle des malades de lèpre de 1996 à 2005**

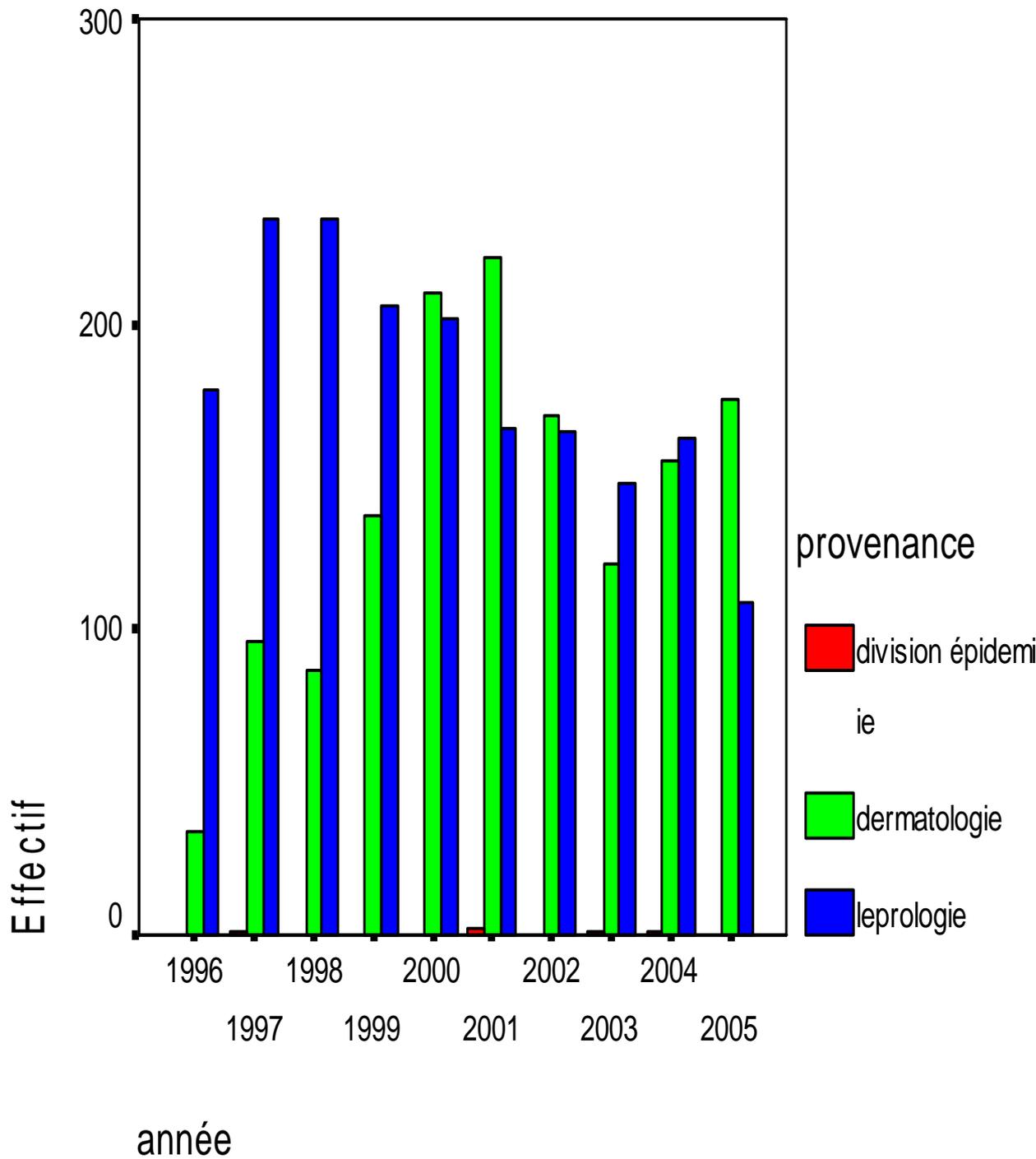


**Tableau 1 : Répartition annuelle des malades de 1996 à 2005 :**

Année	Effectif	Pourcentage
1996	213	6,6 %
1997	331	10,3 %
1998	321	10,0 %
1999	343	10,7 %
2000	412	12,8 %
2001	390	12,1 %
2002	335	10,4 %
2003	270	8,4 %
2004	319	9,9 %
2005	278	8,6 %
Total	3212	100,0

Nous observons une croissance les premières cinq ans, suivie d'une baisse des cas de lèpre avec le pic de fréquence en 2000.

**figure 2 : Répartition des cas selon les structures ayant référé les malades**



**tableau 2 : Répartition des cas selon les structures ayant référé les malades**

Année	Provenances			Total
	division épidémiologique(%)	Dermatologie (%)	Lèprologie (%)	
1996	0(0, 0%)	34 (16, 0%)	179 (84, 0%)	213
1997	1(0, 3%)	96(29, 0%)	234 (70, 7%)	331
1998	0(0, 0%)	87 (29, 1%)	234 (72, 9%)	321
1999	0(0, 0%)	137(39, 9%)	206 (60, 1%)	343
2000	0(0, 0%)	210 (51, 0%)	202 (49, 0%)	412
2001	2(0, 4%)	222(56, 9%)	166(42, 5%)	390
2002	0(0, 0%)	170(50.7%)	165(49, 3%)	335
2003	1(0, 3%)	121(44, 8%)	148(54, 8%)	270
2004	1(0, 3%)	155(48, 5%)	163(51, 1%)	319
2005	0(0, 0%)	175(61, 6%)	109(38, 4%)	278
total	5(0, 09%)	1407(43, 8%)	1806(56, 1%)	3212

Plus de la moitié des cas de lèpre provenaient de la lèprologie excepte en 2000, 2001, 2002, 2005, avec une augmentation des cas détectés en dermatologie.

**TABLEAU 3 : Répartition des cas selon la forme de lèpre de 1996 à 2005**

Année	Pauci bacillaire		Multi bacillaire	
	Nombre	Pourcentage	nombre	pourcentage
1996	186	89,42%	22	10,57%
1997	260	78,54%	71	21,45%
1998	272	84,73%	49	15,26%
1999	294	85,71%	44	14,28%
2000	357	86,65%	85	13,34%
2001	330	84,83%	59	15,16%
2002	276	82,23%	59	17,61%
2003	222	82,22%	40	17,77%
2004	259	81,19%	60	18.80%
2005	299	80,6%	55	15,16%
Total	2685	83,59%	527	16,4%

Une prédominance nette de la forme PB sur MB dans toutes les années .de 1996 à 2005, plus de 80 % des malades étaient pauci bacillaires.

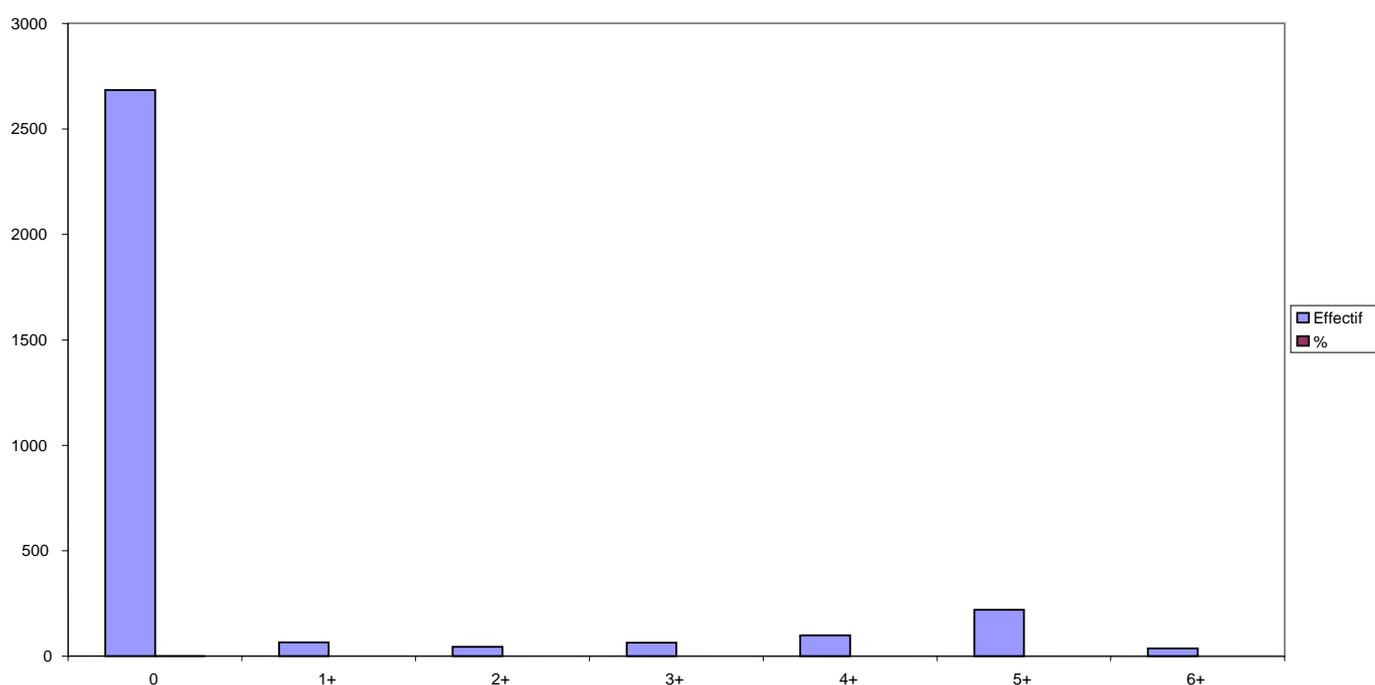
## 2. Profil bacilloscopique

### A- L'indice bacillaire maximum

**Tableau 4 : Répartition des IB maximum cumulés observés chez les malades**

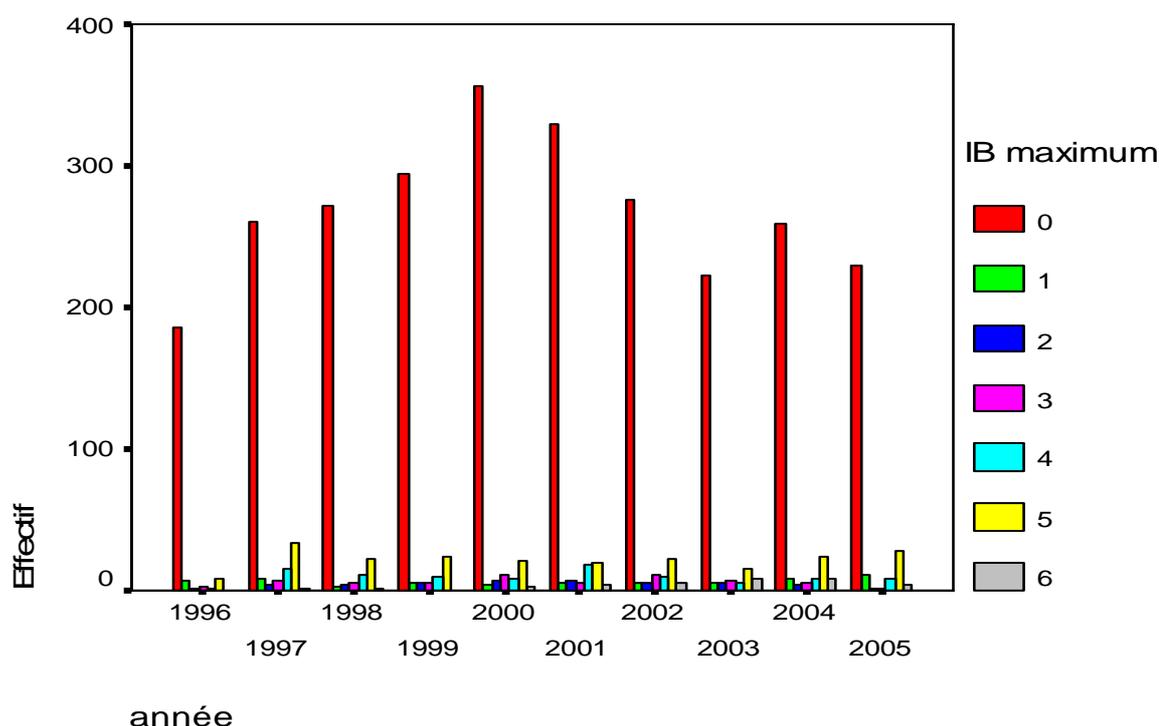
IB max	Effectif	%
0	2685	83,6%
1+	65	2%
2+	44	1,4%
3+	63	2%
4+	100	3,1%
5+	219	6,8%
6+	36	1,1%
<b>Total</b>	<b>3212</b>	<b>100%</b>

**Figure 3 : Répartition des effectifs des malades selon l' IB maximum (1996 – 2005)**



Parmi 3212 malades dépistés 83,6% des malades avaient un IB négatif (PB), suivi de l'indice bacillaire 5+ et 4+ respectivement 6,8%, 3,1%.

**Figure 4 : Répartition annuelle des malades selon l' IB maximum de 1996 à 2005**



**Tableau5 : Répartition annuelle des IB maximum chez les malades (1996 – 2005)**

Année	IB maximum							total
	0	1+	2+	3+	4+	5+	6+	
<b>1996</b>	<b>186</b> (89,4%)	<b>7</b> (3,4%)	<b>2</b> (1,0%)	<b>3</b> (1,4%)	<b>2</b> (1,0%)	<b>8</b> (3,8%)	<b>0</b>	<b>208</b>
<b>1997</b>	<b>260</b> (78,5%)	<b>9</b> (2,7%)	<b>4</b> (1,2%)	<b>7</b> (2,1%)	<b>16</b> (4,8%)	<b>34</b> (10,3%)	<b>1</b> (0,3%)	<b>331</b>
<b>1998</b>	<b>272</b> (84,7%)	<b>3</b> (0,9%)	<b>4</b> (1,2%)	<b>6</b> (1,9%)	<b>11</b> (3,4%)	<b>23</b> (7,2%)	<b>2</b> (0,6%)	<b>321</b>
<b>1999</b>	<b>294</b> (85,7%)	<b>5</b> (1,5%)	<b>5</b> (1,5%)	<b>5</b> (1,5%)	<b>10</b> (2,9%)	<b>24</b> (7,0%)	<b>0</b>	<b>343</b>
<b>2000</b>	<b>357</b> (86,7%)	<b>4</b> (1,0%)	<b>7</b> (1,7%)	<b>11</b> (2,7%)	<b>9</b> (2,2%)	<b>21</b> (5,1%)	<b>3</b> (0,7%)	<b>412</b>
<b>2001</b>	<b>330</b> (84,8%)	<b>5</b> (1,3%)	<b>7</b> (1,8%)	<b>5</b> (1,3%)	<b>18</b> (4,6%)	<b>20</b> (5,1%)	<b>4</b> (1,0%)	<b>389</b>
<b>2002</b>	<b>276</b> (82,4%)	<b>6</b> (1,8%)	<b>5</b> (1,5%)	<b>11</b> (3,3%)	<b>10</b> (3,0%)	<b>22</b> (6,6%)	<b>5</b> (1,5%)	<b>335</b>
<b>2003</b>	<b>222</b> (82,2%)	<b>6</b> (2,2%)	<b>5</b> (1,9%)	<b>7</b> (2,6%)	<b>6</b> (2,2%)	<b>15</b> (5,6%)	<b>9</b> (3,3%)	<b>270</b>
<b>2004</b>	<b>259</b> (81,2%)	<b>9</b> (2,8%)	<b>4</b> (1,3%)	<b>6</b> (1,9%)	<b>9</b> (2,8%)	<b>24</b> (7,5%)	<b>8</b> (2,5%)	<b>319</b>
<b>2005</b>	<b>229</b> (80,6%)	<b>11</b> (3,9%)	<b>1</b> (0,4%)	<b>2</b> (0,7%)	<b>9</b> (3,2%)	<b>28</b> (9,9%)	<b>4</b> (1,4%)	<b>284</b>
<b>Total</b>	<b>2685</b> (83,6%)	<b>65</b> (2,0%)	<b>44</b> (1,4%)	<b>63</b> (2,0%)	<b>100</b> (3,1%)	<b>219</b> (6,8%)	<b>36</b> (1,1%)	<b>3212</b>

Sur toutes les années, la proportion de malades ayant un IB négatif dépasse les 80% excepte l'année 1997. Parmi les malades ayant un IB positif (527 cas), IB =5+ est le plus trouvé suivi de IB = 4+ et le moins trouvé et ce lui de 6+.

**Tableau 6 : Répartition des IB selon les sites et le nombre de prélèvement**

IB	LOD		LOG		MN		Autres partie du corps		IB max	
	NP	%	NP	%	NP	%	NP	%	Effectif	%
<b>0</b>	<b>2787</b>	86,37%	<b>2787</b>	86,90%	<b>2788</b>	90,96%	<b>7293</b>	80,9%	<b>2685</b>	83,6%
<b>1+</b>	<b>60</b>	1,86%	<b>54</b>	1,87%	<b>37</b>	1,21%	<b>236</b>	2,62%	<b>65</b>	2%
<b>2+</b>	<b>55</b>	2,39%	<b>50</b>	1,71%	<b>78</b>	2,54%	<b>174</b>	1,93%	<b>44</b>	1,4%
<b>3+</b>	<b>58</b>	1,80%	<b>53</b>	1,80%	<b>93</b>	3,03%	<b>292</b>	3,24%	<b>63</b>	2%
<b>4+</b>	<b>107</b>	2,32%	<b>106</b>	3,33%	<b>65</b>	2,12%	<b>448</b>	4,97%	<b>100</b>	3,1%
<b>5+</b>	<b>129</b>	4%	<b>137</b>	4,02%	<b>4</b>	0,13%	<b>498</b>	5,52 %	<b>219</b>	6,8%
<b>6+</b>	<b>9</b>	0,28%	<b>8</b>	0,28%	<b>0</b>	0%	<b>65</b>	0,72 %	<b>36</b>	1,1%
<b>TOTAL</b>	<b>3207</b>	100%	<b>3195</b>	100%	<b>3065</b>	100%	<b>9006</b>	100%	<b>3212</b>	100%
<b>18473 prélèvements ont été effectués chez nos 3212 malades</b>										

**NP= nombre de prélèvement.**

**IB= indice bacillaire ou nombre de croix.**

**LOD =lobe de l'oreille droite.**

**LOG = lobe de l'oreille gauche.**

**MN = mucus nasal.**

**Autres partie du corps = sites correspondant au siège des lésions cutanées dans le revêtement cutané.**

Au total, 18473 prélèvements ont été effectués chez nos 3212 malades soit une moyenne de 5,7 prélèvements par patient. Parmi ces 3212 malades lépreux, 527 ont un IB positifs (MB) et 2685 ont un IB négatif (PB), pour que nous puissions voir les relations existantes entre les différents sites des prélèvements et IB max et comme la plus part de nos patients sont PB 83,59% contre 16,4% MB nous allons rester au sein de forme MB pour donner des pourcentages lisibles au tableau suivant.

**THESE: Mohamed Limame Ould Cheick Malainine  
Etude du Profil épidémiologique et bacilloscopique  
des cas de lèpre au CNAM (ex institut Marchoux ) de 1996 à 2005**

**Tableau 7 : Répartition des IB selon les sites et le nombre de prélèvement au sein de la forme MB**

LOD		LOG		MN		Autres sites		IB max	
IB	%	IB	%	IB	%	IB	%	IB	%
1+	13.63%	1+	13.23%	1+	13.35%	1+	13.77%	1+	12.33%
2+	17.50%	2+	12.25%	2+	28.15%	2+	10.15%	2+	8.34%
3+	13.18%	3+	12.99%	3+	33.57%	3+	17.04%	3+	11.95%
4+	24.32%	4+	25.98%	4+	23.46%	4+	26.15%	4+	19%
5+	29.32%	5+	33.57%	5+	1.44%	5+	29.07%	5+	41.55%
6+	2.05%	6+	1.96%	6+	0	6+	3.79%	6+	6.8%

Sur 527 malades multi bacillaires, 2823 prélèvements sont effectués ainsi :

418 prélèvements au LOD.

408 prélèvements au LOG.

277 prélèvements de MN.

1713 prélèvements sur les autres endroits du corps.

Nous allons ranger les indices bacillaires (nombre de croix) par ordre décroissant de proportionnalité afin de rendre plus lisible le tableau ci-dessus.

**Tableau 8 : Répartition des IB selon les sites et le nombre de prélèvement au sein de la forme MB**

LOD		LOG		MN		Autres sites		IB max	
IB	%	IB	%	IB	%	IB	%	IB	%
5+	29.32%	5+	33.57%	3+	33.57%	5+	29.07%	5+	41.55%
4+	24.32%	4+	25.98%	2+	28.15%	4+	26.15%	4+	19%
2+	17.50%	1+	13.23%	4+	23.46%	3+	17.04%	1+	12.33%
1+	13.63%	3+	12.99%	1+	13.35%	1+	13.77%	3+	11.95%
3+	13.18%	2+	12.25%	5+	1.44%	2+	10.15%	2+	8.34%
6+	2.05%	6+	1.96%	6+	0	6+	3.79%	6+	6.8%

Nous constatons que l'indice bacillaire positif le plus rencontré est ce lui de 5+ suivi de 4+ sauf dans le mucus nasal.

Et l'IB = 6+ est le moins trouvé, **\*\*inexistant même dans le MN\*\*** et que il y'a des corrélations entres l'indice bacillaire du lobule d'oreille droite et celui de gauche et les deux lobules d'oreilles et celui de l'IB maximum.

Nous allons confirmer ces constatations par des testes statistiques appelés les testes des corrélations

**Tableau 9 : Corrélation entre les valeurs de l'IB sur les différents sites de prélèvement :**

**I - Corrélation non paramétrique entre IB de LOD et LOG**

			LOD	LOG
Tau-B de Kendall	LOD	Coefficient de corrélacion	1,000	1,000(**)
		Sig. (bilatérale)	.	.
		N	7	7
	LOG	Coefficient de Corrélacion	1,000(**)	1,000
		Sig. (bilatérale)	.	.
		N	7	7

\*\* La corrélation est significative au niveau 0,01 (bilatéral).

On observe une corrélation significative entre les IB des lobules de l'oreille droite et gauche

**II - Corrélations non paramétriques entre IB de LOD et mucus nasal**

			LOD	MN
Tau-B de Kendall	LOD	Coefficient de corrélacion	1,000	,238
		Sig. (bilatérale)	.	,453
		N	7	7
	MN	Coefficient de corrélacion	,238	1,000
		Sig. (bilatérale)	,453	.
		N	7	7

Il n'y a pas une corrélation significative entre IB de lobule de l'oreille droite et celui du mucus nasal.

### III - Corrélations non paramétriques entre lobe LOG et mucus nasal

			LOG	MN
Tau-B de Kendall	LOG	Coefficient de corrélation	1,000	,238
		Sig. (bilatérale)	.	,453
		N	7	7
		N	,238	1,000
	MN	Coefficient de corrélation	,453	.
		Sig. (bilatérale)	7	7
		N		
		N		

Il n'y a pas une corrélation significative entre IB de lobule de l'oreille gauche et mucus nasal

\*\*D'après deux tableaux II et III nous concluons qu'il y'a pas de corrélation entre IB des lobules d'oreilles et celui IB du mucus nasal \*\*

### VI - Corrélations non paramétriques entre IB maximum et LOG

			IBmax	LOG
Tau-B de Kendall	IBmax	Coefficient de corrélation	1,000	1,000(**)
		Sig. (bilatérale)	.	.
		N	7	7
		N	1,000(**)	1,000
	LOG	Coefficient de corrélation	.	.
		Sig. (bilatérale)	7	7
		N		
		N		

\*\* La corrélation est significative au niveau 0,01 (bilatéral).

On observe une corrélation positive entre les IB de lobule de l'oreille gauche et IB max

## V - Corrélations non paramétriques entre IB maximum et LOD

			LOD	IBmax
Tau-B de Kendall	LOD	Coefficient de corrélation	1,000	1,000(**)
		Sig. (bilatérale)	.	.
	IBmax	N	7	7
		Coefficient de corrélation	1,000(**)	1,000
		Sig. (bilatérale)	.	.
		N	7	7

\* La corrélation est significative au niveau 0,01 (bilatéral)\*

On observe une corrélation positive entre les IB de lobe de l'oreille droite et IB maximum

\*\*D'après les tableaux **IV** et **V** il y'a une corrélation de IB deux lobules d'oreilles et celui IB maximum\*\*

## VI - Corrélations non paramétriques entre IB maximum et mucus nasal

			IBmax	MN
Tau-B de Kendall	IBmax	Coefficient de corrélation	1,000	,238
		Sig. (bilatérale)	.	,453
	MN	N	7	7
		Coefficient de corrélation	,238	1,000
		Sig. (bilatérale)	,453	.
		N	7	7

On n'observe pas corrélation remarquable entre l'IB maximum et indice bacillaire du mucus nasal.

## VII - Corrélations non paramétriques entre IB maximum et IB dans revêtement cutané

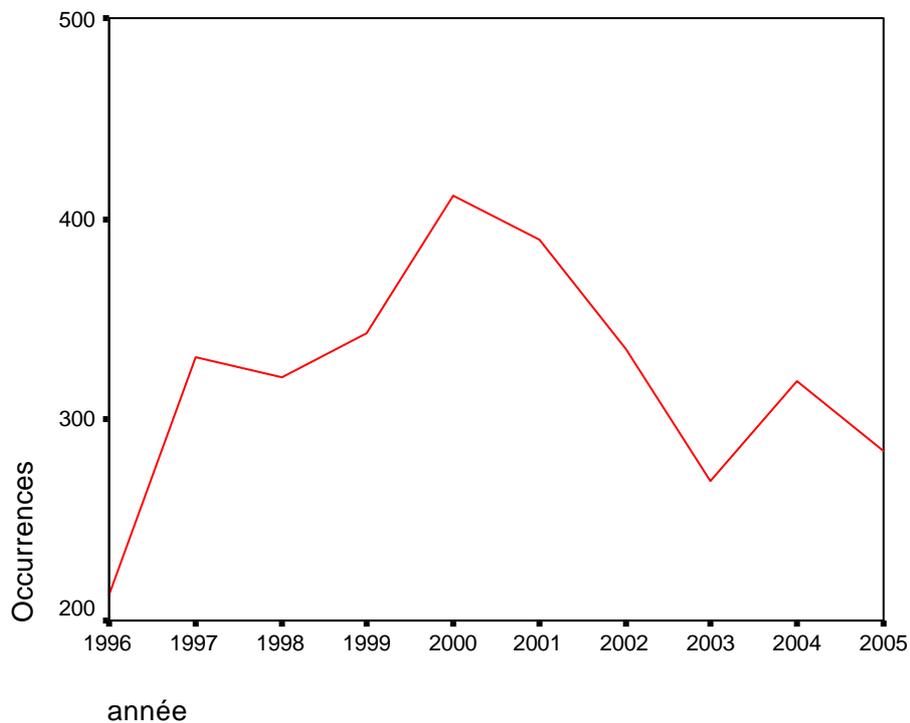
			IBmax	Lésions
Tau-B de Kendall	IBmax	Coefficient de corrélation	1,000	1,000(**)
		Sig. (bilatérale)	7	7
		N	1,000(**)	1,000
	lésions	Coefficient de corrélation	.	.
		Sig. (bilatérale)	7	7
		N		

\* La corrélation est significative au niveau 0,01 (bilatéral) \*.

On observe une corrélation positive entre les IB des lésions de revêtement cutané et IB maximum  
**NB** : sur plusieurs prélèvements au niveau du revêtement cutané nous trouvons une lésions ou plus dont l'IB est égal à ce lui de IB max mais pas toutes les lésions.

## B- Indice bacillaire moyen

**Figure 5 : l'évolution d'IB moyen de 1996 à 2005**



Cet indice suit la courbe de la morbidité lépreuse. Nous trouvons une augmentation de 1996 à 2000 puis une diminution de 2000 à 2005.

# V- COMMENTAIRES & DISCUSSION

Les objectifs de ce travail étaient d'étudier le profil épidémiologique, bacilloscopique des nouveaux cas de lèpre et leur évolution de 1996 à 2005.

Ainsi, notre étude a porté sur 3212 malades. Les malades se répartissaient comme suit : 2685 PB (83,5%) contre 527 MB (16,4%).

Nous allons discuter successivement :

- la méthodologie,
- le profil épidémiologique,
- le profil bacilloscopique.

### **1. Aspects méthodologiques :**

Dans le but de décrire les nouveaux cas de lèpre au CNAM, nous avons mené une enquête descriptive du profil épidémiologique et bacilloscopique des malades. L'étude ayant commencé en 2005, il s'agissait pour ce faire de recueillir les données rétrospectives des malades vus de 1996 à 2005 et de recueillir au fur et à mesure les données de malades consultant à partir de 2005, début de notre travail. De part sa position qu'elle a toujours occupé dans le dépistage et la prise en charge des malades lépreux, le CNAM draine la majorité des nouveaux cas vus à Bamako, voire au Mali. Ainsi, nos résultats peuvent être considérés comme représentatifs de la situation prévalente dans le reste du pays.

Le recueil rétrospectif des données s'est passé sans problème majeur car tous les malades recevant une bacilloscopie sont systématiquement enregistrés. En outre, un double des résultats des malades sous essai thérapeutique est soigneusement conservé dans les archives bacilloscopiques. En nous focalisant sur les données épidémiologiques et bacilloscopiques, nous avons voulu éviter les écueils liés aux données non enregistrés dans les fiches cliniques. C'est pourquoi, l'âge des malades n'a pas été noté dans notre série ni le sexe.

Toutefois, notre étude constitue une étape importante dans la démarche et dans la compréhension de l'épidémiologie actuelle de la lèpre qui selon les études les plus récentes montre une baisse du nombre de nouveaux cas bacillifères <sup>(22,6)</sup>. En outre, ce travail souligne le rôle important que jouent les dermatologues dans le dépistage de la lèpre. Car dans notre étude nous avons montré une affluence de nouveaux malades en dermatologie qu'en léprologie sur ces dernières années 2000, 2001, 2002, 2004, 2005.

## **2. Le profil épidémiologique des malades**

### **2.1 Nombre de nouveaux cas :**

Dans notre étude, le nombre de nouveaux cas de lèpre suit une distribution unimodale. On note une augmentation des cas de 1996 à 2000. Ces résultats se rapprochent de ceux des travaux antérieurs<sup>(22)</sup>. Dans la thèse de Sidibé, le nombre de nouveaux cas de lèpre est passé de 1871 cas en 1987 à 788 cas en 1996. Ces données n'ont pas été confirmées par Keita et Coll<sup>(6)</sup>, qui ont plutôt observé une augmentation du nombre de nouveaux cas qui est passé de 93 à 119 dans la même période.

L'ensemble de ces données est à relier à la situation épidémiologique de la lèpre au Mali et dans le monde. En effet, depuis plusieurs années, l'on constate une baisse régulière des cas de lèpre enregistrés dans le monde. On a noté de 1985 à nos jours une baisse de plus de 90% des nouveaux cas<sup>(24)</sup>. Aujourd'hui, l'Inde reste le pays le plus touché dans le monde soit la moitié du total mondial<sup>(24)</sup>. Le Mali a atteint ces cinq dernières années le seuil d'élimination de la lèpre car la prévalence est estimée à moins de 1 cas pour 10 000 habitants<sup>(24)</sup>.

Une donnée nouvelle de notre étude est l'augmentation du nombre de cas de lèpre diagnostiqués en dermatologie par rapport à la léprologie. On est passé de 34 à 175 cas dépistés en dermatologie de 1997 à 2005 contre 179 cas à 109 cas en léprologie pour la même période. Ceci est à relier au rôle important que doivent jouer les dermatologues dans cette lutte d'élimination de la lèpre où les cas bacillifères sont de plus en plus remplacés par les formes frustes<sup>(6)</sup>

## **3. le profil bacilloscopique**

### **3.1. Selon la forme MB, PB :**

La forme pauci bacillaire était plus fréquente que celle multi bacillaire avec une nette prédominance sur toutes les années : 83,59% de PB contre 16,4 % MB. Autrement dit sur 5 nouveaux malades détectés, il faudrait s'attendre à quatre PB et un MB. La forme PB a subi une croissance parallèle à celle des nouveaux cas de 1997 à 2000 allant de 260 nouveaux cas (78,54%) à 357 nouveaux cas (86,65%).

Le pic des PB se situe entre 2000 et 2001. Ceci est à relier à l'intense campagne d'élimination de la lèpre initiée par l'observatoire de la lèpre. Depuis, on note une diminution du nombre de cas qui n'a pas été significative ( $P > 0,05$ ).

La forme MB a également évolué parallèlement avec un pic en 2000 correspondant à la Campagne d'élimination.

Dans l'étude de Charles Sidibé <sup>(22)</sup>, le nombre de PB a augmenté de 1987 à 1996 tandis que le nombre de MB a diminué pour la même période en global le travail de Charles apporte 50,18% des PB et 49,82 % de MB. Cette constatation a également été rapportée par Keita et Collaborateurs <sup>(6)</sup> 51 cas (54,83%) sont MB contre 42 cas PB, 45,16 % en 1988 et en 1997 il y'avait 44 cas MB 36,98% contre 63,02% (75 cas) de PB. Dans notre étude, les PB représentaient 82% des malades. Alors que Les proportions de PB rapportées par Sidibé et Keita <sup>(22,6)</sup> étaient respectivement de 50,18% et 63,02%.

On peut alors dire que si le nombre de PB augmente et que les MB diminuent, cela signifie que le diagnostic de la maladie est fait de plus en plus tôt. Deux raisons peuvent expliquer cet état de fait : soit parce que les malades consultent tôt, soit le diagnostic de la maladie s'améliore. Sur le plan épidémiologique, cela se traduit par une baisse de la contagiosité.

Pour le profil bacilloscopique : notre étude de la bacilloscopie nous a permis de trouver que :

- Les deux lobules d'oreilles resteront des sites cardinaux des prélèvements. Car nous avons pu montrer que ces deux lobules d'oreilles correspondent à indice bacillaire maximum qui est l'indice bacillaire le plus élevé.
- Et que les deux lobules d'oreilles droites et gauches ont dans la plupart des cas le même indice bacillaire.

Bien que dans les autres lésions au niveau du revêtement cutané nous trouvons toujours une ou plusieurs lésions dont l'indice bacillaire correspondent à l'IB maximum mais dans un pêle-mêle.

Ce la nous permet à dire que les deux lobules d'oreilles constituent les sites de prédilections pour le *M.leprea* car contiennent la charge bactérienne la plus dense ainsi que ce sont les sites des prélèvements cardinaux à cibler par le préleveur

### **3.2-Evolution de l'IB maximum de 1996 à 2005 :**

IB maximum permet de classer le type de la lèpre en MB et PB :

IB maximum = 0 la forme est pauci bacillaire

IB maximum > 0 multi bacillaire

L'IB égal à 0 présente l'IB le plus trouvé, plus de 80% donnant de cas.

Au sein de la forme multi bacillaire, IB maximum = +5 présente le nombre de croix le plus élevé 219 cas / 527 cas 41.55% suivi de 4+ et celui de +6 le pourcentage le moins élevé 6.8% 36 cas / 527 cas.

### **3.3-étude de la forme multibacillaire selon d'indice bacillaire positif**

L'IB maximum =5+ prédomine dans les sites LOD, LOG, suivi de l'IB= 4+. L'IB= 6+ est le plus faiblement trouvé chez nos malades. En outre \*\*on ne l'a jamais rencontré dans le mucus nasal\*\*.

Nous avons par ailleurs trouvé que l'IB du LOD et ce lui du LOG corrèle à l'IB maximum ( $p<0,01$ ).

IB du lobule d'oreille droit est corrélé avec ce lui du gauche autrement dit que un lépreux ayant un IB positif au niveau d'un lobule oreille il y'a de fortes chances que l'autre lobule a le même IB et, que cet IB au niveau de lobule d'oreille constitue l'IB maximum.

Les IB des lésions trouvées au niveau du revêtement cutané sont aussi corrélées pêle-mêle avec IB maximum avec IB d'une où plusieurs lésions (nous avons pris le revêtement cutanée comme un site sans les diviser anatomiquement)

de ce fait nous nous permettons de dire que les lobules d'oreilles resteront sites de préférence pour le *M. leprae*. En revanche nous n'avons pas trouvé une corrélation entre l'IB max et IB du mucus nasal.

Et comme la transmission se fait par voie aérienne supérieure et par voie percutanée à travers la peau lésée, ce la peut nous expliquer la faible contagiosité de la lèpre car la densité microbienne est faible au niveau des mucus.

En bacilloscopie ; « il faut faire six prélèvement, un au lobule de chaque oreille et quatre aux lésion actives », d'après nos constats, confirmées par les testes des corrélations, nous proposons au préleveur un seul prélèvement au niveau d'un seul lobe peut suffire, et surtout quant IB est positif, plus un où deux prélèvements sur les lésions actives au niveau du revêtement cutané, ainsi nous accordons plus de confort pendant le prélèvement, et moins de traumatisme au patient et nous obtenons des résultats fiables.

Le prélèvement au niveau de la mucosité n'a plus un grand intérêt pour la bacilloscopie car elle nous

## **5. Indice Bacillaire moyen :**

Cet indice augmente de valeur 1996 à 2000 puis baisse avec un pic en 2000 parallèlement avec La morbidité lépreuse

Bien que cet indice indique la densité des bacilles de Hensen dans le frottis et qu'il compte à la fois les germes vivants et morts, il dépend du choix du préleveur et du technicien car le prélèvement n'est pas effectué sur toutes les lésions apparues sur le corps, la raison pour laquelle nous avons préféré l'étudier juste en bref et se baser sur l'indice bacillaire maximum

## **CONCLUSION :**

Sur 3212 lépreux de 1996 à 2005 nous avons pu noter un changement dans le profil épidémiologique et bacilloscopie des nouveaux cas de lèpre.

En effet, nous avons noté :

1- une augmentation de la maladie de 1997 à 2000 puis une baisse de 2000 à 2005

2-l'unité de léprologie reçoit plus de cas de lèpre que celle de la dermatologie et 5 cas viennent de la division épidémiologique, durant toute notre période d'étude

3- une affluence accrue des nouveaux malades en dermatologie qu'en léprologie sur ces dernières années 2000, 2001, 2002, 2004,2005.

4-A part les deux unités de dépistage léprologie et dermatologie seule la division qui se trouve dans le registre comme autre provenance et dont l'effectif et pourcentage sont très minimes.

5- la forme pauci bacillaire est plus fréquente que celle multi bacillaire avec une prédominance nette sur tous les dix ans de tout sexe confondu : 83,59% PB contre 16,4 % MB.

6 -Sur les malades Multi Bacillaire le nombre de croix = 5+ est le plus rencontré suivi de 4+

7-l'IB =6+ présente le pourcentage le plus faible dans tous les sites même\*\* inexistant dans le mucus nasal MN\*\*.

8- il y'a une corrélation significative entre IB max et IB de lobules d'oreilles

9- il y'a une corrélation significative entre IB du lobule d'oreille droit et ce lui du gauche

10- Indice bacillaire moyen suit la courbe de croissance de la morbidité lépreuse

## **RECOMMANDATIONS**

- Intensifier la formation du personnel et mettre en place les services de santé capables de Diagnostiquer et traiter précocement la lèpre.
- Faire beaucoup d'études sur la bacilloscopie car elle joue un rôle non négligeable dans la maladie de Hensen.
- impliquer davantage les services de dermatologie dans le dépistage précoce de la lèpre, vue le nombre élevé de cas d'association des dermatoses à la lèpre nécessitant des consultations en dermatologie.
- Informer la communauté des signes précoces et du caractère curable de la maladie de Hansen, parfois à travers les campagnes d'information (presse, radio, télévision).
- Etendre la couverture de la PCT à l'ensemble de la population cible.

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) - OMS. Lèpre dans le monde au début de 2006. Bull de l'ALLF 2007; 20:2-3.
- (2) - World Health Organization. Chemotherapy of leprosy for control programmes. Technical Report Series N° 675. Report of a WHO study Group. WHO, Geneva, 1982.
- (3) Monot M, Honoré N, Garnier T, Araoz R, Coppée JY, Lacroix C, Sow S, Spencer JS, Truman RW, Williams DL, Gelber R, Virmond M, Flageul B, Cho SN, Ji B, Paniz-Mondolfi A, Convit J, Young S, Fine PE, Rasolofoa V, Brennan PJ, Cole ST. On the origin of leprosy. Science. 2005;308(5724):1040-2.
- (4) BOBIN P, ASSE H. Association des Léprologues de la langue française. Bulletin de l'ALLF 1997 ; 2 :2-15
- (5) - WHO TAG: World Health Organization. 6<sup>th</sup> Meeting of WHO Technical Advisory Group on Elimination of Leprosy (TAG) Geneva, 9 and 10 February 2004.
- (6) KEITA S, TIENDREBEOGO A, KONARE H, CISSE B S, FAYE O. Nouveaux cas de lèpre à l'Institut Marchoux (Bamako, Mali). Etude comparative 1988-1999. Ann Dermatol Venereol 2001 ; 128 : 217-9.
- (7) - GENTILLINI M. Médecine tropicale. 2<sup>e</sup> édition 1995. Flammarion Médecine.
- (8) - SANSARRICOQ H .la leper. In GENTILLINI M. Médecine tropicale. 2<sup>e</sup> édition 1995. Flammarion Médecine.
- (9) - [http://www.pasteur.fr/actu/presse/com/communiqués/05origines\\_lepre.htm](http://www.pasteur.fr/actu/presse/com/communiqués/05origines_lepre.htm) Kohl Sciences, 2005.
- (10) - Médecine tropicale : <http://www.medecinetropicale.free.fr/cours/lepre.htm>.
- (11) - OMS. Série de rapport techniques, n °768, 1988, Comité OMS d'experts de la Lèpre, 6e édition.
- (12) - THANGARAJ R.H YAWALKAR S.J la lèpre pour les médecins et le personnel paramédical.4<sup>e</sup> édition .CIBA GEIGY Bâle Suisse 1988 ;61,62,63,64,65,66, 115 pages.
- (13) - OMS. Série de rapport techniques, n °768, 1988, Comité OMS d'experts de la Lèpre, 6e édition.

- (14) - MECHALI D, COULAUDJ.P. " Anti-lépreux", in pharmacologie clinique. Bases de la thérapeutique, Giroud S.P, METHE G, MEYNIEL G.2e édition 1988.1574-1583.
- (15) - PATTYN S.R, DOCKX P, CAP J.A. Lèpre : microbiologie, diagnostic traitement et lutte. Edition Masson, Paris 1981 ; 112 pages
- (16) - BASSET A, GROSSHANS E. La lèpre. Encycl. Med. Chir. (Paris) Dermatologie 1985 ; 12520 A10-.
- (17) - LEICKER D.L, MC-DOUGALL A.C. Examen microbiologie dans la lèpre. Association Française Raoul Follereau.1988, 35 pages.
- (19) - LANGUILLON J. La lèpre nerveuse pure. Acta Leprologica 1987 ; 4 :283 -295.
- (20) - REMESH V, UNA Saxena, MISRAAND R.S, MUKHERJEE A., Post Kala Azar dermal leishmaniasis : a case report strikingly ressemblous lepomatous leprosy. Lepr rev 1991; 62:
- (21) - PERANI E G, GROSSET J.H.Effectiveness of clarithromycin and minocyclin alone in combination against *M.leprea* infection in mice. Antimicrob Agents chemother 1991; 35:579-58.
- (22) – Sidibé C F. Evolution des indices bacillaires de la lèpre à l’institut Marchoux de Bamako de 1987 à 1996. Thèse de Médecine, Bamako ; 1998.
- (24) – OMS. 25 ans de chimiothérapie antilépreuse. REH 2004 ; 79 :245-52.
- (27) - LEIKER, D.L., McDOUGALL,A.C :Technical Guide for Smear Examination for leprosy. Leprosy Documentation Service, Amsterdam 1983; pp7.
- (28) - BINFORD CH, MEYERS WM, Walsh,GP. Leprosy. J Am Med Ass 1982;274:2283
- (29) - BROWNSG. The diagnosis and management of early leprosy. The leprosy Mission, London 1984; pp4-28.
- (31) - RIDLEY, D.S : Skin Biopsy in Leprosy,2<sup>e</sup> éd ., pp.21,43,71.Document Geigy in Ciba-SA,Bâle,Suisse’ 1985.
- (37) - YAWALKAR, S.J., SANJANA, H.B. Acetylcholine sweat function test in fifty cases of tuberculoïde and maculoanaesthetic leprosy. Int J lepr 1974; 42: 55.
- (38) - PARIKA AC, GANAPATI R, KAPADIA BI, NAIK SS. Acetylcholine test for anhidrosis in leprosy. Lepr Rev 1966; 3: 231

(40) - YOUNG DB, FOHN MJ, KHANOLKAR SR, BUCHANAN TM. A spot test for detection of antibodies to phenolic glycolipid 1. Lepr Rev 1985;56:193