

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE,
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi

.....
DIRECTION NATIONALE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR

.....
ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET
DE PHARMACIE
(E. N. M. P.)
BAMAKO

ANNEE : 1995

N°: 01

**ETUDE DE LA SEROLOGIE VIH
CHEZ LES LEPREUX A
L'INSTITUT MARCHOUX**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 1995
DEVANT L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DU MALI

Par : M^r KAMATE Bakarou

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MEDECINE
(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président : Professeur Bah KEITA

Membres : Docteur Sominta KEITA

Docteur Samba SOW

Directeur de Thèse: Docteur Christian LIENHARDT

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI
ANNEE UNIVERSITAIRE 1994 – 1995

ADMINISTRATION

Doyen :	Issa TRAORE	Professeur
1er Assesseur :	Boubacar S. CISSE	Professeur
2 ^{ème} Assesseur :	Amadou DOLO	Maître de Conférence Agrégé
Secrétaire Général :	Bakary M. CISSE	Maître de Conférence
Economiste :	Mamadou DIANE	Contrôleur des Finances

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Aliou	BAH	Ophthalmologie
Mr Bocar	SALL	Ortho. Traumat. Secourisme
Mr Souleymane	SANGARE	Pneumo-Phtisiologie
Mr Yaya	FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou Lamine	TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla	COULIBALY	Pédiatrie

Liste du Personnel Enseignant par D.E.R. & par Grade

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

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

2. MAITRES DE CONFERENCE AGREGES

Mr Amadou	DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril	SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader	TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale

3. MAITRES DE CONFERENCE

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

4 ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUES

Mr Mamadou L.	DIOMBANA	Stomatologie
Mr Abdoulaye	DIALLO	Ophtalmologie
Mr Alhousseïny Ag	MOHAMED	O.R.L.
Mme DIALLO Fatimata S	DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye	DIALLO	Anesth.-Réanimation
Mr Gangaly	DIALLO	Chirurgie Générale
Mr Sékou	SIDIBE	Ortho-Traumatologie
Mr Abdoulaye K	DIALLO	Anesth.-Réanimation
Mr Mamadou	TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing	SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Tiéman	COULIBALY	Ortho-Traumatologie
Mme TRAORE J.	THOMAS	Ophtalmologie

5 ASSISTANTS

Mr Nouhoum	ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Ibrahim	ALWATA	Ortho-Traumatologie
Mr Sadio	YENA	Chirurgie Générale

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Bréhima	KOUMARE	Bactériologie-Virologie
Mr Siné	BAYO	Anatomic-Path.-Histoembryologie
Mr Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique
Mr Yéya T.	TOURE	Biologie
Mr Amadou	DIALLO	Biologie Chef de D.E.R.
Mr Moussa	HARAMA	Chimie Organique

2. MAITRE DE CONFERENCE AGREGE

Mr Ogobara	DOUMBO	Parasitologie
Mr Anatole	TOUNKARA	Immunologie

3. MAITRES DE CONFERENCE

Mr Yénimégué A	DEMBELF	Chimie Organique
Mr Massa	SANOGO	Chimie Analytique
Mr Bakary M.	CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S.	MAIGA	Parasitologie

4 MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou	CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M.	TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye	DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr N'yenigue S.	KOITA	Chimie Organique
Mr Abdrahamane	TOUNKARA	Biochimie
Mr Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie
Mr Amadou	TOURE	Histo-Embryologie
Mr Ibrahim I.	MAIGA	Bactériologie

5 ASSISTANTS

Mr Benoît	KOUMARE	Chimie Analytique
-----------	---------	-------------------

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag	RHALY	Med. Int. Chef D.E.R. Médecine
Mr Aly	GUINDO	Gastro-Entérologie
Mr Mamadou K.	TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane	MAIGA	Néphrologie
Mr Aly Nouhoum	DIALLO	Médecine Interne
Mr Baba	KOUMARE	Psychiatrie
Mr Moussa	TRAORE	Neurologie
Mr Issa	TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M.	KEITA	Pédiatrie
Mr Eric	PICHARD	Médecine Interne

2. MAITRE DE CONFERENCE AGREGE

Mr Toumani	SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah	KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar	DIALLO	Cardiologie
Mr Dapa Aly	DIALLO	Hématologie

3. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Abdel Kader	TRAORE	Médecine Interne
Mr Moussa Y.	MAIGA	Gastro-Entérologie
Mr Somita	KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Hamar A.	TRAORE	Médecine Interne
Mr Bou	DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié	SANOGO	Gastro-Entérologie
Mr Mamady	KANE	Radiologie

4. ASSISTANTS

Mr Bakoroba	COULIBALY	Psychiatrie
Mr SAHARE	Fongoro	Néphrologie
Mr Mamadou	DEMBELE	Médecine Interne
Mr Adama D.	KEITA	Radiologie
Mme Tatiana	KEITA	Pédiatrie

D.E.R. DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
--------------------	-------	-------------

2. MAITRE DE CONFERENCE AGREGÉ

Mr Arouna	KEITA	Matières Médicales
-----------	-------	--------------------

3. MAITRES DE CONFERENCE

Mr Boulkassoum	H Aidara	Légist. Gest. Pharm.
Mr Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique (Chef D.E.R.)
Mr Elimane	MARIKO	Pharmacologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Drissa	DIALLO	Matières Médicales
Mr Alou	KEITA	Galénique

5. ASSISTANT

Mr Ababacar I.	MAIGA	Toxicologie
----------------	-------	-------------

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidy Yaya SIMAGA Santé Publique (Chef DFR)

2. MAITRE DE CONFERENCE AGREGÉ

Mr Moussa A MAIGA Santé Publique

3. MAITRE DE CONFERENCE

Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE Santé Publique

Mr Sory I. KABA Santé Publique

Mr Alain PRUAL Santé Publique

3. ASSISTANT

Mr Massambou SACKO Santé Publique

CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mme CISSE A.	GAKOU	Galénique
Mr N'Golo	DIARRA	Botanique
Mr Bouba	DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou	SANOGO	Physique
Mr Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Min
Mr Bakary I.	SACKO	Biochimie
Mr Yoro	DIAKITE	Maths
Mr Sidiki	DIABATE	Bibliographie
Mr Boubacar	KANTE	Galénique
Mr Souleymane	GUINDO	Gestion
Mrs Sira	DEMBELE	Maths
Mr Modibo	DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata	SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Nyamanton	DIARRA	Mathématiques
Mr Moussa I.	DIARRA	Biophysique
Mr Mamadou Bakary	DIARRA	Cardiologie

PERSONNEL D'ENCADREMENT (STAGES & T.P)

Docteur	Madani	TOURE	H.G.T
Docteur	Tahirou	BA	H.G.T
Docteur	Amadou	MARIKO	H.G.T
Docteur	Badi	KEITA	H.G.T
Docteur	Antoine	NIANTAO	H.G.T
Docteur	Kassim	SANOGO	H.G.T
Docteur	Yéya I.	MAIGA	I.N.R.S.P
Docteur	Chomperc	KONE	I.N.R.S.P
Docteur	BA Marie P	DIALLO	I.N.R.S.P
Docteur	Almahdy	DICKO	P.M.I SOGONINKO
Docteur	Mohamed	TRAORE	KATI
Docteur	Arkia	DIALLO	P.M.I. CENTRALE
Docteur	REZNIKOFF		I.O.T.A.
Docteur	P. BOBIN		I. MARCHOUX
Docteur	A. DELAYE		H.P.G.
Docteur	N'DIAYE F.	N'DIAYE	I.O.T.A.
Docteur	Hamidou B.	SACKO	H.G.T.
Docteur	Hubert	BALIQUE	C.T. MSSPA
Docteur	Sidy Yéhiya	TOURE	H.G.T.
Docteur	Youssouf	SOW	H.G.T.

ENSEIGNANTS EN MISSION

Professeur	M.	CISSE	Hydrologie
Professeur	M. L.	SOW	Méd. Légale
Professeur	S. S.	GASSAMA	Biophysique
Professeur	D.	BA	Bromatologie
Professeur	A. E.	YAPO	Biochimie
Professeur	B.	FAYE	Pharmacodynamie
Docteur	G.	FARNARIER	Physiologie

DEDICACE

Je dédie ce travail à

Mon Père

• Ton courage, ta fermeté, et ta rigueur ont toujours été pour moi un modèle.
Je t'exprime ici toute ma reconnaissance et tout mon amour

Ma Mère:

Mère de famille exemplaire, tu as su guider mes premiers pas.
Toi qui m'as donné les valeurs morales nécessaires tout au long de mes études,
par ce travail, je te rends un vibrant hommage.

Ma marâtre,

Toi qui m'as toujours entouré d'une sincère affection maternelle,
je t'exprime ici mon réel attachement.

Mes Oncles et Tantes:

Je vous témoigne toute mon affection.

Mon Frère aîné:

Toi qui m'as inscrit à l'école, j'ai toujours bénéficié de tes conseils et de
tes instructions. Toute ma reconnaissance.

Tous mes Frères et Soeurs:

Pour une famille unie et heureuse.

Mes belles-soeurs :

Par ce travail, je vous rends un vibrant hommage.

A mes confrères : Koman SISSOKO, Mariam S. TRAORE

Le succès est au bout de l'effort

A tous les camarades de la promotion 1987 – 1994.

A mes maîtres et professeurs

Pour m'avoir aidé à devenir ce que je suis aujourd'hui

A ma très chère amie, Aminata Bania MAIGA

J'ai toujours bénéficié de ton soutien moral.

Par ce travail, je te témoigne toute mon affection et l'expression de ma profonde gratitude.

Mes amis :

Seybou COULIBALY, Fatouma TOURE dite Fatou, Oumou COULIBALY, Jeanne DIARRA, Seydou COULIBALY, Gaoussou DOUCOURE, Dramane GOITA, Yacouba SIDIBE, Etienne KEITA, Mahamadou SISSOKO dit Kempès.

Je vous témoigne ici ma sincère amitié.

Aux familles : COULIBALY, DAKOUCO, DIASSANA, DISSA, SANOU, SIDIBE, SOW, TRAORE.

Par ce travail, je vous adresse mes sincères remerciements.

Aux malades de la lèpre :

Un prompt rétablissement

Aux malades infectés par le VIH :

La médecine est aujourd'hui incapable de guérir votre mal.

Espérons qu'un médicament efficace puisse voir le jour.

Retrouvez ici l'expression de tout notre soutien moral.

* * * * *

* * *

*

REMERCIEMENTS

Au Docteur Pierre JAMET :

Toute ma reconnaissance pour avoir initié et assumé la direction de ce travail jusqu'à la fin de votre séjour dans notre pays. Votre hospitalité et votre gentillesse nous ont profondément marqué.

Soyez-en vivement remercié

Au Docteur Abdrahamane TOUNKARA,

Vous avez accepté volontiers d'effectuer la partie biologique de ce travail malgré vos moyens matériels limités. Nous vous adressons nos sincères remerciements.

Au Docteur Pierre BOBIN

Vos qualités d'homme scientifique, de responsable exemplaire ne nous laissent pas indifférents. Vous avez accordé une importance particulière à notre formation durant tout votre séjour à l'Institut Marchoux.

Soyez-en remercié.

Au Docteur FAYE Ousmane

Mes vifs remerciements.

A tout le Personnel de l'Unité Epidémiologie-Léprologie, Institut Marchoux :

Mr Fanto TRAORE, Glodié DOUMBIA, Mme Rokiatou DEMBELE, Sr Honorine DEMBELE, M^{lle} Fanta BORE, Karamoko DEBA, Ousmane SANGARE, Bréhima DJIRE, Madou DIALLO et Adama COULIBALY.

Mes vifs remerciements pour votre soutien moral et matériel.

A Hamadoun TRAORE

Soyez assuré de ma profonde gratitude.

Au Docteur Ibrahim COULIBALY et tout le personnel de la Biologie,

Mory KONE, Amadou MARIKO, Mamadou TRAORE, Mme Mariam BATHILY
Pour avoir participé activement à la réalisation de ce travail.

Au Docteur Alexandre TIENDREBEOGO et à tout le personnel de l'Epi-Formation

Au Docteur DIALLO Abdoulaye et à tout le personnel de la Chirurgie ;

Au Docteur KEITA Sominta et à tout le personnel du service de Dermato-Léprologie .

Au Docteur TRAORE Issa et à tout le personnel de l'Animalerie Experimentale ,

Au Docteur Abdoulaye FOMBA et tout le personnel du Bureau des Entrées.

Aux infirmiers responsables des centres de traitement anti-lépreux communaux du District, pour avoir facilité nos prélèvements dans leurs centres respectifs .

Soyez tous assurés de nos sincères remerciements et toute notre reconnaissance.

AUX MEMBRES DU JURY

Au Président du Jury : Monsieur le Professeur Bah KEITA,
Agrégé de Pneumo-phtisiologie
Chef de Service de Pneumo-phtisiologie
de l'Hôpital du Point G

Vos qualités de fin clinicien, de pédagogue, d'homme attaché à la formation des étudiants de l'Ecole nationale de Médecine et de pharmacie nous ont beaucoup impressionné.

Veillez trouver l'assurance de notre respect et de toute notre profonde gratitude

Au Docteur Sominta KEITA, Dermatologue,
Chef de service de l'unité Dermatologie-Léprologie,
Institut Marchoux

Vos qualités de formateur, de clinicien, d'homme de science nous ont beaucoup marquées durant notre séjour à l'institut Marchoux

Veillez trouver l'assurance de notre reconnaissance et de notre profond respect

Au Docteur Samba SOW
Chef d'Unité Adjoint Epidémiologie-Léprologie
Institut Marchoux

Votre présence dans ce jury est un honneur pour nous. Vos sages conseils nous ont guidé tout au long de ce travail.

Nous vous assurons de notre profonde gratitude et de notre respect.

A mon Directeur de thèse : Dr Christian LIENHARDT, Epidémiologiste.

"Master of Science in Epidemiology" (Maîtrise d'épidémiologie)

Chef de l'unité Epidémiologie-Léprologie, Institut Marchoux

Dès votre arrivée vous avez accepté volontiers de diriger ce travail.

Votre dynamisme dans le travail, vos qualités de chercheur et votre rigueur scientifique consistent un grand atout pour le Service de l'unité

Epidémiologie-Léprologie.

Chef d'Unité exemplaire, votre ponctualité ne nous laisse pas indifférents

Vous êtes le type de médecin que nous rêvons être.

Par ce travail, je vous rends un vibrant hommage et vous confirme toute ma profonde gratitude et mes respects les plus distingués.

* * * * *

* * *

*

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
GENERALITES SUR LA LEPRE	3-16
1. EPIDEMIOLOGIE.....	3
2. CLASSIFICATION DE LA LEPRE.....	5
3. CLASSIFICATION DES INVADILITES	8
4. IMMUNOLOGIE.....	9
5. DIAGNOSTIC.....	13
6. TRAITEMENT.....	15
CONNAISSANCES ACTUELLES SUR L'INFECTION A VIH	17-26
1. LES RETROVIRUS.....	17
2. PROPRIETES DU VIH.....	17
3. PROTEINES DU VIH.....	19
4. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'INFECTION A VIH.....	19
5. EPIDEMIOLOGIE DE L'INFECTION PAR LE VIH.....	22
6. IMMUNOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION PAR LE VIH.....	23
7. CLINIQUE DE L'INFECTION A VIH.....	23
8. RAPPORT ENTRE INFECTION A VIH ET LEPRE.....	26
TRAVAUX PERSONNELS	27-62
1. OBJECTIFS.....	27
2. MATERIEL ET METHODES	27-31
3. RESULTATS & ANALYSE	32-46
4. DISCUSSION.....	48-62
CONCLUSION	63

RECOMMANDATIONS..... 64-65

ANNEXES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

TABLE DES MATIERES

RESUME

ABREVIATIONS

ADN:	Acide Desoxyribo Nucléique
AIDS:	Acquired Immune Deficiency Syndrome
ARN:	Acide Ribo Nucléique
ARC:	AIDS Related Complex
BAAR:	Bacille Acido Alcoolo Résistant.
BB:	Borderline Borderline
BH:	Bacille de Hansen
BK:	Bacille de Koch
BL:	Borderline Lépromateuse
BT:	Borderline Tuberculoïde
CDC:	Center of disease control
ELISA:	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
ENL:	Erythème noueux lépreux
Env:	Enveloppe
Ex:	Exemple
Gag:	Gène de l' Antigène de Groupe
GP:	Glycoprotéines
HIV:	Human Immunodeficiency Virus
HTLV:	Human T-cell Leukemia/lymphoma Virus
I:	Indéterminé
IDR:	Intra Dermo Réaction
IgG:	Immunoglobuline de type G
IMC:	Immunité à Médiation Cellulaire
INRSP:	Institut National de Recherche en Santé Publique
Kg:	Kilogramme
LAM:	Lipo-Arabino-Manane
LI:	Lépromateuse Interpolaire
LL:	Lèpre Lépromateuse
LLs:	Lèpre Lépromateuse Subpolaire
LLp:	Lèpre Lépromateuse Polaire
LRM:	Lépromino Réaction de Mitsuda
MB:	Multibacillaire
mg:	Milligramme
ml:	Millilitre
<i>M.leprae</i> :	Mycobactérium leprae
mm:	Millimètre
OMS:	Organisation Mondiale de la Santé
P:	Protéine
PB:	Paucibacillaire

PCR:	Polymerase Chain Reaction
PCS:	Plexus Cervical Superficiel
PCT:	Polychimiothérapie
PGL-1:	Phéno-Glyco-Lipide-1
Pol:	Polymérase
RI:	Réaction d'inversion
RMP:	Rifampicine
RCI:	République de Côte d'Ivoire
SIDA:	Syndrome d'Immunodéficience Acquise
SPE:	Sciatique Poplitée Externe
TI:	Tuberculoïde interpolaire
TT:	Tuberculoïde Tuberculoïde
TTs:	Tuberculoïde Tuberculoïde Subpolaire
TTp:	Tuberculoïde Tuberculoïde Polaire
U:	Ulcéré
VIH:	Virus de l'Immunodéficience Humaine
WB:	Western Blot

INTRODUCTION

La lèpre est une maladie infectieuse, chronique, causée par une mycobactérie *Mycobacterium leprae*. Elle est très infectieuse mais peu pathogène. C'est la réponse immunitaire de l'individu qui détermine, après infection par le bacille, l'évolution ou non vers la lèpre maladie. Elle atteint principalement la peau et les nerfs périphériques. Maladie strictement humaine, elle est caractérisée par une longue période d'incubation allant de 3 mois à 40 ans, la moyenne se situant vers 5 ans. La lèpre continue d'être une grave cause de morbidité et d'invalidité dans les pays en développement.

L'infection à VIH, de découverte plus récente, est responsable d'une immunodéficience dont le stade ultime est caractérisé par le SIDA (Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise). Ce déficit immunitaire n'est pas spécifique vis-à-vis d'un germe, et par conséquent favorise les infections opportunistes et autres infections, notamment celles dues à *M. tuberculosis* et aux mycobactéries "atypiques" notamment *M. avium* (17). L'augmentation de l'incidence de la tuberculose dans certains pays où elle était en régression en est l'une des conséquences (17). Vu les ressemblances morphologiques et biologiques entre *M. leprae* et *M. tuberculosis*, certains auteurs ont suggéré que l'infection à VIH pouvait être un facteur de risque pour la lèpre (81).

Une étude faite chez le singe expérimentalement infecté par le SIV (Simien Immunodeficiency Virus; très proche du VIH) semble montrer une sensibilité accrue de cet animal au *M. leprae* (7). Peu d'études sur l'association VIH et lèpre ont été menées chez l'homme (42), et à l'exception d'une seule (50), elles n'ont pas montré d'augmentation de la séroprévalence de l'infection VIH chez les lépreux par rapport aux témoins non lépreux (44, 63, 10, 80, 69).

Selon PONNIGHAUS, il est probable que l'immunodépression induite par le VIH augmente la fréquence des formes multibacillaires de lèpre par rapport aux formes paucibacillaires, mais du fait de la longue incubation de la lèpre, certains patients pourraient mourir d'autres affections, y compris la tuberculose, avant que la lèpre ne se manifeste cliniquement (69). Une étude faite à Haïti semble montrer plus de rechutes chez les séropositifs que chez les séronégatifs (63). OREGÉ et col. ont trouvé 28% de rechutes chez les lépreux VIH+ contre 5% chez les lépreux VIH- (55). Les mêmes auteurs ont trouvé que les lépreux VIH+ font probablement plus de réactions que les témoins lépreux séronégatifs. JANSSEN et col. ont décrit des réactions de dégradation (évolution de la lèpre du pôle tuberculoïde vers le pôle lépromateux) chez des lépreux séropositifs (37).

Afin de mieux connaître les aspects de l'association VIH et lèpre au Mali, nous avons effectué, de février 1991 à mai 1994, une sérologie VIH systématique à des patients hanséniens au moment de leur dépistage ainsi qu'à des anciens patients qui viennent soit pour leur suivi annuel, soit pour une prise en charge médicale à l'Institut Marchoux.

GENERALITES SUR LA LEPRE

1. EPIDEMIOLOGIE

1.1. Caractéristiques épidémiologiques

Il est difficile d'estimer exactement le nombre de cas de lèpre dans le monde. Les critères et définitions appliqués pour le diagnostic ne sont pas toujours clairs, ni uniformes, sans compter que dans de nombreuses régions du monde le dénombrement des cas est incomplet ou irrégulier. Pour que les statistiques de prévalence puissent être interprétées valablement, l'OMS a préconisé que les pays adoptent désormais la définition suivante : "un cas de lèpre est une personne présentant les signes cliniques de lèpre avec ou sans confirmation bactériologique de diagnostic et qui a besoin de subir une chimiothérapie" (57). C'est sur cette base qu'on estime la prévalence (anciens cas + nouveaux cas à une période donnée) moyennant l'application de facteurs correctifs arbitraires.

1.1.1. Répartition géographique et prévalence

Maladie endémique, la lèpre est principalement répandue dans les régions tropicales. La raison n'est pas le climat car, autrefois, la maladie était très fréquente dans les régions tempérées et même froides (79).

En février 1992, le nombre de cas de lèpre était estimé à 5 511 000 contre 10 à 12 millions en 1985. Le taux de prévalence le plus bas est celui observé en Europe (0,1/10.000 habitants) tandis que celui le plus élevé est celui de l'Asie du Sud Est (28/10.000 habitants). La moyenne est de 10,2 pour 10 000 habitants. Comme le montre le tableau ci-dessous, les taux de prévalence calculés séparément pour les cas estimés et les cas enregistrés par rapport à l'effectif de la population au milieu de l'année 1991 varient selon les régions.

Au Mali, à la fin de l'année 1993, 12 672 malades étaient en traitement par la DDS et la PCT. A la même période, 1 732 patients ont terminé leur PCT. La couverture par la PCT est de 48,05% pour un taux de prévalence de 1,5 pour 1 000.

La lèpre comme problème de santé publique : plus de 1,6 milliard de personnes vivent dans les pays où l'on estime la prévalence de la lèpre à plus d'un cas pour 1 000 habitants de sorte qu'ils courent le risque de contracter la maladie. Le risque peut varier d'une région à l'autre, du fait de l'irrégulière répartition des populations atteintes.

Recentement l'OMS a fixé un objectif d'un cas pour 10.000 habitants d'ici l'an 2000. Cependant, le nombre de cas ne traduit pas à lui seul toute la gravité du problème de la lèpre. Cette maladie entraîne des infirmités invalidantes ayant un impact négatif sur l'activité économique de l'individu.

Taux de prévalence de la lèpre d'après les cas estimatifs et les cas enregistrés,
par région OMS, février 1992

Région OMS	Population (en milliers)	Cas estimatifs		Cas enregistrés	
		Nombre	Taux de prévalence pour 10 000 habitants	Nombre	Taux de prévalence pour 10 000 habitants
Afrique	535 355	916 000	17.1	352 222	6.6
Ameriques	734 950	391 000	5.3	335 490	4.6
Asie du Sud Est	1 340 772	3 750 000	28.0	2 190 324	16.3
Europe	851 884	9 000	0.1	7 021	0.1
Méditerranée Orientale	400 090	207 000	5.2	92 606	2.3
Pacifique Occidentale	1 522 324	238 000	1.6	110 125	0.7
Total	5 385 375	5 511 000	10.2	3 087 788	5.7

1.1.2. Distribution selon l'âge et le sexe

La lèpre survient à tout âge. L'incidence atteint en général son maximum vers l'âge de 10 à 20 ans.

Dans la plupart des régions du monde l'incidence et la prévalence de la lèpre sont plus élevées chez l'homme que chez la femme. Cependant, dans certaines régions d'Afrique l'inverse a été décrit.

1.2. Le bacille de Hansen (BH), ou *Mycobacterium leprae* (*M.leprae*)

Décrit en 1873 par HANSEN, le bacille de la lèpre appartient à la famille des mycobactéries. C'est un bacille intracellulaire obligatoire, acido-alcoolo-résistant

(BAAR), se multipliant essentiellement dans les macrophages cutanés (histiocytes) et dans les cellules nerveuses (cellules de Schwann).

Le temps de génération moyen du BH se situe entre 18 et 42 jours (alors que celui de *M. tuberculosis* est de 20 heures). Le BH n'est pas cultivable en milieu artificiel, mais il se multiplie dans le coussinet plantaire de la souris où le temps de génération est de 12 à 13 jours.

Les BH sont des bactéries pléoformes, en bâtonnets rectilignes, ou légèrement incurvés, Gram positif. Au microscope, ils sont souvent ovoïdes, fragmentés, ou granuleux. La coloration des frottis cutanés par la méthode de Ziehl-Neelsen donne des bacilles rouges vifs mesurant entre 3 et 8 microns.

Sa structure montre une paroi constituée d'une structure de mycopeptides et en dessous une couche peptido-glycolipidique qui contient le chaînon diglucidique. Ce dernier est le site antigénique caractéristique de *M. leprae*.

1.3. Transmission

Les lésions de la peau et de la muqueuse nasale des patients multibacillaires sont riches en bacilles. Dans l'état actuel des connaissances ce sont les voies respiratoires supérieures de ces patients qui constituent la principale porte de sortie des bacilles. Le bacille peut être libéré aussi à partir de la surface cutanée du patient, par interruption de la continuité du derme (ex: ulcère). Les portes d'entrées sont constituées principalement par les voies respiratoires.

2. CLASSIFICATION DE LA LEPRE

2.1. Classification de Madrid

Elle distingue 4 principales formes :

a-*Forme indéterminée* (I): relativement instable, elle est caractérisée par une bacilloscopie rarement positive. Les lésions cutanées sont plates, hypochromiques ou érythémateuses. Le Mitsuda peut être positif ou négatif. Cette forme peut évoluer vers la forme lépromateuse ou vers la forme tuberculoïde ou persister indéfiniment avec ces

lésions maculaires. Des manifestations névritiques peuvent apparaître chez les anciens cas.

b-*Forme tuberculoïde (T)*: forme stable, elle est bénigne, avec une bacilloscopie généralement négative. Les lésions cutanées sont généralement érythémateuses planes ou plus largement en relief. Le Mitsuda est positif. Les troncs nerveux périphériques peuvent être atteints entraînant souvent des déformations séquellaires graves et invalidantes. Ces atteintes nerveuses sont généralement asymétriques et unilatérales.

c-*Forme borderline (B)*: forme très instable, maligne, avec une bacilloscopie généralement positive et un Mitsuda négatif. Les lésions cutanées sont généralement des plaques, bandes, nodules etc., disposées de façon asymétriques. Leurs bords ne sont pas aussi nets et bien marqués que dans la forme tuberculoïde. La surface des lésions est généralement lisse et luisante.

d-*Forme lépromateuse (L)*: forme stable, elle est maligne, avec une bacilloscopie généralement positive, et un Mitsuda négatif. Les lésions cutanées sont plus ou moins infiltrées, luisantes et symétriques. Les atteintes nerveuses périphériques peuvent être observées.

2.2. Classification histopathologique : Ridley et Jopling

Cette classification proposée par Ridley et Jopling en 1962 était à l'origine destinée à la recherche, elle distingue 6 principales formes histopathologiques qui ont été extrapolées aux formes cliniques (57).

a-*Forme indéterminée (I)* : les principaux types de lèpre se différencient généralement après une phase de lèpre indéterminée. Elle se manifeste sur la peau par des macules ou taches uniques ou multiples, asymétriques, légèrement hypopigmentées (pâles) ou faiblement érythémateuses, et généralement à limites floues. La sensibilité cutanée de la zone atteinte est normale ou légèrement diminuée, alors que la sudation et la croissance des poils ne sont pas généralement perturbées. Les nerfs périphériques sont normaux. La bacilloscopie est habituellement négative, cependant l'examen très soigné des coupes peut révéler la présence de BAAR. Le Mitsuda est soit négatif, soit positif. La lèpre indéterminée a une tendance générale à guérir spontanément, mais elle peut évoluer vers d'autres formes de lèpre.

b-*Forme tuberculoïde polaire* (TT) : cette forme correspond à la lèpre tuberculoïde stable (T) de la classification de Madrid. La lésion cutanée est généralement unique, mais parfois on observe deux ou trois lésions asymétriques. Histologiquement, on observe des granulomes à cellules épithélioïdes avec un nombre important de lymphocytes, de cellules géantes, une érosion profonde et assez étendue de l'épiderme, une caséification d'un faisceau nerveux dans le derme ou une hypertrophie massive d'un faisceau nerveux. La bacilloscopie est généralement négative. Cette forme est immunologiquement stable et le Mitsuda est positif.

c-*Forme borderline tuberculoïde* (BT) : les lésions cutanées sont relativement peu nombreuses, ressemblant à celles de la forme TT. Elles sont bien limitées, sèches, hypoesthésiques. Les atteintes neurologiques sont courantes, mais peuvent être muettes et se manifester pendant une réaction. La bacilloscopie est généralement négative et le Mitsuda est faiblement positif.

d-*Forme borderline borderline* (BB) ou mid-borderline : les lésions cutanées sont plus nombreuses sous forme de plaques surelevées. Avec un centre en cuvette. L'atteinte neurologique est relativement faible. Histologiquement, on constate un granulome épithélioïde sans cellules géantes et une zone sous-épidermique claire. La bacilloscopie est généralement positive (1 à 3+). Le Mitsuda est le plus souvent négatif.

e-*Forme borderline lépromateuse* (BL) : les lésions cutanées sont nombreuses, quasi-symétriques, de formes variées. Il peut s'agir de macules luisantes avec des bords flous, de papules, de nodules ou de plaques. Les troncs nerveux sont souvent hypertrophiés. À l'histologie, on observe un granulome à macrophages avec une certaine transformation spumeuse. La zone sous-épidermique est claire. La bacilloscopie est positive à 4+ environ et le Mitsuda est négatif.

f-*Forme lépromateuse polaire* (LL) : les lésions cutanées sont des macules, papules et nodules en très grand nombre à distribution symétrique, d'aspect luisant, érythémateux ou cuivré. Les macules sont mal limitées. Les patients ont parfois un faciès léonin avec perte des cils et des sourcils. On peut observer des atteintes viscérales. De nombreux nerfs périphériques sont symétriquement atteints. L'épiderme est aminci avec effacement des sillons papillaires. Il est séparé du derme par une zone dépourvue de granulome. Dans le derme, le granulome est diffus.

fortement bacillifère et constitué d'histiocytes. Les cellules de Virchow (cytoplasme spumeux et vacuolisé) sont caractéristiques de la lèpre lépromateuse. La bacilloscopie est généralement positive à 5 ou 6+ et le mitsuda est négatif.

Plusieurs autres classifications ont été proposées mais c'est celle de Ridley et Jopling qui est adoptée par la plupart des léprologues.

2.3. Classification bactériologique

Elle a un but essentiellement thérapeutique. L'OMS recommande de faire le prélèvement en au moins 3 sites dont 1 au niveau du lobe de l'oreille et deux au niveau de lésions cutanées actives. On distingue 2 principales formes :

- Forme multibacillaire (MB) : les frottis bacilloscopiques montrent au moins 1+
- Forme paucibacillaire (PB) : les frottis sont négatifs (aucun bacille).

Rapport entre les différentes classifications de la lèpre

Classification de Madrid	I	T	B			L
Classification de Ridley - Jopling	I	TT	BT	BB	BL	LL
Classification Bactériologique		PB			MB	

3. CLASSIFICATION DES INVALIDITES

Dans son 5^e rapport sur la lèpre (56), le Comité OMS d'Experts de la lèpre a proposé une nouvelle classification des invalidités du fait que l'ancienne de 1970 était difficile à assimiler au niveau primaire. Cette nouvelle classification propose un système simple comportant 3 degrés (notés 0, 1 et 2), principalement destiné à la collecte des données générales sur les invalidités et handicaps.

Pieds et mains

Degré 0 : absence d'anesthésie, pas de déformation, ni de lésion visible

Degré 1 : anesthésie, mais pas de déformation, ni de lésion visible

Degré 2 : présence d'une déformation, ou d'une lésion visible.

Yeux

Degré 0 : absence de problèmes oculaires imputables à la lèpre ; aucun signe de perte d'acuité visuelle

Degré 1 : présence de problèmes oculaires imputables à la lèpre, mais aucune baisse corrélative d'acuité (acuité au moins égale à 6/60 ; le sujet peut compter les doigts à 6 mètres)

Degré 2 : forte baisse de l'acuité visuelle (acuité inférieure à 6/60 ; le sujet ne peut compter les doigts à 6 mètres).

Par problèmes oculaires imputables à la lèpre, on entend l'anesthésie cornéenne, la lagophthalmie et l'iridocyclite.

4. IMMUNOLOGIE

Lorsque *M. leprae* pénètre dans l'organisme, il déclenche des mécanismes de défense qui ont pour but de le détruire ou de le rejeter. Ces réactions extrêmement complexes sont sous la dépendance du système immunitaire qui réagit avec des intensités variables, conditionnant les variations cliniques, bactériologiques et histopathologiques de l'affection. C'est cette immunité à médiation cellulaire (IMC) à l'égard de *M. leprae* qui va déterminer la position dans le spectre immunologique et en particulier la forme clinique.

4.1. La lépromino-réaction de Mitsuda (LRM)

Plusieurs tests permettent de déterminer l'état immunitaire d'un sujet vis-à-vis de *M. leprae*. Le plus spécifique est le test à la lépromine de Mitsuda. La LRM consiste à rechercher chez un sujet la présence d'une IMC anti *M. leprae* c'est à dire sa capacité de résistance au bacille de Hansen, en injectant par voie intradermique une suspension de sérum physiologique et de bacilles de Hansen tués par la chaleur et provenant de nodules lépromateux richement bacillifères. Il existe plusieurs types de lépromine mais celle recommandée par l'O.M.S. est la lépromine de Mitsuda qui est une suspension de lépromine total comprenant les bacilles et les éléments tissulaires. L'injection de l'antigène se fait par

voie intradermique à la dose de 0.1 ml. Le lieu d'injection est la région intérieure de l'avant bras. Si l'injection réussit elle entraîne la formation d'une papule de 7 à 8 mm de diamètre ayant l'aspect de la peau d'orange. La réaction précoce au 3^e jour est appelée réaction de Fernandez inflammation aiguë avec infiltration intense de polynucléaires, de lymphocytes et hyperhémie vasculaire. La réaction de Mitsuda est positive lorsqu'il apparaît au point d'injection un nodule qui atteint son acmé au bout de trois à quatre semaines et dont le diamètre est proportionnel à l'intensité de la réaction.

La réaction est dite:

- négative : absence de réaction locale
- douteuse : induration de moins de 5 mm de diamètre
- positive + : induration de 5 à 10 mm
- positive ++ : induration de plus de 10 mm.

Histologiquement la réaction positive montre un infiltrat du type tuberculoïde avec des cellules épithélioïdes et des cellules géantes du type Langhans. Les bacilles injectés ont disparu. Cette image histologique permet de considérer la réaction de Mitsuda comme l'indice d'une IMC orientée contre *M. leprae*.

Interprétation

L'IMC orientée contre *M. leprae* se traduit par la positivité de la réaction à la lépromine. L'IMC anti *M. leprae* a besoin d'être "éveillée" pour agir et se traduit alors par une lépromino-réaction positive ou plus exactement il faut que les lymphocytes T qui supportent cette immunité soient "informés" et deviennent aptes à faire détruire les bacilles par les macrophages de l'organisme. Cette information peut être faite soit par le contact d'un sujet avec le BH soit par le contact avec *M. tuberculosis* ou par la vaccination par le B.C.G.

Contact avec le BH :

Une étude faite au Mali (Bamako) par LANGUILLON et col. a montré que 96% de la population adulte avaient un mitsuda positif et 4% ne semblaient pas avoir d'IMC à l'égard de *M. leprae* (43). Le contact avec le BH entraîne l'apparition de résistance qui s'acquiert pendant l'enfance.

Contact avec le *M. tuberculosis* :

Le contact avec une lèpre contagieuse n'est pas nécessaire pour créer la résistance au BH. Une tuberculose infection se révèle par un test tuberculinique positif qui peut positiver également la réaction de Mitsuda. La même étude faite au Mali (43) a montré que 90% d'enfants vivant au contact de tuberculeux, et ayant un test tuberculinique positif, présentaient également un Mitsuda positif.

La lépromino-réaction ne peut servir au diagnostic :

Des sujets indemnes de lèpre, mais qui ont été en contact avec le BH, avec le BK, ou qui ont été vaccinés par le B.C.G. présentent généralement une LRM positive comme les malades tuberculoïdes. Des sujets sains qui n'ont fait ni lèpre infection, ni tuberculose infection, ne réagissent pas à l'antigène de Mitsuda comme les lépreux du pôle lépromateux.

La lépromino-réaction est un des critères de classification .

La positivité de la lépromino-réaction constitue l'un des critères du type polaire, forme allergique ou bénigne de la maladie.

Selon les formes cliniques le Mitsuda peut être :

- positif (forme TTp , TTs)
- douteux (forme BT , certaines formes I)
- négatif (formes LLp , LLs , BL , BB , certaines formes I)

4.2. Formes immunologiques de la lèpre

La lèpre va se manifester selon 3 formes immunologiques différentes.

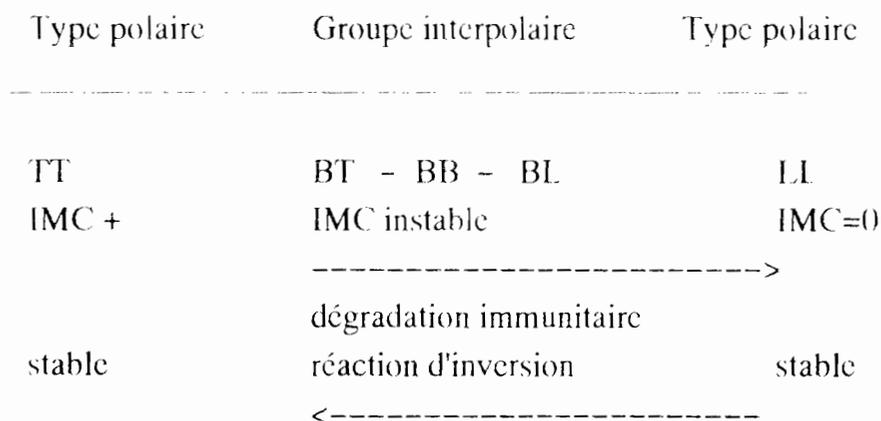
- type polaire tuberculoïde : ici l'immunité à médiation cellulaire (IMC) contre *M. leprae* est bonne et stable. Le sujet se défend, de sorte que la lésion est le plus souvent unique, ou on observe quelques lésions. La bacilloscopie est généralement négative et le mitsuda positif.

- type polaire lépromateux : ici il y a une déficience totale et définitive de l'IMC contre *M. leprae*. Le sujet ne se défend pas, la bacilloscopie est généralement très riche en BH. La lépromino-réaction de Mitsuda est négative
- groupe interpolaire : contrairement aux types précédents appelés polaires du fait de l'opposition de leur caractère immunitaire, ce groupe interpolaire (situé entre les deux pôles) est instable

L'état immunitaire du sujet, donc sa forme clinique, spontanément ou sous l'action du traitement peut évoluer d'une forme proche du type tuberculoïde (TT) appelée tuberculoïde interpolaire (TI) vers une forme proche du pôle lépromateux (LL) appelée lépromateuse interpolaire (LI) en passant par les formes borderline (BT, BB, BL)

Les types polaires sont immunologiquement stables: l'IMC est présente (TT) ou est absente (LL) ; par conséquent il n'est pas possible de passer d'un pôle vers l'autre. Par contre les formes du groupe interpolaire peuvent évoluer le long du spectre immunologique :

- du pôle tuberculoïde vers le pôle lépromateux par une lente dégradation immunitaire : c'est la réaction de dégradation,
- du pôle lépromateux vers le pôle tuberculoïde par un regain immunitaire : c'est la réaction d'inversion qui se complique souvent de névrites aiguës pouvant être rapidement paralysantes



4.3. Immunologie des états réactionnels

- Réaction d'inversion

Elle est caractérisée par un regain immunitaire qui fait rapidement évoluer le malade d'une forme lépromateuse interpolaire du spectre (LLs, BL) vers la forme borderline (BB) ou tuberculoïde interpolaire (BT, TTs). Il s'ensuit des dommages tissulaires et nerveux très graves. Elle est assurée par l'IMC. Il s'agit d'un phénomène d'hypersensibilité retardée de type IV de la classification de Gell et Coombs,

- Erythème noueux lépreux (ENL)

Il est dû à un conflit antigènes microbiens/anticorps circulants. Il se forme des complexes immuns qui se déposent dans les petits vaisseaux entraînant une vascularite. Il s'agit d'un phénomène humoral de type II (Arthus) de la classification de Gell et Coombs.

5. DIAGNOSTIC

5.1. Moyens de diagnostic

Le diagnostic de la lèpre repose essentiellement sur des critères cliniques. Toutefois il doit être confirmé par la bacilloscopie (positive seulement dans les formes MB). La lépromino-réaction n'a aucun intérêt diagnostique. Si le diagnostic reste douteux, on peut faire une biopsie cutanée pour examen histopathologique.

5.2. Symptomatologie

Le diagnostic de la lèpre peut être posé lorsqu'on observe soit le dernier signe cardinal indiqué ci-dessous, soit l'association d'au moins deux des trois premiers signes .

a- *Lésions cutanées caractéristiques :*

Quand il s'agit de lèpre tuberculoïde ou indéterminée, la caractéristique essentielle des lésions sur une peau foncée consiste en une hypopigmentation, que les lésions soient maculaires ou infiltrées. Dans la lèpre lépromateuse les lésions sont de type : infiltration diffuse, macules, papules et nodules.

b- *Déficit sensoriel* .

Présence d'une anesthésie ou d'une hypoesthésie au niveau des lésions cutanées ou du territoire cutané innervé par un nerf périphérique.

c- *Hypertrophie des nerfs* .

· Les nerfs le plus souvent atteints sont le cubital, le tibial postérieur, le sciatique poplité externe, le radial, le facial, la branche auriculaire du plexus cervical superficiel, le nerf médian. En outre les branches cutanées atteintes peuvent être hypertrophiées

d- *Présence de BAAR dans les frottis cutanés*

5.3. Examen clinique

Un interrogatoire minutieux permet de savoir la date d'apparition des premiers signes, l'aspect initial des lésions, la symptomatologie accompagnatrice, les antécédents familiaux, le traitement reçu. L'examen doit se pratiquer sous un bon éclairage (si possible la lumière du jour). Toute la surface cutanée doit être examinée. On recherchera par la palpation une éventuelle hypertrophie nerveuse, ainsi qu'un déficit sensoriel et/ou moteur. On termine l'examen par la recherche de déformations et/ou de troubles trophiques des extrémités (ulcère, amputation).

5.4. Examen bactériologique

Il constitue un appoint essentiel à l'examen clinique et il est indispensable avant l'instauration d'une polychimiothérapie. Le prélèvement se fait sur la lésion cutanée (pulpe dermique) ou sur le mucus nasal. On procède ensuite à la fixation, à la coloration et à la lecture. L'indice bacillaire ou bactériologique (IB) indique le nombre de bacilles (uniformément colorés, fragmentés ou granuleux) présents dans un frottis. Selon l'échelle logarithmique de Ridley il va de 0 à 6 + et est basé sur le nombre moyen de bacilles vus par champ microscopique du frottis.

- 0 = Aucun bacille dans 100 champs
- 1+ = 1 à 10 bacilles, en moyenne, par 100 champs
- 2+ = 1 – 10 bacilles, en moyenne, par 10 champs
- 3+ = 1– 10 bacilles, en moyenne, par champ
- 4+ = 10 – 100 bacilles, en moyenne, par champ
- 5+ = 100 – 1000 bacilles, en moyenne, par champ
- 6+ = plus de 1000 bacilles, en moyenne, par champ .

L'indice bactériologique (IB) du malade est obtenu en additionnant l'indice de chaque site examiné sur le nombre de sites.

L'indice morphologique (IM) est le pourcentage de bacilles présumés vivants (uniformément colorés) par rapport au nombre total de bacilles dans le frottis

6. TRAITEMENT

Le schéma recommandé par l'OMS est le suivant :

6.1. Polychimiothérapie (PCT) antibacillaire

a- *la lèpre multibacillaire* : le traitement dure 24 mois et comporte 3 médicaments:

- Rifampicine 600mg 1 fois par mois en prise supervisée
- Clofazimine 300mg 1 fois par mois en prise supervisée
et 50mg/jour en automédication
- Dapsone 100mg/jour en automédication.

b- *lèpre paucibacillaire* : le traitement dure 6 mois et comporte 2 médicaments:

- Rifampicine 600mg 1 fois par mois en prise supervisée
- Dapsone 100mg/jour en automédication.

C'est le traitement d'un adulte de 60 kg en moyenne.

6.2. Traitement des réactions

a- *La réaction d'inversion (type I)*

En cas de réaction peu intense, des analgésiques sont administrés si besoin. En cas de réaction intense avec manifestations neurologiques, les antiinflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont peu efficaces. S'il n'y a pas d'amélioration on administre de la prednisolone: 1 mg/kg/jour, dose qui sera dégressive.

b- *L'érythème noueux lépreux (type II)*

Chez l'homme et chez la femme ménopausée on donne la thalidomide à 400mg/jour. Elle est contre indiquée chez la femme en période d'activité génitale à cause de son effet tératogène. Chez la femme en activité génitale on utilise les corticoïdes genre prednisolone: 1mg/kg/jour à dose dégressive. La clofazimine administrée à la dose de 300mg par jour a un effet antiinflammatoire retard.

CONNAISSANCES ACTUELLES

SUR L'INFECTION A VIH

1. LES RETROVIRUS

1.1. Généralités

Un retrovirus est un virus dont le code génétique est porté par une molécule d'ARN (acide ribonucléique) qui normalement ne peut pas s'insérer dans les chromosomes de la cellule hôte constitués d'ADN (acide désoxyribonucléique). Pour y parvenir ce virus possède une enzyme spécifique appelée transcriptase inverse qui, injectée en même temps que l'ARN viral, va utiliser les éléments cytoplasmiques de la cellule hôte pour effectuer dans le sens inverse du déroulement normal (ADN → ARN), la copie rétrograde en langage ADN de l'ARN viral

1.2. Classification

Leur pouvoir pathogène a été le principal critère de classification. On distingue trois familles

- a. Les *Oncovirinae* ou *oncornavirinae* : ils sont incriminés dans la genèse de certains sarcomes et leucémies.
- b. Les *Lentivirinae* : ils ne sont pas oncogènes mais sont responsables de : anémies infectieuses chez les équidés, SIDA chez l'homme, certaines pathologies du mouton. Ils sont cytopstatiques, lymphotropes et neurotropes
- c. Les *Spumavirinae* : ils n'ont pas de pouvoir pathogène.

2. PROPRIETES DU VIH

2.1. Morphologie

Au microscope électronique, les particules virales ont un diamètre de 100 nm, avec une enveloppe portant en surface des bourgeons. La partie centrale ou core viral contient un nucléoïde excentré.

2.2. Structure

Le VIH est constitué :

- d'une membrane comprenant deux couches (lipidique et glycoprotéique). Cette glycoprotéine possède 2 sous-unités dont une membranaire lipophile et une transmembranaire hydrophile.
- d'un nucléoïde enveloppé par une nucléocapside et renfermant en son sein l'ARN viral d'une part et les protéines qui lui sont associées d'autre part.

2.3. Génome

Le génome du VIH est constitué d'ARN

a. *Les gènes de structure* comprennent

- le gène gag (group antigen) qui code pour les protéines internes du core
- le gène pol (polymerase) qui code pour la transcriptase inverse et l'endonucléase
- le gène env (enveloppe) qui code pour les glycoprotéines d'enveloppe.

b. *Les gènes de régulation* qui sont :

- le gène TAT (transactivateur) impliqué dans l'autostimulation du virus pour sa réplication dans les cellules infectées.
- le gène Q ou gène SOR (Short Open Reading fame) aurait un rôle au niveau de l'infectiosité du virus.
- la protéine NEF serait un facteur de régulation négative, mais ceci est encore discuté
- enfin très récemment 2 nouveaux gènes ont été individualisés, les gènes VAR et VPU qui sont activés au cours de l'infection.

3. PROTEINES DU VIH

Les protéines du VIH peuvent être classées en 4 groupes :

- a. Les enzymes nécessaires à la réplication du virus en particulier la transcriptase reverse.
- b. Les protéines structurales du core associées à l'ARN sont au nombre de 3 : P25, P18, P13.
- c. La protéine d'enveloppe modifiée après son emblage par adjonction de sucre (glycoprotéine GP) constituée de 2 sous-unités reliées par des ponts disulfures : GP 120 exposée à l'extérieur de la cellule infectée et GP 41 qui sert d'ancrage au niveau de la membrane cellulaire pour VIH-1 et GP 105, GP 36 pour le VIH-2
- d. Les protéines "TAT" P12 et les protéines des gènes Q et F (P23, P27) dont le rôle n'est pas bien connu actuellement.

Propriétés antigéniques des protéines virales :

- les anticorps dirigés contre les glycoprotéines d'enveloppe peuvent être détectés chez la grande majorité des sujets infectés (75 à 95%). Les anticorps antiprotéines internes sont un peu moins constants
- les anticorps anti-VIH ne semblent pas avoir un rôle protecteur, ils ne sont pas neutralisants.

GNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'INFECTION A VIH

Comme dans de très nombreuses pathologies infectieuses, la réponse immunitaire de l'organisme ne permet un diagnostic sérologique. Il consiste en la détection des anticorps contre les différents antigènes constitutifs de VIH que ce soit la glycoprotéine de surface (GP 120), la transmembranaire (GP 41) ou leur précurseur (GP 160) ou bien les protéines internes du virus, la transcriptase inverse (P68), ou l'endonucléase (P32) ; protéines du core viral (P24 et P18) et leur précurseur (P55 et P40).

4.1. La méthode ELISA (Enzyme Linked Immuno–Sorbent Assay)

Elle est utilisée pour le dépistage des anticorps. Elle est rapide, simple à mettre en oeuvre, permet l'analyse de grandes séries d'échantillons. La sérologie VIH par méthode ELISA a une très bonne sensibilité. En revanche, elle présente un défaut de spécificité de l'ordre de 0.5% et donc tout résultat positif obtenu doit être contrôlé par une méthode de confirmation (WESTERN BLOT).

4.2. Autres tests de dépistage

Les tests : immuno–empreinte, immuno–fluorescence, PCR, culture virale sont relativement complexes à mettre en oeuvre et ils nécessitent un matériel simple, certes, mais assez spécialisé pour la lecture des résultats du test d'où l'apparition d'autres techniques de dépistage .

– Technique d'agglutination : les réactifs plus simples sont composés de billes de polystyrène ou des hématies humaines recouvertes de protéines virales. Un réseau d'agglutination apparaît lorsqu'on fait réagir ces particules avec un sérum positif. Ce réseau est visible à l'oeil nu sur la lame support de la réaction ou dans la cupule, après sa sédimentation. Très simples, ces tests permettent le traitement rapide d'un nombre important d'échantillons. Ils seraient parfaitement adaptés aux conditions rencontrées dans les pays en voie de développement, si les réactifs élaborés donnaient des résultats absolument fiables.

– Tests rapides pour les dons d'organes effectués en urgence, dépistage de masse sur urine ou salive. Intérêt : ces tests sont facilement utilisables chez les enfants. De plus, ils ne demandent pas de matériel important donc à la portée des pays en voie de développement.

ELISA VIH–2 : des tests spécifiques pour la détection des anticorps anti VIH–2 ont actuellement disponibles.

4.3. Les tests de confirmation

4.3.1 Immuno-empreinte ou WESTERN BLOT

Il constitue aujourd'hui la technique de référence pour confirmer les résultats positifs au test ELISA ou autre test rapide. Ce test utilise des antigènes du VIH purifiés et séparés par électrophorèse, et permet de déterminer si les anticorps détectés par ELISA sont spécifiques des antigènes du VIH ou s'il s'agit d'une réaction croisée avec d'autres composants non viraux du système ELISA. Tout comme l'ELISA, l'immuno-empreinte ne détecte que les anticorps de classe IgG

4.3.2 Radio-immunoprécipitation (RIPA)

Test de recherche long, difficile et coûteux, qui utilise des radio isotopes. Le sérum à tester est mis à réagir avec le lysat (préparé à partir de cellules infectées par le VIH : il est riche en antigènes d'enveloppe) et révèle de façon plus sensible que le Western Blot, les glycoprotéines d'enveloppe de poids moléculaire élevé (GPI20 surtout). La RIPA est mise en oeuvre lors de difficultés d'interprétation du Western Blot.

4.3.3 Immuno-Fluorescence Indirecte (IFI)

C'est une technique de confirmation efficace entre des mains expérimentées. Elle consiste à faire réagir le sérum à tester avec des cellules infectées par le VIH.

4.4. Les tests de détection de l'antigénémie

Ils permettent de détecter les antigènes viraux directement dans le sang.

4.5. Isolement du virus par culture

Le VIH pousse sur milieu de culture, permettant de l'identifier avec certitude.

4.6. Stratégie de l'OMS

La stratégie de mise en évidence des anticorps anti-VIH la plus couramment appliquée consiste à utiliser un ELISA ou un test rapide confirmé par un Western Blot.

Ceci revenait trop coûteux surtout pour les pays du tiers monde. Aussi selon un article de l'OMS (58), il est recommandé récemment les associations ELISA et ou autres méthodes rapides simples. Ceci est peu coûteux et de plus selon le même article cette méthode est aussi fiable et dans certains cas plus fiable que l'association ELISA/WB.

5. EPIDEMIOLOGIE DE L'INFECTION PAR LE VIH

5.1. Importance de l'infection

Un individu séropositif est un sujet infecté par le VIH avec ou sans manifestation de SIDA.

5.1.1. Dans le monde

L'OMS estime le nombre de séropositifs à 8 millions dans le monde pour l'année 1990 et à 14 millions en mai 1993 (communiqué OMS 1993). Le nombre de cas cumulés de SIDA dans le monde déclarés à l'OMS était de 501272 à la date du 1er juillet 1992.

5.1.2. En Afrique

L'infection à VIH devient de plus en plus préoccupante notamment dans certains pays comme le Rwanda, le Malawi, l'Ouganda et la Zambie où 20% au moins des adultes vivant en zone urbaine sont estimés séropositifs. Dans les pays comme la Tanzanie, le Ghana, le Zaïre, le Kenya, la République Centrafricaine, le Congo et la Côte d'Ivoire, la prévalence se situerait entre 5 et 12% (5, 28, 40, 41).

5.1.2. Au Mali

Au MALI, à la fin du deuxième trimestre de 1993, le nombre de cas cumulés de SIDA s'élevait à 1611 cas. Une thèse en médecine a rapporté un taux de séropositivité de 4,7% dans la population générale (77). En excluant les prostituées de l'échantillon, le taux était de 3,1%. Selon ce travail, la fréquence de l'infection à VIH est plus importante chez les hommes que chez les femmes et dans la tranche d'âge de 20 à 34 ans. Dans cet échantillon on retrouvait le VIH-1 dans 69,4% des cas, le VIH-2 dans 16,2% des cas et une double infection VIH-1 + VIH-2 dans 14,2% des cas.

5.2. Modes de transmission

Trois voies principales de transmission ont été décrites (14, 41) .

- la transmission sexuelle : elle demeure la principale source de transmission
- la transmission par voie sanguine : toxicomanie, soins médicaux, transfusion de sang et produits sanguins.
- la transmission verticale de la mère à l'enfant.

6. IMMUNOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION PAR LE VIH

Le VIH infecte les lymphocytes T ayant à leur surface la molécule réceptrice CD4. La réplication du VIH est accompagnée d'un effet cytopathogène aboutissant généralement à la mort des cellules infectées. Il s'ensuit une lymphopénie T, et plus spécifiquement un déficit majeur du nombre et des fonctions des lymphocytes CD4+. D'autres cellules CD4+ du système immunitaire (cellules dendritiques, monocytes, précurseurs hématopoïétiques des lymphocytes etc...) sont atteintes. La multiplicité des infections opportunistes (Pneumocystis carinii, Toxoplasma gondii, Cryptosporidium, Isospora belli, mycobactéries atypiques etc...) qui frappent les patients infectés par le VIH témoigne d'un déficit important de l'immunité affectant plus particulièrement l'immunité à médiation cellulaire (IMC). Les mycobactérioses compliquent fréquemment l'évolution de l'infection à VIH. Les mycobactéries les plus fréquemment rencontrées en association avec le VIH sont *M. tuberculosis* et *M. avium intracellulaire* (MAI) (17, 65)

7. CLINIQUE DE L'INFECTION A VIH

L'infection à VIH est caractérisée par un ensemble symptomatologique riche et extrêmement varié, étroitement lié aux infections opportunistes présentées par le patient. Le SIDA représente la forme ultime d'évolution de l'infection à VIH. Des formes intermédiaires ont été décrites dénommées par des termes de pré-SIDA ou de para-SIDA, celui qui s'est imposé le plus longtemps est celui d'ARC (AIDS Related Complex). L'ARC désigne l'association de symptômes cliniques et biologiques retrouvés chez des individus atteints de SIDA à l'exclusion de ceux qui à eux seuls permettent le diagnostic de SIDA.

7.1. Classification des infections à VIH

La durée de l'évolution de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine comme la diversité des tableaux cliniques ont très vite conduit à des essais de classification. Il en existe 4 chez l'adulte dont 2 sont plus couramment utilisés

7.1.1. Classification du Center for Disease Control (CDC) : cette classification a été établie en 1986 à Atlanta dans un but de surveillance épidémiologique, de contrôle, de prévention et d'évaluation clinique des patients (41).

Groupe I Infection aiguë

Groupe II Infection asymptomatique

sous-groupe A	bilan biologique normal
sous-groupe B	bilan biologique anormal : anémies, leucopénie, lymphopénie, lymphopénie T4, thrombopénie, anergie cutanée, béta-2-microglobuline > 3mg/l.

Groupe III Lymphadénopathie généralisée persistante

sous-groupe A	bilan biologique normal
sous-groupe B	bilan biologique anormal

Groupe IV autres maladies

sous-groupe A	symptômes constitutionnels : fièvre 38°C > 1 mois, diarrhée > 1 mois, amaigrissement > 10% du poids corporel
sous-groupe B	maladie neurologique
catégorie 1	troubles du système nerveux central : démence, méningite, myélopathie
catégorie 2	troubles périphériques : polynévrite
sous-groupe C	infections opportunistes correspondant à la définition du SIDA
catégorie 1	leucoplasie chevelue, zona, salmonellose récidivante, nocardiose,
catégorie 2	tuberculose disséminée, candidose buccale, pneumonie à Haemophilus et à pneumocoque.
sous-groupe D	cancers secondaires : sarcome de Kaposi, lymphome non hodgkinien, lymphome cérébral primitif
sous-groupe E	autres pathologies : manifestations auto-immunes, pneumonie interstitielle, lymphome chronique.

7.1.2 Classification OMS 1990

En 1990 l'OMS a proposé une nouvelle classification qui regroupe les sujets en 4 stades de gravité croissante selon les manifestations cliniques et le taux de CD4+ (41)

Stade clinique 1

- patient asymptomatique
- adénopathie persistante généralisée
- *et/ou degré d'activité 1* : activité normale

Stade clinique 2

- perte de poids < 10% du poids corporel
- zona (au cours des 5 années précédentes)
- manifestations cutané-muqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, onyxis mycosique, ulcérations buccales récidivantes, chéilite angulaire)
- infections récidivantes des voies aériennes supérieures
- *et/ou degré d'activité 2* : patient symptomatique, activité normale

Stade clinique 3

- perte de poids > 10% du poids corporel
- diarrhée inexplicable > 1 mois
- fièvre prolongée > 1 mois
- candidose orale
- leucoplasie chevelue orale,
- tuberculose pulmonaire dans l'année précédente,
- infection bactérienne sévère
- *et/ou degré d'activité 3* : patient alité moins de 50% du temps au cours du mois précédent

Stade clinique 4

- syndrome cachectisant dû au VIH.
- pneumocystose pulmonaire,
- toxoplasmose cérébrale,
- cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois
- cryptococcose extrapulmonaire
- cytomégalovirose autre qu'hépatique, splénique ou ganglionnaire
- herpès virose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale
- leuco-encéphalite multifocale progressive
- mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidioïdomycose)
- candidose oesophagienne, trachéale, bronchite ou pulmonaire
- mycobactériose atypique disséminée
- septicémie à salmonelle mineur
- tuberculose extrapulmonaire
- lymphome malin
- sarcome de Kaposi,
- encéphalopathie à VIH
- *et/ou degré d'activité 4* : patient alité > 50% du temps au cours du mois précédent

7.2. Définition du SIDA

Plusieurs définitions ont été données, mais la définition à laquelle les médecins doivent se conformer pour la déclaration des cas est celle adoptée par l'OMS et en vigueur depuis 1988 (14). Elle repose sur la présence ou l'absence d'une sérologie VIH et la présence d'affections spécifiques regroupées en trois listes. (Voir annexe 3)

8. RAPPORT ENTRE INFECTION A VIH ET LÈPRE

Chez l'homme le système de défense contre *M. leprae* est basé sur la présence d'une IMC contre ce bacille. Ce sont les lymphocytes T qui se sensibilisent à l'antigène microbien, et c'est l'efficacité de cette IMC qui va déterminer l'état immunologique et clinique de la lèpre. Dans la forme lépromateuse, il existe une forte lymphopénie T

L'immunodépression induite par le VIH favorise la survenue de la tuberculose et les mycobactérioses atypiques (17). Sachant que *M. tuberculosis* et *M. leprae* ont des ressemblances morphologiques et biologiques, pour certains auteurs, l'infection à VIH pouvait également favoriser la survenue de la lèpre (81). Pour PEAN, le déficit immunitaire dû au VIH pouvait favoriser ou accélérer la survenue de la lèpre (64). En fait, peu d'études sur l'association VIH et lèpre ont été menées chez l'homme jusqu'à présent (42).

C'est dans ce cadre que nous avons décidé d'étudier l'association VIH/ lèpre à l'Institut MARCHOUX.

TRAVAUX PERSONNELS

1. OBJECTIFS

- Déterminer la séroprévalence VIH chez les lépreux en traitement ou en suivi après traitement à l'Institut Marchoux .
- Déterminer la séroprévalence VIH chez les nouveaux cas de lèpre dépistés à l'Institut MARCHOUX ;
- Evaluer l'impact de l'infection VIH sur la lèpre (clinique, histologie).

2. MATERIEL ET METHODES

2.1. ECHANTILLONNAGE

Notre étude a porté sur deux types de population :

1) une *population hansénienne* examinée à l'Institut MARCHOUX entre février 1991 et mai 1994 et comprenant :

i) *les anciens cas de lèpre* :

- en traitement par la PCT, soit du fait qu'ils ont rechuté après traitement par la DDS, soit qu'ils ont été traités par des schémas thérapeutiques courts et par conséquent doivent être retraités selon les recommandations de l'OMS.

- les patients ayant fini leur traitement à l'Institut MARCHOUX et qui viennent pour le suivi post-thérapeutique. Parmi ces patients, certains résident à Bamako, les autres habitent soit la campagne soit les capitales régionales, parfois même d'autres pays.

ii) *les nouveaux cas pauci ou multibacillaires*, dépistés de juillet 1992 à mai 1994 pendant la même période à l'Institut MARCHOUX. Après le dépistage, ces patients sont soit inclus dans des essais thérapeutiques (associant plusieurs médicaments) à l'Institut MARCHOUX, soit transférés pour leur PCT à Bamako ou dans leur cercle selon le lieu de résidence. Ces patients ont été prélevés au moment de leur dépistage.

2) une *population témoin*

Elle est constituée de donneurs de sang, en bonne santé physique qui ont été prélevés pendant la même période lorsqu'un membre de leur famille devait être transfusé. En effet, à Bamako, lorsqu'un patient doit être transfusé, la famille fournit en général deux donneurs. Ces sujets ont été appariés par tranche d'âge de 5 ans et par sexe aux patients hanséniens.

2.2. PERIODE ET CONDITIONS DE PRELEVEMENTS

Les prélèvements sanguins chez les lépreux ont été effectués de février 1991 à mai 1994. Tous les prélèvements ont été faits dans notre service. Presque tous les sérums de 1991 ont été envoyés à l'INRSP et à la banque de sang. Il s'agissait surtout d'analyse de routine jusqu'au démarrage effectif de notre travail en septembre 1992. Les témoins ont été prélevés entre janvier 1994 et avril 1994 au Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) de Bamako.

2.3. SUPPORTS D'ENQUETE UTILISES

2.3.1. Pour les lépreux

2.3.1.1. Administration du questionnaire

Le questionnaire a été rempli dans un premier temps au moment du prélèvement. Ensuite nous nous sommes servis des dossiers pour avoir les renseignements en rapport avec la lèpre. Enfin, nous avons recueilli les résultats sérologiques en provenance du laboratoire.

2.3.1.2. Présentation et description du questionnaire

Le questionnaire comporte 5 parties :

a- *Caractéristiques socio-démographiques* : âge, sexe, ethnie, profession, lieu de résidence depuis 1 an, statut matrimonial, nombre d'enfants.

b- *Antécédents des sujets* : séjour dans les pays d'endemie à infection VIH (Côte d'Ivoire, Afrique Centrale ...), notion de transfusion sanguine, notion d'usage d'aiguilles pour injection en commun

c- *Maladies intercurrentes* : zona, kaposi, diarrhée trainante (>1 mois), amaigrissement, toux chronique, tuberculose pulmonaire etc...

d- *Renseignements sur la lèpre* : forme (MB ou PB), début de la maladie, date de dépistage, type de la classification de Ridley et Jopling, mitsuda, index bacilloscopique, grille de mutilation, troubles neurologiques, hypertrophie nerveuse, antécédents réactionnels

e- *Résultats sérologiques* : lieu du test, type de test, résultats.

2.3.2. Pour les témoins

Nous nous sommes servis des registres disponibles au CNTS. Les renseignements suivants ont été recherchés : âge, sexe, résultats sérologiques. Il ne fut malheureusement pas possible de connaître le statut marital et l'origine géographique des individus testés

2.4. COLLECTE DE SERUM

- Pour les lépreux

Le sang obtenu par ponction veineuse est soumis à la décantation puis à la centrifugation si besoin. Le sérum obtenu est directement congelé jusqu'au jour de l'analyse où il est transféré au laboratoire. Les prélèvements ont été faits presque tous dans le service à l'exception de quelques nouveaux cas PB. Ceux-ci ont été dépistés dans le service mais avaient échappé au prélèvement, de ce fait ils ont été prélevés dans leurs centres de traitement. Les patients ont été prélevés dans les différentes communes de Bamako le jour d'une prise supervisée de la PCT. Le sang prélevé était décanté sur place et le sérum obtenu était congelé à l'Institut Marchoux dans les heures qui ont suivi le prélèvement.

- Pour les témoins :

Les prélèvements et les tests ont été effectués au CNTS.

2.5. TESTS UTILISES

Ils diffèrent suivant les méthodes d'analyse .

2.5.1. Méthode par "CLONATEC RAPID HIV1-HIV2 AB"

C'est le test qui a été le plus utilisé. Il s'agit d'un test de détection et de discrimination des anticorps anti VIH-1 et anti VIH-2 à partir d'échantillons de sérum, de plasma ou de sang total. Facile à réaliser et à interpréter, ce test ne nécessite ni instrumentation, ni appareillage. Il s'agit d'un test immuno-enzymatique dont la technique repose sur la capture des anticorps spécifiques par deux peptides synthétiques. Ces protéines sont constituées par la protéine transmembranaire de VIH-1 (GP 41) et la protéine transmembranaire de VIH-2 (GP 36). Ces deux peptides sont fixés sur la membrane filtrante en deux points diamétralement opposés (spots VIH-1 et VIH-2).

Le sérum est dilué et filtré à travers la membrane réactive. L'addition d'un conjugué anti IgG peroxydase et d'un substrat spécifique permet de détecter les anticorps spécifiques fixés sur le peptide synthétique. Un anneau bleu témoin de validation apparaît en fin de réaction. Si l'échantillon contient des anticorps anti VIH-1 et ou anti VIH-2, 1 ou 2 spots bleus s'ajoutent au témoin de validation.

2.5.2. Méthode par ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay)

Elle a été utilisée hors de l'Institut MARCHOUX bien avant qu'on y commence à faire les tests. Le réactif est constitué d'une préparation de virus détruits obtenus par culture tissulaire. Les antigènes viraux sont fixés sur une phase solide. L'échantillon de sérum à tester est incubé avec ses antigènes viraux. Si le sérum contient des anticorps anti VIH ils vont se fixer sur les antigènes, leur présence est révélée par un second anticorps (anti immunoglobuline) de spécificité anti IgG, marqué par une enzyme (conjugué).

2.5.3. Méthode par "HIVCHEK"

Le HIVCHEK 1+2 est un test basé sur la détection des anticorps anti VIH-1 et VIH-2 par immunocapture. Le test peut s'effectuer sur une très petite quantité de sérum ou de sang. Les réactifs de capture, préalablement fixés sur membrane poreuse sont mis en contact avec l'échantillon à analyser. La présence d'anticorps est révélée par adjonction

d'un conjugué dont la liaison avec les anticorps formera une coloration rouge sur la membrane. Les avantages de ce test sont sa simplicité d'utilisation, son prix moins coûteux, et de plus, il peut s'effectuer sur une petite quantité de sérum ou de sang

2.5.4. Méthode par "RECOMBIGEN® HIV-1/HIV-2 RTD"

Le RECOMBIGEN® HIV-1/HIV-2 RTD est un test rapide qui détecte, dans le sérum, le plasma ou le sang total humain, les anticorps dirigés contre le VIH-1 et le VIH-2. Les antigènes sont enrobés sur micro papules de latex. L'échantillon à tester est déposé sur la membrane du dispositif. La présence d'anticorps est révélée par une coloration bleue après addition d'une solution de substrat. On estime qu'il y aurait approximativement 30 à 70 % de réactions croisées entre VIH-1 et VIH-2. Tout test positif doit donc être confirmé par Western Blot.

2.5.5. Méthode par WESTERN BLOT

Le réactif le plus utilisé est le NEW LAV BLOT 1 et 2 Pasteur respectivement pour VIH-1 et VIH-2. Cette technique appelée aussi immuno-empreinte est actuellement la technique de référence pour la confirmation des résultats trouvés positifs en test rapide et utilise des antigènes du VIH purifiés et séparés par électrophorèse. Elle permet ainsi de déterminer si les anticorps détectés sont spécifiques des antigènes du VIH ou s'il s'agit d'une réaction croisée avec d'autres composants non viraux. L'immuno-empreinte, comme l'ELISA, ne détecte que des anticorps de classe IgG. Les antigènes utilisés sont des protéines (désignées par "P") ou des glycoprotéines (désignées par "GP") du VIH, de poids moléculaire (PM) variable. Par exemple la bande définie par le sigle GP 41 correspond à la glycoprotéine membranaire de PM 41 KDa (kilo daltons). La lecture de l'immuno-empreinte se fait habituellement à l'œil nu. Cependant quand les bandes sont faiblement réactives cette lecture devient difficile.

Interprétation des résultats (voir Annexe 2).

2.6. ETUDE STATISTIQUE

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du test de χ^2 avec correction de Yates, et les intervalles de confiance à 95% ont été calculés. La correction de Yates est utilisée pour les petits échantillons lorsque l'un des effectifs théoriques attendus est ≤ 5 .

3. RESULTATS & ANALYSE

3.1. DESCRIPTION DE L'ECHANTILLON DE PATIENTS LEPREUX

Le travail a porté sur 858 patients lépreux prélevés de février 1991 à mai 1994

3.1.1. Répartition de l'échantillon en fonction de l'âge et du sexe

Sur les 858 patients, il y a 622 hommes (72 %) et 236 femmes (28 %). Le sexe-ratio est de 2,6. L'âge maximum est de 82 ans, l'âge minimum est de 8 ans. La moyenne d'âge est de 38,8 ans (37,5 chez les femmes et 39,3 ans chez les hommes). Chez les anciens cas (les deux sexes confondus), elle est de 41,4 ans, chez les nouveaux cas, elle est de 30,8 ans. La moyenne d'âge chez les multibacillaires est de 40,5 ans, chez les paucibacillaires, elle est de 31,8 ans.

3.1.2. Répartition de l'échantillon en fonction de l'âge et de la forme de lèpre

Sur les 858 patients, les multibacillaires sont au nombre de 695 (soit 81% de l'échantillon) et les paucibacillaires sont au nombre de 163 (soit 19%)

Tableau 1

Age (ans)	MB		PB		Total	
	n	%	n	%	n	%
5-14	5	0.7	5	3.1	10	1.2
15-24	65	9.4	58	35.6	123	14.3
25-34	159	22.9	44	27	203	23.6
35-44	226	32.5	29	17.8	255	29.7
45-54	140	20.1	15	9.2	155	18.1
55-64	76	10.9	7	4.3	83	9.7
65-74	22	3.2	2	1.2	24	2.8
75-84	2	0.3	3	1.8	5	0.6
Total	695	100	163	100	858	100

La tranche d'âge la plus représentée est celle de 35 à 44 ans (MB+PB) avec 255 patients soit 30 %. C'est dans cette tranche d'âge que l'on trouve la majorité des MB : 226 patients soit 32,5 %. Chez les PB, la tranche d'âge la plus représentée est celle de 15 à 24 ans avec 58 patients soit 35,6 %.

3.1.3. Répartition de l'échantillon suivant le statut matrimonial

Les célibataires sont au nombre de 253 et représentent 29% de l'échantillon, contre 605 mariés, soit 71%.

3.1.4. Répartition de l'échantillon suivant le pays d'origine

La majorité des patients viennent du Mali (94%), de la Guinée (3,6%) et de la Gambie (1%). Les autres pays comme le Sénégal, le Burkina-Faso, la Mauritanie et la Côte d'Ivoire représentent 1,4% de l'effectif total (12 patients).

3.1.5. Répartition de l'échantillon par région d'origine pour les maliens

Tableau 2

Régions	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Bamako	60	8
Kayes	164	20
Koulikoro	198	25
Sikasso	78	10
Ségou	115	14
Mopti	116	14
Tombouctou	64	8
Gao	11	1
Total	806	100

Le district de Bamako a été considéré à part entière comme une région. La région de Koulikoro est la plus fortement représentée avec 25% des patients. Vient ensuite la région de Kayes avec 20% (les patients sont répartis par région et non par capitales régionales).

3.1.6. Répartition de l'échantillon par lieu de résidence depuis 1 an

65% des patients ont une provenance urbaine contre 35% rurale. Les habitants de la ville sont constitués par ceux qui habitent Bamako et les différentes capitales régionales.

3.1.7. Répartition de l'échantillon par statut anciens cas/ nouveaux cas

Tableau 3

Forme	A C		N C		Total	
	n	%	n	%	n	%
MB	594	91,5	101	48	695	81
PB	55	8,5	108	52	163	19
Total	649	100	209	100	858	100

Dans notre échantillon, les anciens cas sont majoritaires : 649/858 (76%). Chez les anciens cas, les MB sont majoritaires : 594/649 (91,5%). Chez les nouveaux cas la proportion de MB et de PB est beaucoup plus équilibrée : 48% et 52% que chez les anciens cas (91,5% et 8,5%). Sur l'ensemble des PB, les nouveaux cas sont majoritaires: 108/163 (66%) alors que sur l'ensemble des MB, les anciens cas sont en excès : 594/695 (85%).

3.1.8. Répartition de l'échantillon selon la présence de mutilations

Tableau 4

Mutilations	A C		N C		Total	
	n	%	n	%	n	%
Mutilés	394	54	25	12	374	44
Non mutilés	300	46	184	88	484	56
Total	649	100	209	100	858	100

Sur l'ensemble de nos malades, 374 présentent des mutilations, soit un taux de 44%, principalement chez les anciens cas (54%). Le taux élevé de mutilés chez les anciens cas est lié à l'ancienneté de leur maladie car les mutilations surviennent après les complications neurologiques et sont rarement inaugurales.

Nous avons considéré comme mutilés les patients ayant le degré 2 de la classification OMS (voir généralités).

3.2. RESULTATS DE LA SEROLOGIE VIH PAR TEST RAPIDE

Nous avons utilisé 4 types de tests rapides chez les lépreux : CLONATEC, ELISA, HIVCHEK et RECOMBIGEN pour des raisons que nous évoquerons dans la discussion. Sur les 858 patients, 41 sont positifs au test rapide, soit 4,8 %.

3.2.1. Résultats par tests rapides utilisés chez les lépreux

Tableau 5

Tests rapides utilisés	Négatif		Positif		Total n
	n	%	n	%	
CLONATEC	713	96	27	4	740
ELISA	89	95	5	5	94
HIVCHEK	14	87,5	2	12,5	16
RECOMBIGEN	1	12,5	7	87,5	8
Total	817	95,2	41	4,8	858

Le CLONATEC a été le plus utilisé : 740/858 soit 86% avec une séropositivité de 27/740 soit 4%. Le taux de séropositivité le plus élevé a été observé avec le RECOMBIGEN (87,5%) mais sur un échantillon très faible (8 patients).

3.2.2. Résultats par âge et par sexe

Ces résultats sont ceux obtenus avec les 4 tests rapides groupés. L'âge minimum des patients séropositifs est de 19 ans, l'âge maximum est de 80 ans. La moyenne d'âge est de 38 ans.

Tableau 6

Age (ans)	Masculin				Féminin				Total testé	Total positif	
	Total	Positif		Total	Positif		n	%			
		n	%		n	%					
5-14	10	0	0	0	0	0	10	0	0		
15-24	85	3	3,5	38	1	3	123	4	3		
25-34	135	11	8	68	3	4	203	14	7		
35-44	187	10	5	68	3	4	255	13	5		
45-54	119	3	2,5	36	2	5,5	155	5	3		
55-64	63	3	5	20	1	5	83	4	5		
65-74	18	0	0	6	0	0	24	0	0		
75-84	5	1	20	0	0	0	5	1	20		
Total	622	31	5	236	10	1,2	858	41	4,8		

La séroprévalence apparaît plus élevée chez les hommes (5%) que chez les femmes (1,2%) mais cette différence n'est pas statistiquement significative (χ^2 de Yates = 0,08 et p = 0,78). La majorité des patients séropositifs ont un âge compris entre 15 et 54 ans.

3.2.3. Résultats selon le type de virus

Tableau 7

Type de virus	VIH-1	VIH-2	VIH-1 + VIH-2	Total
Nombre	28	5	8	41
%	68	12	20	100

On note une nette prédominance de l'infection par le VIH-1 qui représente 68% des cas.

3.2.4. Résultats selon le statut anciens cas/nouveaux cas et la forme de lèpre

Tableau 8

Statut et forme		VIH -		VIH +		Total
		n	%	n	%	
AC	MB	572	96,3	22	3,7	594
	PB	50	91	5	9	55
NC	MB	93	92,1	8	7,9	101
	PB	102	94,5	6	5,5	108
Total	MB	665	95,7	30	4,3	695
	PB	152	93,3	11	6,7	163

Ce tableau montre que la prévalence apparaît plus élevée chez les nouveaux cas (14/209: 6,7%) que chez les anciens cas (27/649: 4,5%). Chez les nouveaux cas, la prévalence apparaît plus élevée chez les MB alors que chez les anciens cas, la séropositivité est plus élevée chez les PB

Le taux de prévalence apparaît plus élevé chez les PB (6,7%) que chez les MB (4,3%), anciens et nouveaux cas cumulés mais cette différence n'est pas statistiquement significative (χ^2 de Yates = 1,22 et p = 0,26).

3.2.5. Résultats par pays d'origine

La plupart des patients séropositifs viennent du Mali (90%), le reste se répartit entre la Gambie, la Guinée, la Mauritanie et la Côte d'Ivoire.

3.2.6. Résultats par lieu de résidence

Parmi les 41 positifs au test rapide, 15 résident en campagne (37%) et 26 en ville (63%). La séroprévalence chez les ruraux (15/306: 4,9%) est la même que chez les citadins (26/552: 4,7%).

3.2.7. Résultats selon la présence de mutilations

Les mutilés séropositifs sont au nombre de 12 soit 29%.

3.2.8. Résultats suivant la région d'origine pour les maliens

Tableau 10

Régions	Patients testés	Positifs	
		n	%
Bamako	60	2	3,3
Kayes	164	9	5,5
Koulikoro	198	9	4,5
Sikasso	78	0	0
Ségou	115	6	5,2
Mopti	116	7	6
Tombouctou	64	3	4,7
Gao	11	1	9
Total	806	37	4,6

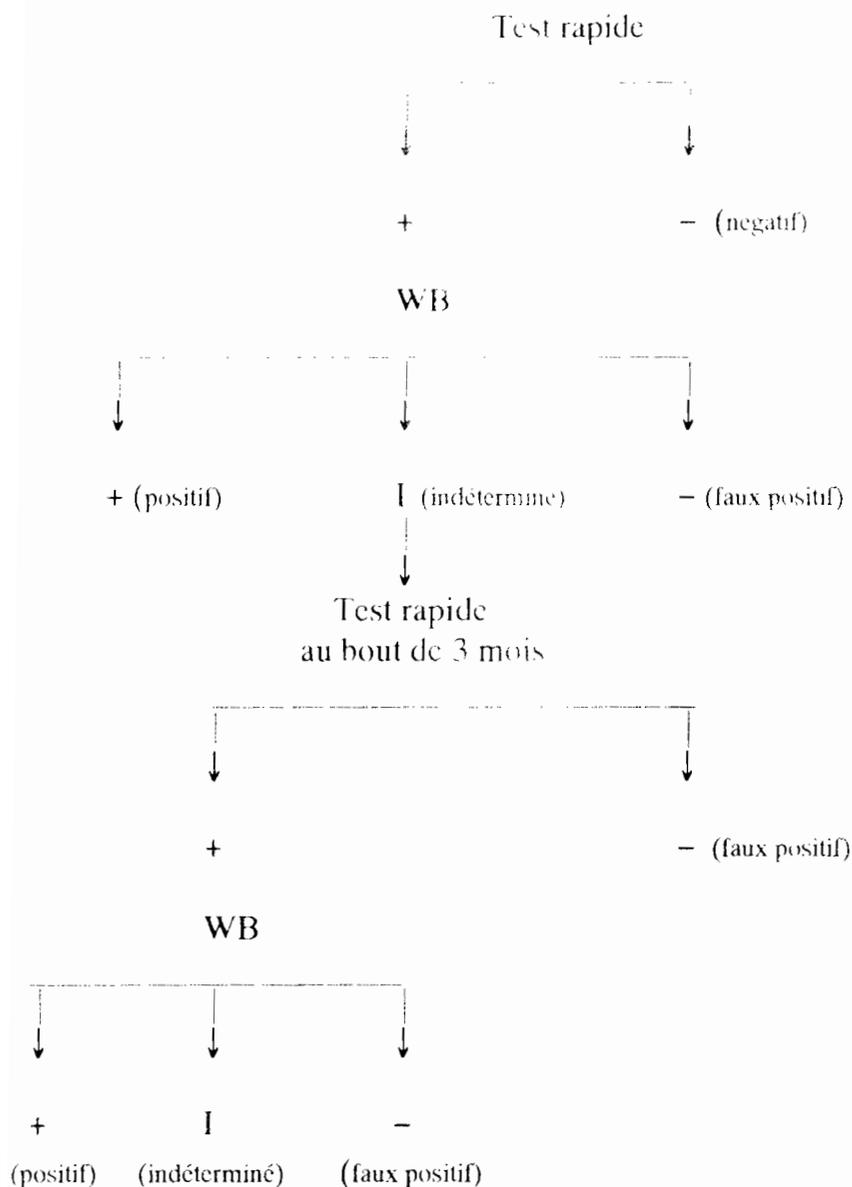
La majorité des patients séropositifs vient des régions de Kayes et de Koulikoro.

3.2.9. Résultats selon le statut matrimonial

Le nombre de patients séropositifs mariés était de 29 soit 71%.

3.3. RESULTATS DE LA SEROLOGIE VIH PAR LA TECHNIQUE DU WESTERN BLOT (WB)

Tous les sérums positifs au test rapide de dépistage ont été testés par Western Blot. Si ce dernier est positif, on considère le patient comme séropositif. S'il est négatif, le patient est considéré faux positif. Au cas où il est indéterminé (voir annexe), un nouveau prélèvement est effectué au bout de 3 mois. Sur ce sérum on effectue un test rapide. Si ce test rapide est positif, on refait le Western Blot. Mais s'il est négatif, on considère le patient comme faux positif. Deux Western Blot indéterminés ne permettent ni d'infirmier, ni de confirmer l'infection à VIH et nous fait considérer le patient comme "indéterminé".



Les patients doublement positifs aux VIH-1 et VIH-2 ont été testés au Western Blot 1 puis au Western Blot 2 pour confirmer séparément la double infection.

3.3.1 Taux de confirmation de la séropositivité chez les lépreux

Sur les **41 positifs** au test rapide :

- seuls **16** ont été confirmés positifs (soit **39%** de confirmation)
- **5** sont négatifs (soit **12%** de faux positifs)
- **20** sont indéterminés (soit **49%** d'indétermination).

La confirmation chez les MB est de 33% (10/30), elle n'est pas significativement différente de celle des PB 54% (6/11) (χ^2 de Yates = 0,76 et p = 0,38).

La confirmation chez les anciens cas (9/27:33%) est comparable à celle des nouveaux cas (50%: 7/14) (χ^2 de Yates = 0,49 et p = 0,48).

Il n'a pas été observé de différence statistiquement significative de l'indétermination selon la forme de lèpre et le statut AC/NC :

- au sein des anciens cas, l'indétermination chez les MB (50%) n'est pas statistiquement différente de celle des PB (40%) (χ^2 de Yates = 0,04 et p = 0,84).

- au sein des nouveaux cas l'indétermination est la même selon la forme de la lèpre (χ^2 de Yates = 0,74 et p = 0,39).

Au total, en ne considérant comme séropositifs que les patients confirmés au WB, la séroprévalence globale dans notre échantillon est de 16/858 soit **1,9%**.

3.3.2. Résultats par tests rapides positifs

Tableau 11

Tests rapides utilisés	Négatif		Indéterminé		Positif		Total n
	n	%	n	%	n	%	
CLONATEC	3	11	13	48	11	41	27
ELISA	0	0	1	20	4	80	5
HIVCHEK	0	0	1	50	1	50	2
RECOMBIGEN	2	29	5	71	0	0	7
Total	5	12	20	49	16	39	41

La meilleure confirmation était obtenue avec l'ELISA (80%) et la plus mauvaise confirmation était celle obtenue avec le RECOMBIGEN (0%), avec un taux important d'indétermination (71%).

Les tests de confirmation n'ont pas été faits pour les résultats négatifs au test rapide. Cependant, *si on suppose que ces résultats négatifs auraient été confirmés négatifs par le Western Blot*, on peut estimer la sensibilité et la spécificité des tests rapides. Les résultats sont les suivants :

CLONATEC :	sensibilité = 100%
	spécificité = 98%
ELISA	sensibilité = 100%
	spécificité = 99%
HIVCHECK :	sensibilité = 100%
	spécificité = 93%
RECOMBIGEN :	sensibilité = 0%
	spécificité = 13%

L'ELISA a la meilleure spécificité. Le RECOMBIGEN a une sensibilité nulle et la plus mauvaise spécificité.

3.3.3. Répartition par âge et par sexe des lépreux séropositifs confirmés

Tableau 12

Age (ans)	Masculin		Féminin		Total testé	Total positif	
	Total	Positif n %	Total	Positif n %		n	%
5-14	10	0 0	0	0 0	10	0	0
15-24	85	3 2,3	38	1 3	123	2	1,6
25-34	135	5 3,7	68	2 2,9	203	7	3,4
35-44	187	6 3,2	68	0 0	255	6	2,3
45-54	119	1 0,8	36	0 0	155	1	0,6
55-64	63	0 0	20	0 0	83	0	0
65-74	18	0 0	6	0 0	24	0	0
75-84	5	0 0	0	0 0	5	0	0
Total	622	14 2,2	236	2 0,8	858	16	1,9

Le taux de séropositivité confirmée le plus élevé est celui observé dans la tranche d'âge de 25 à 34 ans avec 3,4%. Sur les 16 positifs, les hommes sont au nombre de 14 (87,5%) pour 2 femmes (12,5%). L'âge minimum est de 21 ans, l'âge maximum est de 45

ans. La moyenne d'âge est de 33,2 ans. C'est la population jeune qui est essentiellement touchée. La séroprévalence chez les hommes (14/622: 2,25%), n'est pas significativement différente de celle des femmes (2/236: 0,85%) (χ^2 de Yates = 0,34 et $p = 0,56$).

Le sexe n'apparaît pas comme un facteur de risque dans notre échantillon.

3.3.4. Répartition des lépreux séropositifs confirmés par profession

La séroprévalence par profession est la suivante :

manoeuvres	7/24 (29%)
chauffeurs	3/8 (37,5%)
commerçants	3/84 (3,6%)
ménagères	2/226 (0,9%)
cultivateur	1/298 (0,3%).

Dans notre échantillon, les manoeuvres sont les plus infectés, ensuite viennent les chauffeurs et les commerçants.

3.3.5. Répartition des lépreux séropositifs confirmés selon le statut matrimonial et le lieu de résidence

- Statut matrimonial

Les séropositifs se composent de 8 mariés et 8 célibataires. La séroprévalence chez les mariés est de 1,3% (8/605). Chez les célibataires, la séroprévalence est de 3,2% (8/253). Ces deux taux ne sont pas statistiquement différents (χ^2 de Yates = 2,37 et $p = 0,12$). Les mariés présentent donc les mêmes risques d'infection par le VIH que les célibataires dans notre échantillon.

- Lieu de résidence

Parmi les 16 séropositifs, 14 résident en ville (87,5%) et 2 en campagne (12,5%). La séroprévalence étant de 14/552 (2,5%) chez les citadins et de 2/306 (0,65%) chez les ruraux, la distribution de la séroprévalence VIH ne paraît donc pas associée au lieu de résidence (χ^2 de Yates = 2,85 et $p = 0,09$).

3.3.6. Répartition des lépreux séropositifs confirmés par nationalité

Les maliciens ont été au nombre de 12, soit 75%. Les autres patients au nombre de 4 (25%) se répartissent entre les 4 pays suivants : Gambie, Guinée, Côte d'Ivoire et Mauritanie.

3.3.7. Répartition des lépreux séropositifs confirmés selon le type de virus

Tableau 13

Type de virus	VIH-1	VIH-2	VIH-1 + VIH-2	Total
Nombre	13	2	1	16
%	81	13	6	100

L'infection à VIH-1 est la plus fréquente dans notre échantillon avec un taux de 81%. La double infection VIH-1+ VIH-2 est de 6%.

3.3.8. Répartition des lépreux séropositifs confirmés en fonction de la forme de lèpre et du statut anciens cas/nouveaux cas

Tableau 14

Statut et forme		VIH -		VIH +		Total
		n	%	n	%	
AC	MB	587	98,8	7	1,2	594
	PB	53	96,4	2	3,6	55
NC	MB	98	97	3	3	101
	PB	104	96,3	4	3,7	108
Total	MB	685	98,6	10	1,4	695
	PB	157	96,3	6	3,7	163

Selon la **forme de la lèpre** : la séoprévalence chez les patients MB (1,4%) n'est pas significativement différente de celle des patients PB (3,7%) (χ^2 de Yates = 2,51 et p = 0,11).

Selon le **statut anciens cas/nouveaux cas** :

la séroprévalence est de 9/649 (1,4%) chez les anciens cas, elle est de 7/209 (3,4%) chez les nouveaux cas. Statistiquement ces taux ne sont pas différents (χ^2 de Yates = 2,34 et $p = 0,13$)

chez les nouveaux cas, la séroprévalence est similaire chez les patients MB (3%) et chez les patients PB (3,7%)

chez les anciens cas, la séroprévalence est à peu près la même selon la forme MB (1,2%) ou PB (3,7%).

Il n'y a pas de différence statistique entre les taux de séroprévalence chez les nouveaux cas et les anciens cas au sein des MB (χ^2 de Yates = 0,90 et $p = 0,34$) et au sein des PB (χ^2 de Yates = 0,17 et $p = 0,67$).

3.3.9. Séroprévalence chez les patients qui rechutent

Sur les 649 anciens cas testés, 45 l'ont été au moment d'une rechute, un seul était positif confirmé soit 2,2%. Chez les non rechutes, la séroprévalence est de 1,4% (7/513). Il n'y a donc pas d'association entre rechute et séropositivité dans notre échantillon (χ^2 de Yates = 0,03 et $p = 0,87$).

3.3.10. Séroprévalence selon la présence de mutilations

La séroprévalence est de 0,8% (3/374) chez les mutilés et de 2,7% (13/484) chez les non mutilés. Dans notre échantillon, les mutilés tout comme les non mutilés présentent les mêmes risques d'infection par le VIH (χ^2 de Yates = 3,13 et $p = 0,07$).

3.3.11. Mitsuda chez les séropositifs confirmés

Les patients MB ont tous eu un mitsuda dont 9 négatifs soit 90% et 1 positif. Seuls 3 PB séropositifs ont été testés et le mitsuda était positif chez ces 3 cas.

3.3.12. Séropositivité et réactions

Chez les 16 patients, les réactions suivantes ont été décrites :

- 6 ENL
- 1 réaction d'inversion
- 1 névrite
- 8 n'ont pas présenté de réaction.

Tableau 15

VIH	Réactions		Total
	Oui	Non	
+	8	8	16
-	373	469	842
Total	381	477	858

En regroupant les patients réactionnels, la séroprévalence est de 8/381 (2,1%) au sein de ce groupe. Ce taux est semblable à celui observé chez les non réactionnels (8/477 = 1,7%).

3.3.13. Séropositivité et facteurs de risque de l'infection à VIH

En ce qui concerne les facteurs de risque étudiés, les patients exposés sont au nombre de 219 dont 4 ont subi des transfusions sanguines et 215 ont séjourné dans un pays à endémicité VIH plus élevée que celle du Mali. Aucun des 4 transfusés n'était positif. La séroprévalence chez les patients qui ont séjourné à l'extérieur du Mali est de 9/215 (4,2%) alors qu'elle est de 7/643 (1,1%) chez les patients qui n'ont pas présenté ce risque. Le séjour à l'étranger est significativement associé à l'infection VIH (χ^2 de Yates = 6,53 et $p = 0,01$).

3.4. COMPARAISON AU GROUPE TEMOIN

3.4.1. Caractéristiques du groupe témoin

Tableau 16

Age (ans)	Masculin		Féminin		Total	
	n	%	n	%	n	%
15-24	94	15.3	42	17.7	136	16
25-34	135	22	68	28.7	203	23.9
35-44	187	30.5	68	28.7	255	30
45-54	119	19.4	37	15.6	156	18.3
55-64	61	10	17	7.2	78	9.2
65-74	17	2.8	5	2.1	22	2.6
Total	613	100	237	100	850	100

L'âge minimum est de 17 ans et l'âge maximum est de 65 ans. La moyenne d'âge est de 35.6 ans (36,4 ans chez les hommes et 34,8 ans chez les femmes). Les hommes sont en excès avec un sexe ratio de 2,6 (613/237). La résidence et le statut marital n'ont pas pu être relevés.

3.4.2. Résultats de la sérologie VIH par test rapide

Tous les témoins ont été testés au Clonatec avec 13 positifs soit un taux de 1,53% (13/850). Les lépreux ont été testés par le Clonatec dans 86% des cas et il était positif dans 4% des cas. Si on associe les autres tests rapides, la séroprévalence devient 4,8% pour les lépreux.

3.4.3. Résultats de la sérologie VIH par WB

Sur les **13 positifs** au test rapide (Clonatec uniquement) :

- **11** ont été confirmés positifs (soit **85%** de confirmation)
- **2** sont négatifs (soit **15%** de faux positifs)
- **0** indéterminé (soit **0%** d'indétermination).

Le nombre de séropositifs confirmé chez les lépreux est de 16 patients sur les 858 testés. Le taux de séoprévalence globale est de **1,9%** (4,8% au test rapide). Chez les donneurs de sang, la séropositivité confirmée est de **1,29%** (1,53% au test rapide). Elle n'est pas significativement différente de celle des lépreux (χ^2 de Yates = 0,56 et p = 0,45).

Le taux de confirmation représente le nombre de patients séropositifs confirmés au WB par rapport au nombre total de patients séropositifs au test rapide. Chez les lépreux, ce taux est de 16/41 (39%) alors qu'il est de 11/13 (84,6%) chez les donneurs de sang (χ^2 de Yates = 6,48 et p = 0,01).

La confirmation est donc meilleure pour les donneurs de sang.

Tableau 17

Echantillon	Effectif des testés	Test rapide positif		WB positif	
		n	%	n	%
Lépreux	858	41	4.8	16	1.9
Témoins	850	13	1.53	11	1.29

4. DISCUSSION

4.1. SEROPREVALENCE

Notre étude a porté sur 858 hanseniens. Les résultats ont été comparés à ceux de 850 donneurs de sang prélevés au CNTS de Bamako. La séroprévalence chez les hanseniens est de **1,9%**. Chez les donneurs de sang, elle est de **1,29%**. En assumant que ces donneurs de sang représentent la population générale non lépreuse du Mali, il n'y a pas de différence entre la séroprévalence de l'infection à VIH dans la population générale et dans la population lépreuse. L'infection à VIH ne paraît donc pas associée à la lèpre de façon significative.

En 1993, une étude faite par le Comité National de Lutte contre le SIDA au Mali a trouvé une séroprévalence de $4,7\% \pm 0,01$ au sein d'un échantillon de 5 504 sujets (47). Cet échantillon comprenait des groupes à risque comme les prostituées, les chauffeurs de gros véhicules de transport qui vont d'un pays à un autre, les populations de zones situées entre le Mali et la république de Côte d'Ivoire (pays à forte endémicité VIH). La différence de séroprévalence entre cette étude et la nôtre peut également s'expliquer par la différence d'âge entre les deux échantillons (29,6 ans et 38,83 ans en moyenne), la population jeune étant la plus affectée par l'infection à VIH.

Une enquête de séroprévalence a été faite à l'Institut Marchoux entre octobre 1988 et avril 1989 sur un échantillon de 210 lépreux (105 lépromateux et 105 tuberculoïdes) (80). Le groupe témoin était constitué de 160 donneurs de sang. Les résultats n'ont pas montré de différence significative entre les deux taux de séroprévalence (3,8% chez les lépreux et 3,12% chez les non lépreux). Ces patients étaient testés par ELISA et confirmés par WB.

Au Sénégal, une étude séro-épidémiologique faite entre juin 1989 et février 1990 a trouvé un taux de séroprévalence de 1,15% chez 257 lépreux, et un taux de 0,5% chez 221 donneurs de sang (10). Le critère de séropositivité était la positivité au WB.

Un rapport cite des études de séroprévalence réalisées dans différents pays d'endémie lépreuse (Côte d'Ivoire, Congo, Sénégal et Yémen) entre 1986 et 1989 (44). L'échantillon comprenait 1245 patients lépreux et 5731 témoins répartis entre ces différents pays. Le critère de séropositivité était la positivité au WB. Les taux de séroprévalence variaient

selon le pays, mais on n'observait pas de différence significative entre lépreux et non lépreux: 3,8% et 5,2% au Congo, 1,3% et 0,6% au Sénégal, 4,8% et 3,9% en Côte d'Ivoire.

De même, dans une étude faite au Malawi entre 1988 et 1989 chez 112 nouveaux cas de lèpre, PONNIGHAUS et col. ont trouvé un taux de séroprévalence de 1,8% ; celui des témoins non lépreux était de 2,4% (24/1011) (69). Il n'y a pas d'association entre l'infection VIH et l'incidence de la lèpre. Par contre selon le même travail la séroprévalence chez 102 nouveaux cas de tuberculose pulmonaire était significativement plus élevée (13,6%) que chez les témoins (2,4%).

Des études plus récentes ont également montré que l'infection à VIH ne constituait pas un facteur de risque pour la lèpre :

- en 1993 au Brésil, on a testé les sérums de 1030 lépreux et de 1030 donneurs de sang par deux types d'ELISA et un test d'immunofluorescence (2). Etaient considérés comme positifs les sérums positifs aux trois tests. Selon les auteurs, la séroprévalence chez les lépreux (3/1030 : 0,29%) n'était pas significativement différente de celle des donneurs de sang, bien que la séroprévalence chez les témoins ne soit pas connue.

- en 1993 au Zaïre, 57 sérums de lépreux, 39 contacts de lèpre et 500 sérums de femmes enceintes ont été testés par ELISA et confirmés par WB (38). La séroprévalence était de 3,5% chez les lépreux, 0% chez les contacts et 3,6% chez les femmes enceintes, mais ces groupes étaient difficilement comparables.

Dans une seule étude, faite en Zambie en 1989, on retrouve une prévalence de VIH significativement plus élevée chez des nouveaux cas de lèpre (6/18 : 33%) que chez des patients chirurgicaux (2/39 : 5%) et des donneurs de sang (5/55 : 7%) (50). Mais les tests sérologiques de cette étude n'ont pas été confirmés par WB, et il existe probablement des faux positifs.

4.2. TESTS RAPIDES UTILISES

La majorité de nos patients ont été testés par le Clonatec* : 86% (740/858). Les autres tests ont été utilisés soit à cause d'une rupture de stock de Clonatec*, soit du fait des sérums qui ont été envoyés à l'INRSP ou à la Banque de sang avant qu'on ait commencé à effectuer les tests à l'Institut Marchoux. Il aurait été souhaitable que tous nos sérums soient

testés par le même test rapide ou éventuellement avoir le même nombre de sérums par tests rapides pour juger et comparer la sensibilité et la spécificité de ces tests. Néanmoins, tous nos sérums positifs, quelque soit le type de test rapide ont été confirmés par le même Western Blot

4.3. FAUSSE SEROPOSITIVITE ET INDETERMINATION DE LA SEROLOGIE VIII

Sur 41 patients positifs au test rapide, le test par le WB a permis de déceler 5 faux positifs (12%), 20 indéterminés (49%) et en a confirmé 16 (39%).

Sur les 20 patients indéterminés :

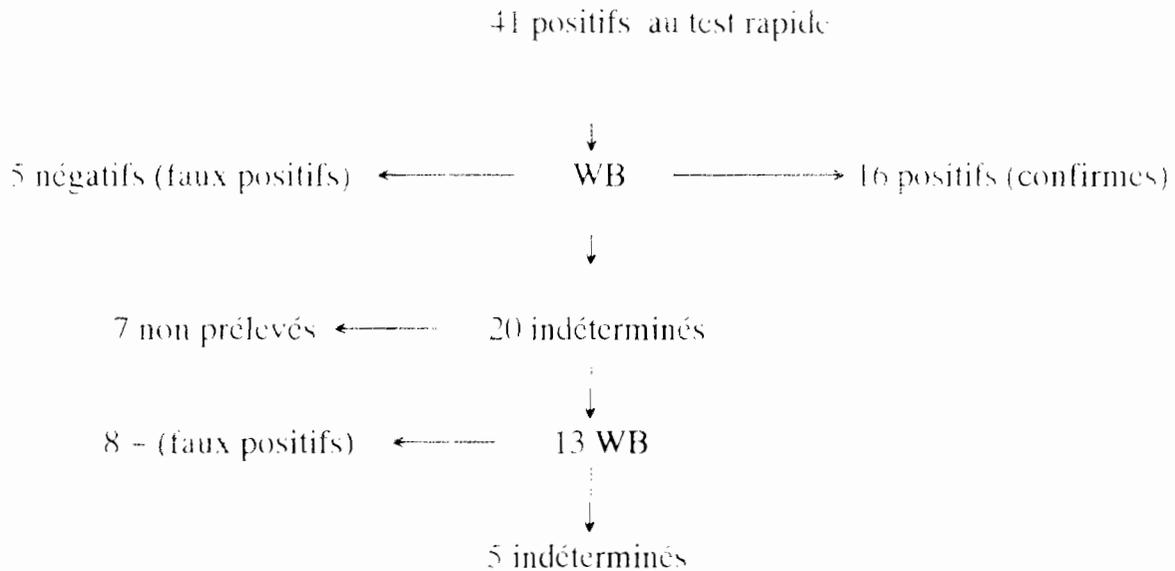
- 13 ont eu un deuxième prélèvement au bout d'un temps minimum de 3 mois. Seuls 8 patients se sont négativés et les 5 autres sont demeurés indéterminés. Ces 8 patients peuvent être considérés comme des faux positifs. Si nous ajoutons à ceux-ci les 5 patients qui étaient négatifs au premier WB, ceci donne un total de 13 faux positifs soit un taux de 32%. Chez les 5 patients demeurés indéterminés, on pourrait faire soit un deuxième test rapide d'un laboratoire différent, soit une technique beaucoup plus spécifique comme la RIPA (Radio Immuno Précipitation).

- nous n'avons pas pu retrouver les 7 autres patients au bout des 3 mois pour le deuxième prélèvement.

- aucun des sérums demeurant indéterminés testés ne s'est positivé au WB.

Si on considère l'ensemble des 20 indéterminés comme des faux positifs et si on ajoute à ceux-ci les 5 patients négatifs au WB, le nombre de faux positifs devient 25 soit un taux de 61% (25/41).

Grâce à un deuxième prélèvement, l'indétermination a pu être levée dans 8 cas sur 13 (61,5%). Dans la littérature nous n'avons pas trouvé d'étude où un deuxième test était effectué pour les résultats indéterminés. Dans la plupart des études, ces cas indéterminés étaient considérés comme faux positifs. Certains auteurs les ont considéré comme indéterminés.



Notre délai d'un minimum de 3 mois tenait compte du fait qu'une indétermination pouvait être due à une séroconversion ou à une autre infection virale ou parasitaire passagère. Au bout de ce délai, s'il s'agissait d'une vraie infection par le VIH, on pourrait espérer voir le sérum se positiver.

Sur les 850 donneurs de sang, 13 étaient positifs au Clonatec* et 11 ont été confirmés par WB. Deux individus étaient donc des faux positifs, soit 2/13 : 15,4% de fausse séropositivité.

Ce résultat chez les donneurs de sang est semblable à celui trouvé dans une étude nationale faite en 1993 par MAIGA et col. qui ont observé un taux de 50/309 (16,2%) de faux positifs sur un échantillon de 5 504 sujets (47). Dans ces résultats, il n'a pas été précisé s'il y avait ou non des indéterminés au WB. Cette étude montre également que le taux de faux positifs au sein de la population générale est moins important que celui des lépreux.

En 1994, à l'Institut Marchoux, parmi 456 patients ayant des dermatoses (zona, dermatite séborrhéique, prurigo, sarcome de kaposi, dermatophytie étendue, molluscum contagiosum, végétations vénériennes ...) autres que la lèpre, on notait un taux de fausse séropositivité de 12/193 (6,2%) (21). Ces patients étaient testés par Clonatec* et WB. Cependant, des affections comme le sarcome de kaposi sont étroitement associées à

l'infection à VIH, ce qui pourrait expliquer la faible proportion de faux positifs dans cet échantillon.

Une autre étude faite par FOUNKARA et col. à l'Institut Marchoux en 1989 sur 210 lépreux et 160 non lépreux, a trouvé 6/14 (42,8%) de faux positifs chez les lépreux et 4/9 (44,4%) chez les témoins non lépreux (80). Dans ce travail, le test rapide utilisé était l'ELISA, et tous les sérums douteux au WB ont été considérés comme négatifs. Le taux de faux positifs chez les lépreux (42,8%) est comparable à celui observé dans notre échantillon (39%). En considérant tous les sérums douteux (indéterminés ?) comme négatifs, ceci donne un taux de faux positifs très élevé. La population témoin a été définie comme étant des individus venant faire volontairement le test. S'agissait-il de contacts de lèpre ? Cependant un taux de fausse séropositivité aussi élevé pour la population témoin met en doute la fiabilité du test ELISA utilisé.

Par contre les études suivantes semblent trouver une fausse séropositivité plus élevée chez les lépreux que chez les témoins :

. Au Sénégal, entre 1989 et 1990, au cours d'une étude de séroprévalence de l'infection à VIH chez les lépreux, BLUM et col. ont constaté un taux de faux positifs significativement plus élevé chez 257 lépreux (9/12 : 75%) que chez 221 donneurs de sang (1/1) (10). Selon les auteurs, il y aurait une différence significative entre ces taux, mais ceci paraît douteux vu l'échantillon aussi restreint. Tous les sérums positifs à l'ELISA ont été testés par WB.

. En 1991, au Brésil, ANDRADE et col. ont observé également un taux de fausse séropositivité supérieur chez 57 lépreux (4/4 : 100%) que chez 2 325 recrues de l'armée (3). Au sein de ce groupe témoin, il y avait 10 faux positifs et le nombre de positifs au test initial n'était pas précisé. Les auteurs ont rapporté le nombre de faux positifs à l'effectif total (10/2325 : 0,4%) chez les témoins et chez les lépreux (4/57 : 7%). Les sérums ont été testés par deux types d'ELISA : les sérums positifs au premier test mais négatifs au deuxième sont considérés négatifs. Mais ceux qui sont positifs aux deux tests sont retestés par le WB. L'effectif du groupe témoin est 40 fois plus élevé que celui des cas; en plus les recrues de l'armée ne peuvent pas représenter la population générale car ils sont d'une tranche d'âge donnée, ce qui rend ces deux groupes difficilement comparables.

. A Cuba, en 1993, GONZALEZ-ABREU et col. ont effectué le dosage de la densité optique de PGL-1 chez 437 patients infectés par le VIH (testés par ELISA et confirmés par WB) et chez 313 donneurs de sang non infectés par le VIH (32). Ils ont constaté que la densité optique de PGL-1 est significativement plus élevée chez les patients infectés par le VIH (65/437 : 14,9%) que chez les non infectés (4/313 : 1,3%). Mais ces patients séropositifs à densité optique élevée ne présentaient pas de signe clinique de lèpre. Selon ces résultats il existerait probablement des réactions croisées entre les anticorps anti VIH et anti *M.leprae*, qui peuvent être mis sur le compte d'une similitude biologique de ces deux types d'anticorps.

De même en 1993, au Zaïre KASHALA et col. ont étudié les réactions croisées entre les anticorps anti VIH-1 et les anticorps anti *M.leprae* (LAM IgM et PGL-1 IgM) chez 57 lépreux, 39 contacts de lèpre et 500 femmes enceintes (38). Les sérums étaient testés par deux types d'ELISA avant d'être contrôlés par le WB. La fausse séropositivité était plus élevée chez les lépreux (35/55: 63,6%) que chez les contacts de lèpre (9/39: 23%) et les femmes enceintes (8/492: 1,6%). La présence des anticorps anti LAM et PGL-1 de *M.leprae* était significativement liée à la présence des anticorps anti VIH-1. Mais la méthodologie de ce travail pose un certain nombre de problèmes : on ne sait pas comment les 57 lépreux ont été sélectionnés, en plus les renseignements sur le diagnostic (clinique, bacilloscopie, histologie), la date, le type, la durée du traitement, le suivi après traitement n'ont pas été précisés. Le nombre de lépreux paraît difficilement comparable à celui des femmes enceintes.

Il semble donc que la fréquence de faux positifs aux tests rapides sérologiques de l'infection VIH soit supérieure chez les lépreux que chez les non lépreux. Ceci peut s'expliquer par la présence de complexes immuns circulants et la présence d'auto anticorps chez les lépreux. La lèpre est une affection chronique et la présence des fragments antigéniques de *M.leprae* induirait la production d'anticorps ayant des réactions croisées avec ceux dirigés contre le VIH. Cependant, les études doivent être poursuivies sur des échantillons plus grands avec une méthodologie rigoureuse afin de mieux comprendre le problème de la fausse séropositivité VIH chez les lépreux.

4.4. AGE ET SEXE DES SÉROPOSITIFS

Notre étude a trouvé que les séropositifs avaient un âge compris entre 21 et 45 ans chez les lépreux et chez les non lépreux, avec une moyenne d'âge similaire. Or il est connu

que la population jeune est la cible de l'infection par le VIH, la principale voie de contamination étant la voie sexuelle

Le jeune âge des séropositifs a été retrouvé par d'autres études faites au Mali : ainsi, en 1992 MAIGA et col. ont observé que 244 séropositifs sur 259 (94%) ont un âge compris entre 14 et 44 ans (47) et en 1987 PICHARD et col. ont trouvé que 46 sujets infectés étaient tous âgés de 19 à 55 ans (68).

Au Sénégal, entre 1989 et 1990, BLUM et col. ont constaté que tous les séropositifs avaient un âge compris entre 20 et 45 ans (10). Ces résultats confirment ceux des études précédentes.

Dans notre étude, aucun des sexes n'est apparu comme facteur de risque pour l'infection à VIH.

4.5. GROUPE A RISQUE POUR LES SEROPOSITIFS

Les professions à risque dans notre échantillon sont constituées par les chauffeurs, les manoeuvres et les commerçants. Ceux-ci ont séjourné à l'extérieur dans 56% des cas.

Dans notre échantillon, il n'y avait pas de prostituées, or l'étude nationale faite en 1993 a montré que 94 prostituées sur 178 sont infectées (52,5%) pour une prévalence de 4,7% au sein de l'échantillon total (77). En excluant les prostituées de l'échantillon, la séroprévalence est de 3,1%. De même, en 1988 au Mali, PICHARD et col. ont trouvé une prévalence de 39,1% chez 230 prostituées, alors que celle de 283 femmes enceintes, la prévalence était de 1,1% (68). Ces deux études ont prouvé que la prostitution constitue un facteur de risque au Mali. Ce qui pourrait expliquer la différence de séroprévalence au sein de ces deux études et la nôtre.

L'enquête faite au niveau national a également insisté sur le rôle que joue la migration dans la contamination par le VIH (77). Pour preuve la région de Sikasso qui est située à la frontière avec la Côte d'Ivoire a un taux de séropositivité de 5,7% tandis que les régions de Koulikoro, Ségou, Kayes et Bamako ont des taux de séroprévalence compris entre 3 et 3,5%.

4.6. SEROPOSITIVITE SELON LE TYPE DE VIH

L'infection à VIH-1 a été retrouvée dans 81% des cas chez les lépreux séropositifs et dans 91% des cas chez les donneurs de sang

Cette prédominance de l'infection par le VIH-1 a été retrouvée au niveau national: en 1993, sur un échantillon de 5504 sujets, SISSOKO a observé chez 259 sujets infectés: 180 cas d'infection par VIH-1 (180/259: 69,5%) ; 42 cas de VIH-2 (42/259: 16,2%) et 37 cas d'association des deux virus (37/259: 14,3%) (77). De même, en 1994, à l'Institut Marchoux, sur 456 patients atteints de dermatoses, 181 sujets sont infectés par VIH-1 (163/181 : 90%) ; VIH-2 (13/181 : 7%) ; VIH-1+VIH-2 (5/181 : 3%) (21).

Ces résultats sont en contradiction avec ceux d'autres études faites au Mali qui ont trouvé une prédominance du VIH-2 entre 1987 et 1988 (68) et en 1989 (46). La première étude faite par PICHARD et col. a trouvé chez 36 sujets infectés: 16 cas d'infection par le VIH-2 (16/36: 44%); 15 cas de VIH-1 (15/36: 42%) et 5 cas d'association des deux virus (5/36: 14%) sur un échantillon de 638 patients vus à l'hôpital du Point G. La seconde étude faite par MAIGA et col. a trouvé les proportions de 132/295 (45%) d'infection par le VIH-2, 92/295 (31%) d'infection par le VIH-1 et 71/295 (24%) d'association des deux virus sur un échantillon de 3496 individus. L'échantillon est constitué de prostitués, prisonniers, patients hospitalisés, femmes enceintes, donneurs de sang, voyageurs.

Une étude faite par TOUNKARA et col. à l'Institut Marchoux en 1989 a trouvé des proportions égales d'infections par VIH-1 (4/8: 50%) et VIH-2 (4/8: 50%) chez 8 lépreux infectés sur un échantillon de 210 lépreux (80). Mais cette même étude a trouvé les proportions de 2/5 (40%) pour VIH-2 ; 1/5 (20%) pour VIH-1 et 2/5 (40%) pour l'association des deux virus chez 5 témoins infectés sur un échantillon de 160 sujets.

Ces différentes études montrent que le taux d'infection par le VIH-1 devient vraisemblablement plus fréquent que celui du VIH-2 au Mali. Nous n'avons pas de données actuelles sur l'évolution de l'infection par le VIH-2 dans les autres pays d'Afrique de l'Ouest. Mais les mouvements de population peuvent être à l'origine de la situation actuelle observée au Mali. Si c'est le cas, des résultats similaires pourront être observés dans d'autres pays de la sous-région.

Par contre quelques études faites en Afrique Centrale et en Afrique de l'Est n'ont pas trouvé d'infection à VIH-2 :

- au Zaïre une étude faite par KASHALA et col. a trouvé uniquement des cas d'infection par le VIH-1 chez 2 hanséniens sur 57, 18 femmes enceintes sur 500 (38)

- en Ethiopie, TEKLE-HAIMANOT a trouvé uniquement des cas d'infection par le VIH-1 chez 8 lépreux et chez 16 non lépreux témoins (78).

4.7. SEROPOSITIVITE SELON LA FORME ET LE STATUT AC/NC

Dans notre étude, la séroprévalence est la même chez les formes MB et PB. Ce qui est en accord avec les résultats de l'étude faite en Ethiopie entre 1988 et 1992 par FROMMEL et col. qui ont trouvé une prévalence de 4,3% chez 234 MB et 4,5% chez 312 PB (30).

D'autres études, bien que différentes de la nôtre car elles ont catégorisé les patients en tuberculoïdes et lépromateux, n'ont pas observé de différence de séroprévalence entre ces 2 formes de lèpre. De 1985 à 1987, PEAN et col. ont trouvé une séroprévalence de 13/200 (6,5%) chez les tuberculoïdes et 5/75 (6,6%) chez les lépromateux (63). De même, en 1989, TOUNKARA et col. ont trouvé une séroprévalence de 5/105 (4,7%) chez les lépromateux et 3/105 (3,1%) chez les tuberculoïdes (80). Ces deux dernières études ont trouvé des résultats superposables aux nôtres et à ceux de FROMMEL, mais on ne sait pas si les borderlines ont été classés lépromateux ou tuberculoïdes en fonction de la bacilloscopie ou s'ils étaient exclus de l'échantillon

Par contre une étude faite en Tanzanie en 1991 par BORGDORF et col., a trouvé un taux de prévalence de l'infection VIH de 10% chez 93 nouveaux cas de lèpre (28 MB et 65 PB) contre 3,4% et 9,9% chez deux groupes témoins non lépreux (12). La séroprévalence était de 18% chez les MB et 6% chez les PB. Les auteurs ont trouvé que l'infection à VIH-1 était significativement associée à la forme MB mais pas à la forme PB. Ils ont conclu que le VIH-1 est un facteur de risque pour le développement de la lèpre MB. Mais ces patients ont été testés par ELISA et le Western Blot a été utilisé en cas de résultat indéterminé par l'ELISA. Ceci pourrait surestimer le nombre de cas compte tenu de la non confirmation par le WB des patients positifs à l'ELISA.

Dans notre échantillon la séroprévalence chez les NC n'est pas significativement différente de celle des AC. Il faut noter que les NC sont plus jeunes (moyenne d'âge : 30,8 ans) que les AC (moyenne d'âge : 41,4 ans). Cependant même après stratification selon l'âge on ne note pas de différence significative de séroprévalence entre les nouveaux cas et les anciens cas. Dans la littérature nous n'avons pas trouvé d'étude comparant la séroprévalence chez les anciens cas et les nouveaux cas. Les quelques publications portant sur les nouveaux cas uniquement ont été discutées dans le chapitre de séroprévalence.

4.8. SEROPOSITIVITE ET RECHUTE

Dans notre échantillon il n'y a pas plus de séropositifs chez les patients testés au moment de leur rechute par rapport aux autres patients. Une étude de cohorte permettrait de savoir si chez les NC traités par le même régime le taux de rechute est le même chez les séropositifs que chez les séronégatifs. Ceci pourrait faire l'objet d'un travail ultérieur.

En 1990 au Sénégal, BLUM et col. n'ont pas trouvé de rechute chez 3 hanséniens séropositifs dont le diagnostic de lèpre avait été posé avant 1980 (10). Bien que l'échantillon de séropositifs soit restreint, les auteurs ont attribué l'absence de rechute au fait que les patients séropositifs avaient une immunodépression modérée (taux de CD4+ > 500/mm³).

En 1993 au Kenya, OREGÉ et col. dans leurs résultats préliminaires ont constaté que le taux de rechute était plus élevé chez les VIH+ (28%) que chez les témoins VIH- (5%) mais pas de manière significative (55). L'échantillon était constitué de 18 cas (VIH+) et 18 témoins (VIH-), en traitement entre 1989 et 1990. Les témoins ont été appariés aux cas par âge, sexe, date de diagnostic, classification clinique et localité géographique. Les auteurs n'ont pas précisé les tests utilisés pour le diagnostic de l'infection à VIH et la forme de lèpre n'a pas été indiquée.

Entre 1988 et 1989 au Malawi, PONNIGHAUS et col. ont également observé une séroprévalence plus élevée chez 12 cas de rechutes (2/12 : 17%) que chez 112 NC de lèpre (1,8%) et 1011 témoins non lépreux (2,4%) (69). La taille de l'échantillon de rechutes paraît trop petite par rapport au groupe témoin pour conclure.

Par contre en Haïti de 1985 à 1987, PEAN et col. retrouvent l'apparition plus fréquente de nouvelles lésions chez les hanséniens séropositifs (63). Ils ont observé 4

rechutes chez 18 séropositifs (22%) et 2 rechutes chez 257 séronégatifs (0,7%) sous traitement comparé. Mais les auteurs n'ont pas précisé les régimes thérapeutiques. Les patients positifs à l'ELISA n'ont pas été confirmés par WB. L'utilisation d'ELISA seul pour diagnostiquer une infection pourrait surestimer le nombre de cas.

La relation séropositivité et rechute mérite d'être étudiée par d'autres travaux à long terme, mais la survie limitée des patients infectés par le VIH est un facteur limitant pour la réalisation d'un tel travail sachant que le bacille de la lèpre a un temps de multiplication très long.

4.9. SEROPOSITIVITE ET MUTILATIONS

La séroprévalence chez les mutilés n'est pas significativement différente de celle des non mutilés dans notre échantillon.

Au Sénégal, entre 1989 et 1990, BLUM et col. ont observé une séroprévalence de 2/127 (1,6%) au sein d'une population hansénienne mutilée (10). La séroprévalence au sein de l'échantillon total étant de 3/257 (1,15%). Cette étude tout comme la nôtre montre que les hanséniens mutilés sont également infectés par le VIH. C'est ainsi que les auteurs ont attiré l'attention du personnel médical qui s'occupe de la médicalisation notamment les soins des troubles trophiques. Ceci afin de prendre des mesures pour éviter la diffusion de l'infection par le VIH et également pour que le personnel ne se contamine pas à partir du matériel souillé.

4.10. SEROPOSITIVITE ET MITSUDA

Trois patients PB séropositifs ont eu un test mitsuda, et il était positif à chaque fois. Parmi ces patients, 1 a présenté un zona en 1991 avec amaigrissement et on pourrait le classer dans le groupe IV, sous-groupe C-2, (Classification des infections à VIH : CDC, 1987), ce qui correspond au groupe 2 de la classification OMS, 1990 (14, 41). Les deux autres étaient asymptomatiques.

Au stade II-B, les patients ont une anergie tuberculique (14, 41) or généralement un patient dont l'IDR à la tuberculine est positif a aussi un mitsuda positif (43). Notre patient au stade IV C-2 avait toujours un mitsuda positif. On aurait pu faire l'IDR à la

tuberculine chez ce patient, mais ceci n'a pas pu être réalisé du fait que le patient a été perdu de vue.

Chez les patients MB, le mitsuda était négatif dans 9 cas sur 10 (90%). Le seul séropositif MB à mitsuda positif était initialement classé histologiquement BT/BB avec BAAR dans le granulome à 2+. La bacilloscopie était également positive avec un IB maximum à 2+ au niveau de deux sites cutanés. Ce patient ne présentait pas de manifestations cliniques en rapport avec l'infection VIH.

Le mitsuda ne nous semble pas affecté par l'infection à VIH au sein de notre échantillon.

Il serait intéressant, ultérieurement, d'apparier les NC séropositifs et séronégatifs selon leurs formes clinique et bacilloscopique et d'effectuer chez ces patients l'IDR à la tuberculine et le mitsuda, l'objectif étant d'étudier l'évolution du mitsuda et de l'IDR à la tuberculine chez les lépreux infectés par le VIH.

4.11. SEROPOSITIVITE ET REACTIONS

Les patients VIH+ de notre échantillon étaient réactionnels à 50% des cas. Un des patients au stade IV, CDC (SIDA déclaré) faisait toujours des poussées d'ENL jusqu'au jour du décès. Cette réaction de type 2 régressait sous thalidomide, mais l'arrêt du traitement entraînait un rebond. JANSEN et De ALMEIDA ont également décrit de nombreuses poussées d'ENL chez des patients appartenant aux groupes III et IV (CDC) (37, 23).

Ceci suppose que malgré le déficit immunitaire, le patient VIH+ parvient toujours à produire des anticorps dirigés contre les antigènes de *M. leprae*.

TURK et REES ont proposé que le déficit de l'IMC sans déficit concomitant de la fonction des anticorps pourrait avoir un impact sur l'ENL (81). Ils ont fait allusion au cas décrit par ADU et col. qui portait sur un suivi après transplantation rénale chez un lépreux (1). Chez ce patient il n'y a pas eu de symptômes d'ENL, 2 ans après la transplantation, du fait que le patient était sous traitement immunosuppresseur.

Entre 1988 et 1992 en Ethiopie, FROMMEL et col ont suivi 644 lépreux confirmés histologiquement (30). Les taux de séroprévalence était de 4,8% au sein de l'échantillon total, 4/35 (11%) chez les cas de réactions d'inversion, 0% chez 4 cas d'ENL. Le nombre de cas de névrite pure était trop petit, ne permettant pas de conclure. Les auteurs n'ont pas trouvé d'association entre séropositivité et réactions.

Il a été rapporté que la névrite serait plus sévère et les réactions d'inversion plus fréquentes après traitement chez le sujet co-infecté, mais ces résultats sont peu documentés (45). La réaction chez le sujet VIH+ mérite encore d'être étudiée.

4.12. SEROPOSITIVITE ET NOTION DE SEJOUR A L'ETRANGER

Au sein de notre échantillon, les sujets ayant séjourné dans les pays comme la Côte d'Ivoire avaient un risque plus élevé que ceux qui ne sont jamais sortis hors du Mali.

En 1994, à l'Institut Marchoux, parmi les patients dermatologiques, ceux qui ont séjourné à l'étranger sont significativement plus infectés (119/190 : 63%) que ceux qui n'ont pas présenté ce risque (58/164 : 36%). Le pays le plus visité était la Côte d'Ivoire (21).

La migration a longtemps été mise en cause dans la diffusion de l'infection par le VIH. PAINTER et col ont montré que des milliers de migrants vont du Niger et du Mali vers la Côte d'Ivoire chaque année pour chercher du travail (60). Durant leur séjour, ils courent le risque de contracter l'infection à VIH et contribuent à sa propagation dans leur région d'origine dès leur retour.

4.13. SEROPOSITIVITE SELON LE STATUT MATRIMONIAL ET LA RESIDENCE

Dans notre étude il n'y a aucun risque lié au statut matrimonial. Les divorcés, les veufs étaient rares dans notre échantillon et sont considérés comme des célibataires. Compte tenu de la polygamie dans notre société, une veuve par exemple peut se remarier par un frère du défunt, également un divorcé peut aussi se remarier facilement.

A l'Institut Marchoux, en 1989, DIABATE a trouvé que les lépreux célibataires étaient significativement plus infectés par le VIH (6/63 : 9,5%) que les mariés (2/147 :

1,4%) (27). Bien que ces résultats sont différents des nôtres, les divorcés et les veufs ont tous été considérés comme célibataires. Par contre, la même étude n'a pas trouvé de différence significative de séroprévalence chez les témoins célibataires (4/13 = 3,5%) et chez les mariés (1/47 = 2,1%).

Dans notre échantillon, les ruraux et les habitants de la ville sont exposés au même risque. Ceci pourrait se comprendre par le fait que tous nos patients ont été vus à Bamako et que leur séjour excède un mois le plus souvent. Généralement ces patients viennent une fois par an à Bamako pour le suivi.

En 1993, l'enquête nationale a montré que les villes secondaires ainsi que les villages des arrondissements étaient aussi touchés par l'infection à VIH mais de façon moins importante que la ville de Bamako et les capitales régionales (47). L'exode rural est un phénomène développé dans notre pays. A la fin de l'hivernage, les jeunes quittent les villages pour aller travailler dans les grandes villes et y retournent en fin de saison sèche. Ce qui pourrait contribuer à l'extension de l'infection à VIH aux villages.

4.14. SEROPOSITIVITE ET CLINIQUE DE LA LEPRE

Parmi les 16 patients séropositifs confirmés, seul un présentait une particularité clinique.

Ce patient jamais traité présentait deux types de lésions :

- quelques lésions (3 à 4) hypochromiques bien limitées, infiltrées, à surface sèche et micro papuleuses ;
- des lésions papuleuses luisantes plus nombreuses prédominant au visage évoquant des lépromes. Or la bacilloscopie faite sur ces deux types de lésions était négative à tous les sites. L'histologie a montré une forme BT.

Chez ce patient traité par Rifampicine + Ofloxacine (essai thérapeutique), les lésions papuleuses ont toutes disparu au bout d'un mois environ. Les lésions hypochromiques en plaque se sont désinfiltrées, mais l'hypochromie persistait. Ce patient a été perdu de vue.

D'une manière générale, la clinique de la lèpre chez le VIH+ est semblable à celle du VIH-

De même, des études descriptives de lèpre clinique chez des patients VIH+ ont été publiées (33, 9, 40, 42). Compte tenu du fait que ce sont des observations portant sur 1 ou 2 malades par étude, bien que les auteurs aient trouvé que la lèpre chez le VIH+ est semblable à celle du VIH-, les études doivent s'étendre sur des échantillons plus grands.

4.15. SEROPOSITIVITE ET HISTOLOGIE DE LA LEPRE

L'histologie comparée des lésions cutanées (selon la forme de la lèpre) a été faite chez les nouveaux cas, mais les résultats ne sont pas disponibles.

4.16. SUIVI CLINIQUE DES LEPREUX SEROPOSITIFS

Dans le suivi clinique de l'infection VIH chez les hanséniens

- 3 sont décédés de SIDA
- 4 sont au stade d'ARC (manifestation non spécifique précédant l'apparition du SIDA proprement dit)
- 7 sont asymptomatiques
- 2 sont perdus de vue

CONCLUSION

Une étude de la séroprévalence de l'infection à VIH a été effectuée à l'Institut Marchoux de février 1991 à mai 1994 chez 858 patients lépreux dont 649 anciens cas (76%) et 209 nouveaux cas (24%). Selon la catégorisation bacilloscopique, les patients multibacillaires sont en excès (81%) par rapport aux patients paucibacillaires (19%). Les résultats sérologiques ont été comparés à ceux d'un groupe témoin constitué de 850 donneurs de sang. Les sérums positifs au test rapide ont été retestés par WB. En cas d'indétermination, un deuxième test est effectué au bout de 3 mois.

La séroprévalence est de 1,9% chez les lépreux et de 1,29% chez les donneurs de sang.

L'évolution clinique, réactionnelle, la forme, le taux de rechute ne semblent pas être modifiés par l'infection VIH dans la majorité des cas.

Parmi les tests rapides utilisés l'ELISA serait le plus spécifique et le RECOMBIGNEN serait le moins spécifique. L'indétermination apparaît plus fréquente chez les lépreux que chez les témoins. Au bout d'un délai moyen de 3 mois, 8 sérums indéterminés sur 13 (61,5%) se sont négativés.

Tous les stades de l'infection à VIH allant de la seroconversion jusqu'au SIDA déclaré ont été décrits chez les séropositifs lépreux. L'infection à VIH-1 est plus fréquente que l'infection à VIH-2. Les adultes jeunes constituent le groupe le plus touché par l'infection à VIH. Le séjour à l'extérieur apparaît comme un facteur de risque pour l'infection à VIH.

Nous pensons que d'autres travaux pourraient évaluer le taux de rechute chez les nouveaux cas séropositifs, à partir d'une étude de cohorte de sujets VIH+ appariés à des sujets VIH- par âge, sexe, forme de lèpre et régime de traitement. Une étude comparée du Mitsuda, de l'IDR à la tuberculine et du taux de lymphocytes CD4+ chez ces patients serait également intéressante pour étudier l'évolution de ces tests cutanés en fonction du statut immunitaire.

RECOMMANDATIONS

1. Campagne intensive d'information d'éducation et de communication

Le nombre de sujets infectés par le VIH ne cesse d'augmenter dans notre pays. Les lépreux sont également concernés.

La population lépreuse est une population généralement démunie, peu informée par les médias. L'information, l'éducation et la sensibilisation sont essentielles pour limiter la propagation de l'infection au sein de cette communauté renfermée.

2. Renforcement de la prévention, du dépistage et du traitement des maladies sexuellement transmissibles (MST)

Cette action au sein des communautés lépreuses peut se faire en :

- diminuant le nombre de partenaires sexuels,
- encourageant et favorisant un comportement sexuel sain,
- procédant à la détection et au traitement des MST.

3. Formation du personnel médical et paramédical

- pour l'amélioration des conditions de soins des troubles trophiques,
- pour une antiseptic plus rigoureuse lors de l'utilisation du matériel de soins,
- pour que le personnel médical prenne plus de précautions lors des soins médicaux (injections, perfusions, transfusions) et lors des prélèvements bacilloscopiques, et biologiques.

4. Prise en charge psychosociale

- annonces du diagnostic d'infection VIH aux malades concernés,
- encourager les sujets séropositifs ou à risque d'infection à modifier leur comportement,
- aider les sujets infectés à accepter de vivre avec la maladie tout en utilisant les préservatifs,
- encourager les séropositifs à poursuivre une vie sociale et économique productive.

5. Bonne prise en charge médicale des séropositifs et des sidéens

- soins adaptés aux maladies opportunistes.
- sachant que l'infection à VIH favorise la tuberculose, il convient de la rechercher de façon systématique chez les séropositifs. Un traitement spécifique de la lèpre peut décapiter une tuberculose sous-jacente du fait de la prise de rifampicine. Ceci rend le diagnostic de tuberculose plus difficile

6. Evaluation périodique de la stratégie de lutte contre le SIDA et les MST au sein de cette communauté

- en évaluant l'incidence de ces affections,
- en faisant des sondages sur des voies de contamination et les précautions à prendre pour les éviter.

7. Sensibiliser les bailleurs de fonds

- pour une participation financière afin d'améliorer la qualité des soins,
- pour une distribution des préservatifs.

ANNEXES

ANNEXE I

Résumés cliniques des lépreux séropositifs confirmés

Patient n°: 1
Code : B 552 / KT
Sexe : Masculin
Age : 20 ans
Profession : tisserand
Statut matrimonial : Célibataire
Facteurs de risque : Séjour de 3 ans en Côte d'Ivoire

Début de la lèpre : 1993

Date de dépistage : 1993

Clinique : Ce patient présentait deux types de lésions :

– lésions en plaques érythémato–squameuses avec bordure en relief à surface micropapuleuse (au nombre de 4 à 5) localisées sur les membres inférieurs, le tronc. Ces lésions sont hypoesthésiques ;

– lésions luisantes en relief sur le visage essentiellement avec une sensibilité conservée qui cliniquement évoque des lépromes.

Hypertrophie des cubitaux et des SPE (sciatique poplitée externe).

Mitsuda : 11 mm

Mutilations :

Mains	0	0
Pieds	0	0
Yeux	0	0

IBm : 0

IB max : 0

IM : 0

Histologie : BT

Traitement : Essai thérapeutique Rifampicine + Ofloxacine

Réactions : RR

Sérologie VIH : La première sérologie est positive en VIH–1 par Clonatec. Un deuxième prélèvement a été effectué et testé par le WB qui a confirmé l'infection par le VIH–1 (juin 1993).

Manifestations cliniques associées à l'infection VIH :

Le patient n'a pas présenté de manifestations jusqu'au moment où nous l'avons perdu de vue.

Patient n°: 2
Code : B 379 / SS
Sexe : Masculin
Age : 32 ans
Profession : commerçant
Statut matrimonial : Marié
Facteurs de risque : Séjour de 4 ans au Sénégal, 2 ans en Mauritanie

Début de la lèpre : 1985
Date de dépistage : 1986

Clinique : présence de lépromes nodulaires prédominant sur les deux oreilles et la joue gauche. Pas de trouble de la sensibilité. Les nerfs sont normaux.

Mitsuda : 0 mm

Mutilations :

Mains	1	1
Pieds	0	0
Yeux	0	0

IBm : 5
IB max : 6
IM : 0.05

Histologie : LL

Traitement : Essai thérapeutique non spécifié mais retraité par PCT / OMS-MB

Réactions ENL de 1987 à 1994

Sérologie VIH : La première sérologie est positive en VIH-1 par Clonatec. Un deuxième prélèvement a été effectué et testé par le WB qui a confirmé l'infection par le VIH-1 (mars 1993).

Manifestations cliniques associées à l'infection VIH :
Pas de manifestation clinique en rapport avec l'infection VIH.

Patient n°: 3
Code : B 180 / MT
Sexe : Masculin
Age : 21 ans
Profession : Manoeuvre
Statut matrimonial : Célibataire
Facteurs de risque : Sans antécédent particulier

Début de la lèpre : 1979
Date de dépistage : 1984

Clinique : Multiples lésions infiltrées hypochromiques, bien limitées, hypoesthésiques, prédominant sur le tronc et le visage. Hypertrophie des cubitiaux et des radiaux.

Mitsuda : 5 mm

Mutilations :

Mains	2	2
Pieds	0	0
Yeux	0	0

IBm : 1.66
IB max : 2
IM : 0

Histologie : BT/BB

Traitement : Essai thérapeutique PB 6 (RMP 300mg + DDS 50mg) pendant 6 jours en 1984–1985. Rechute en 1990 et traité par PCT / OMS–MB.

Réactions : RAS

Sérologie VIH : La première sérologie est positive en VIH–1 par Clonatec. Un deuxième prélèvement a été effectué et testé par le WB qui a confirmé l'infection par le VIH–1 (octobre 1992).

Manifestations cliniques associées à l'infection VIH :

Le patient n'a pas présenté de manifestation clinique.

Patient n° : 4
Code : B 253 / MC
Sexe : Masculin
Age : 41 ans
Profession : Manoeuvre
Statut matrimonial : Célibataire
Facteurs de risque : Sans antécédent particulier

Début de la lèpre : 1980
Date de dépistage : 1985

Clinique : Infiltration diffuse du tégument. Présence de nombreux micro et macronodules prédominant au front et pommettes sans trouble de la sensibilité.
Hypertrophie des cubitiaux, des radiaux, SPE et tibiaux postérieurs.

Mitsuda : 0 mm

Mutilations :

Mains	2	2
Pieds	1	1
Yeux	0	0

IBm : 2.50

IB max : 3

IM : 0

Histologie : LL

Traitement : Essai thérapeutique RMP 600mg + Clofazimine 300mg + Ethionamide 500mg pendant 6 jours sur 7 pendant 3 mois.
Rechute en 1992 et traité par PCT / OMS-MB.

Réactions : ENL de 1987 à 1989

Sérologie VIH : La première sérologie est positive en VIH-2 par Clonatec.
Un deuxième prélèvement a été effectué et testé par le WB qui a confirmé l'infection par le VIH-2 (octobre 1993).

Manifestations cliniques associées à l'infection VIH :

Le patient n'a pas présenté de manifestation clinique.

Patient n°: 5
Code : B 73 / MC
Sexe : Masculin
Age : 40 ans
Profession : Cultivateur
Statut matrimonial : Marié
Facteurs de risque : Séjour au Gabon

Début de la lèpre : 1983
Date de dépistage : 1990

Clinique : Multiples lépromes au visage, mais curieusement non présentes sur les oreilles. Nombreuses macules plus ou moins bien limitées, hypochromiques quelquefois infiltrées. Infiltration diffuse avec oedème des mains. Obstruction nasale gênant la respiration. Pas de trouble de la sensibilité. Hypertrophie des cubitaux et SPE.

Mitsuda : 0 mm

Mutilations :

Mains	0	0
Pieds	0	0
Yeux	0	0

IBm : 5.14
IB max : 6
IM : 0.07
Histologie : LL

Traitement : Essai thérapeutique RMP 600mg/jour + Ofloxacine 400mg/jour pendant 1 mois.

Réactions : ENL nécrotique et sanguinolent de 1991 à 1992, persistant jusqu'au décès du patient.

Sérologie VIH : La première sérologie est positive en VIH-1 par Elisa. Un deuxième prélèvement a été effectué et testé par le WB qui a confirmé l'infection par le VIH-1 (avril 1992).

Manifestations cliniques associées à l'infection VIH :

Le patient est décédé en fin 1992 dans un tableau de SIDA avec diarrhée traînante, cachexie, candidose buccale.

Patient n°: 6
Code : B 393 / DD
Sexe : Masculin
Age : 45 ans
Profession : Chauffeur
Statut matrimonial : Célibataire
Facteurs de risque : Beaucoup de voyages entre le Mali et la Guinée

Début de la lèpre : 1968
Date de dépistage : 1984

Clinique : Infiltration diffuse du tégument. Multiples lépromes nodulaires prédominant sur le visage.
Pas de trouble de la sensibilité.
Hypertrophie des cubitiaux, radiaux et SPE.

Mitsuda : 0 mm

Mutilations : Mains 0 0
Pieds 0 0
Yeux 0 0

IBm : 5
IB max : 5
IM : 0.20
Histologie : LL

Traitement : Essai thérapeutique RMP + Protionamide + Clofazimine pendant 3 mois (1984). Il a été retraité par PCT OMS-MB en 1988.

Réactions : ENL de 1986 à 1988

Sérologie VIH : La première sérologie est positive en VIH-1 par Clonatec. Le WB a été effectué directement sur ce sérum du fait que le patient était perdu de vue. Le WB a confirmé l'infection à VIH-1 (mars 1993).

Manifestations cliniques associées à l'infection VIH :

En juin 1993, le patient est revenu dans un tableau d'amaigrissement, de diarrhée et de muguet. La diarrhée et le muguet ont pu être maîtrisés par le traitement médical. Quelques mois plus tard, le patient a présenté mal de Pott avec cachexie, diarrhée, muguet. Le traitement spécifique du mal de Pott a été entrepris. L'IDR à la tuberculine est négative, la recherche de BAAR est négative dans les crachats. Le patient est décédé en décembre 1994.

Patient n°: 7
Code : B 152 / HK
Sexe : Masculin
Age : 35 ans
Profession : Manoeuvre
Statut matrimonial : Marié
Facteurs de risque : Voyages Mali – RCI 10 ans

Début de la lèpre : 1983
Date de dépistage : 1983

Clinique : Lépromes en placards inflammatoires prédominant au visage et membres.
Pas de trouble de la sensibilité.
Hypertrophie des cubitaux.

Mitsuda : 0 mm

Mutilations : Mains 0 0
Pieds 0 0
Yeux 0 0

IBm : 3.83
IB max : 5
IM : 0.05
Histologie : LL

Traitement : Essai thérapeutique RMP + Prothionamide + DDS pendant 2 ans (1983).
Le patient a été retraité en 1991 par PCT OMS–MB.

Réactions : RR en 1987

Sérologie VIH : La première sérologie est positive en VIH–2 par Clonatec.
Un deuxième prélèvement a été effectué et testé par le WB qui a confirmé l'infection par le VIH–2 (octobre 1992).

Manifestations cliniques associées à l'infection VIH :

Le patient n'a pas présenté de manifestations cliniques en rapport avec l'infection VIH.

Patient n°: 8
Code : B 762 / AB
Sexe : Masculin
Age : 43 ans
Profession : Commerçant
Statut matrimonial : Marié
Facteurs de risque : Séjour de 15 ans en RCI

Début de la lèpre : 1989
Date de dépistage : 1993

Clinique : Présence de quelques lésions maculaires hypochromiques, bien limitées siégeant sur le tronc et le bras gauche.
On note une hypoesthésie.
Pas d'hypertrophie nerveuse.

Mitsuda : 5 mm

Mutilations : Mains 0 0
Pieds 0 0
Yeux 0 0

IBm : 0

IB max : 0

IM : 0

Histologie : BT

Traitement : PCT OMS-PB

Réactions: RAS

Sérologie VIH : La première sérologie est positive en VIH-1 par Clonatec.
Un deuxième prélèvement a été effectué et testé par le WB qui a confirmé l'infection par le VIH-1 (août 1993).

Manifestations cliniques associées à l'infection VIH :

Le patient a présenté un zona en 1991. En fin 1993, il présentait un amaigrissement important non chiffré, avec quelques adénopathies et des épisodes diarrhéiques. Dès lors, il a été perdu de vue.

Patient n°: 9
Code : B 979 / AD
Sexe : Masculin
Age : 26 ans
Profession : Chauffeur
Statut matrimonial : Célibataire
Facteurs de risque : Sans antécédent particulier

Début de la lèpre : 1993
Date de dépistage : 1994

Clinique : Quelques lésions hypochromiques, bien limitées, hypoesthésiques siégeant sur le tronc. Cliniquement forme BT.
Pas d'hypertrophie nerveuse.

Mitsuda : NF

Mutilations : Mains 0 0
Pieds 0 0
Yeux 0 0

IBm : 0

IB max : 0

IM : 0

Histologie : NF

Traitement : PCT OMS-PB

Réactions : RAS

Sérologie VIH : La première sérologie est positive en VIH-1 par Clonatec.
Un deuxième prélèvement n'a pas pu être effectué du fait que le patient a été perdu de vue. Le WB a été effectué directement sur le premier sérum et a confirmé l'infection par le VIH-1 (janvier 1994).

Manifestations cliniques associées à l'infection VIH :

Le patient n'a pas présenté de manifestations cliniques en rapport avec l'infection VIH.

Patient n°: 10
Code : B 987 / MH
Sexe : Féminin
Age : 25 ans
Profession : Ménagère
Statut matrimonial : Mariée
Facteurs de risque : Voyages entre le Mali et la Guinée

Début de la lèpre : 1992

Date de dépistage : 1994

Clinique : Présence d'une lésion hypochromique, bien limitée, légèrement érythémateuse à surface micropapuleuse. La lésion siège à cheval sur l'aile gauche du nez et la joue. Hypoesthésie sur la lésion. On note aussi la présence de quelques lésions plus petites, hypochromiques, bien limitées localisées à l'avant-bras gauche.
Pas d'hypertrophie nerveuse.

Mitsuda : 7 mm U

Mutilations :

Mains	0	0
Pieds	0	0
Yeux	0	0

IBm : 0

IB max : 0

IM : 0

Histologie : BT

Traitement : PCT OMS-PB

Réactions : RAS

Sérologie VIH : La première sérologie est positive en VIH-1 par Clonatec. Un deuxième prélèvement a été effectué et testé par le WB qui a confirmé l'infection par le VIH-1 (janvier 1994).

Manifestations cliniques associées à l'infection VIH :

Quelques adénopathies cervicales, axillaires et inguinales ont été observées, associées à un muguet.

Patient n°: 11
Code : A 58 / 1.1
Sexe : Masculin
Age : 37 ans
Profession : Chauffeur
Statut matrimonial : Marié
Facteurs de risque : Voyages entre le Mali et la RCI

Début de la lèpre : 1985
Date de dépistage : 1986

Clinique : Nombreux nodules lépromateux au front. Infiltration généralisée de petits lépromes papulaires. Pas de trouble de la sensibilité. Hypertrophie des cubitiaux.

Mitsuda : 0 mm

Mutilations :

Mains	1	1
Pieds	2	2
Yeux	0	0

IBm : 4.33

IB max : 5

IM : 0

Histologie : LL

Traitement : Essai thérapeutique : RMP + Clofazimine + DDS en 24 prises successives supervisées tous les jours sauf le dimanche.

Réactions : RAS

Sérologie VIH : La première sérologie est positive en VIH-1 + VIH-2 par Elisa. Un deuxième prélèvement n'a pas pu être effectué du fait que le patient a été perdu de vue. Le WB a été effectué directement sur le premier sérum et a confirmé la double infection par le VIH-1 et le VIH-2 (novembre 1991).

Manifestations cliniques associées à l'infection VIH :

Le patient n'a pas présenté de manifestations cliniques en rapport avec l'infection VIH jusqu'au moment où nous l'avons perdu de vue.

Patient n° : 12
Code : B 95 / SC
Sexe : Masculin
Age : 31 ans
Profession : Manoeuvre
Statut matrimonial : Célibataire
Facteurs de risque : Sans antécédent particulier

Début de la lèpre : 1991
Date de dépistage : 1992

Clinique : Innombrables macules hypochromiques, cuivrées. Infiltration diffuse de la face. Oedèmes des mains et des pieds.
Pas de trouble de la sensibilité.
Hypertrophie des cubitiaux et des SPE.

Mitsuda : 0 mm

Mutilations : Mains 0 0
Pieds 0 0
Yeux 0 0

IBm : 4.33
IB max : 5
IM : 0.02
Histologie : BL

Traitement : Essai thérapeutique Clarithromycine + Minocycline + Ofloxacine et retraité par PCT OMS-MB.

Réactions : Névrite cubitale gauche

Sérologie VIH : La première sérologie est positive en VIH-1 par HIVCHECK.
Un deuxième prélèvement a été effectué et testé par le WB qui a confirmé l'infection par le VIH-1 (avril 1993).

Manifestations cliniques associées à l'infection VIH :

Le patient présentait un amaigrissement progressif avec des épisodes de fièvre, adénopathie. Il a été perdu de vue.

Patient n°: 13
Code : A 29 / SF
Sexe : Masculin
Age : 24 ans
Profession : Manoeuvre
Statut matrimonial : Célibataire
Facteurs de risque : Sans antécédent particulier

Début de la lèpre : 1985
Date de dépistage : 1990

Clinique : Présence de multiples lépromes avec quelques lésions hypochromiques, mal limitées, sans trouble de la sensibilité Hypertrophie des cubitaux, SPE et PCS.

Mitsuda : 0 mm

Mutilations : Mains 0 0
Pieds 0 0
Yeux 0 0

IBm : 5.16
IB max : 6
IM : 0
Histologie : LL

Traitement : Essai thérapeutique Clarithromycine + Minocycline et retraité par PCT OMS-MB

Réactions : ENL de 1991 à 1993

Sérologie VIH : La première sérologie est positive en VIH-1 par Elisa, avec un WB douteux (elle a été effectuée en France). En juillet 1991, le sérum était positif en Elisa et au WB en VIH-1. En juin 1994, un prélèvement a été envoyé au laboratoire de départ (France). L'infection à VIH-1 a été confirmée également. Le biologiste a affirmé que le premier prélèvement a été fait probablement en période de séroconversion.

Manifestations cliniques associées à l'infection VIH :

Le patient n'a pas présenté de manifestations cliniques en rapport avec l'infection VIH.

Patient n°: 14
Code : A 40 / AS
Sexe : Masculin
Age : 28 ans
Profession : Manoeuvre
Statut matrimonial : Célibataire
Facteurs de risque : Séjour en RCI

Début de la lèpre : 1989
Date de dépistage : 1990

Clinique : Multiples lépromes prédominant sur le visage et les oreilles
Pas de trouble de la sensibilité.
Hypertrophie des cubitiaux.

Mitsuda : 0 mm

Mutilations : Mains 0 0
Pieds 0 0
Yeux 0 0

IBm : 5.67
IB max : 6
IM : 0.05
Histologie : LL

Traitement : Essai thérapeutique Clarithromycine + Minocycline et
retraité par PCT OMS-MB

Réactions : ENL à répétition de 1992 à 1994

Sérologie VIH : La première sérologie est positive en VIH-1 par Clonatec et WB
(France).
Un deuxième prélèvement a été effectué en 1991 et le sérum est
positif en Elisa et WB en VIH-1 (INRSP).

Manifestations cliniques associées à l'infection VIH :

Le patient n'a pas présenté de manifestations cliniques en rapport
avec l'infection VIH.

Patient n°: 15
Code : B 938 / DD
Sexe : Féminin
Age : 31 ans
Profession : Ménagère
Statut matrimonial : Mariée
Facteurs de risque : Sans antécédent particulier

Début de la lèpre : 1973
Date de dépistage : 1974

Clinique : Lésion unique hypochromique, assez bien limitée, et hypoesthésique évoquant une forme BT.
Pas d'hypertrophie nerveuse.

Mitsuda : NF

Mutilations :

Mains	0	0
Pieds	0	0
Yeux	0	0

IBm : 0

IB max : 0

IM : 0

Histologie : NF

Traitement : DDS puis 1500mg de RMP en dose unique.

Réactions : RAS

Sérologie VIH : La première sérologie est positive en VIH-1 par Clonatec et WB (décembre 1993).
Un deuxième prélèvement n'a pas pu être effectué du fait que le patient a été perdu de vue pendant cette période.

Manifestations cliniques associées à l'infection VIH :

La patiente a présenté un zona en 1993. Six mois plus tard, elle présente des épisodes diarrhéiques régressant sous traitement médical avec un amaigrissement important mais non chiffré.

Patient n° : 16
Code : B 475 / BT
Sexe : Masculin
Age : 43 ans
Profession : Chauffeur
Statut matrimonial : Marié
Facteurs de risque : Séjour en RCI

*Le dossier lèpre du patient n'a pas été retrouvé.
Mais la bacilloscopie effectuée est négative à tous les sites.*

Mitsuda : NF

Mutilations : Mains 0 0
Pieds 0 0
Yeux 0 0

IBm : 0

IB max : 0

IM : 0

Histologie : NF

Traitement : DDS

Réactions : RAS

Sérologie VIH : La première sérologie est positive en VIH-1 par Clonatec et au WB (mars 1993).

Manifestations cliniques associées à l'infection VIH :

Le patient est décédé un an plus tard (mars 1994) dans un tableau de diarrhée, amaigrissement, candidose buccale, toux.

ANNEXE 2

Interprétation des résultats

– les protéines constitutives du VIH-1

La présence d'anticorps anti-protéines constitutives du VIH-1 dans les échantillons testés se traduit par l'apparition de bandes spécifiques colorées (bleu-violet). Leur position correspond aux molécules des protéines virales répertoriées dans le tableau suivant :

Tableau 1 : Protéines du VIH-1

Dénomination	Genome	Nature	Aspect en WB
GP 160	ENV	Glycoprotéine précurseur de la GP 110/120 et la GP 41	Bande nette
GP 110/120	ENV	Glycoprotéine d'enveloppe	Bande aux bords diffus
P 68	POL	Transcriptase inverse	Bande nette
P 55	GAG	Précurseur des protéines internes	Doublet
P 52	POL	Protéase	Bande nette
GP 41	ENV	Glycoprotéine transmembranaire	Bande diffuse
P 40	GAG	Précurseur des protéines internes	Bande nette
P 34	POL	Endonucléase	Bande nette
P 24/25	GAG	Protéine interne	Bande nette
P 18	GAG	Protéine interne	Parfois en doublet

Interprétation New Lay Blot 1 :

Il est important de s'aider du contrôle positif pour identifier les anticorps révélés puis se référer au tableau suivant.

Tableau 2 Interprétation des résultats du Western Blot 1

Interprétation	Profil
Positif	2 ENV ± GAG ± POL
Indéterminé	1 ENV ± GAG ± POL GAG ± POL POL GAG
Négatif	Aucune bande. Bandes non répertoriées

La notion "indéterminée" évoque soit un début de séroconversion, soit une réaction croisée avec VIH-2, soit tout simplement une réaction croisée d'origine indéterminée avec certaines protéines du core chez des sujets non infectés.

Tableau 3 Protéines du VIH-2

Dénomination	Genome	Nature	Aspect en WB
GP 140	ENV	Précurseur de la GP 105 et la GP 36	Bande ± diffuse
GP 105	ENV	Glycoprotéine d'enveloppe	Bande diffuse
P 68	POL	Transcriptase inverse	Bande nette
P 56	GAG	Précurseur des protéines internes	Bande nette
GP 36	ENV	Glycoprotéine transmembranaire	Bande diffuse
P 26	GAG	Protéine interne	Bande nette
P 16	GAG	Protéine interne	Bande nette

Interprétation du New Lav Blot 2 :

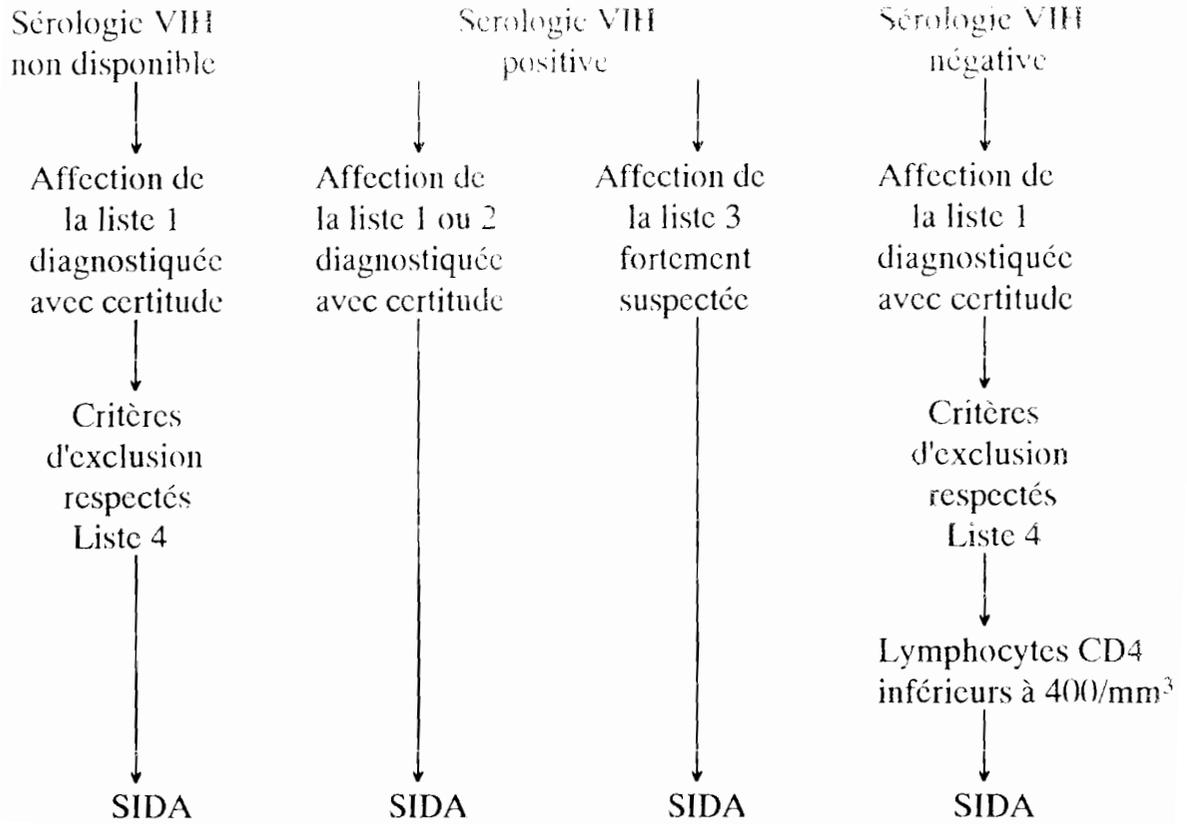
Il est important aussi de s'aider du contrôle positif pour identifier les anticorps révélés puis se référer au tableau suivant.

Tableau 4 Interprétation des résultats du New Lav Blot 2

Interprétation	Profil
Positif	2 ENV ± GAG ± POL
Indéterminé	ENV + GAG ENV + POL GAG + POL GAG POL ENV
Négatif	Aucune bande. Bandes non repertoriées

ANNEXE 3

Clinique de l'infection à VIH



LISTE I

. Parasitoses

- . Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois
- . Pneumocystose pulmonaire
- . Toxoplasmose cérébrale chez un patient âgé de plus d'un mois

. Mycoses

- . Candidose oesophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire
- . Cryptococcose extra-pulmonaire

. Bactériose

- . Mycobactériose disséminée à *Mycobacterium avium* ou à *M.kansasii*

. Viroses

- . Cytomégalovirose extra-hépatique, splénique ou ganglionnaire chez un patient âgé de plus d'un mois
- . Herpès-Virose bronchique, pulmonaire ou oesophagienne chez un patient de plus d'un mois
- . Leucoencéphalite multifocale progressive

. Néoplasies

- . Sarcome de kaposi chez un patient âgé de moins de 60 ans
- . Lymphome cérébral isolé chez un patient âgé de moins de 60 ans

- . **Pneumopathie lymphoïde interstitielle et/ou hyperplasie lymphoïde pulmonaire** chez un enfant de moins de 13 ans.

LISTE 2

. Parasitoses

- . Isosporose avec diarrhée > 1 mois

. Mycoses

- . Histoplasmosse disséminée
- . Coccidioïdomycose généralisée

. Bactérioses

- . Mycobactériose disséminée, en dehors de *M. tuberculosis*
- . Tuberculose extra-pulmonaire
- . Septicémie à salmonelle mineure récidivante
- . Infections à pyogène récidivantes (au moins 2 infections en 2 ans, en dehors des otites et des abcès superficiels cutanés ou muqueux) chez un enfant de moins de 13 ans

. Néoplasies

- . Sarcome de kaposi quelque soit l'âge
- . Lymphome malin cérébral isolé quelque soit l'âge
- . Lymphome malin non hodgkinien à cellules B ou de phénotype immunologique inconnu, et soit de type lymphome à petites cellules à noyau non encoché (Burkitt ou non Burkitt), soit de type sarcome immunoblastique

- . **Encéphalopathie à VIH** (dysfonctionnement cognitif et/ou moteur gênant la vie quotidienne ou disparition du développement comportemental chez un enfant, tableau évoluant sur plusieurs semaines sans étiologie retrouvée en dehors du VIH).

- . **Syndrome cachectisant dû au VIH** (perte de poids > 10% du poids corporel, avec diarrhée chronique ou asthénie et fièvre depuis plus de 30 jours, tableau sans étiologie retrouvée en dehors du VIH).

LISTE 3

(entre parenthèses, éléments du diagnostic présomptif)

- . **Candidose oesophagienne** (douleurs récentes retrosternales à la déglutition et candidose orale)
- . **Rétinite à cytomégolovirus (CMV)** (aspect caractéristique ophtalmoscopique)
- . **Mycobactériose** (présence de BAAR non identifiable en culture)
- . **Sarcome de kaposi** (aspect clinique caractéristique)
- . **Pneumopathie interstitielle lymphoïde** (pneumopathie interstitielle bilatérale pendant au moins 2 mois, sans étiologie retrouvée et sans réponse à l'antibiothérapie)
- . **Pneumocystose** (dyspnée d'effort ou toux non productive au cours des 3 derniers mois, avec pneumopathie interstitielle diffuse bilatérale à la radio ou à la scintigraphie, $PO_2 < 70$ mm de mercure, ou DLCO inférieur à 80% de la valeur prévue, ou augmentation du gradient artérioloalvéolaire de la PO_2 , et aucun argument pour une pneumopathie bactérienne).
- . **Toxoplasmose cérébrale** (signes neurologiques focalisés ou coma, avec lésions caractéristiques en tomographie par ordinateur ou en IRM et sérologie de toxoplasmose positive ou réponse au traitement spécifique).

LISTE 4

(Critères d'exclusion)

- . **Hémopathie maligne lymphoréticulaire** au cours des 3 mois précédant l'apparition d'une infection opportuniste.

- . **Thérapeutique immunodépressive** au cours des 3 mois précédant l'apparition d'une infection opportuniste.

- . **Maladie immunodépressive** autre que l'infection à VIH.

ANNEXE 4

Questionnaire

Prénom et nom:

Sexe:

Année de naissance:

Ethnie:

Profession:

Lieu de résidence depuis 1an:

Village d'origine:

Région:

Pays:

Marié:

Facteurs de risque:

Début de la maladie:

Date de dépistage:

Type:

Forme:

Statut:

Protocole thérapeutique:

Régime:

Réactions:

Début de la maladie

Mitsuda:

IB m:

IB max:

IM:

Mutilations:

Moment du prélèvement

Mitsuda:

IB m:

IB max:

IM:

Mutilations:

Test neurologique:

Hypertrophie et ou douleur nerveuse:

Sérologie: 1^è demande

N° de demande:

Date:

Motif:

result:

HIV-1:

HIV-2:

Type de test:

Lieu du test:

WB result:

Serologie: 2^è demande

N° de demande:

Date:

Motif:

result:

HIV-1:

HIV-2:

Type de test:

Lieu du test:

WB result:

Serologie: 3^è demande

N° de demande:

Date:

Motif:

result:

HIV-1:

HIV-2:

Type de test:

Lieu du test:

WB result:

Note:

ANNEXE 5

Sensibilité et spécificité des tests anti-VIH

La sensibilité et la spécificité sont deux éléments qui permettent de déterminer l'exactitude avec laquelle un test peut faire la distinction entre personnes infectées et personnes non infectées

• Un test dont la sensibilité est élevée donne peu de faux négatifs.

Un test dont la spécificité est élevée donne peu de faux positifs.

Western Blot (situation réelle vis-à-vis du VIH)

		+	-	Total
Tests rapides	+	a vrais positifs	c faux positifs	a + c
	-	b faux négatifs	d vrais négatifs	b + d
		a + b	c + d	a + b + c + d

sensibilité : $a/a+b$

spécificité : $d/c+d$

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ADU D., EVANS D.N., MILLARD P.R., CALNE R.Y., SHWE T., JOPLING W.H.
Renal transplantation in leprosy.
Brit. Med. J., 1973 ; **2** : 280.
2. ANDRADE V.L., ALVES T.M., MARQUES A.B., VIANNA F.R., AVELLEIRA J.C.,
MORAIS S.J., RUBINGER G.V.
Results in serological assays for detection of prevalence of the antibodies to
HIV-1 leprosy cases in Rio de Janeiro, Brasil.
Int. J. Lepr., 1993 ; **4** : 35 A.
3. ANDRADE V.L., AVELLEIRA J.C., MARQUES A., VIANNA F.R.
Leprosy as cause of false-positive results in serological assays for the detection
of antibodies to HIV-1
Int. J. Lepr., 1991 ; **59** : 125 - 126.
4. AOUD R.E., ALLA A., BARRAKAT A., SAIDI F., MENGAD R., BENNANI D.,
LASKRI, A., SERGOUCHNI, F.
Analyse des profils indéterminés en New Lav Blot 1 : étude des réactions croisées.
VIII^e Conférence Internationale sur le SIDA et les MST en Afrique.
Livre des résumés, 1993 W.P.A. 032.
5. AVOCKSOUMA A.D., MACK-KIT S.
Le SIDA en Afrique : Approches communautaire, institutionnelle et économique
de la prise en charge des malades HIV+ et atteints du SIDA en Afrique Noire.
Sem. Hop. Paris, 1992 ; **68** : 314-320.
6. BARNES P.F., BLOCK A.B., DAVIDSON P.T., SNIDER D.E.Jr.
Tuberculosis in patients with human immuno deficiency virus infection.
N. Engl. J. Med., 1991 ; **324** : 1644 - 1649.
7. BASKIN G.B., GORMUS B.J., MARTIN L.N., MURPHEY-CORB, WALSH G.P.
and MEYERS W.M.
Pathology of dual mycobacterium leprae and simian immunodeficiency virus
infection in rhesus monkeys.
Int. J. Lepr., 1990 ; **58 (6)** : 358 - 364.
8. BECK-BLEUMINCK M.
Leprosy and HIV.
Int. J. Lepr., 1993 ; **1** : 100-101.
9. BLUM L., FLAGEUL B., SOW S., LAUNOIS P., VIGNON-PENNAMEN M-D.,
COLL A. and MILLAN J.
Leprosy Reversal Reaction in HIV-Positive patients.
Int. J. Lepr., 1993 ; **61** : 214 - 217.

10. BLUM L., OGOUGBEMY M., M'BOUP S., GRIMAUD J., LAUNOIS P., GAYE Y., LE GUENNO B.
Etude épidémiologique de la séroprévalence de l'infection par le VIH dans une population hansénienne au SENEGAL.
Acta Leprologica, 1992 ; **8** : 35 – 41.
11. BLUM L., SOW S., BALI M.D. et al.
Réactions reverses hanséniennes au cours de l'infection par le VIH.
VII^e Congrès International des léprologues de langue française, Bamako, 1992.
12. BORGDORF M.W., VANDENBROEK J., CHUM H.J., KLOKKE A.H., GRAF P., BARONGO L.R. and NEWELL J.N.
HIV-1 infection as a risk factor for leprosy; a case control study in Tanzania.
Int. J. Lepr., 1993 ; **61** : 556 – 562.
13. BWIRE R., and KAWUMA H.J.S.
Human immunodeficiency virus and leprosy-type 1 reactions, nerve damage and steroid therapy; a case report.
Lepr. Rev., 1993 ; **3** : 267–269.
14. CASSUTO J.P., PESCE A., QUARANTA J.F.
SIDA et infection à VIH. 2^e éd., Masson, 1992.
15. CHANTEAU S., CARTEL J.L., ROUX J.
Sérologie de la lèpre: état actuel des connaissances et avenir.
Acta Leprologica, 1992 ; **2** : 65–70.
16. CHIDIAC C., SENNEVILLE E., et AJANA E.
Modes de présentation clinique, radiologique, anatomo-pathologique de l'infection à mycobactéries atypiques au cours du SIDA.
Méd. Mal. Infect., 1991 ; **21** : 92–98.
17. CHRETIEN J., PAPILLON F.
La tuberculose et les mycobactérioses à l'ère du SIDA.
Rev. Prat., 1990 ; **40** : 709–714.
18. CHUM H.J., KITUMBA A.R., GUNZARETH M., GRAF P.
Leprosy and HIV in Tanzania.
Int. J. Lepr., 1993 ; **4** : 65 A.
19. COLLINS F. M.
Mycobacterial disease, immunosuppression and acquired immunodeficiency syndrome.
Clin. Microbiol. Rev., 1989 ; **2** : 360–377.

20. COLLINS F. M.
Mycobacterium avium-complex infections and development of the acquired immunodeficiency syndrome: casual opportunist or causal co-factor ?
Int. J. Lepr., 1986 ; **54** : 458-474.
21. COULIBALY S.
Etude de la valeur prédictive pour la seropositivité VIH de dermatoses courantes à l'Institut Marchoux
Thèse de Médecine, Bamako-Mali. 1994.
22. DAZZA M.C., LAROUZ B., AKTAR L., MABIKA W.A., BANTU S., BRUN-VEZINET F., VEZINET F.
High prevalence rate of unconfirmed HIV-1 ELISA in african patients with leprosy
4th Int. Conf. Afr. AIDS, **5543**(1988):(Abstract)
23. DE ALMEIDA A.M., ROSELINO A.M.F., and FOSS N.T.
Leprosy and HIV infection.
Int. J. Lepr., 1994 ; **1** : 133-134.
24. DE COCK K.M., GNAORE E., ADJORLOLO G. et al.
Rapid emergence of AIDS in Abidjan, Ivory Cost
The Lancet, 1989 : 408-411.
25. DE TRUCHIS P., BALLOUL H., FEGUEUX S., MATHERON S., SAIMOT A.G., GOULAUD J.P.
Lèpre au cours de l'infection VIH
4th Int. Conf. Afr. AIDS, 1989 ; **198** : (Abstract)
26. DIABATE I.
Antigène australia et lèpre chez l'africain du Mali et du Sénégal
Thèse de Médecine, Dakar-Sénégal, 1973.
27. DIABATE M.
Contribution à l' étude de la prévalence de la seroconversion anti VIH chez les lépreux lépromateux à Bamako.
Thèse en pharmacie, Bamako-Mali, 1988.
28. DOLAN P.J., RAVIGLIONE M.C., and KOCHI A.
Estimates of future global tuberculosis morbidity and mortality.
MMWR, 1993 ; **42** : 961-963. Abstract in Int. J. Lepr., 1994 ; **1** : 193-194.
29. FINE P.E.M.
Reflections on elimination of leprosy.
Int. J. Lepr., 1992 ; **60** : 71-80

30. FROMMEL D., TEKLE-HAIMANOT R., VERDIER M., NEGESSE Y., BUI FO T., DENIS F.
HIV infection and leprosy: a four-year survey in Ethiopia
The Lancet, 1994 ; **8916** : 165.
31. GODY M., OUATTARA S.A. et al
Clinical experience of AIDS in relation to HIV-1 and HIV-2 infection in rural hospital in Ivory Coast, West Africa.
AIDS, 1988 ; **2**, 433-436.
32. GONZALEZ-ABREU E., RODRIGUEZ M.A., PEREZ J., RODRIGUEZ J. & GONZALEZ A.
PGL-1 antibody in HIV infected patients.
Lepr. Rev., 1993 ; **64** : 275-283
33. GOODLESS R.D., VICIANA L.A., PARDO J.D., and RUIZ P.
Bordeline tuberculoid leprosy in HIV+ patient : clinical, histologic and immuno-histologic evaluation.
Int. J. Lepr., 1993 ; **4** : 35A.
34. GORMUS B.J., MURPHEY-CORB M., MARTIN L.N., ZHANG J.Y., BASKIN G.B., TRYGG C.B., WALSH G.P., and MEYERS W.M.
Interactions between simian immunodeficiency virus and mycobacterium leprae in experimentally inoculated rhesus monkeys.
J. Inf. Dis., 1989 ; **160** : 405-413. Abstract in Int. J. Lepr., 1990 ; **3** : 431.
35. GRESENGUET G., TEVI-BENISSAN C., PAYAN C., PASCAL B., MATTA M., DRAGON M.A., & BELEC L.
Stratégie alternative pour le diagnostic de l'infection par le VIH en Afrique subsaharienne. Intérêt de la combinaison séquentielle d'un test ELISA et d'un test rapide de 2^e génération.
Bull. Soc. Path. Ex., 1993 ; **86** : 236-242.
36. HARRIES A.D.
Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection in developing countries
Lancet, 1990 ; **335** : 387-390
37. JANSSEN F., WALLACH D., KHUONG M.A., PENNEC M.A., PRADINAUD, R., COTTENOT F.
Association de maladie de Hansen et d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. Deux observations.
Presse Med., 1988 ; **17** : 1652-1653
38. KASHALA O., MARLINK R., ILUNGA M. et al.
Infection with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and human T cell lymphotropic viruses among leprosy patients and contacts : correlation between HIV-1 cross-reactivity and antibodies to lipoarabinomannan.
J. Infect. Dis., 1994 ; **169** : 296-304.

39. KEITA S., TRAORE H.A., MAHE A., KONARE H.D., BOBIN P.
Association infection à VIH, leishmaniose cutanée et lèpre multibacillaire
A propos d'une observation.
VIII^e Conférence Internationale sur le SIDA et les MST en Afrique
Livre des resums. 1993 M. P. B 040
40. KENNEDY C., CHIN A., LIEN R.A.M., STOLZ E., JOOST T.V., NAAFS B.
Leprosy and human immunodeficiency virus infection. A closer look at the lesions
Int. J. Derm., 1990 ; **29** : 139–140
41. KERNBAUM S.
Le praticien face au SIDA.
Médecine Flammarion : 1993.
42. LAMFERS E.J.P., BASTIANS A.M., MRAVUNAC M., RAMPEN F.M.J.
Leprosy in the acquired immuno deficiency syndrome.
Ann. Intern. Med., 1987 ; **107** : 111–112
43. LANGUILLON J.
Précis de léprologie.
Masson et Cie, Paris 1986.
44. LEONARD G., SANGARE A., VERDIER M., SASSOU–GUESSEAU E., PETIT J.,
MILIAN J., M'BOUP S., REY J.L., DUMAS J.L., HUGON J., N'GAPOGO I. and
DENIS F.
Prevalence of HIV infection among patients with leprosy in African countries and
Yemen.
J. Acquir. Immune Defic. Syndr., 1990 ; **3** : 1109–1113.
Abstract in Int. J. Lepr., 1991 ; **56** : 351.
45. LUCAS S.
Human immunodeficiency virus and leprosy (Editorial).
Lepr. Rev., 1993 ; **64** : 97–103
46. MAIGA M.Y., DIARRA B., GUINDO A., MAIGA Y.I., FOFANA O.,
BOUGODOGO F.
Etude de la séroprévalence de l'infection par le virus de l'immunodéficience
humaine (VIH) au Mali sur 3496 serums.
Bull. Soc. Path. Ex., 1993 ; **86** : 16–20
47. MAIGA Y.I., MAIGA A.M., DICKO I., SISSOKO Z.
Rapport sur l'étude de la seroprévalence des infections dues au VIH au Mali.
Rapport annuel, 1993.
48. MAKONKAWKEYOON S., KASINRERK W., DETTAIRAT S., and VITHAYASAI V.
Immunologic defects in leprosy patients. Evidence of immune aberration of
suppressor–T lymphocytes in lepromatous leprosy.
Int. J. Lepr., 1990 ; **2** : 308–310.

49. MALKOVSKY M., DILGER P., and ROBIN T.
Failure to detect antibodies to HIV-1 IN sera from patients with mycobacterial infection.
Int. J. Lepr., 1989 ; **4** : 866-867
50. MEERAN K.
Prévalence of HIV infection among patients with leprosy and tuberculosis in rural Zambia
Br. Med. J., 1989 , **298** : 364-365.
51. MILLER R.A.
Leprosy and AIDS : A review of the literature and speculations on the impact of CD4+ Lymphocyte depletion on immunity to *Mycobacterium leprae*.
Int. J. Lepr., 1991 ; **59** : 639-644.
52. NAAFS B., ROEL A.M., CHIN-A-LIEN, BOB T., JOOST T.V.
Human immuno deficiency virus (HIV) and leprosy.
Int. J. Lepr., 1993 ; **4** : 36 A.
53. NUTI M., DEFELICI A., CASTELLI V.A I., ROSCIGNO G.
False positivity in leprosy.
Int. J. Lepr., 1989 ; **57** : 366.
54. OLIVARES L.M., PIZZARIELLO G.E.A., BENETUCI J., FARINA M.H., KIEN C., and BTESTH A.
Lepromatous leprosy and HIV infection.
Int. J. Lepr., 1994 ; **2** : 295-296.
55. OREGÉ P.A., ODAWA B.A., OKELLO C.M., OBURA M., OKUKU P., AMIMO R.K., WERE M.
The effect of HIV infection on clinical response of leprosy patients to multidrug therapy in Kenya.
Int. J. Lepr., 1993 ; **4** : 36 A.
56. Organisation Mondiale de la Santé.
Comité OMS d'experts de la lèpre.
Sixième rapport. Genève 1988.
57. Organisation Mondiale de la Santé.
Guide de la lutte antilépreuse. Deuxième édition, Genève 1989.
58. Organisation Mondiale de la Santé.
Programme Mondial de Lutte contre le SIDA.
Relevé épidémiologique hebdomadaire. WHO/CTD/LEP., 1993 : 12-15.
59. Organisation Mondiale de la Santé.
Situation de la lèpre dans le monde et couverture polychimiothérapeutique.
Relevé épidémiologique hebdomadaire. 22 mai 1992 ; **21** : 153-160.

60. PAINTER M.T.M., SOUMANA M.O., KAMPO M.S., DOUCOURE A.S.
Migrations et SIDA en Afrique de l'Ouest : étude des migrants du Niger et du Mali en Côte d'Ivoire ; contexte socio-économique, caractéristiques de leur comportement sexuel et implications pour les initiatives en matière de prévention du SIDA
Rapport Care. 1992 ; **660** : 1-98.
61. PATKIH
Some possible interactions of *M. leprae* and HIV in the peripheral nerves
Int. J. Lepr., 1991 ; **59** : 331-332.
62. PATTYN S.R., DOCKX P., CAP J.A.
La lèpre. Microbiologie. Diagnostic. Traitement et lutte.
Masson, Paris, 1981 : 37-48
63. PEAN C., PAPE J. W., DESCHAMPS M. M. et DAMBREVILLE M.
Prévalence et évolution de l'infection au virus humain d'immunodéficience (VIII) chez les lépreux en Haïti.
5th Int. Conf. AIDS, 1989. Abstract in Int. J. Lepr., 1989 ; **1** : 306.
64. PEAN C., PAPE J. W., DESCHAMPS M. M. et DAMBREVILLE M., JOHSON W.D.
Natural history of *M.leprae* and HIV infection.
5th Int. Conf. AIDS, 1989 ; Th. B.P. 70. (Abstract).
65. PELLEGRINO P., LAFEUILLADE A., QUILICHINI R. et al.
Les Infections à mycobactéries non tuberculeuses au cours du SIDA : 46 observations
VIII^e Conférence Internationale sur le SIDA et les MST en Afrique.
Livre des résumés, 1993 ; Th. P.A. 014
66. PERRONNE C., ZAHRAOUI M., LEPORT C., SALMON D., PANGON B., BRICAIRE F., VILDE J.L.
Tuberculose chez les malades infectés par le virus de l'immunodéficience humaine.
Trente observations.
Presse Med., 1988 ; **17** : 1479-1483.
67. PICHARD E., GUINDO A., GROSSETETE G., FOFANA Y., KOUMARE B., MAIGA M.
L'infection par le VIH au MALI.
Méd. Trop., 1988 ; **48** : 345-349.
68. PICHARD E., GUINDO A., FOFANA Y., KOUMARE B., MAIGA M., TRAORE S., et SOULA G.
Le SIDA en chiffres au MALI.
Mali Santé Publique , 1989 ; **5** : 11-16.
69. PÖNNIGHAUS J.M., MWANJASI L.J., FINE P.E.M., SHAW M.A., TURNER A.C., OXBORROW S.M., LUCAS S.B., JENKINS P.A., STERNE J.A.C. and BLISS L.
Is HIV Infection a Risk Factor for leprosy ?
Int. J. Lepr. 1991 ; **59** : 221-228.

70. PONNIGHAUS J.M., OXBORROW S.M.
Counselling HIV positive leprosy patients
Lepr. Rev., 1991 ; **612** : 105–106
71. RAGUIN G., RAYMOND J.L., VABRES P., SAIMON D., BRION J.P., VILDE J.I.
Association infection à VIH et lèpre.
Presse Med. 1991 ; **20** : 478
72. RIDLEY D.S., and JOPLING W.H.
Classification of leprosy according to immunity; a five group system.
Int. J. Lepr., 1966 ; **34** : 255–273
73. SAHA K., CHATTOPADHYA D., DASH K., SAHA U., TYAGI P.K., GUPTA M.M.,
PARAASHARI A. and SHARMA A.K.
Sexually transmitted diseases in leprosy patients in North and Northeastern India.
A futile search for human immunodeficiency virus antibody.
Int. J. Lepr., 1990 ; **58** : 660–665
74. SERME A.K.
Infection by the human immunodeficiency virus and leprosy.
Medline Express (R) 1/93 – 1/94.
75. SHAW M.A., TURNER A.C., BLACKWELL J., FINE P.E.M., and PONNIGHAUS J.M.
Setting up HIV serology for the Karonga leprosy vaccine trial in Malawi.
Lepr. Rev., 1991 ; **62** : 87–104.
76. SHIVRAJ L., PATIL S.A., GIRDHAR A., SENGUPTA U., DESIKAN K.V.,
SRINIVASAN H.
Antibodies to HIV-1 in sera from patients with micobacterial infections.
Int. J. Lepr., 1988 ; **56** : 546–551.
77. SISSOKO Z.
Etude de la seroprevalence des infections dues au VIH au Mali.
Thèse en médecine, Bamako–Mali, 1993.
78. TEKLE–HAIMANOT R., FROMMEL D., TADESSE T., VERDIER M., ABEBE M.
and DENIS F.
A survey of HTLV-1 and HIVs in Ethiopian leprosy patients.
AIDS, 1991 ; **5** : 108–109. Abstract in *Int. J. Lepr.*, 1991 ; **3** : 58.
79. THANGARAJ R.H., YAWALKAR S.J.
La lèpre pour les médecins et personnel paramédical. 3è éd., 1988.
80. TOUNKARA A., FOFANA Y., DIABATE M., SANGARE D.
Etude de la séroconversion anti VIH chez les lépreux lepromateux au Mali
(enquête préliminaire).
Méd. Afr. Noire, 1991 ; **38** : 89–91

81. TURK J. L., REES R. J. W.
AIDS and leprosy
Lepr. Rev., 1988 ; **59** : 193-194.
82. UNDF-World Bank-WHO.
Tropical diseases and HIV infection.
Lepr. Rev., 1988 ; **59** : 277
83. VERDIER M., DENIS F., SANGARE A., LEONARD G., SASSOU-GUESSEAU E.,
GAVE A., AL-QUBATI Y., REY J.L., N'GAPORO I., DOUA F. and HUGON J.
Antibodies to human T lymphotropic virus type 1 in patients with leprosy in
tropical areas. (Letter).
J. Infect. Dis., 1990 ; **161** : 1309-1310. Abstract in Int. J. Lepr., 1991 **59** : 156.
84. VREEBURG ANNA E.M.
Clinical observations on leprosy patients with HIV-1 infection in Zambia
Lepr. Rev., 1992 ; **63** : 134-140.
85. World Health Organisation.
Report of a meeting on HIV infection in leprosy. Abstract in
Int. J. Lepr., 1993 ; **4** : 642-643.
86. World Health Organisation.
Guidelines for personnel involved in collection of skin smears in leprosy control
programmes for the prevention and control programmes for the prevention and
control of possible infection with HIV.
Lepr. Rev., 1987 ; **58** : 207-208.
87. ZAHRAOUI M., DEBBAGH A., CHAKIB A., MAAROUFI A., HEIKEL J., HIMMICH H
Séroprévalence du virus de l'immunodéficience humaine chez les lépreux au
Maroc.
VIII^e Conférence Internationale sur le SIDA et les MST en Afrique.
Livre des resums, 1993 ; Th. P.C. 073.

* * * * *

* * *

*

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
GENERALITES SUR LA LEPRE	3-16
1. EPIDEMIOLOGIE.....	3
1.1. Caractéristiques épidémiologiques.....	3
1.1.1. Répartition géographique et prévalence.....	3
1.1.2. Distribution selon l'âge et le sexe.....	4
1.2. Le bacille de Hansen (BH), ou <i>Mycobacterium leprae</i> (<i>M.leprae</i>).....	4
1.3. Transmission.....	5
2. CLASSIFICATION DE LA LEPRE.....	5
2.1. Classification de Madrid.....	5
2.2. Classification histopathologique : Ridley et Jopling	6
2.3. Classification bactériologique.....	8
3. CLASSIFICATION DES INVADILITES	8
4. IMMUNOLOGIE.....	9
4.1. La lépromino-réaction de Mitsuda (LRM)	9
4.2. Formes immunologiques de la lèpre.....	11
4.3. Immunologie des états réactionnels.....	13
5. DIAGNOSTIC.....	13
5.1. Moyens de diagnostic.....	13
5.2. Symptomatologie.....	13
5.3. Examen clinique.....	14
5.4. Examen bactériologique.....	14
6. TRAITEMENT.....	15
6.1. Polychimiothérapie (PCT) antibacillaire.....	15
6.2. Traitement des réactions.....	16

CONNAISSANCES ACTUELLES SUR L'INFECTION A VIH..... 17-26

1. LES RETROVIRUS.....	17
1.1. Généralités.....	17
1.2. Classification.....	17
2. PROPRIETES DU VIH.....	17
2.1. Morphologie.....	17
2.2. Structure.....	18
2.3. Génome.....	18
3. PROTEINES DU VIH.....	19
4. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'INFECTION A VIH.....	19
4.1. La méthode ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay).....	20
4.2. Autres tests de dépistage.....	20
4.3. Les tests de confirmation.....	21
4.3.1. <i>Immuno-empreinte ou WESTERN BLOT (WB)</i>	21
4.3.2. <i>Radio-immunoprécipitation (RIPA)</i>	21
4.3.3. <i>Immuno-Fluorescence Indirecte (IFI)</i>	21
4.4. Les tests de détection de l'antigénémie.....	21
4.5. Isolement du virus par culture.....	21
4.6. Stratégie de l'OMS.....	21
5. EPIDEMIOLOGIE DE L'INFECTION PAR LE VIH.....	22
5.1. Importance de l'infection.....	22
5.1.1. <i>Dans le monde</i>	22
5.1.2. <i>En Afrique</i>	22
5.1.2. <i>Au Mali</i>	22
5.2. Modes de transmission.....	23
6. IMMUNOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION PAR LE VIH	23

7. CLINIQUE DE L'INFECTION A VIH.....	23
7.1. Classification des infections à VIH.....	24
7.1.1. <i>Classification du Center for Disease Control (CDC)</i>	24
7.1.2. <i>Classification OMS 1990</i>	25
7.2. Définition du SIDA.....	26
8. RAPPORT ENTRE INFECTION A VIH ET LEPRE.....	26
TRAVAUX PERSONNELS.....	27-62
1. OBJECTIFS.....	27
2. MATERIEL ET METHODES	27-31
2.1. ECHANTILLONNAGE.....	27
2.2. PERIODE ET CONDITIONS DE PRELEVEMENTS.....	28
2.3. SUPPORTS D'ENQUETE UTILISES.....	28
2.3.1. Pour les lépreux.....	28
2.3.1.1. Administration du questionnaire.....	28
2.3.1.2. Présentation et description du questionnaire.....	28
2.3.2. Pour les témoins.....	29
2.4. COLLECTE DE SERUM.....	29
2.5. TESTS UTILISES.....	30
2.5.1. Méthode par "CLONATEC RAPID HIV1-HIV2 AB".....	30
2.5.2. Méthode par ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay).....	30
2.5.3. Méthode par HIVCHEK.....	30
2.5.4. Méthode par "RECOMBIGEN® HIV-1/HIV-2 RTD".....	31
2.5.5. Méthode par WESTERN BLOT.....	31
2.6. ETUDE STATISTIQUE.....	31

3. RESULTATS & ANALYSE	32-46
3.1. DESCRIPTION DE L'ECHANTILLON DE PATIENTS LEPREUX.....	32
3.1.1. Répartition de l'échantillon en fonction de l'âge et du sexe.....	32
3.1.2. Répartition de l'échantillon en fonction de l'âge et de la forme de lèpre.....	32
3.1.3. Répartition de l'échantillon suivant le statut matrimonial.....	33
3.1.4. Répartition de l'échantillon suivant le pays d'origine.....	33
3.1.5. Répartition de l'échantillon par région d'origine pour les maliens.....	33
3.1.6. Répartition de l'échantillon par lieu de résidence depuis 1 an.....	34
3.1.7. Répartition de l'échantillon par statut anciens cas/nouveaux cas.....	34
3.1.8. Répartition de l'échantillon selon la présence de mutilations.....	34
3.2. RESULTATS DE LA SEROLOGIE VIH PAR TEST RAPIDE.....	35
3.2.1. Résultats par tests rapides utilisés chez les lépreux.....	35
3.2.2. Résultats par âge et par sexe.....	35
3.2.3. Résultats selon le type de virus.....	36
3.2.4. Résultats le statut anciens cas/nouveaux cas et la forme de lèpre.....	37
3.2.5. Résultats par pays d'origine.....	37
3.2.6. Résultats par lieu de résidence.....	37
3.2.7. Résultats selon la présence de mutilations.....	37
3.2.8. Résultats suivant la région d'origine pour les maliens.....	38
3.2.9. Résultats selon le statut matrimonial.....	38
3.3. RESULTATS DE LA SEROLOGIE VIH PAR LA TECHNIQUE	
DU WESTERN BLOT (WB).....	38
3.3.1 Taux de confirmation de la séropositivité chez les lépreux.....	39
3.3.2. Résultats par tests rapides positifs.....	40
3.3.3. Répartition par âge et par sexe des patients séropositifs confirmés.....	41
3.3.4. Répartition des séropositifs confirmés par profession.....	42
3.3.5. Répartition des séropositifs confirmés selon le statut matrimonial et le lieu de résidence.....	42
3.3.6. Répartition des lépreux séropositifs confirmés par nationalité.....	43
3.3.7. Répartition des séropositifs confirmés selon le type de virus.....	43
3.3.8. Répartition des séropositifs confirmés en fonction de la forme de lèpre. et du statut anciens cas/nouveaux cas.....	43
3.3.9. Séroprévalence chez les patients qui rechutent.....	44

3.3.10. Séroprévalence selon la présence de mutilations.....	44
3.3.11. Mitsuda chez les séropositifs confirmés.....	44
3.3.12. Seropositivité et réactions.....	45
3.3.13. Séropositivité et facteurs de risque de l'infection à VIH.....	45
3.4. COMPARAISON AU GROUPE TEMOIN.....	46
3.4.1. Caractéristiques du groupe témoin.....	46
3.4.2. Résultats de la sérologie VIH par test rapide.....	46
3.4.3. Résultats de la sérologie VIH par Western Blot.....	46
4. DISCUSSION.....	48-62
4.1. SEROPREVALENCE.....	48
4.2. TESTS RAPIDES UTILISES.....	49
4.3. FAUSSE SEROPOSITIVITE ET INDETERMINATION DE LA SEROLOGIE VIH.....	50
4.4. AGE ET SEXE DES SEROPOSITIFS.....	53
4.5. GROUPE A RISQUE POUR LES SEROPOSITIFS.....	54
4.6. SEROPOSITIVITE SELON LE TYPE DE VIH.....	55
4.7. SEROPOSITIVITE SELON LA FORME ET LE STATUT AC/NC.....	56
4.8. SEROPOSITIVITE ET RECHUTE.....	57
4.9. SEROPOSITIVITE ET MUTILATIONS.....	58
4.10. SEROPOSITIVITE ET MITSUDA.....	58
4.11. SEROPOSITIVITE ET REACTIONS.....	59
4.12. SEROPOSITIVITE ET NOTION DE SEJOUR A L'ETRANGER.....	60
4.13. SEROPOSITIVITE SELON LE STATUT MATRIMONIAL ET LA RESIDENCE.....	60
4.14. SEROPOSITIVITE ET CLINIQUE DE LA LEPRE.....	61
4.15. SEROPOSITIVITE ET HISTOLOGIE DE LA LEPRE.....	62
4.16. SUIVI CLINIQUE DES LEPREUX SEROPOSITIFS.....	62
CONCLUSION.....	63
RECOMMANDATIONS.....	64-65
ANNEXES	

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

TABLE DES MATIERES

RESUME

RESUME

**ETUDE DE LA SEROLOGIE VIH
CHEZ LES LEPREUX
A L'INSTITUT MARCHOUX**

RESUME

L'infection à VIH progresse de façon rapide dans les pays en voie de développement dont le Mali. La dernière enquête nationale effectuée de février 1992 à mai 1993 a montré une séroprévalence de 4,7% dans l'échantillon total.

Nous avons effectué une étude sérologique de février 1991 à mai 1994 chez 858 lepreux dont 209 nouveaux cas (24%). Ces patients ont été appariés par tranche d'âge de 5 ans à 850 donneurs de sang.

Tous les sérums positifs par test rapide ont été retestés par Western Blot. Le taux de séroprévalence est de 1,9% chez les lepreux contre 1,29% chez les témoins. Il ressort de notre étude que l'infection à VIH ne constitue pas un facteur de risque pour la lèpre comme elle l'est pour la tuberculose et les affections mycobactériennes atypiques.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence de séroprévalence chez les NC (3,4%) et chez les anciens cas (1,4%), ni entre les formes PB (3,7%) et MB (1,4%).

L'infection à VIH n'a pas été identifiée comme facteur de rechute. La clinique, le mitsuda, les réactions ne semblent pas être affectés par l'infection à VIH, même à un stade avancé de l'infection.

L'indétermination était plus fréquente chez les hanséniens (49%) que chez les témoins (0%).

L'infection à VIH-1 était la plus fréquente (81%), et c'est la population jeune qui est la plus infectée par le VIH. Les voyageurs en pays de forte endémicité sont les plus exposés.

Mots clés : Lèpre – VIH – Séroprévalence.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

*