

Rechute lépreuse à Dakar : étude de 34 cas**Leprosy relapse in Dakar : study of 34 cases**Seck B¹, Fall L², Ndiaye MT², Ndiaye M², Ly F², Diallo M¹.

(1) Dermatologie, Université Gaston Berger de Saint-Louis, Sénégal.

(2) Dermatologie, Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal.

Auteur correspondant** : Birame Seck, Dermatologie, Université Gaston Berger de Saint-Louis, Sénégal. BP : 234. E-mail: birame.seck@ugb.edu.sn. Tel : +221 771847567.**Résumé*Introduction****Objectifs** : Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et bactériologiques de la rechute lépreuse à Dakar.**Matériel et méthodes** : Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive menée entre Janvier 2007 et Janvier 2018 au Centre Hospitalier de l'Ordre de Malte de Dakar (CHOM), centre de référence de la lèpre au Sénégal.**Résultats** : Nous avons colligé 34 cas de rechute lépreuse, représentant 7,3% des cas de lèpre suivis durant la période d'étude (34/463). La rechute lépreuse concernait plus les hommes que les femmes (sex-ratio à 1,6). La tranche d'âge 20-45 ans était la plus représentée. La plupart des cas de rechute (n=17) étaient survenus dans les 5 ans suivant la fin du traitement initial de la lèpre. Les circonstances de survenue de la rechute étaient essentiellement une corticothérapie au long court chez (n=11) et une notion de contagio lépreux (n=10). La lèpre lépromateuse était la forme de rechute la plus fréquente (n=13), suivie de la lèpre bordeline tuberculoïde (n=10). La plupart des patients avaient rechuté dans la forme clinique initiale de la lèpre (11 sur 18 cas). La bacilloscopie, réalisée chez 30 patients, était positive chez 24 (80%).**Conclusion** : La rechute lépreuse reste toujours d'actualité dans nos régions, ce qui doit inciter les praticiens à assurer un suivi régulier des patients après l'achèvement du traitement anti-lépreux.**Mots clés** : Lèpre, Mycobacterium leprae, Rechute, Sénégal.**Abstract****Introduction****Objective**: We aim to determine the epidemiological, clinical and bacteriological characteristics of leprosy relapse in Dakar.**Designs**: We conducted a retrospective descriptive study between January 2007 and January 2018 at the Hospital Centre of "Ordre de Malte de Dakar" (CHOM), the reference centre for leprosy in Senegal.**Results** : We collected 34 cases of leprosy relapse during 11 years, representing 7.3% (34/463) of leprosy cases notified in the centre during the same period. Men were more likely to relapse than women (sex ratio 1.6). The age group 20-45 years was the most common. Most cases of relapse (n=17) occurred within 5 years after the end of initial leprosy treatment. The circumstances of relapse were mainly long-term corticosteroid therapy (n=11) and leprosy exposure (n=10). Lepromatous leprosy was the most common form of relapse (n=13), followed by tuberculoid borderline leprosy (n=10). Most patients had relapsed in the initial clinical form of leprosy (18 out of 14 cases). Bacilloscopy, which was performed in 30 patients, was positive in 24 (80%).**Conclusion** : Leprosy relapse is still a problem in our regions, which should encourage practitioners to ensure regular follow-up of patients after completion of anti-leprosy treatment.**Key word** : leprosy, Mycobacterium leprae, Relapse, Senegal.**INTRODUCTION**

La lèpre, encore appelée maladie de Hansen, est une maladie infectieuse chronique causée par le bacille Mycobacterium leprae ou bacille de Hansen (BH). Elle touche principalement la peau et les nerfs périphériques. La gravité de la

lèpre réside dans ses atteintes nerveuses fréquentes et dans la survenue de réactions lépreuses, entraînant des invalidités irréversibles. Des rechutes lépreuses peuvent survenir après l'achèvement du traitement anti lépreux.

La rechute lépreuse est définie ainsi par l'apparition de nouvelles lésions dermatologiques ou neurologiques de lèpre ou par l'augmentation de deux logs ou plus de l'Index Bacillaire (IB) par rapport à l'IB précédent, après l'achèvement d'un traitement anti lépreux bien conduit [2]. Elle survient en général entre la cinquième et la dixième année après le traitement [3,4]. L'OMS considère la rechute lépreuse comme un indicateur de l'efficacité du traitement anti-lépreux [5]. Malgré ces enjeux, peu d'études ont été réalisées à ce jour sur la rechute lépreuse. De plus, il existe une grande variabilité des résultats dans ces études surtout en ce qui concerne les taux de rechute, les délais de rechute et les aspects cliniques [3,6,7,8]. A notre connaissance, aucun travail n'a encore été réalisé sur la rechute lépreuse au Sénégal. L'objectif de notre étude était de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et bactériologiques de la rechute lépreuse à Dakar.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive menée au Centre hospitalier de l'Ordre de Malte (CHOM) de Dakar sur une période de 11 ans (de Janvier 2007 à Janvier 2018). Le CHOM est le centre de référence de la prise en charge de la lèpre au Sénégal.

Nous avons inclus dans l'étude tous les patients dont le diagnostic de rechute lépreuse avait été confirmé durant la période d'étude. La rechute lépreuse était définie par l'extension ou la réapparition des lésions dermatologiques ou neurologiques ou l'augmentation de l'IB $\geq 2+$ ou une histologie cutanée en faveur d'une lèpre, et ce après un traitement supervisé bien conduit. Les données ont été saisies sur Excel et analysées grâce au logiciel XLSTAT.

RESULTATS

Nous avons colligé 34 cas de rechute lépreuse confirmée, soit une fréquence de 3,09 cas par an. Les cas de rechute lépreuse représentaient 7,3% des cas de lèpre suivis durant la même période (34 cas sur 463). Il s'agissait de 21 hommes et de 13 femmes soit un sex-ratio à 1,6.

L'âge moyen à la rechute était de 36,5ans avec un écart-type de 18,9 et des extrêmes allant de 10 à 73 ans. La tranche d'âge 20-45 ans était la plus représentée, soit 14 patients (41,2%). Treize (13) de nos patients étaient originaires de la région de Dakar et 11 provenaient de la région de Thiès dont 9 du village de recasement de Mballing.

Le délai moyen de rechute était de 8,7ans, avec un écart-type de 8,8. La rechute était survenue dans les 5 ans suivant l'achèvement de la PCT chez 17 patients (50%), entre la 5e et la 10e année chez 9 patients (26,5%) et au-delà de la 10e année chez 8 patients (23,5%). Le contexte de survenue de la rechute était une corticothérapie au long court chez 11 patients (32,3%), une notion de contagage lépreux chez 10 (29,4%), une co-infection tuberculeuse chez 2 (5,9%) et une co-infection avec le VHB chez un. Au diagnostic de la rechute, 13 patients (38,2%) étaient lépromateux (LL), 10 (29,4%) bordeline tuberculoïde (BT), 3 (8,8%) bordeline lépromateuse (BL) et 2 (5,9%) tuberculoïde (TT). Un cas de lèpre indéterminée (LI) et un cas de lèpre neurologique pure (LNP) étaient observés. Parmi les 18 patients chez qui la forme initiale de lèpre était précisée, 11 (61,1%) avaient rechuté dans la même forme clinique. Selon la classification de l'OMS, 23 patients (67,6%) étaient MB et 11 (32,4%) étaient PB. L'atteinte cutanée était à type de macules hypoesthésiques chez 21 patients (61,7%), de nodules et/ou d'infiltrations chez 10 (29,4%) et de plaques annulaires chez 2 (5,9%). Une aggravation de l'atteinte neurologique initiale était notée chez 11 patients (32,3%) avec 6 cas de déficit sentivo-moteur et 5 cas de déformation. La bacilloscopie était réalisée chez 30 patients lors de la rechute. Elle était positive chez 24, soit un taux de positivité de 80%. L'IB était faible ($\leq 3+$) chez 9 patients (37,5%) et élevé ($>3+$) chez 15 (40%).

Le tableau I résume les principales caractéristiques épidémiologiques, cliniques et bactériologiques à la rechute chez les 34 patients.

Tableau I : Principales caractéristiques des patients à la rechute.

Patient	Age (ans)	Sexe	Forme clinique initiale	Délai de rechute (ans)	Contexte de rechute	Forme clinique de rechute	IB à la rechute
N° 1	45	F	NP	13	-	BT	Non réalisée
N° 2	58	F	NP	14	-	TT	0
N° 3	32	M	LL	2	-	BL	4
N° 4	14	M	BT	1	Contage	Non précisée	0
N° 5	49	M	NP	4	Contage	BT	Non réalisée
N° 6	40	F	NP	29	-	LL	4
N° 7	64	M	NP	10	-	BT	2
N° 8	59	F	BT	24	-	Non précisée	Non réalisée
N° 9	26	M	NP	9	-	LI	Non réalisée
N° 10	10	M	NP	3	Contage	BT	3
N° 11	54	F	LL	9	-	Non précisée	3
N° 12	55	F	NP	10	Contage	Non précisée	1
N° 13	67	M	NP	30	-	LL	4
N° 14	29	M	LL	8	Corticothérapie	LL	4
N° 15	39	F	BL	19	Corticothérapie	LNP	4
N° 16	20	M	BT	9	Corticothérapie	BT	2
N° 17	17	M	BL	8	Contage, Corticothérapie, AgHBS+	BL	4
N° 18	12	F	NP	2	Contage, Corticothérapie, Tuberculose	LL	6
N° 19	37	F	LL	5	Contage, Corticothérapie	LL	4
N° 20	42	M	LL	3	Corticothérapie, AgHBS+	BT	0
N° 21	13	F	LL	1	Contage, Corticothérapie	BL	2
N° 22	28	M	BT	3	Corticothérapie	BT	0
N° 23	13	M	BT	1	-	BT	1
N° 24	51	F	NP	2	-	LL	4
N° 25	21	M	LL	1	-	LL	6
N° 26	46	M	LL	5	Corticothérapie	LL	2
N° 27	13	F	NP	1	Contage	BT	0
N° 28	12	M	NP	1	Corticothérapie	BT	2
N° 29	73	M	NP	4	-	LL	4
N° 30	21	F	NP	2	-	LL	4
N° 31	67	M	LL	9	-	LL	6
N° 32	20	M	NP	9	-	TT	0
N° 33	52	M	LL	29	-	LL	5
N° 34	43	M	NP	15	Contage	LL	4

LL : lèpre lépromateuse ; TT : lèpre tuberculoïde ; BL : lèpre bordeline lépromateuse ; BT : lèpre bordeline tuberculoïde ; LNP : lèpre neurologique pure ; LI : lèpre indéterminée ; IB : index bactériologique ; NP : Non précisé.

DISCUSSION

Notre étude rapporte les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et bactériologiques de la rechute lépreuse au Sénégal à partir des cas notifiés au CHOM de Dakar. Le choix du CHOM comme cadre d'étude se justifie par le fait que la majorité des cas de rechute lépreuse au Sénégal y sont référés pour une confirmation diagnostique. Cependant, aucun cas de notre étude ne provenait de la région de Kédougou, qui, pourtant, constitue une zone d'endémicité de la lèpre au Sénégal. Il pourrait y avoir des cas de rechute qui n'ont pas été référés à Dakar pour des raisons d'éloignement géographique ou alors un sous diagnostic des rechutes du fait d'un manque d'informations. Toutefois, nous pensons que notre série était représentative des cas de rechute lépreuse au Sénégal et par conséquent, nos résultats pourraient ainsi être extrapolés à la population du Sénégal.

Nous avons rapporté 34 cas de rechute lépreuse sur une période de 11 ans correspondant à une fréquence de 3,09 cas par an. En Inde, Gitte et al. ont rapporté un nombre de cas plus important, soit 117 cas sur 7 ans dans un état indien du sud-est où la lèpre demeure encore endémique [9]. Cependant, dans une autre étude indienne menée dans les territoires en phase post-éliminatoire, le nombre de cas rapporté était à peu près proche à celui de notre série avec 39 cas sur une période de 10 ans [6]. Au Brésil, le nombre de cas rapporté par Chagas et al. était beaucoup plus important, soit 30 cas sur seulement 2 ans [3]. Une autre étude brésilienne, menée dans le centre de référence de la lèpre, a rapporté quant à elle 126 cas de rechute sur une période de 5 ans [10]. En Afrique sub-Saharienne, les données sur la prévalence de la rechute lépreuse sont très rares. En Ethiopie, 58 cas de rechute lépreuse ont été rapportés entre 1983 et 1991 [11]. La fréquence moins importante des cas de rechute lépreuse dans notre série, comparée aux séries indiennes et brésiliennes, s'expliquerait d'une part par les différences démographiques, et d'autre part par une prévalence plus faible de la lèpre au Sénégal qui a atteint le seuil d'élimination depuis 1995. Ainsi, il est important d'admettre que le nombre de cas de rechute observé sur une période représente une donnée peu fiable sur le plan épidémiologique, l'idéal étant d'avoir l'estimation du taux de rechute à partir d'une cohorte de patients suivis sur plusieurs années après l'achèvement de la PCT. Cependant, le

caractère rétrospectif de notre étude ne nous a pas permis d'avoir une telle estimation.

Dans notre étude, la rechute lépreuse concernait plus les hommes que les femmes et survenait en majorité chez les adultes jeunes. Ces mêmes données sont retrouvées presque dans toutes les séries de la littérature [3,9,12]. La prédominance masculine dans la rechute lépreuse et l'âge jeune de survenue s'expliqueraient essentiellement par une prévalence plus élevée de la lèpre chez les adultes jeunes de sexe masculin du fait de leur mobilité et d'une plus forte exposition au bacille lépreux.

Les facteurs de rechute retrouvés dans notre étude étaient essentiellement la corticothérapie au long court et le contagage lépreux. La corticothérapie favoriserait la croissance des bactéries dites « persisters », dont l'implication a été suspectée dans la survenue des rechutes, surtout dans les formes MB [2,7]. Les « persisters » sont, en effet, des *Mycobacterium leprae* en quiescence totale ou partielle, qui ont la capacité de survivre dans l'hôte malgré une PCT adéquate. Pour ce qui est du contagage lépreux, sa fréquence dans notre série s'expliquerait par le fait que la plupart de nos patients provenaient du village de recasement de Mballing, un foyer à forte endémicité lépreuse, ce qui pourrait constituer un facteur de confusion. Ces cas de rechute pourraient être en réalité des cas de réinfection lépreuse. Mais seul le séquençage génomique aurait permis de trancher cette hypothèse.

Le délai de survenue de la rechute lépreuse est diversement apprécié dans la littérature. Si dans notre étude la plupart des cas de rechute étaient survenus dans les 5 ans suivant l'achèvement de la PCT, en Inde, beaucoup de séries ont rapporté des délais compris entre 5 et 10 ans [9,13]. Ces différences pourraient s'expliquer d'une part par les retards diagnostiques, et d'autre part par la variabilité du temps de suivi consenti par les différentes équipes.

Dans notre étude, la plupart des patients avaient rechuté dans la forme clinique initiale de lèpre. Ceci concernait la quasi-totalité des cas de lèpre LL et la moitié des cas de lèpre BT. Ce résultat suggère une stabilité du statut génétique et immunitaire vis-vis du BH chez les patients lépreux, surtout dans les cas où il n'existe aucune réponse immunitaire anti-BH, telle qu'observée dans la lèpre LL. Un gain d'immunité semble également possible à la rechute expliquant l'évolution des formes BL

en BT et des formes LL en BL. Par ailleurs, l'aggravation de l'atteinte neurologique, observée chez près du tiers de nos patients, pourrait faire penser à une possible détérioration neurologique dans la rechute lépreuse.

Sur le plan bactériologique, 80% des cas de rechute cliniquement diagnostiqués dans notre étude ont été confirmés par une bacilloscopie positive. Le taux de positivité des frottis cutanés était même plus important dans la série de Rajan et al. en Inde avec 97% de tests positifs. Ces résultats montrent que la bacilloscopie constitue un outil important pour la confirmation du diagnostic de rechute dans la mesure où il a été rapporté une diminution de l'IB d'environ un log par an chez les patients mis sous PCT [14]. Ainsi, un taux de l'IB de 3+ ou plus, comme ça était le cas chez la moitié de nos patients, est très suggestif du diagnostic de la rechute.

CONCLUSION

Bien qu'elle soit rare, la rechute lépreuse reste toujours d'actualité dans nos régions, survenant en majorité chez des hommes jeunes. Elle peut constituer un obstacle majeur au processus d'éradication de la maladie à l'horizon 2030 conformément aux directives de l'OMS. Ainsi, il est essentiel de renforcer le suivi des patients lépreux après la fin du traitement afin de pouvoir détecter précocement d'éventuels cas de rechute.

Conflits d'intérêts : aucun conflit d'intérêt déclarer

REFERENCES

[1] WHO Regional Office for South-East Asia. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. New Delhi: 2017.
 [2] Kaimal S, Thappa DM. Relapse in leprosy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009; 75(2):126-35.
 [3] Chagas DF, Diniz LM, Lucas EA, Moraes MO. Relapse in leprosy and drug resistance assessment in a tertiary hospital of the state of Espírito Santo, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2021; 54: e0375-2020.
 [4] The Leprosy Unit, WHO. Risk of relapse in leprosy. *Indian J Lepr* 1995; 67:13-26.
 [5] World Health Organization. Global Leprosy Strategy 2016–2020. Accelerating towards a

leprosy-free world. *Monitoring and Evaluation Guide.* 2017.

[6] Nair SP, Mathew R. Relapse in Leprosy in Post-elimination Phase: Scenario from a Tertiary Care Center in South India. *Indian J Lepr.* 2017; 89:119-125.

[7] Balagon MF, Cellona RV, Cruz E, Burgos JA, Abalos RM, Walsh GP, et al. Long-Term Relapse Risk of Multibacillary Leprosy after Completion of 2 Years of Multiple Drug Therapy (WHO-MDT) in Cebu, Philippines. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;81(5):895-899.

[8] Gebre S, Saunderson P, Byass P. Relapses after fixed duration multiple drug therapy: The AMFES cohort. *Lepr Rev.* 2000;71:325-31.

[9] Gitte S. V, Nigam C, Chakraborty A. B, Kamble K, Mukesh S O N Í, Gahlot R. Profile of person affected by leprosy with clinical relapse among in high endemic state of India. *Journal of Microbiology and Infectious Diseases.* 2018 ; 8(03) : 103-107.

[10] Nascimento ACMD, Dos Santos DF, Antunes DE, Gonçalves MA, Santana MAO, Dornelas BC, Goulart LR, Goulart IMB. Leprosy Relapse: A Retrospective Study on Epidemiologic, Clinical, and Therapeutic Aspects at a Brazilian Referral Center. *Int J Infect Dis.* 2022; 118:44-51.

[11] Becx-Bleumink M. Relapses among leprosy patients treated with multidrug therapy: experience in the leprosy control program of the All Africa Leprosy and Rehabilitation Training Center (ALERT) in Ethiopia; practical difficulties with diagnosing relapses; operational procedures and criteria for diagnosing relapses. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1992;60(3):421-35.

[12] Shen J, Liu M, Zhang J, Su W, Ding G. Relapse in MB leprosy patients treated with 24 months of MDT in south west China: a short report. *Lepr Rev.* 2006 ;77(3):219-24.

[13] Rajan L, Das M, Ponnaiya J, Ebenezer M. Clinical profile of relapse in leprosy and laboratory correlation, including mouse footpad inoculation and molecular tests, in a tertiary leprosy institution. *Lepr Rev* (2021) 92:260–8.

[14] Cruz RCDS, Bühler-Sékula S, Penna MLF, Penna GO, Talhari S. Leprosy: current situation, clinical and laboratory aspects, treatment history and perspective of the uniform multidrug therapy for all patients. *An Bras Dermatol.* 2017; 92(6):761-773.