

Lèpre histoïde au Maroc : étude rétrospective de 18 cas

Hali F¹, Benchikhi H¹, Latifi A², Boukry J², Smahi F², Sbai M²

1. Service de Dermatologie Vénérologie CH Ibn Rochd
2. Centre National de Léprologie, Hôpital Ain Chock,
Casablanca, Maroc

Med Trop 2011 ; **71** : 477-480

RÉSUMÉ • *Introduction.* La lèpre histoïde est une forme anatomoclinique inhabituelle et particulière de lèpre multibacillaire. Dans la littérature, il existe peu de séries publiées à propos de cette entité dont la plupart sont rapportées de l'Inde. L'objectif de cette étude est d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de la lèpre histoïde au Maroc. *Matériel et Méthodes.* Une étude rétrospective a été réalisée au Centre National de Léprologie (CNL) de Casablanca de janvier 1991 à décembre 2006. Seuls les cas de lèpre histoïde confirmée à l'histologie ont été inclus dans cette étude. Les différentes données épidémiologiques, cliniques, histologiques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies à partir des dossiers et analysées par EPI-Info version 6. *Résultats.* Parmi tous les nouveaux cas de lèpre colligés au CNL durant ces 16 années, 18 cas étaient confirmés comme lèpre histoïde. Il s'agissait de 13 hommes et 5 femmes dont la moyenne d'âge était de 35,2 ans. Neuf patients (50 %) avaient des cas contacts dans la famille dont cinq avaient plus de deux cas de lèpre dans l'entourage. L'aspect clinique était celui de lésions nodulaires cutanées et sous cutanées diffuses (88,8 %). L'atteinte neurologique était retrouvée chez 10 patients dont sept avaient une invalidité degré 1. Les frottis réalisés au niveau des lésions étaient très positifs avec un indice bactériologique élevé variant de 3+ à 5+ selon l'indice de Ridley. Tous nos patients avaient reçu le traitement antibacillaire selon le protocole marocain. L'évolution était marquée par la guérison chez tous les malades. Six malades (33,3 %) avaient développé un érythème noueux lépreux. Aucun cas de rechute de lèpre n'a été observé dans cette série, le recul étant en moyenne de 9 ans. *Discussion.* Du fait de son caractère très bacillifère et malgré sa rareté, la lèpre histoïde constitue un véritable défi au programme d'élimination de la lèpre au Maroc. Comme pour les autres formes de lèpre multibacillaire, le dépistage précoce de la lèpre histoïde et son traitement rapide au moyen de la polychimiothérapie doit constituer une priorité du programme national de lutte contre la lèpre.

MOTS-CLÉS • Lèpre histoïde. Lèpre multibacillaire. Maroc.

HISTOID LEPROSY IN MOROCCO: RETROSPECTIVE STUDY OF 18 CASES

ABSTRACT • *Introduction.* Histoid leprosy is a special and rare anatomoclinical form of multibacillary leprosy. Most of the few large series describing this entity in literature have been reported from India. The purpose of this study was to analyze the epidemiological, clinical and therapeutic characteristics of patients with histoid leprosy in Morocco. *Material and methods.* This retrospective study was conducted at the National Centre of Leprology (CNL) in Casablanca from January 1991 to December 2006. Only histologically confirmed cases of histoid leprosy were included. Epidemiological, clinical, histological and therapeutic characteristics were compiled from records and analyzed using EPI-Info version 6. *Results.* Confirmed histoid leprosy accounted for 18 of the new cases of leprosy recorded at CNL recorded during the 16-year study period. There were 13 men and 5 women with a mean age of 35.2 years. Family exposure was noted in 9 patients (50%) including two who had more than two relatives with leprosy. Nodules/subcutaneous nodules were the most common morphological pattern (88.8%). Neurological involvement was found in 10 patients. Seven patients had grade 1 deformities. Slit skin smears from histoid lesions revealed abundant bacilli with a high bacteriological index ranging from 3+ to 5+ according to the Ridley index. All patients received antibiotic treatment according to the Moroccan protocol. Outcome was favorable in all patients. Six patients (33.3%) developed erythema nodosum leprosum during the course of disease. With an average follow-up of 9 years, no recurrence has been observed. *Discussion.* Because of its multibacillary character and despite its rarity, histoid leprosy poses a challenge to the leprosy eradication in Morocco. Like other forms of multibacillary leprosy, histoid leprosy requires early detection and prompt multidrug therapy. These requirements should be made a priority in the national program against leprosy.

KEY WORDS • Histoid leprosy. Multibacillary leprosy. Morocco.

La lèpre histoïde est une forme anatomoclinique inhabituelle et particulière de lèpre multibacillaire. C'est une affection rare, décrite initialement en 1960 par Wade (1) chez des patients en rechute après monothérapie par la Disulone. Cependant, des formes *de novo* ont été rapportées par la suite en l'absence de toute prise préalable de traitement antilépreux. Récemment, certains auteurs, du fait de son caractère très bacillifère, la considèrent comme un réservoir de la maladie ; de ce fait elle pourrait constituer un véritable défi au programme d'élimination de la lèpre d'où la nécessité de ne pas la méconnaître (2, 3). Dans la littérature, il existe peu de séries publiées à propos de cette entité et la plupart sont rapportées de l'Inde. Une série de lèpre histoïde au Maroc est analysée sur ses caractéristiques épidémiologiques, cliniques, histologiques et thérapeutiques.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant inclus tous les cas de lèpre histoïde, colligés au Centre National de Léprologie de Casablanca de janvier 1991 à décembre 2006. Le diagnostic de lèpre histoïde était retenu après confrontation des données cliniques, histologiques et bactériologiques : présence de nodules cutanés et sous-cutanés hémisphériques parfois ulcérés avec une histologie qui montre la présence de cellules fusiformes sans cellules de Virchow et une bacilloscopie très positive. Tous les patients avaient bénéficié d'un interrogatoire complet, d'un examen clinique détaillé dermatologique et neurologique, et d'une étude histologique. La bacilloscopie était réalisée systématiquement chez tous nos malades avant tout traitement avec étude de l'indice bactériologique et morphologique. La classification des malades reposait sur la classification de Ridley-Jopling. Aucune recherche de résistance à la dapsone n'a été

• Correspondance : halifouzia@yahoo.fr

• Article reçu le 10/11/2010, définitivement accepté le 07/06/2011



Figure 1. Lésions nodulaires cutanées et sous cutanées de l'avant-bras.

effectuée. La survenue d'éventuels états réactionnels a aussi été précisée. Le degré d'invalidité a été évalué selon les grades établis par l'OMS. Les malades étaient traités selon le protocole de polychimiothérapie adopté au Maroc depuis 1991 jusqu'en mars 2006 où il a été remplacé par le protocole de l'OMS. Ce protocole comportait de la rifampicine à la dose de 900 mg en prise hebdomadaire supervisée, de la clofazimine à 100 mg/jour et de la dapsoné à 100 mg/jour sur une durée de 3 mois, suivies par la prise autoadministrée de dapsoné seule (100 mg/j) sur une durée de cinq ans. Les différentes données épidémiologiques, cliniques, histologiques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies à partir des dossiers et analysées par EPI-Info version 6.

Résultats

Parmi tous les nouveaux cas de lèpre colligés au CNL durant ces 16 années, 18 cas étaient confirmés comme lèpre histoiïde, ce qui représentait une fréquence de 1,3 %. Il s'agissait de 13 hommes et 5 femmes dont la moyenne d'âge était de 35,2 ans avec des extrêmes allant de 9 ans à 67 ans. Aucun patient n'avait préalablement été traité pour lèpre ou avait reçu de la dapsoné. Tous ces patients venaient des régions rurales d'endémicité, ils étaient de bas niveau socioéconomique. Neuf patients (50 %) avaient des cas contacts dans la famille dont cinq avaient plus de deux cas de lèpre dans l'entourage. Il s'agissait d'un des deux parents dans 4 cas, de la fratrie dans 3 cas et de l'oncle dans 2 cas. Parmi ces contacts, 6 contacts avaient une forme multibacillaire à type de lèpre lépromateuse (4 cas) et de lèpre borderline lépromateuse (2 cas). Le délai moyen de diagnostic (début d'apparition des lésions - consultation) était de 26,5 mois (2 mois à 8 ans). L'aspect clinique le plus fréquemment observé chez la plupart de nos malades (16/18 ; 88,8%) était celui de lésions nodulaires cutanées et sous cutanées diffuses (figure 1). Chez un malade les lésions étaient ulcéro-nécrotiques (figure 2) et chez un autre, les lésions étaient papulo-nodulaires (figure 3). Les lésions intéressaient essentiellement le tronc et les extrémités. L'atteinte du visage était présente chez 4 malades. Cinq malades avaient une atteinte muqueuse à type de rhinite obstructive et croûteuse (3 cas), nodule sur le palais (2 cas). L'atteinte neurologique était retrouvée chez 10 patients à type d'hypertrophie d'un ou de deux troncs nerveux. La présence de troubles sensitifs intéressait le territoire du nerf ulnaire (4 cas) et du nerf sciatique poplitée externe (3 cas). Sept patients avaient une invalidité degré 1. Les frottis réalisés au niveau des lésions étaient très positifs dans tous les cas avec un indice bactériolo-



Figure 2. Lésions nodulaires ulcérées et nécrotiques du bras.

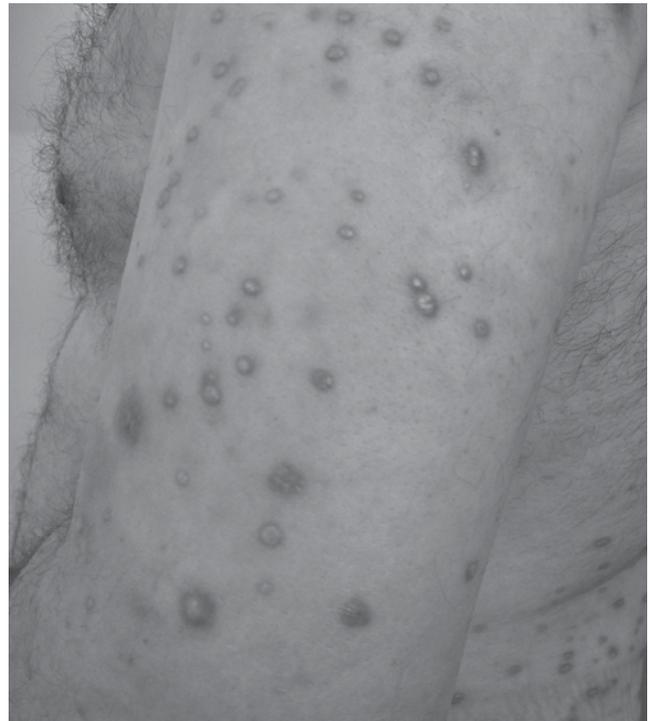


Figure 3. Lésions molluscoïdes diffuses au niveau du bras.

gique élevé variant de 3+ à 5+ selon l'indice de Ridley et un indice morphologique variant entre 30 % à 70 % de bacilles vivants qui sont uniformément colorés. L'agencement en globi était noté chez 2 patients. La biopsie cutanée avait montré un aspect typique de lèpre histoiïde chez tous les patients, avec présence d'un infiltrat nodulaire bien limité du derme papillaire et profond ainsi que l'hypoderme fait de cellules fusiformes enchevêtrées (figure 4). La coloration de Ziehl était positive dans tous les cas.



Figure 4. Infiltrat nodulaire dermique fait de cellules fusiformes enchevêtrées.

Tous nos patients avaient reçu le traitement antibacillaire selon le protocole marocain. L'évolution était marquée par la guérison chez tous les malades. Six malades (33,3 %) avaient développé une poussée d'érythème noueux lépreux. Chez un malade, les poussées d'ENL étaient subintrales sur une durée d'un an. Aucun cas de rechute de lèpre n'a été observé dans cette série, le recul étant en moyenne de 9 ans (3 à 12 ans).

Discussion

Notre étude représente une des rares séries rapportées dans la littérature à propos de la lèpre histoïde et la seule d'origine marocaine. C'est une forme clinique rare qui suscite encore beaucoup d'intérêt de la part des léprologues, vu son caractère très multibacillaire et ses particularités cliniques, immunologiques et histologiques qui font d'elle une entité à part dans le spectre de la lèpre établi selon la classification de Ridley et Jopling (3-5).

Depuis sa description initiale par Wade chez des patients traités par de la dapsonne en monothérapie (1), d'autres cas ont été rapportés chez des malades ayant reçu de façon irrégulière et/ou inadéquate la polychimiothérapie de l'OMS (6). La lèpre histoïde peut aussi s'observer comme forme initiale de la maladie en l'absence de toute prise préalable de traitement antilépreux dite forme primitive ou *de novo* (4, 7). Tous les malades de cette série avaient présenté cette forme de lèpre histoïde comme forme initiale ; aucun de ces malades n'a eu une autre forme de lèpre ou un traitement antilépreux au préalable. L'incidence de la lèpre histoïde est de 8,7 % parmi les patients avec lèpre lépromateuse et de 1,8 à 2,79 % parmi la totalité des cas de lèpre (3, 8). Dans notre série, la fréquence de la lèpre histoïde était de 1,3 % de l'ensemble des nouveaux cas de lèpre. Il existe une prédominance masculine, comme dans notre série, avec un sex-ratio (homme/femme) variant de 2,1 (8) à 5,7 (3). La lèpre histoïde touche essentiellement le sujet adulte entre 20 et 50 ans; un cas pédiatrique a été colligé dans notre série, il s'agit d'un garçon âgé de 9 ans.

Sur le plan clinique, la lèpre histoïde se manifeste par des nodules cutanés et/ou sous-cutanés ou sous forme de plaques infiltrées bien limitées. Les nodules cutanés sont comme posés sur la peau, bien limités, de taille variable de 0,5 cm à 6 cm de diamètre, rouge foncé ou de couleur peau normale, arrondis ou ovalaires, brillants, en dôme. Leur surface peut être ombiliquée ou ulcérée, ils sont de consistance ferme à dure, en fonction de l'âge de la lésion, mobiles par rapport au plan profond, indolores. Les nodules sous-cutanés sont aussi indolores, fixes, non inflammatoires de taille variable, mobiles, avec une peau en regard normale (9). Cela pose le problème du diagnostic différentiel avec des *molluscum contagiosum* (10), un xanthome tubéreux (11) et des neurofibromes (12). Les lésions siègent le plus souvent au niveau de la face, la partie inférieure du tronc et des extrémités en regard des saillies osseuses (coude, poignet). La lèpre histoïde peut atteindre aussi les lèvres (13) et les muqueuses nasale, plus rarement génitale (14). A l'histologie, la lèpre histoïde se caractérise par la présence de formations nodulaires dermiques profondes ou hypodermiques, entourées d'une pseudocapsule de collagène. Ces nodules sont constitués de cellules fusiformes à disposition fasciculée et entrecroisée, en bandes et en spires. Contrairement à la lèpre lépromateuse, il n'existe pas en général de cellules de Virchow et la coloration de Ziehl montre la présence de nombreux BAAR intacts à l'intérieur des cellules fusiformes sans tendance à former de véritables globi. L'épiderme sus-jacent est atrophique avec une zone claire sous épidermique (9, 15). La survenue d'un érythème noueux lépreux ne semble pas être rare au cours de la lèpre histoïde (3, 9). Presque un tiers de nos patients (33,3 %) avaient eu des poussées d'érythème noueux lépreux (ENL) dont un avait eu plusieurs poussées subintrales. Dans l'étude de Kaur (3), 40 % des malades ont eu des poussées d'ENL. Le traitement est similaire à celui des formes multibacillaires. Aucune recommandation thérapeutique particulière n'est proposée par l'OMS car la réponse thérapeutique de la lèpre histoïde au traitement antibacillaire est identique à celle de la lèpre lépromateuse (3). Les rechutes après un traitement bien conduit sont rares mais possibles, elles sont dues à une réinfestation ou une réactivation de bacilles résistants. Dans notre série aucun cas de rechute n'a été observé avec un recul moyen de 9 ans.

La pathogénie de la lèpre histoïde reste inconnue. L'interaction de facteurs génétiques, de la réponse immunitaire et les traitements reçus, semble influencer les différentes manifestations de la lèpre histoïde (8, 16). Il existe une réponse immune accrue contre le bacille de Hansen au cours de la lèpre histoïde en comparaison avec la lèpre lépromateuse intéressant à la fois l'immunité à médiation cellulaire et l'immunité humorale. Cependant et malgré la présence d'un nombre suffisant de macrophages, il a été affirmé qu'ils n'ont pas la propriété fonctionnelle de tuer les bacilles qui existent en grand nombre dans les lésions de la lèpre histoïde (3, 16). Il est possible que sous l'influence des antigènes du *Mycobacterium leprae*, ces macrophages perdent leur propriété bactéricide ou produisent des cytokines comme l'interleukine-10 qui inhibe la réponse immune cellulaire contre la mycobactérie (3).

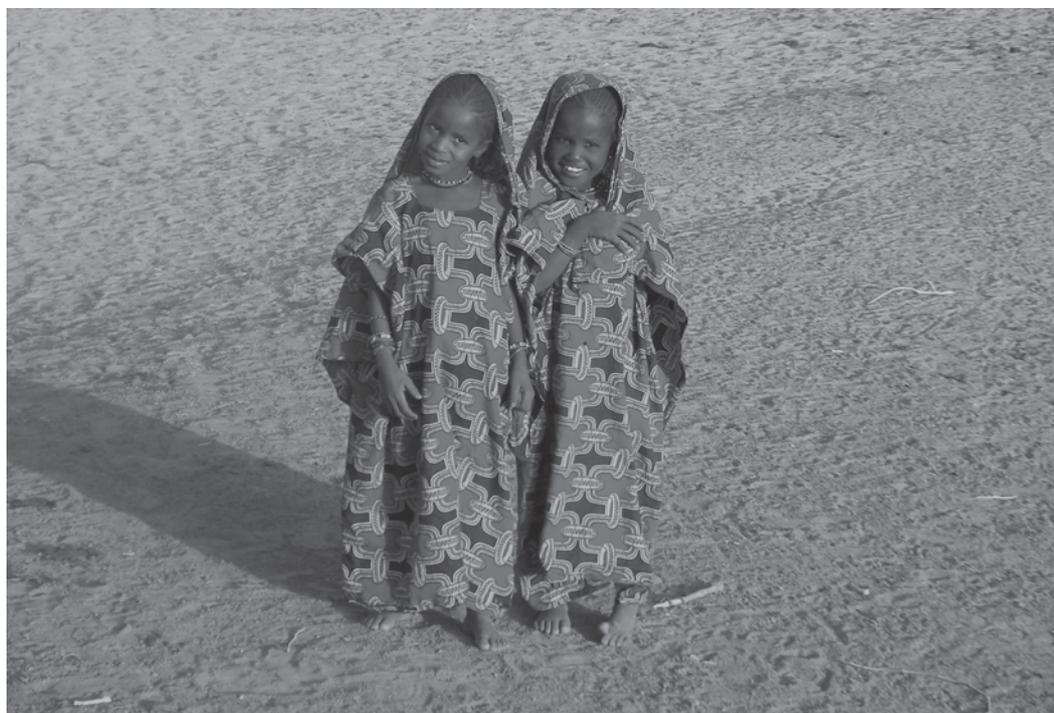
Conclusion

Au Maroc, la lèpre persiste encore dans certaines régions où elle sévit de façon endémique par petits foyers. La connaissance par les praticiens des différentes formes cliniques de la lèpre et en l'occurrence de cette entité, est une nécessité pour la réussite du

programme national de lutte contre la lèpre. Le dépistage précoce des lèpres multibacillaires dont la forme histoïde constituent une priorité, afin d'instaurer rapidement une polychimiothérapie pour réduire le risque de transmission de l'infection mycobactérienne à l'échelle de la population.

Références

1. Wade HW. The Histoïd Variety of Lepromatous Leprosy. *Int J Lepr* 1963 ; 31 : 129-42.
2. Palit A, Inamadar AC. Histoïd leprosy as reservoir of the disease; a challenge to leprosy elimination. *Lepr Rev* 2007 ; 78 : 47-9.
3. Kaur I, Dogra S, De D, Saikia UN. Histoïd leprosy: a retrospective study of 40 cases from India. *Br J Dermatol* 2009 ; 160 : 305-10.
4. Sehgal VN. Spontaneous appearances of papules, nodules, and/or plaques: a prelude to abacillary, paucibacillary, or multibacillary histoïd leprosy. *Skinmed* 2006 ; 5 : 139-41.
5. Sehgal VN, Srivastava G, Singh N. Histoïd leprosy: histopathological connotations' relevance in contemporary context. *Am J Dermatopathol* 2009 ; 31 : 268-71.
6. Shaw IN, Ebenezer G, Rao GS, Natrajan MM, Balasundaram B. Relapse as histoïd leprosy after receiving multidrug therapy (MDT); a report of three cases. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 2000 ; 68 : 272-6.
7. Sehgal VN, Aggarwal A, Srivastava G, Sharma N, Sharma S. Evolution of histoïd leprosy (de novo) in lepromatous (multibacillary) leprosy. *Int J Dermatol* 2005 ; 44 : 576-8.
8. Kalla G, Purohit S, Vyas MC. Histoïd, a clinical variant of multibacillary leprosy: report from so-called nonendemic areas. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 2000 ; 68 : 267-71.
9. Alioua Z, Sbai M, Elhaouri M, Bouzidi A, Boudi O, Ghfir M *et al.* Lèpre histoïde avec érythème noueux lépreux. *Acta Leprol* 2003 ; 12 : 107-11.
10. Mohan L, Bhatia PS, Nigam P, Mishra R, Singh KK, Mukhija RD. Molluscum contagiosum type lesions in histoïd leprosy. *J Indian Med Assoc* 1992 ; 90 : 106.
11. Thappa DM, Karthikeyan K, Vijaikumar M, Laxmisha C. Histoïd leprosy masquerading as tubercous xanthomas. *Indian J Lepr* 2001 ; 73 : 353-8.
12. Thomas J, Wilson NC, Parimalam S, Augustine SM, Muthuswami TC. Multiple neurofibromatosis with histoïd leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1989 ; 57 : 695-6.
13. Pavithran K. Histoïd nodules of leprosy on the lip. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1997 ; 65 : 374-5.
14. Nigam PK, Singh G. Mucosal and genital lesions in histoïd leprosy. *Int J Dermatol* 1990 ; 29 : 207-8.
15. Sehgal VN, Srivastava G. Status of histoïd leprosy-a clinical, bacteriological, histopathological and immunological appraisal. *J Dermatol* 1987 ; 14 : 38-42.
16. Kontochristopoulos GJ, Aroni K, Panteleos DN, Tosca AD. Immunohistochemistry in histoïd leprosy. *Int J Dermatol* 1995 ; 34 : 777-81.



Sahéliennes, Burkina Faso [coll JJ Morand].