

## Lèpre et syndrome de reconstitution immunitaire au cours du sida.

P. Aubry (1) & P. Bobin (2)

(1) Centre René-Labusquière, Université Victor-Ségalen Bordeaux-II. E-mail : aubry.pierre@wanadoo.fr

(2) Association des léprologues de langue française. Centre René-Labusquière, Université Victor-Ségalen Bordeaux-II. E-mail : pibobin@wanadoo.fr

Courte note n° 3090-a. "Santé publique". Reçue le 22 avril 2007. Acceptée le 31 juillet 2007.

**Summary: Leprosy and immune reconstitution syndrome in AIDS.**

The immune reconstitution syndrome (IRS) has been typical of changes in the clinical presentations of opportunistic infections in AIDS patients since the introduction of HAART. Leprosy has joined the growing list of opportunistic infections associated with IRS.

**leprosy  
AIDS  
immune reconstitution syndrome  
opportunistic infection**

### Introduction

L'introduction depuis 1996 de traitements antirétroviraux (ARV) contre l'infection due au VIH/sida est à l'origine d'un nouveau syndrome : le syndrome de reconstitution immunitaire (SRI). Le SRI peut se définir comme une réaction inflammatoire inhabituelle à une infection opportuniste qui survient chez les patients atteints de sida dans les premières semaines qui suivent l'introduction des ARV. Chez ces malades, lorsque l'immunité se restaure sous ARV, des signes cliniques inflammatoires apparaissent en rapport le plus souvent avec un agent infectieux opportuniste. L'agent infectieux en cause peut avoir été l'objet d'un traitement préalable ou n'avoir été que latent, mais il préexiste toujours à l'introduction des ARV. Les premières observations de SRI concernent les mycobactérioses : tuberculose et mycobactérioses atypiques, en particulier à *Mycobacterium avium*, mais aussi la cryptococcose, la cytomégalovirose (9).

Depuis 2003, des observations de lèpre associées au SRI sont rapportées. Dix observations sont exploitables (2, 6, 7, 8, 10, 15). Elles sont résumées dans le tableau I. Des observations rétrospectives sont difficilement exploitables (12).

Sur les 10 observations étudiées, 8 sont des lèpres n'ayant pas fait l'objet d'un traitement antilépreux avant la mise sous ARV; toutes sont des lèpres borderline en réaction reverse;

4 présentent des lésions cutanées ulcérées. Le délai entre la mise sous ARV et les signes du SRI est en moyenne de 8 semaines. Le taux des CD4 + avant mise sous ARV est de 66/µl en moyenne (entre 10 et 147/µl), ce taux remonte sous ARV à 215/µl (entre 70 et 499/µl). Au total, les observations de lèpre et de sida sous ARV intéressent des lèpres borderline (dont 8 BT sur 10) en réaction reverse.

Avant l'introduction des ARV dans les pays d'endémie lépreuse, une interaction possible entre la lèpre et l'infection par le VIH a été avancée, mais non confirmée. Cependant, un plus grand risque de réactions lépreuses, réaction reverse ou érythème noueux lépreux, a été rapporté chez les lépreux multibacillaires VIH positifs (1, 3, 4, 14). Des réactions reverses, simulant un syndrome de reconstitution immunitaire, sont décrites chez des lépreux coinfectés avec le VIH et non traités par les ARV (13).

Quant au mécanisme par lequel peut se révéler une lèpre latente chez les patients VIH positif traités par ARV, il est identique à celui de la réaction reverse : dans la lèpre révélée par un SRI, l'inflammation est secondaire à la restauration de

**lèpre  
sida  
syndrome de reconstitution immunitaire  
infection opportuniste**

Tableau I.

**Principales caractéristiques des neuf cas de lèpre associés au SRI.**  
Main characteristics of the nine cases of leprosy linked to IRS.

| auteur                     | origine du malade | clinique                                   | classification de la lèpre | ARV              | nb semaines sous ARV | CD4 + |       |
|----------------------------|-------------------|--|----------------------------|------------------|----------------------|-------|-------|
|                            |                   |  |                            |                  |                      | avant | après |
| Lawn 1 cas (6)             | Ouganda           | lésions cutanées en RR                     | BT                         | 2 INTI + 1 INNTI | 4                    | 10    | 70    |
| Pignataro 2 cas (8)        | Brésil            | lésion cutanée ulcérée en RR               | BT                         | 2 INTI + 1 IP    | 8                    | 147   | 499   |
|                            | Brésil            | lésions cutanées ulcérées en RR            | BT                         | 2 INTI + 1 INNTI | 4                    | 37    | 200   |
| Couppié 3 cas (2)          | Haiti             | lésions cutanées ulcérées en RR            | BT                         | 3 INTI           | 7                    | 87    | 257   |
|                            | Guyane française  | lésions cutanées ulcérées et névrite en RR | BT                         | 3 INTI           | 16                   | 130   | 278   |
| Pereira 2 cas (7)          | Haiti             | lésions cutanées en RR                     | BB                         | 2 INTI + 1 IP    | 12                   | 31    | 171   |
|                            | Brésil            | lésions cutanées en RR                     | BT                         | NS               | 8                    | 73    | 270   |
| Visco-Comandini 1 cas (15) | Brésil            | lésions cutanées en RR                     | BT                         | NS               | 8                    | 35    | 100   |
|                            | Brésil            | lésion cutanée unique et névrite en RR     | BT                         | 2 INTI + 1 IP    | 8                    | 7     | 80    |
| Singal 1 cas (10)          | Inde              | lésions cutanées et névrite en RR          | BL                         | 2 INTI + 1 INNTI | 4                    | 108   | 224   |

BT : borderline tuberculoïde, BB : borderline, INTI : inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, INNTI : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse, IP : inhibiteur de protéase, RR : réaction reverse

l'immunité, elle est liée à une activation des CD4 + provoquée par l'introduction d'une thérapeutique antirétrovirale efficace. Ceci n'explique pas, cependant, la fréquence des lésions cutanées ulcérées observées dans la RR du SRI (2).

De nouveaux protocoles moins contraignants (multithérapie en une prise par jour) rendent le traitement du sida acceptable et favorisent l'observance dans les pays les plus défavorisés. Le nombre de malades traités dans les pays du sud a augmenté depuis l'initiative "3 by 5" de l'OMS en 2003, même s'il reste encore insuffisant. Il faut redouter que le SRI associé à la lèpre ne soit de plus en plus fréquent, en particulier dans les pays où la prévalence de la lèpre est élevée. Il est d'ailleurs significatif que, dans les observations rapportées, 5 cas sur 10 intéressent des malades du Brésil, pays qui a, parmi les pays en développement, le programme le plus efficace de traitement du sida. Il faut redouter aussi que d'autres infections, y compris parasitaires (13), se révèlent dans le cadre d'un SRI. Récemment, plusieurs observations d'anguillulose sévère ont été rapportées au cours d'un SRI (5).

## Conclusion

Ainsi, avant toute introduction d'une multithérapie antirétrovirale chez un patient VIH positif, le dépistage et le traitement d'une infection, opportuniste ou non, s'imposent actuellement.

## Références bibliographiques

1. BWIRE R & KAWUMA HJ – Type 1 reactions in leprosy, neuritis and steroid therapy: the impact of the human immunodeficiency virus. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1994, **88**, 315-316
2. COUPPIÉ P, ABEL S, VOINCHET H, ROUSSEL M, HELENON R *et al.* – Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with HIV and leprosy. *Arch Dermat*, 2004, **140**, 997-1000.

3. GEBRE S, SAUNDERSON P, MESSELE T & BYASS P – The effect of HIV status on the clinical picture of leprosy :a prospective study in Ethiopia. *Lepr Rev*, 2000, **71**, 338-343.
4. KAWUMA HJ, BWIRE R & ADATU-ENGWAU F – Leprosy and infection with the human immunodeficiency virus in Uganda: a case-control study. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1994, **62**, 521-526.
5. LAWN SD & LOCKWOOD DN – Leprosy after starting antiretroviral treatment. *BMJ*, 2007, **334**, 217-218.
6. LAWN SD, WOOD C & LOCKWOOD DN – Borderline tuberculosis leprosy: an immune reconstitution phenomenon in a human immunodeficiency virus-infected person. *Clin Infect Dis*, 2003, **36**, 5-6.
7. PEREIRA GA, STEFANI MM, ARAUJO FILHO JA, SOUZA LC, STEFANI GP & MARTELLI CM – Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and *Mycobacterium leprae* co-infection: HIV-1 subtypes and clinical, immunologic and histopathologic profiles in a Brazilian cohort. *Am J Trop Med Hyg*, 2004, **71**, 679-684.
8. PIGNATARO P, SILVA ROCHA A, NERY J, MIRANDA A, SALES A *et al.* – Leprosy and AIDS: two cases of increasing inflammatory reactions at the start of highly active antiretroviral therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2004, **23**, 408-411.
9. SHELBURNE SA, VISNEGARWALA F, DAR COURT J, GRAVISS EA, GIORDANO TP *et al.* – Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome highly active antiretroviral therapy. *AIDS*, 2005, **19**, 399-406.
10. SINGAL A, MEHTA S & PANDHI D – Immune reconstitution inflammatory syndrome in an HIV seropositive leprosy patient. *Lepr Rev*, 2006, **77**, 76-80.
11. TAYLOR CL, SUBBARAO V, GAYED S, USTANOWSKI AP – Immune reconstitution syndrome to *Strongyloides stercoralis* infection. *AIDS*, 2007, **21**, 649-650.
12. TRINDADE MA, MANINI MI, MASETTI JH, LEITE MA, TAKAHASHI MD & NAAFS B – Leprosy and HIV co-infection in five patients. *Lepr Rev*, 2005, **76**, 162-166.
13. TRINDADE MA, VALENTE NY, MANINI MI *et al.* – Two Patients Coinfected with *Mycobacterium leprae* and Human Immunodeficiency Virus Type 1 and Naïve for Antiretroviral Therapy Who Exhibited Type 1 Leprosy Reactions Mimicking the Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome. *J Clin Microbiol*, 2006, **44**, 4616-A618.
14. USTIANOWSKI AP, LAWN SD & LOCKWOOD DN – Interactions between HIV infection and leprosy. *Lancet Infect Dis*, 2006, **6**, 350-360.
15. VISCO-COMANDINI U, LONGO B, CUZZI T, GRAZIA PAGLIA M & ANTONUCCI G – Tuberculoid leprosy in a patient with AIDS: A manifestation of immune restoration syndrome. *J Inf Dis*, 2004, **36**, 881-883.