



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2013

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
MEDECINE

La lèpre à la Réunion : histoire, épidémiologie et prise en charge actuelle

Présentée et soutenue publiquement le 28 octobre 2013 à 18h00
au Pôle Recherche
Par Delphine Deregnaucourt

Jury

Président : Monsieur le Professeur E. Delaporte

Assesseurs : Monsieur le Professeur R. Courcol
Monsieur le Professeur B. Guéry
Madame le Docteur I. Alcaraz

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur G. Camuset

ABREVIATIONS

BH : bacille de Hansen

OMS : organisation mondiale de la santé

Cire OI : Cellule de l'INVS en région océan Indien

CLAT : centre de lutte anti-tuberculeuse

PB : paucibacillaire

MB : multibacillaire

TT : tuberculoïde tuberculoïde

BT : borderline tuberculoïde

BB : borderline borderline

BL : borderline lépromateuse

LL : lépromateuse lépromateuse

SOMMAIRE

I.	Introduction.....	13
II.	La lèpre.....	14
	A. Bactérie	14
	B. Clinique.....	15
	C. États réactionnels.....	17
	D. Diagnostic	19
	E. Traitement	20
III.	Histoire dans le monde	21
	A. De l'antiquité au Moyen Age	21
	B. Moyen Age	21
	C. De la renaissance au XXème siècle	22
	D. Evolution de la prise en charge	22
IV.	Histoire à la Réunion	23
	A. La Réunion	23
	B. Importation de la lèpre et prise en charge	23
V.	Epidémiologie dans le monde	26
VI.	Epidémiologie en France métropolitaine et dans les DOM-TOM... 27	
	A. Métropole	27
	B. DOM-TOM.....	27
VII.	Réunion : mise en place d'un système de surveillance	28
	Epidémiologie et discussion	28
VIII.	Conclusion.....	30
IX.	Annexes.....	31
	1. Mycobacterium leprae	31
	2. Classification de Ridley et Jopling.....	32
	3. Lèpre tuberculoïde.....	33
	4. Lèpre lépromateuse.....	34
	5. Lèpre lépromateuse : faciès léonin	35
	6. Atteinte neurologique.....	36

7. Diagnostics différentiels dermatologiques.....	37
8. Exemples de diagnostics différentiels.....	38
9. Classification selon le degré d'incapacité	39
10. Index bactériologique selon l'échelle logarithmique de Ridley	40
11. Classification histologique	41
12. Histologie : lèpre tuberculoïde.....	42
13. Histologie : lèpre lépromateuse.....	43
14. Schémas thérapeutiques selon la classification de l'OMS.....	44
15. Dissémination de la lèpre dans le monde.....	45
16. Le chaulmoogra	46
17. Lithographie du lazaret de la Ravine à Jacques.....	47
18. Prévalence de la lèpre dans le monde en janvier 2012	48
19. Taux de détection de nouveaux cas dans le monde en 2012.....	49
20. Tableaux récapitulatifs des cas de lèpre dans les DOM-TOM en 2011	50
21. Nombre de nouveaux cas de lèpre à La Réunion par année entre 1980 et 2012	51
22. Système de surveillance à La Réunion	52
23. Tableau récapitulatif des cas incidents de lèpre à la Réunion.....	53
X. Références bibliographiques	54

I. Introduction

Le mot lèpre vient du latin *lepra*, venant du grec *lepis* qui signifie écaille en lien avec l'aspect cutané de certaines lésions. Il s'agit d'une maladie infectieuse provoquée par *Mycobacterium leprae* ou bacille de Hansen (BH) dont le tropisme est cutané et neurologique. Il s'agit d'une pathologie grave en raison des séquelles neurologiques qu'elle peut entraîner notamment en cas de retard diagnostic ou faute de traitement mais son évolution actuelle est rarement mortelle. En revanche, le préjudice social qu'elle entraîne est majeur. Les patients atteints de cette pathologie continuent à souffrir d'ostracisme bien que sa contagiosité réelle soit nettement moins importante que celle présente dans l'imaginaire collectif.

Son traitement a été révolutionné par l'instauration d'une polychimiothérapie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1981 (1) ainsi que la gratuité des soins en 1994 (2) permettant une nette diminution de sa prévalence et amenant, comme le fait Pierre Bobin, à se demander si la lèpre est encore d'actualité (3).

Toutefois, il persiste dans le monde des foyers de forte endémicité notamment au Brésil et en Inde. En France, la lèpre est encore présente notamment dans les Départements d'Outre-Mer (DOM). À la Réunion, bien que la situation ne soit plus documentée depuis plusieurs années, des cas continuent d'être rapportés par les professionnels de santé. Pour pallier à ce manque de données sur la situation globale de la lèpre à la Réunion, la cellule de l'InVS en région océan Indien (Cire OI) a mis en place un système de surveillance reposant sur le signalement par les centres de lutte antituberculeuse (CLAT), les dermatologues et les infectiologues libéraux ou hospitaliers de la Réunion, susceptibles de diagnostiquer et de prendre en charge de nouveaux cas. Le recueil de données a été réalisé à l'aide d'une fiche standardisée comportant des informations socio-démographiques, cliniques et microbiologiques. Au total, entre 2005 et 2012, 3 cas ont été diagnostiqués en moyenne par an. Les taux d'incidence sont donc faibles. Toutefois, la proximité géographique ainsi que les flux migratoires (qu'ils soient légaux ou clandestins) entre Madagascar, Mayotte, les Comores et la Réunion incitent à rester vigilants. En effet, la lèpre est toujours présente dans cette région de l'océan indien et une recrudescence de la maladie sur le territoire réunionnais reste possible.

Ce système de surveillance a permis d'effectuer un état des lieux de la lèpre sur le territoire réunionnais, de caractériser les sujets atteints par la maladie, et de mettre en évidence l'existence d'une circulation autochtone du *Mycobacterium leprae*.

Nous décrivons les caractéristiques de la lèpre, son histoire et son épidémiologie actuelle à La Réunion ainsi que les moyens de surveillance et de lutte mis en place dans ce département.

II. La lèpre

A. Bactérie

La lèpre est une maladie infectieuse chronique à expression cutanée et neurologique (4). Elle est provoquée par *Mycobacterium leprae* ou bacille de Hansen (BH). Il s'agit d'une mycobactérie atypique identifiée en 1873 par Gerhard Armauer Hansen (5) et dont le génome a été complètement séquencé en 2001 (6). C'est un bacille acido-alcool-résistant, de mécanisme aérobie, coloré en rouge vif par la méthode de Ziehl-Neelsen. Les bacilles sont isolés ou groupés en globi (lèpre lépromateuse) (*annexe 1*). La pénétration et le développement du BH sont intracellulaires. La culture n'est pas réalisable in vitro mais l'inoculation est possible au tatou et dans le coussinet plantaire de la souris (7) pour la culture in vivo. L'homme est le réservoir principal bien que quelques cas aient été décrits chez l'animal (8-11). Aux États-Unis, la même souche de BH a été mise en évidence chez des tatous et des hommes atteints de la maladie suggérant la possibilité d'une zoonose dans cette région avec une transmission de l'animal (tatou) à l'homme (12). Son mode de transmission reste mal défini mais l'hypothèse d'une transmission directe est admise, principalement par contact étroit et prolongé avec des patients multibacillaires non traités, en lien avec l'excrétion du bacille par voie nasale et cutanée (13)(14). Contrairement aux idées reçues, les lésions cutanées ne sont pas contagieuses en l'absence d'ulcération. Une transmission indirecte est possible par contact avec des objets souillés. Des cas ont été décrits après vaccination (15) ou de façon plus fréquente après la réalisation de tatouages particulièrement en Inde où 31 cas ont notamment été rapportés (16)(17). Il existe un tropisme cutané et nerveux (système nerveux périphérique) via les histiocytes cutanés et les cellules de Schwann. La croissance du bacille est lente. Le temps de doublement est de 12 à 14 jours (18) ce qui explique la longue période d'incubation qui s'étend de 2 à plus de 20 ans.

L'expression de la maladie dépend en partie de la réponse immunitaire cellulaire de l'hôte. Il existerait une prédisposition génétique (19) qui expliquerait que seuls 5 % des sujets en contact avec le BH développent la maladie (20).

B. Clinique

La classification établie par Ridley et Jopling distingue cinq types de lèpre sous la forme d'un spectre continu (21-23) (*annexe 2*). Elle se base sur des critères cliniques, immunologiques, bactériologiques et anatomo-pathologiques. A chacune des extrémités du spectre, on trouve les formes tuberculoïdes polaires et lépromateuses polaires. Entre ces deux formes, il existe des formes de transition : borderline tuberculoïde, borderline borderline et borderline lépromateuse. En fonction de son immunité cellulaire, le malade peut passer d'une forme à l'autre.

1. Manifestations cutanées

La lèpre indéterminée correspond à une ou deux lésions maculeuses hypochromiques ou érythémateuses à limites floues, inférieures à cinq centimètres de diamètre, associées à de discrets troubles de la sensibilité. Il s'agit souvent du début de la maladie. Cette forme peut évoluer vers la guérison spontanée ou vers les autres formes de lèpre.

La lèpre tuberculoïde correspond à une bonne réponse de l'hôte au BH. Elle est caractérisée par des lésions maculeuses plus ou moins infiltrées de plus de cinq centimètres de grand axe, hypoesthésiques ou anesthésiques. Ces lésions sont peu nombreuses, bien limitées, asymétriques et réparties sans topographie spécifique. Elles sont hypochromiques (*annexe 3*) ou cuivrées sur peau noire et érythémateuses sur peau claire. Il s'y associe une anhydrose. Il peut exister une infiltration diffuse des lésions ou une bordure surélevée leur conférant un aspect annulaire. Dans cette forme, les frottis de suc dermique sont négatifs.

La forme lépromateuse correspond à une mauvaise réponse de l'individu au BH. Le bacille est présent en grand nombre et les frottis sont toujours positifs. Elle est constituée de lésions maculeuses peu ou pas hypoesthésiques s'infiltrant progressivement. Ces lésions sont nombreuses, de petite taille et leur distribution est symétrique sur l'ensemble du corps. Il s'y associe des lépromes : lésions papulo-nodulaires dermiques ou dermo-hypodermiques de taille variable et prédominant au visage (oreilles notamment) (*annexe 4*). En l'absence de traitement l'association du développement de lépromes et d'une infiltration diffuse aboutit au faciès léonin (24) (*annexe 5*).

Les diagnostics différentiels dermatologiques sont multiples (*annexe 5 et 6*). En cas de suspicion de lèpre tuberculoïde, l'existence de troubles de la sensibilité en regard des lésions confirme le diagnostic. En cas de lésions de type lépromateuses, il n'existe pas ou peu de troubles de la sensibilité en regard des lésions, l'histologie et la bactériologie sont alors indispensables pour confirmer le diagnostic (25).

En 1998, l'OMS révisé sa classification clinique en trois groupes (26) de manière à simplifier la prise en charge et notamment les choix thérapeutiques:

- lèpre paucibacillaire (PB) à lésion unique, frottis négatif (traitement minute possible)
- lèpre paucibacillaire : 2 à 5 lésions, frottis négatif
- lèpre multibacillaire (MB) : plus de 5 lésions, frottis positif

2. Manifestations neurologiques

Les signes neurologiques peuvent associer hypertrophie des nerfs périphériques, paresthésies périphériques, déficits sensitifs et plus tardivement déficits moteurs ainsi que troubles vasomoteurs et trophiques. L'hypertrophie des nerfs périphériques est quasi pathognomonique. Elle est à rechercher :

- sur les faces latérales du cou (plexus cervical superficiel) (*annexe 4*)
- dans la région sus orbitaire (trijumeau)
- au coude (nerf ulnaire)
- au poignet (face antérieure : nerf médian et face dorsale nerf radial)
- au creux poplité (sciatique poplité externe)
- face interne de la cheville (nerf tibial postérieur)

Cette hypertrophie est souvent indolore mais la pression du nerf peut être sensible. L'ensemble de ces symptômes constituent la neuropathie lépreuse dont la gravité est variable mais qui conditionne le pronostic à long terme de la maladie (20).

3. Autres manifestations

Une atteinte oculaire, ORL ou osseuse est possible (27-30). Des localisations viscérales (hépatiques, spléniques, ganglionnaire, surrénales) sont également décrites (31)(32).

4. Retentissement

L'évolution est imprévisible. La dissémination du BH chez les patients multibacillaires peut aboutir à la formation de granulomes viscéraux. Non traitée, l'évolution de l'atteinte neurologique fait toute la gravité de la lèpre. Ainsi les troubles moteurs responsables de paralysie entraînent une amyotrophie et des déformations des doigts et orteils avec un aspect en griffe (*annexe 5*). L'altération de la sensibilité entraîne une diminution de la perception des blessures ou des brûlures qui sont alors responsables de plaies ou d'ulcérations chroniques avec un risque de surinfection locale. Ces lésions neurologiques ont pour conséquences des incapacités définitives responsables de handicaps majeurs. Ces incapacités sont gradées selon des critères définis par l'OMS (33) (*annexe 8*).

C. États réactionnels

Les états réactionnels correspondent à des perturbations immunitaires.

1. Réactions de type 1

Elles correspondent à des modifications de l'immunité cellulaire. 2 formes sont différenciées :

- la réaction de réversion

Elle touche les lèpres borderline et survient habituellement dans les premiers mois de traitement ou de façon plus rare après la fin du traitement. Elle correspond à une augmentation de l'immunité à médiation cellulaire contre le BH par un phénomène d'hypersensibilité retardée. Cliniquement, il existe une exacerbation des lésions cutanées mais aussi la survenue de névrites hypertrophiques aiguës qui, non traitées aboutissent à des paralysies irréversibles. Elle correspond à une évolution vers le pôle tuberculoïde

- la réaction de dégradation correspond quant à elle à une diminution de l'immunité cellulaire et à une évolution vers la forme lépromateuse. Il existe une augmentation de la taille et du nombre des lésions cutanées ainsi qu'une aggravation des lésions neurologiques.

2. Réactions de type 2

- l'érythème noueux lépreux est le plus fréquent. Il correspond à une hypersensibilité liée à la lyse des bacilles avec dépôts vasculaires de complexes immuns. Il survient chez les malades lépromateux lépromateux et borderline lépromateux, avant ou au cours du traitement. Il correspond à des nouures de la face d'extension des membres, du tronc et du visage, évoluant par poussées et associées à une altération de l'état général (hyperthermie, douleurs osseuses) et à d'autres atteintes systémiques (névrites, irido-cyclites, lymphadénites, orchites, arthrites, protéinurie).
- le phénomène de Lucio, plus rare, correspond à une vascularite cutanée systémique nécrosante

D. Diagnostic

Selon la définition de l'OMS (26), le diagnostic de lèpre est établi quand le malade présente au moins l'une des caractéristiques suivantes sans avoir encore reçu un traitement complet :

- présence d'une lésion cutanée hypopigmentée ou rougeâtre accompagnée d'un déficit sensoriel marqué
- atteinte des nerfs périphériques se traduisant par un nerf épaissi avec déficit sensoriel et une faiblesse des muscles des pieds, des mains ou de la face
- frottis dermique positif

La confirmation diagnostique s'effectue sur frottis du suc dermique prélevé sur une lésion cutanée ou au lobule d'une oreille. Le frottis du suc nasal par écouvillonnage nasal n'est plus recommandé par l'OMS. Les prélèvements sont étalés puis colorés par la méthode de Ziehl-Nielsen. La lecture du frottis permet de déterminer les index bactériologique et morphologique. L'index bactériologique correspond à la densité de BH par champ et est exprimé de 0 à 6 + selon l'échelle logarithmique de Ridley (*annexe 10*). L'index morphologique correspond au pourcentage de bacilles homogènes, viables par rapport à la totalité des bacilles observés.

Le diagnostic peut également être réalisé sur une biopsie cutanée ou plus rarement sur la biopsie d'un nerf. L'aspect histologique correspond à un infiltrat histiocytaire dermique superficiel et plus ou moins profond avec une topographie évocatrice, périvasculaire, périsudorale et périnerveuse (34). Cet infiltrat est organisé en granulomes plus ou moins lymphocytaires, à disposition serpiginieuse ou en fusée. L'analyse de l'infiltrat (topographie, aspect ou non de bande sous épidermique, présence de cellules de Virchow, formation de granulomes épithélioïdes, importance de l'infiltrat lymphocytaire) et la richesse en bacilles au sein de l'infiltrat à la coloration de Ziehl sont les éléments clés de l'analyse permettant la classification histologique (35) (*annexes 11, 12 et 13*).

Il n'existe pas de sérologie suffisamment sensible et spécifique pour être utilisée comme moyen de diagnostic. La PCR est une méthode sensible de détection de l'ADN du BH mais elle ne détecte pas la viabilité du bacille car l'ADN du BH persiste longtemps après sa destruction (10). La culture in vivo n'est possible que chez un malade multibacillaire et se fait par injection sous cutanée dans le coussinet plantaire d'une souris (réponse en 6 mois) ou chez le tatou à 9 bandes. L'intradermoréaction à la lépromine autrefois pratiquée n'est plus réalisée en raison de l'indisponibilité de la lépromine.

E. Traitement

La prise en charge dans le monde a été révolutionnée par la mise en place de la polychimiothérapie (1) puis par la gratuité du traitement en 1994 (2).

Le traitement actuel est basé sur trois antibiotiques : la dapsoné, la rifampicine et la clofazimine.

La dapsoné ou diaminodiphényl-sulfone (DDS) est un bactériostatique, synthétisé à partir de 1908 et dont la structure avoisine celle des sulfamides. Son efficacité sur le BH a été prouvée à partir de 1960. Il s'agit d'un traitement peu coûteux mais qui induit, en cas d'utilisation en monothérapie, des résistances.

La rifampicine (RMP) est très bactéricide. En effet après administration de 600 mg en une prise, elle rend non viable 99 à 99,99% des bacilles. La résistance du BH à ce traitement est très rare (36). Il s'agit d'un traitement onéreux.

La clofazimine (CLO) est bactériostatique. Elle aurait un effet neuro-protecteur et anti-inflammatoire limitant les poussées d'érythème noueux lépreux. Elle entraîne une coloration rouge violacée des peaux noires et rouge orangée des peaux blanches souvent mal tolérées par les patients, et accentuant aussi la stigmatisation.

Le type de traitement est basé sur la classification clinique de l'OMS (*annexe 14*).

Pour les lèpres MB, le traitement comprend 100 mg de DDS et 50 mg de CLO une fois par jour associée à 600mg de RMP et 300 mg de clofazimine une fois par mois pendant 12 mois.

Pour les formes PB, une dose quotidienne de 100 mg de DDS et une dose mensuelle de 600 mg de rifampicine pendant 6 mois. L'OMS a instauré des kits de traitement gratuits pour 28 jours (37).

En cas de lèpre PB à lésion unique, un traitement minute est possible. Il s'agit de l'association de RMP (600 mg), d'ofloxacine (400 mg) et de minocycline (100 mg) en une prise.

La polychimiothérapie a été instaurée afin, comme dans la tuberculose, d'éviter le développement de résistances. En cas de suspicion de résistance, un prélèvement est effectué pour mise en culture in vivo et analyse ADN afin d'identifier les mutations génétiques associées aux phénomènes de résistance.

Les états réactionnels doivent être traités en urgence en raison du risque de séquelles neurologiques. La corticothérapie générale est indiquée en cas de symptomatologie neurologique et peut être associée à du repos et des antalgiques. En cas d'érythème noueux lépreux et en l'absence de contre-indication, le thalidomide peut être prescrit.

III. Histoire dans le monde

A. De l'antiquité au Moyen Age

Un squelette daté de 2000 avant JC, étudié en Inde porterait des signes permettant d'évoquer le diagnostic de lèpre (38). Il existe des écrits mentionnant la lèpre dès l'antiquité. Décrite en Inde vers 600 avant JC, sous le terme « kushta » (« maladie qui ronge ») et en Chine vers 300 avant JC sous le terme de laifon, la lèpre s'est répandue dans le monde au gré des conquêtes et des flux migratoires. Les légions d'Alexandre le Grand puis les Vikings et les flux de population au cours des croisades (1095-1270) ont notamment contribué à la répandre en Europe où elle devient épidémique.

B. Moyen Age

Depuis les premières descriptions de la maladie, la lèpre est considérée comme un châtement divin et inspire la peur. Le lépreux est stigmatisé et est très présent dans la bible : « Et le lépreux en qui sera la plaie aura ses vêtements déchirés et sa tête découverte, et il se couvrira la barbe, et il criera: Impur! Impur! » (39). Le malade a pour obligation de se signaler. Pour cela, il doit porter impérativement des signes distinctifs : la cliquette ou crécelle pour annoncer sa présence, une sébille ou un baril pour les aumônes et un hanap (sorte de petit verre car le lépreux ne peut à l'époque, emprunter le verre d'un homme sain). Il doit être vêtu de noir et porter des gants.

Le diagnostic était alors réalisé par un prêtre. Le malade était décrété « impur » en cas de lèpre avérée ou « pur » si une autre affection dermatologique (vitiligo, teigne, eczématide, cicatrice dépigmentée notamment) était finalement retenue.

Au XIIème siècle, lorsque la maladie atteint son apogée, les lépreux sont chassés, exclus, incarcérés et parfois brûlés (36). Des léproseries sont créées à l'écart des lieux d'habitations. Les malades sont dépossédés de leurs biens après qu'ils se soient ou qu'ils aient été dénoncés. Au XIIème siècle, les lépreux ont bénéficié du soutien de Saint Louis qui a partagé un repas avec eux (40). En 1321, ils sont accusés d'avoir empoisonné l'eau des puits et des cours d'eaux afin de faire périr les chrétiens. Une ordonnance est donc établie afin que ceux-ci soient jugés puis enfermés à perpétuité ou brûlés (41). Le déclin de la lèpre en Europe débute peu après, dès la première moitié du XIVème siècle. Les hypothèses discutées pour expliquer ce déclin sont le progrès des conditions de vie, l'isolement des lépreux, l'élimination physique des lépreux ainsi que les épidémies de peste et de variole qui emportant les sujets les plus faibles auraient également favorisé le recul de la lèpre. Les léproseries sont fermées par Louis XIV avec l'édit de 1693 (42).

C. De la renaissance au XXème siècle

A la fin du XVème siècle et au début du XVIème, les colons européens partis à la conquête du continent américain y importent la lèpre. L'esclavagisme, avec la traite des noirs et le colonialisme contribuent également à son expansion. La lèpre aurait ainsi été importée en Afrique de l'Ouest par les explorateurs et les colons. En Afrique du Nord, des cas sont décrits au XVIIIème siècle, ils pourraient avoir été importés par les colons européens ou directement d'Afrique. Il semble que tous les cas de lèpre disséminés dans le monde soient issus d'un même clone qui s'est peu modifié à travers les siècles et dont la dissémination dans le monde a pu être retracée grâce à des techniques de génomiques comparatives (*annexe 15*). Celles-ci ont en effet permis d'établir avec une grande précision des relations généalogiques entre les génomes des différentes souches étudiées. L'origine du bacille semble provenir du Proche-Orient ou plus probablement d'Afrique de l'Est (43). Cette stabilité génomique du BH procure un outil utile dans l'étude des flux migratoires mondiaux.

D. Evolution de la prise en charge

En 1863, l'histopathologie est décrite par Virchow. Dix ans plus tard, Gerhard Armauer Hansen découvre l'agent responsable et le nomme *Mycobacterium leprae* (44). En 1897 le premier congrès sur la lèpre a lieu à Berlin, la maladie est alors considérée comme incurable. Sur le plan thérapeutique, ont été utilisés entre autres, les purgatifs, les décoctions diverses, le mercure et la chair de vipère (45) sans qu'une réelle efficacité soit prouvée. Le seul traitement pour lequel une efficacité aurait été décrite, bien que discutée, est l'huile de chaulmoogra. Le chaulmoogra est le nom hindou de l'*hydnocarpus*, un arbre dont les graines permettent d'obtenir l'huile de chaulmoogra (46) (*annexe 16*). Il s'agit d'un traitement utilisé en Inde dès l'Antiquité (47). Un médecin militaire français, Léon Stevenel rapporte, au XXème siècle, une efficacité à divers degrés dans le traitement de la lèpre, suite à l'utilisation de préparations à base de chaulmoogra (48) qu'elles soient administrées par voie orale, intramusculaire, intraveineuse ou en application externe. Cette efficacité est discutée et ce sont les sulfones qui vont, en 1941, révolutionner la prise en charge de la lèpre, bien que des résistances se développent à partir de 1964. En 1960, l'inoculation au coussinet plantaire de la souris permet la culture in vivo. En 1981, pour contrer le développement de résistances, la polychimiothérapie par rifampicine, clofazimine et dapsons est recommandée. Grâce à ce traitement et aux stratégies de l'OMS, la prévalence de la lèpre a diminué de plus de 90 % depuis 1985 (49). Peu à peu, les préjugés sociaux s'estompent. Les malades se font désormais soigner dans des lieux fréquentés par la population générale.

IV. Histoire à la Réunion

A. La Réunion

La plus ancienne notification de l'île sur une carte serait celle réalisée par le géographe arabe, Al Sharif el-Edrissi, en 1153. Celle-ci aurait été nommée Diva Morgabin signifiant île de l'ouest. C'est aux environs de 1516 que le portugais Pedro Mascarenhas lui donne son nom : elle devient alors l'île Mascarin mais faute de richesses elle est finalement délaissée par les portugais.

Un navire français, le Saint Alexis, aborde l'île en 1638 mais aucun français n'y demeure. En 1642, le gouverneur de l'île de Madagascar, Jacques de Pronis, embarque sur un navire de la Compagnie française de l'Orient, fondée par le cardinal de Richelieu alors ministre de Louis XIII et prend à nouveau possession de l'île. En 1646, une dizaine de mutins de Madagascar est exilée à La Réunion. En 1649, sous les ordres du commandant, Etienne de Flacourt, l'île devient une possession de Louis XIV et prend le nom d'île Bourbon. Les mutins malgaches précédemment exilés sont retrouvés vivants ce qui fait considérer l'île comme saine.

En 1665, l'île accueille Etienne Regnault et 20 français pour une occupation définitive de l'île. A la fin du XVIIIème siècle, l'arrivée de jeunes femmes venant de France, du Portugal, de Madagascar et d'Inde favorise le début du métissage de la population.

B. Importation de la lèpre et prise en charge

Au XVIIIème siècle, l'île devient prospère avec le développement de plantations de café. Ce développement nécessite une main d'œuvre importante et aboutit à la traite des esclaves, autorisée en 1718 à partir de Madagascar notamment.

C'est à cette époque, que les premiers cas de lèpre sont décrits sur l'île. Rapidement, les autorités constatent l'absence de traitement efficace pour soigner ce mal. C'est donc l'isolement des lépreux qui est préconisé. Il est alors évoqué la possibilité de les exiler sur l'île de Rodrigues, voisine de 800 km ou dans des territoires isolés de l'île comme le territoire du grand brûlé (correspondant aux zones de coulées de lave du piton de la fournaise) ou sur l'îlot de la rivière des galets, au nord-ouest de l'île.

Le sort des lépreux à La Réunion est comparable à celui infligé aux lépreux dans le monde depuis le début de l'histoire de la maladie, mais également à celui dont souffrent encore certains lépreux aujourd'hui. Il n'y a pas de traitement efficace et la seule alternative à la propagation de la maladie est l'isolement complet des malades.

Les esclaves porteurs de la maladie sont expulsés à Madagascar, et ce, quelle que soit leur origine. Leurs maîtres renoncent alors à leurs titres de propriété.

En 1792, un lazaret est créé à la Ravine à Jacques. Il s'agit d'un lieu isolé, entre mer et montagne, dont la localisation a été choisie afin d'éviter l'évasion de ses occupants. Il regroupe les malades atteints ou suspects de choléra, variole ou de la lèpre (*annexe 17*). En 1852, les lépreux sont autorisés à quitter le lazaret s'ils s'engagent à quitter l'île ou s'ils disposent de moyens suffisants pour être pris en charge par leur famille en maintenant un isolement vis-à-vis du reste de la population.

A cette date, 126 lépreux sont alors recensés sur l'île. En 1854, les lépreux sont transférés sur le lieu-dit de Saint Bernard où est créée une léproserie, sur la commune de La Montagne. En 1856, des religieuses de la congrégation des Filles de Marie installent leur couvent à proximité de la nouvelle léproserie et prennent en charge les malades qui peu à peu réussissent à vaincre la honte qu'ils ont de leur maladie. Les religieuses contribuent à améliorer la qualité de vie des lépreux.

En 1935, le père Clément Rimbault, un botaniste ayant œuvré à Madagascar est missionné à La Réunion. Fort de son expérience à Madagascar, il prend en charge la léproserie avec l'aide des Filles de Marie et effectue parallèlement des recherches en collaboration avec l'Institut Pasteur. Il développe l'utilisation de l'huile de chaulmoogra (50). Il décède en 1949. Les médecins qui lui succèdent font face à des difficultés de dépistage et à l'absence d'éducation du corps médical et de la population (51). En 1951, la lutte anti-lépreuse est prise en charge par la Direction Départementale de la Santé. L'association d'entraide aux lépreux, qui contribue à l'amélioration de leur qualité de vie en participant notamment à la rénovation de leur habitat et les dispensaires anti-lépreux sont créés respectivement en 1957 et 1961.

En 1966, 148 malades sont déclarés. Les moyens de lutte contre la lèpre associaient 9 dispensaires d'hygiène sociale, 2 médecins, 2 assistantes sociales spécialisées, le service de Protection maternelle et infantile (PMI), le service de dermatologie et vénéréologie du centre hospitalier Félix Guyon de Saint Denis, la léproserie de Saint Bernard devenue un hôpital d'une capacité de 53 lits et le service de consultations externes en dermatologie de l'hôpital de Saint Pierre (52). Les lépreux côtoient désormais des malades non lépreux. La prévention de la transmission s'effectue par l'isolement des malades encore contagieux, sur la base du volontariat et par l'information de la population au cours notamment de la journée mondiale des lépreux.

A partir de 1984, la polychimiothérapie, le suivi des malades et le dépistage de leur entourage (intra-domiciliaire et familial) sont mis en place de manière systématique. Les résultats sont suivis et évalués en partenariat avec l'OMS. Le Dr Troussier, par son plan d'éradication en cinq ans a contribué à l'actualisation des registres du service de lutte anti-lépreuse. Avant cette date, les cas en traitement sont cumulés aux cas en observation sans

traitement. A partir de 1988, seuls les cas en traitement sont enregistrés. Par l'actualisation des registres, le nombre de cas de lèpre passe de 153 en 1987 à 12 en 1988 (53). En 1988, 9 nouveaux cas de lèpre sont dépistés, soit une prévalence de à 0,21/10 000 habitants, la lèpre n'est plus un problème de santé publique selon les critères de l'OMS puisque le seuil pour déclarer un pays indemne est fixé à moins d'un cas pour 10 000 habitants. Le programme est poursuivi jusqu'en 1990 puis la prise en charge est assurée par les médecins généralistes, les dermatologues et les infectiologues en partenariat avec les dispensaires d'action de santé qui assurent le suivi des patients et le dépistage de leur entourage. Mais ces centres se spécialisent peu à peu dans la prise en charge sociale des malades. Avant 2009, la prise en charge était sous la responsabilité du conseil général. En 2009, cette activité est confiée à l'état et ce sont les services hospitaliers d'infectiologie qui prennent le relai du suivi des patients en partenariat avec les services de neurologie et de rééducation fonctionnelle permettant une prise en charge globale.

Parallèlement à cette politique de santé publique, on note également l'amélioration des conditions de vie sur l'île. A la Réunion, le taux de population ayant pour résidence principale une habitation de fortune ou un habitat traditionnel est passé de 44,6 % en 1990 à 13,9 % en 2008 (54). De la même façon, le taux de foyers ayant accès à l'électricité et à l'eau dans le logement est passé de respectivement 82 % et 70 % en 1982 à 98 % et 99 % en 1999 contribuant ainsi à l'amélioration de l'habitat et donc à la lutte contre la lèpre.

V. Epidémiologie dans le monde

Grâce aux campagnes locales et nationales de lutte contre la lèpre de l'OMS menées dans la plupart des pays d'endémies, à l'accès gratuit aux soins et au développement de la polychimiothérapie, une nette diminution des cas de lèpre a été observée dans le monde depuis ces trente dernières années.

En 2000, l'OMS a préconisé l'instauration d'un système de surveillance de la lèpre dans les pays endémiques. Ceci afin de disposer d'indicateurs de dépistage, de prise en charge et de suivi des patients à partir desquels elle publie un rapport officiel annuel sur la situation de la lèpre dans le monde (55). L'OMS a proposé un seuil de prévalence de 1 pour 10 000 habitants pour définir le critère d'endémicité d'un pays.

Au premier trimestre 2013, 189 018 cas ont été enregistrés par l'OMS dans le monde soit une prévalence de 0,33/10 000 habitants. La prévalence et le nombre de nouveaux cas dans le monde début 2012 sont figurés sur les cartes (*annexes 18 et 19*) (54). En 2012, 232 857 nouveaux cas ont été enregistrés. Le taux mondial de nouveaux cas présentant une incapacité de degré 2 pour 100 000 habitants était de 0,25 en 2012. Le nombre de cas de rechute notifiés en 2012 (n= 3427) a été supérieur à celui enregistré en 2010 (n= 2113) (56). Toutefois, il faut préciser que l'ensemble de ces chiffres est probablement sous-estimés en raison du faible taux de rapports soumis à l'OMS par certains pays.

Un nouveau programme, la « *Stratégie mondiale renforcée pour réduire davantage la charge de morbidité de la lèpre (2011-2015)* » est en cours dans les pays endémiques (57). L'objectif est de réduire le nombre de nouveaux cas de lèpre avec incapacité de grade 2 d'au moins 35% entre 2010-2015.

VI. Epidémiologie en France métropolitaine et dans les DOM-TOM

A. Métropole

Contrairement aux idées reçues, la lèpre est toujours présente sur le territoire français. En métropole, une étude a été réalisée en 2009-2010 (58). 127 cas de lèpre ont été rapportés sur cette période. Parmi ceux-ci, 22 nouveaux cas ont été diagnostiqués en 2009 et 17 en 2010, 7 d'entre eux étaient d'origine françaises (deux étaient d'origine métropolitaine et avaient séjourné en zone d'endémie et cinq étaient originaires des DOM-TOM). Les 105 autres patients bénéficiaient d'un suivi dans le cadre de la poursuite de traitement ou de la prise en charge de complications. Ils étaient tous originaires ou avaient voyagé dans des territoires de forte prévalence lépreuse, à l'exception de deux d'entre eux, d'origine portugaise. L'ensemble de ces cas semblent donc correspondre à des cas importés et non autochtones. Sur les 127 patients, 75 recevaient un traitement anti-bacillaire.

B. DOM-TOM

En 2011, 77 nouveaux cas ont été détectés dans les DOM-TOM (*annexe 20*) (59). Au 31 décembre 2011, 150 patients étaient en cours de traitement. Cinquante pourcents des nouveaux cas rapportés dans les DOM-TOM en 2011 ont été détectés à Mayotte soit le plus gros foyer de lèpre outre-mer (59) avec une prévalence estimée 5,4 pour 10 000 habitants en 2012, taux restant supérieur au seuil d'endémicité défini par l'OMS.

VII. Réunion : mise en place d'un système de surveillance

Les moyens de lutte contre la lèpre se sont améliorés sur l'île néanmoins la survenue de nouveaux cas autochtones a confirmé la persistance de la maladie sur le territoire, et d'une circulation du BH. La prévalence et le nombre de nouveaux cas par an sont présentés en annexe 21.

Avant 2011, les cas étaient déclarés de façon ponctuelle et non standardisée par les différents professionnels de santé intervenant dans ce domaine. A partir de 2011, la Cellule de l'InVS en Région océan Indien (Cire OI) a mis en place un système de surveillance des cas incidents de lèpre à La Réunion (60)(61). Cette surveillance est rétrospective de 2005 à 2010 puis prospective à partir de 2011.

Elle repose sur le signalement par les professionnels de santé (dermatologues, infectiologues et biologistes) de tout nouveau cas de lèpre sur l'île. Le signalement est réalisé à l'aide d'une fiche de recueil standardisée comportant des informations socio-démographiques, cliniques et microbiologiques qui est adressée à la Cire OI. La fiche est ensuite transmise au centre de lutte antituberculeuse (CLAT) qui assure le dépistage et le suivi des patients ainsi que la recherche des cas contacts afin de réduire la transmission. La Cire OI analyse ces données et les transmet à l'OMS dans le cadre de la réalisation du rapport annuel mondial sur la lèpre (*annexe 22*).

Epidémiologie et discussion

Depuis la mise en place de ce système, 24 nouveaux cas ont été déclarés entre 2005 et 2012, soit 3 nouveaux cas en moyenne par an (60). Sur l'ensemble de la période, l'incidence moyenne annuelle est de 3,5 cas pour 100 000 habitants soit une incidence inférieure au seuil d'endémicité fixé par l'OMS. Les caractéristiques des patients sont précisées dans le tableau ci-joint (*annexe 23*). L'âge médian des patients est de 54 ans (8-74 ans). Le diagnostic a été réalisé principalement par biopsie cutanée ou frottis. Parmi les formes cliniques observées, un cas de lèpre indéterminée, 6 cas de lèpre tuberculoïde et 17 cas de lèpre lépromateuse ont été notifiés. Une incapacité de degré un ou deux a été notifiée pour 13 malades.

Parmi les 24 nouveaux cas, 12 sont nés à La Réunion et 7 d'entre eux n'ont jamais quitté l'île. L'autre moitié est née en dehors de la Réunion, dans une zone où la pathologie est présente : Comores (n=6), Mayotte (n=5) ou Madagascar (n=1). Entre 2005-2011, 6 cas résidaient dans la même région du sud-ouest de l'île. Nous ne disposons pas de plus de

précision sur cet éventuel foyer localisé, mais plusieurs nouveaux cas résidaient dans la même commune. La contamination de patients n'ayant jamais quitté l'île atteste de la persistance d'une circulation active du BH sur l'île (59). Elle souligne l'importance de la mise en place d'un système de surveillance et de suivi des patients, qui est un outil indispensable dans la poursuite de la lutte contre la lèpre.

Par ailleurs, les médecins généralistes et les dermatologues sont les premiers professionnels consultés devant la survenue des symptômes lépromateux. Or, dans une étude réalisée en 2001 portant sur 40 médecins remplaçants à La Réunion, 70% répondaient non à la question « selon vous existe-t-il actuellement de la lèpre à La Réunion ? » (53). Cette étude n'a pas été renouvelée mais un nouvel état des lieux pourrait être envisagé afin de caractériser la façon dont la lèpre est perçue par la population réunionnaise et par les professionnels de santé exerçant sur l'île.

Alors que le diagnostic clinique est parfois difficile, notamment dans les formes débutantes, il est nécessaire que le personnel de santé des pays endémiques mais également des pays non endémiques ait la capacité de dépister les nouveaux cas de lèpre pour permettre un traitement précoce (35). Comme l'avait déjà souligné Bazin en 1999, concernant la lèpre à La Réunion, il ne s'agit plus de traiter en masse une population mais plutôt de conserver un niveau de compétence suffisant, malgré la diminution des nouveaux cas dépistés afin de prodiguer à chaque individu des soins adéquats (62).

VIII. Conclusion

Depuis plus de 2000 ans, la lèpre sévit dans le monde. Elle s'est répandue au gré des migrations et en lien avec l'évolution politique et historique du monde. Le développement d'un traitement efficace et accessible a permis son déclin. Toutefois, elle reste présente à l'état endémique dans de nombreux territoires où il est nécessaire de poursuivre la lutte engagée par l'OMS. Ceci pour permettre de diminuer le nombre de nouveaux cas, de traiter les malades en évitant le développement de résistance et de poursuivre la recherche pour améliorer les connaissances sur cette pathologie dans le but un jour de l'éradiquer.

Il est important de noter qu'en plus d'une prise en charge médicale de qualité avec notamment un dépistage optimal des malades et un accès au traitement simplifié, cette éradication passe aussi par l'amélioration des conditions de vie, qui n'est pas chose aisée dans la situation de crise économique actuelle.

Dans les pays développés, bien que ne constituant pas un problème de santé publique, elle reste présente notamment en lien avec les flux migratoires actuels. Son incidence pourrait être sous-estimée par la longue durée d'incubation de la maladie et par un manque de connaissance sur la pathologie entraînant un retard diagnostique.

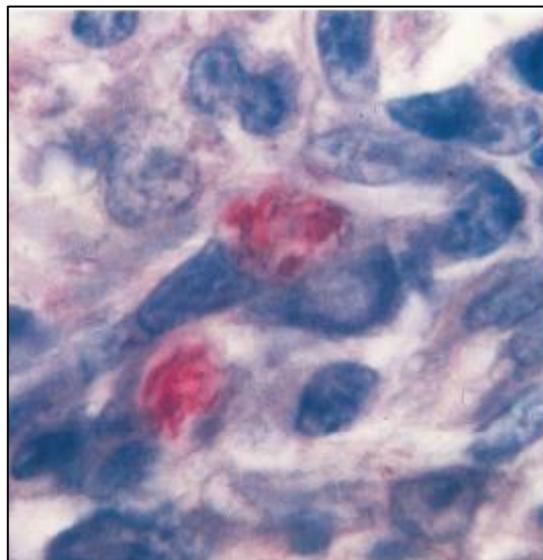
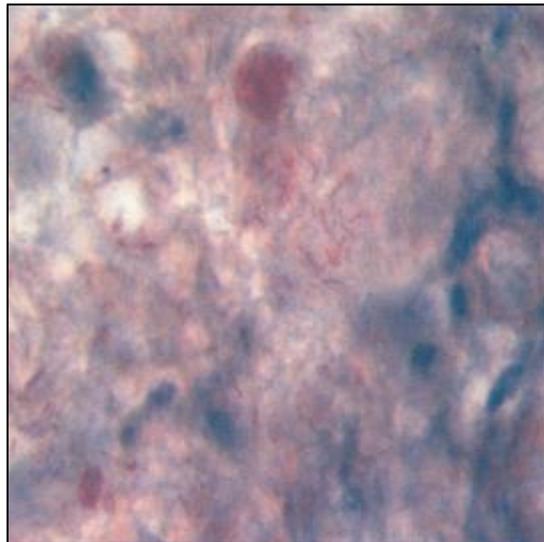
Le système de surveillance de la lèpre à La Réunion a été mis en place dans ce but et permet un état des lieux et une analyse annuelle de l'épidémiologie sur cette île. Il a permis de mettre en évidence la persistance d'une circulation du BH sur l'île.

Aussi, il est important de poursuivre la formation des professionnels de la santé sur cette pathologie dont l'enseignement semble réduit ou délaissé au profit d'autres pathologies moins tropicales ou plus fréquentes.

IX. Annexes

1. *Mycobacterium leprae*

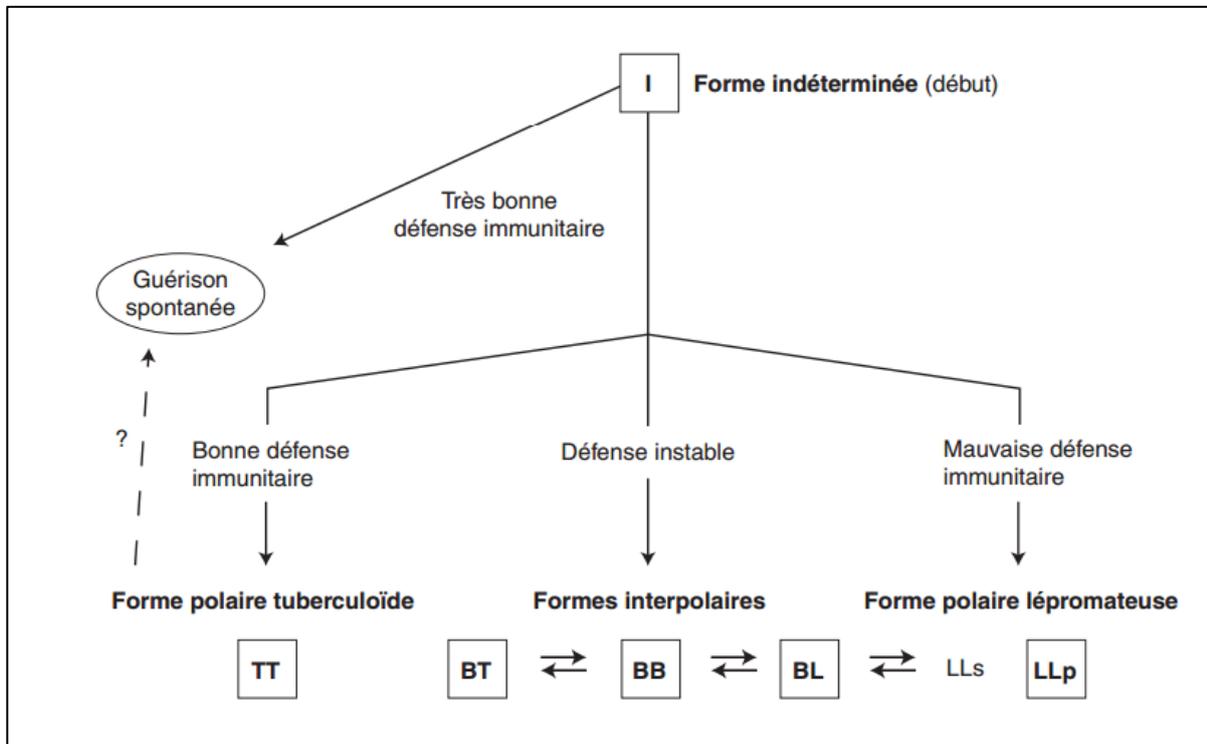
Photographies extraites de l'Atlas de Bactériologie de Gestin, Goldstein et Acar, Bayer édition, 1991.



Coloration de Ziehl (x1000)

Bacille de Hansen sous forme d'amas appelés globi.

2. Classification de Ridley et Jopling d'après Bobin P. (23)



TT : tuberculoïde tuberculoïde

BT : borderline tuberculoïde

BB : borderline borderline

BL : borderline lépromateuse

LLs : lépromateuse lépromateuse subpolaire

LLp : lépromateuse polaire

3. Lèpre tuberculoïde



4. Lèpre lépromateuse, collection du Pr E. Delaporte

Hypertrophie nerveuse et multiples lépromes



5. Lèpre lépromateuse : faciès léonin, d'après Guedes Salgado C, et Barreto JG (24)



6. Atteinte neurologique : troubles moteurs responsables d'amyotrophie et de déformation, collection du Pr E. Delaporte



7. *Diagnostics différentiels dermatologiques, d'après Flageul B.*

(25)

LEPRE TUBERCULOÏDE	
Macules hypochromiques d'assez grande taille, bien limitées	Lésions érythémateuses, plus ou moins infiltrées, à bordure nette
eczématides hypochromiantes dermatite séborrhéique hypochromiante nævus hypochromique ou anémique vitiligo hypopigmentation post-inflammatoire mycosis fongoïde hypopigmenté	granulome annulaire dermatophytose sarcoïdose mycosis fongoïde pityriasis rosé de Gibert lupus érythémateux ou tuberculeux leishmaniose psoriasis lichen plan

LEPRE LEPROMATEUSE	
Lésions maculeuses, hypochromiques, multiples, de petite taille, mal limitées	Lésions infiltrées papulo-nodulaires ou annulaires
eczématides hypochromiantes sarcoïdose hypochromique hypomélanose maculeuse confluyente et progressive du métis mélanoderme roséole syphilitique hypopigmentation post-inflammatoire dépigmentation liée aux cosmétiques pityriasis versicolor sclérodermie en goutte	sarcoïdose acné maladie de Kaposi hémato dermatie (lymphomes, leucémies) syphilis secondaire ; un pian onchocercose histoplasmosse cutanée sporotrichose leishmaniose

8. Exemples de diagnostics différentiels



9. Classification selon le degré d'incapacité

Mains et pieds

- *Degré 0* : Pas de perte de la sensibilité, pas de déformation visible ou de lésion
- *Degré 1* : Perte de la sensibilité mais pas de lésion ou de déformation visible
- *Degré 2* : Lésion ou déformation visible

Yeux

- *Degré 0* : Pas de symptomatologie oculaire imputable à la lèpre, aucune perte d'acuité visuelle
- *Degré 1* : Symptomatologie oculaire imputable à la lèpre mais sans atteinte sévère de la vision (vision égale ou supérieure à 1/10, possibilité de lire les grosses lettres ou de compter des doigts à six mètres)
- *Degré 2* : Déficience visuelle sévère attribuable à la lèpre (vision inférieure à 1/10, impossibilité de lire les grosses lettres ou de compter des doigts à six mètres), lagophthalmie, irido-cyclite ou opacités cornéennes

10. Index bactériologique selon l'échelle logarithmique de Ridley : nombre de bacilles par champs microscopiques

1+ : 1 à 10 bacilles dans 100 champs

2+ : 1 à 10 bacilles dans 10 champs

3+ : 1 à 10 bacilles par champs

4+ : 10 à 100 bacilles par champs

5+ : 100 à 1000 bacilles par champs

6+ : plus de 1000 bacilles par champs

6,5+ : nombre incomptable de bacilles

11. **Classification histologique**

Forme TT : infiltrat dermique superficiel, granulomes épithélioïdes entourés de lymphocytes, hypertrophie des nerfs, absence ou rares bacilles à la coloration de Ziehl

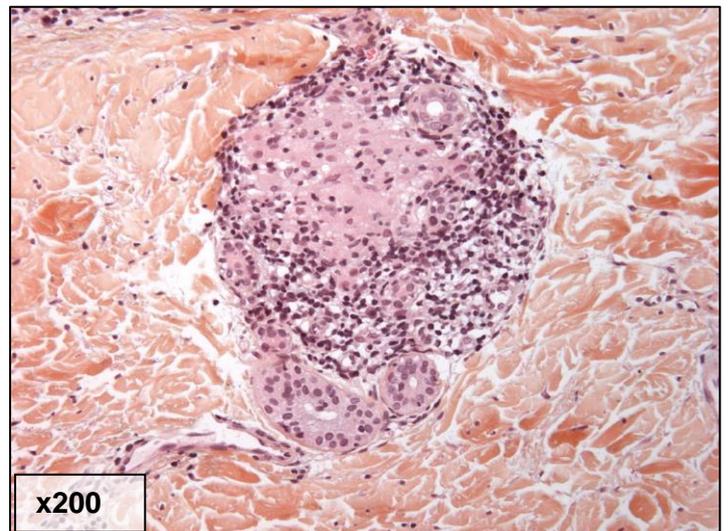
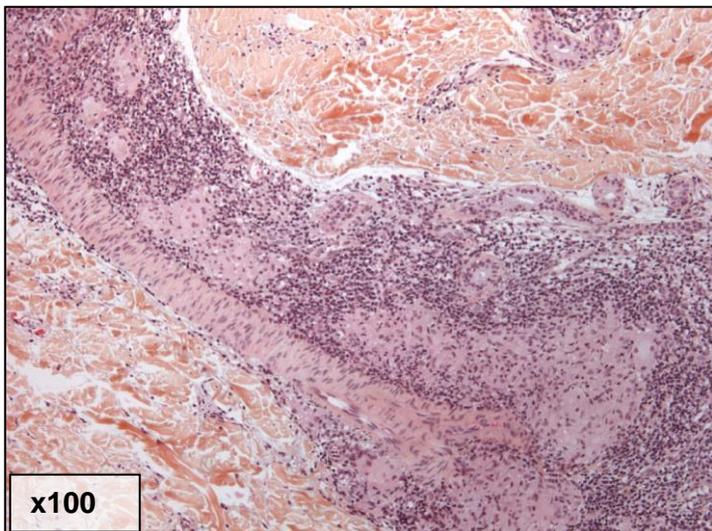
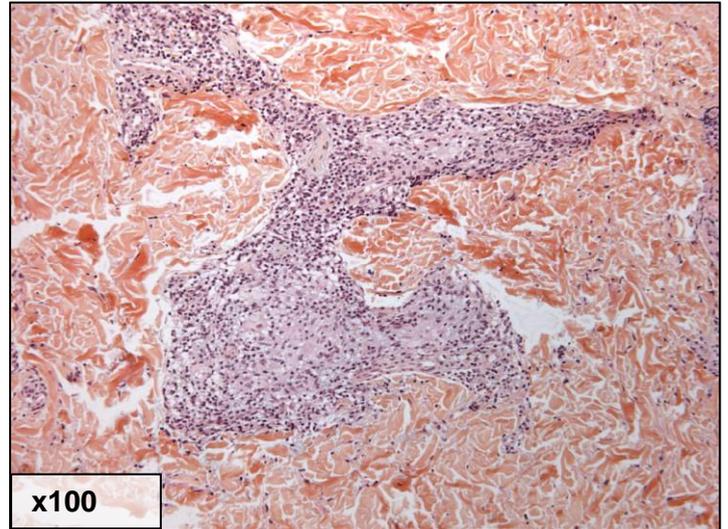
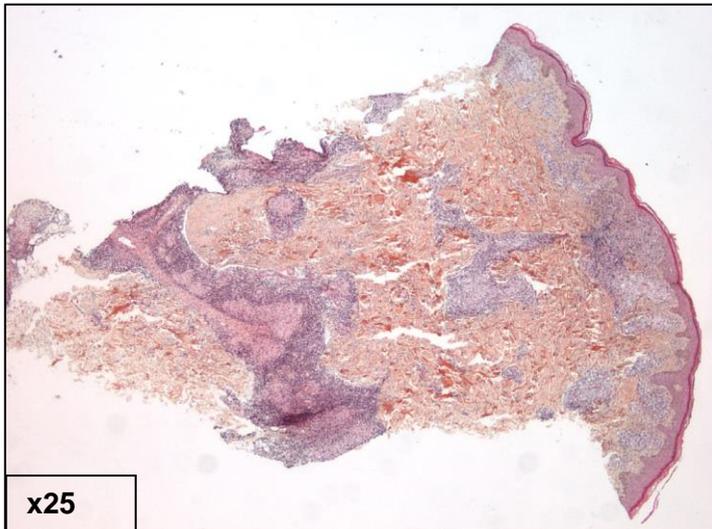
Forme LL : absence de granulome épithélioïde, bande claire sous épidermique, nombreuses cellules spumeuses, peu de lymphocytes, nerfs avec un aspect de fibrose en bulbe d'oignon du périnèvre, nombreux bacilles à la coloration de Ziehl

Forme BB : infiltrat avec rares cellules épithélioïdes, rares lymphocytes, bande de Unna, macrophages épithélioïdes, peu de lymphocytes, coloration de Ziehl positive

Forme BT : granulomes épithélioïdes et lymphocytes le long des axes vasculo-nerveux, pilo-sudoraux et dans les muscles pilo-arrecteurs, infiltration ou destruction des nerfs, respect de l'espace sous épidermique, coloration de Ziehl négative ou faiblement positive

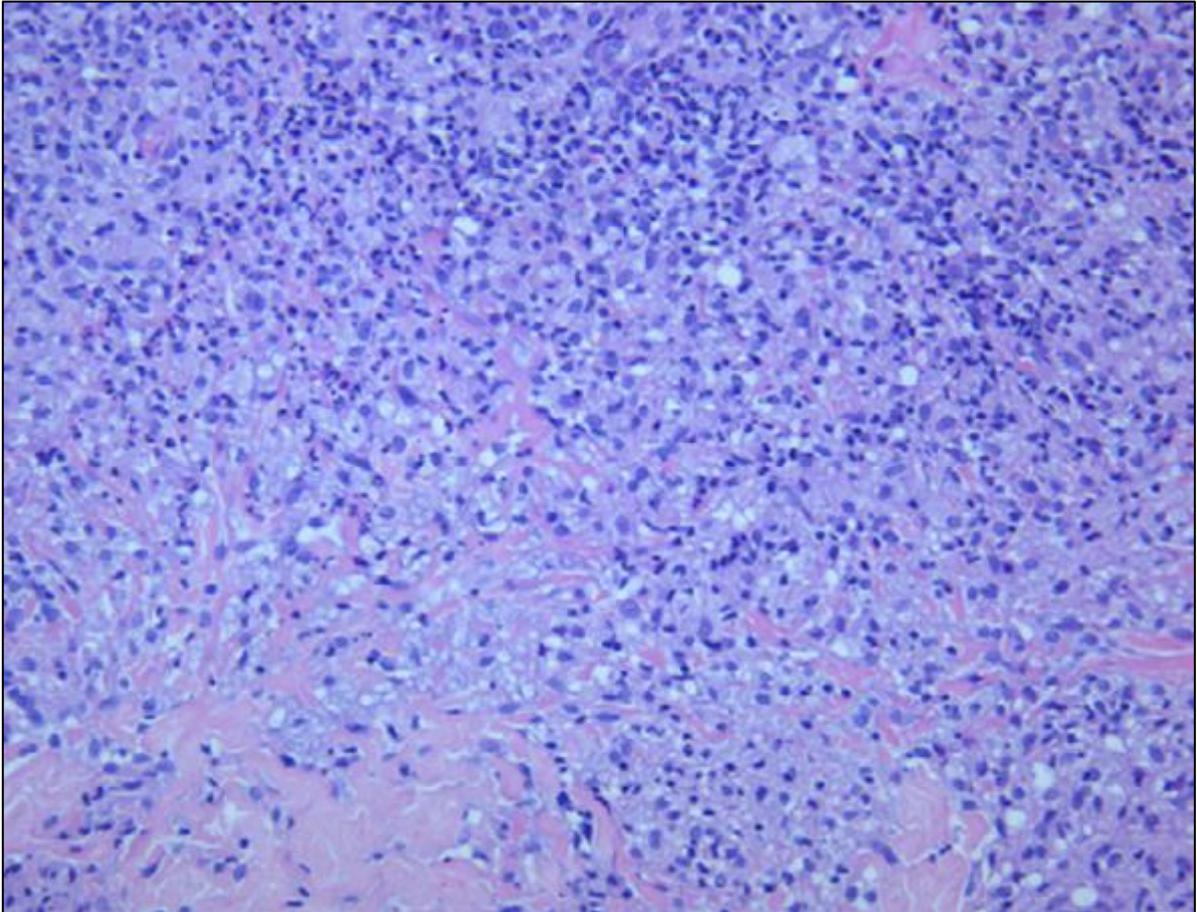
Forme BL : nombreux macrophages spumeux, parfois présence de cellules épithélioïdes mais pas de granulome, lymphocytes plus nombreux que dans la forme LL, nerfs avec aspect de fibrose en bulbe d'oignon, coloration de Ziehl positive

12. Histologie : lèpre tuberculoïde



Infiltrat histiocytaire organisé en granulomes serpiginoux.
Granulomes épithélioïdes et gigan-to-cellulaires non nécrotiques, entourés d'un infiltrat lymphocytaire en couronne.

13. **Histologie : lèpre lépromateuse**, Image de Pinquier L.
d'après (34)



Cellules de Virchow

14. Schémas thérapeutiques selon la classification de l’OMS

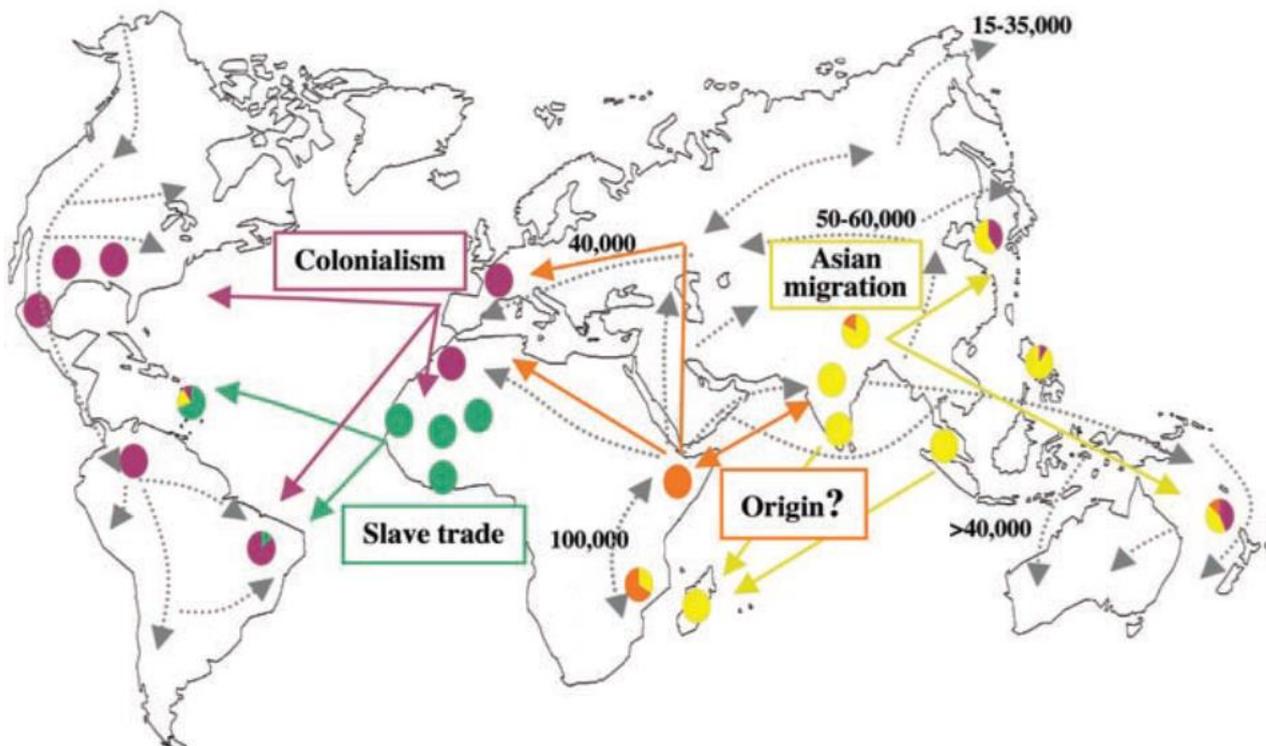
Forme clinique	Lèpre PB	Lèpre MB
Traitement	RMP 600 mg/mois + DDS 100 mg/jr	RMP 600mg/mois + CLO 300mg/mois + CLO 50 mg/jr + DDS 100 mg/jr
Durée	6 mois	12 mois

15. *Dissémination de la lèpre dans le monde d'après Monot et al. (43)*

Les cercles indiquent le pays d'origine des souches de BH examinées et leur distribution entre les 4 types de SNP (single nucleotide polymorphism), qui sont chacun figurés par une couleur.

Les flèches colorées indiquent les directions des migrations humaines estimées ou déduites par l'analyse des SNP.

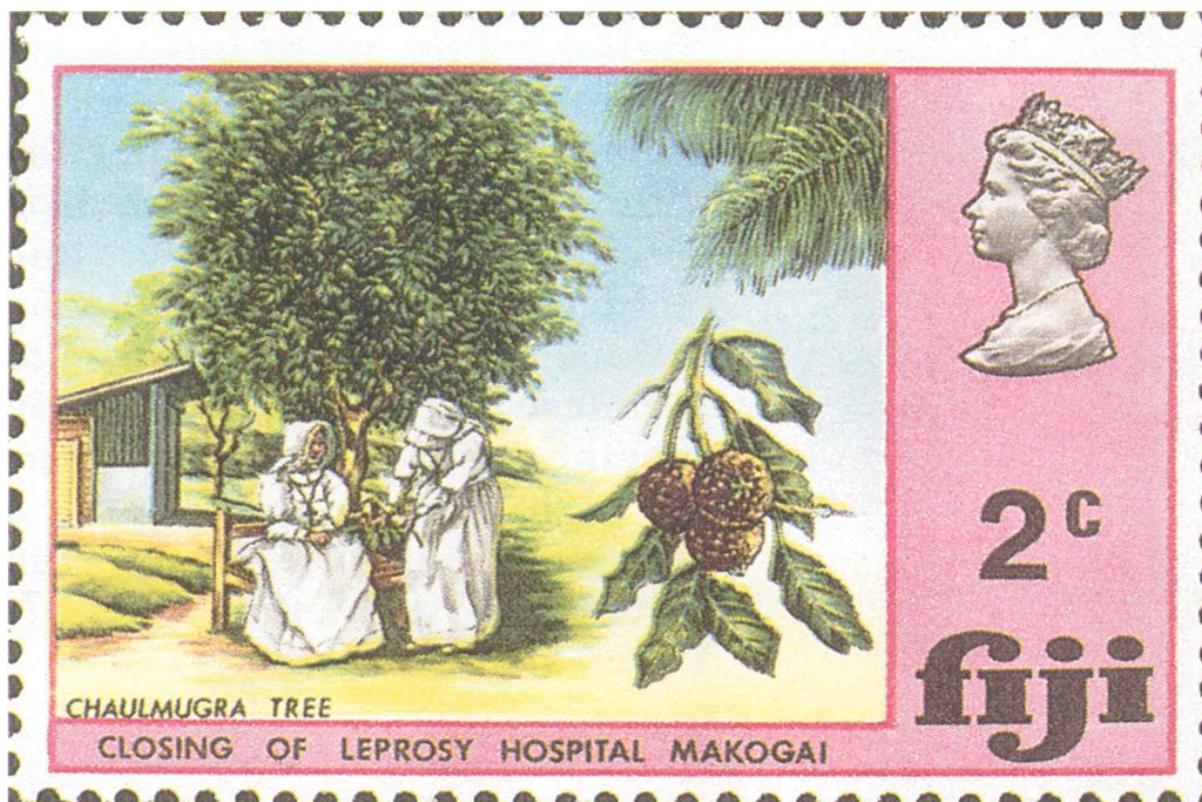
Les flèches grises correspondent aux migrations humaines déduites grâce aux données archéologiques, génétiques, anthropologiques avec le temps de migration estimé en années (63)(64).



16. *Le chaulmoogra*

L'arbre dont est extraite l'huile de chaulmoogra, situé à proximité d'un hôpital où sont traités les lépreux.

Timbre des Iles Fidji, 1970



17. *Lithographie du lazaret de la Ravine à Jacques*

Souvenir de l'île Bourbon, N° 46. Lazaret de la Ravine à Jacques. (Saint-Denis)

Auteur : Roussin, Louis Antoine (1819-1894). Dessinateur et lithographe.

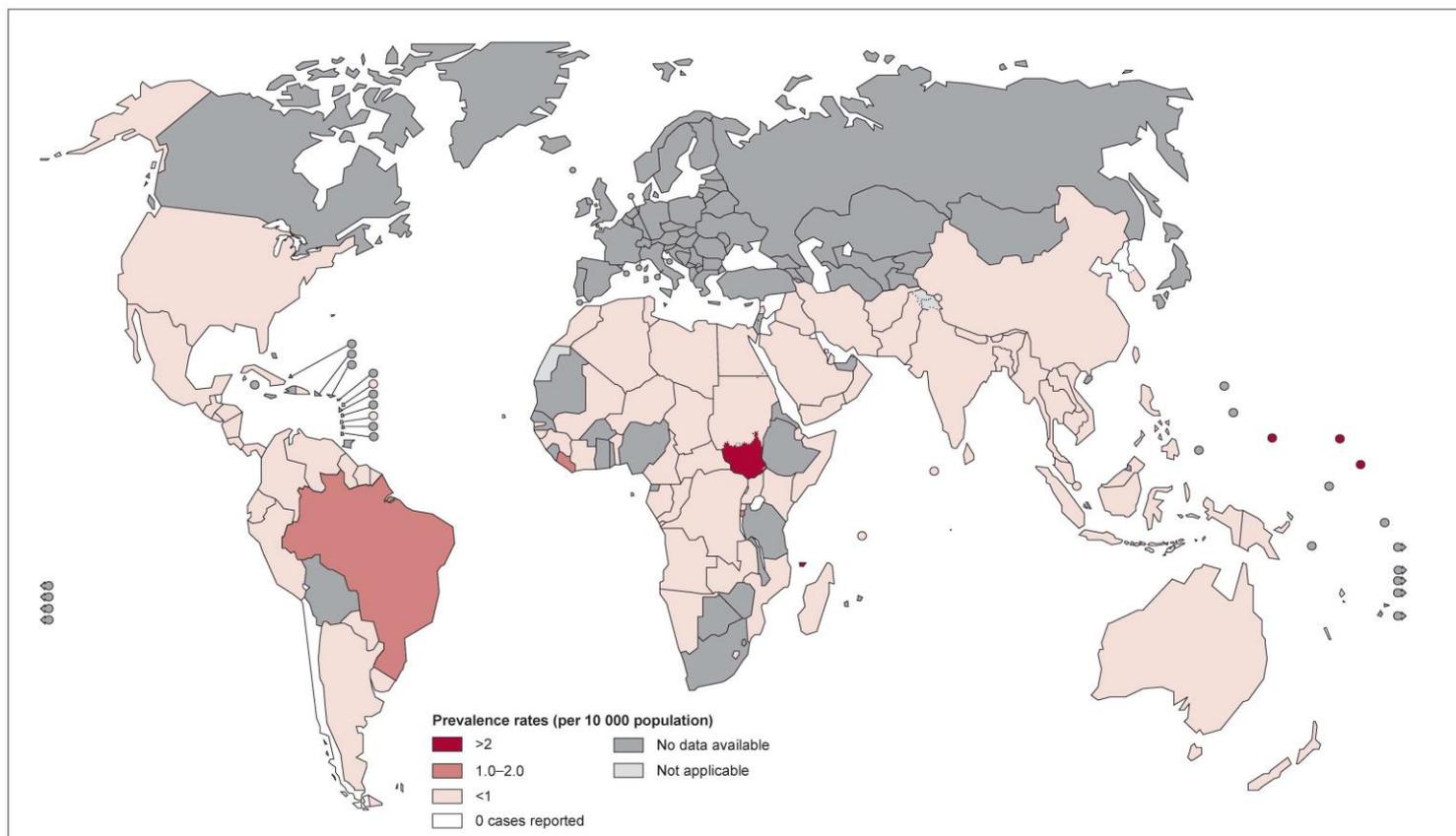
1848, Estampe

Lieu de conservation : Archives départementales de La Réunion

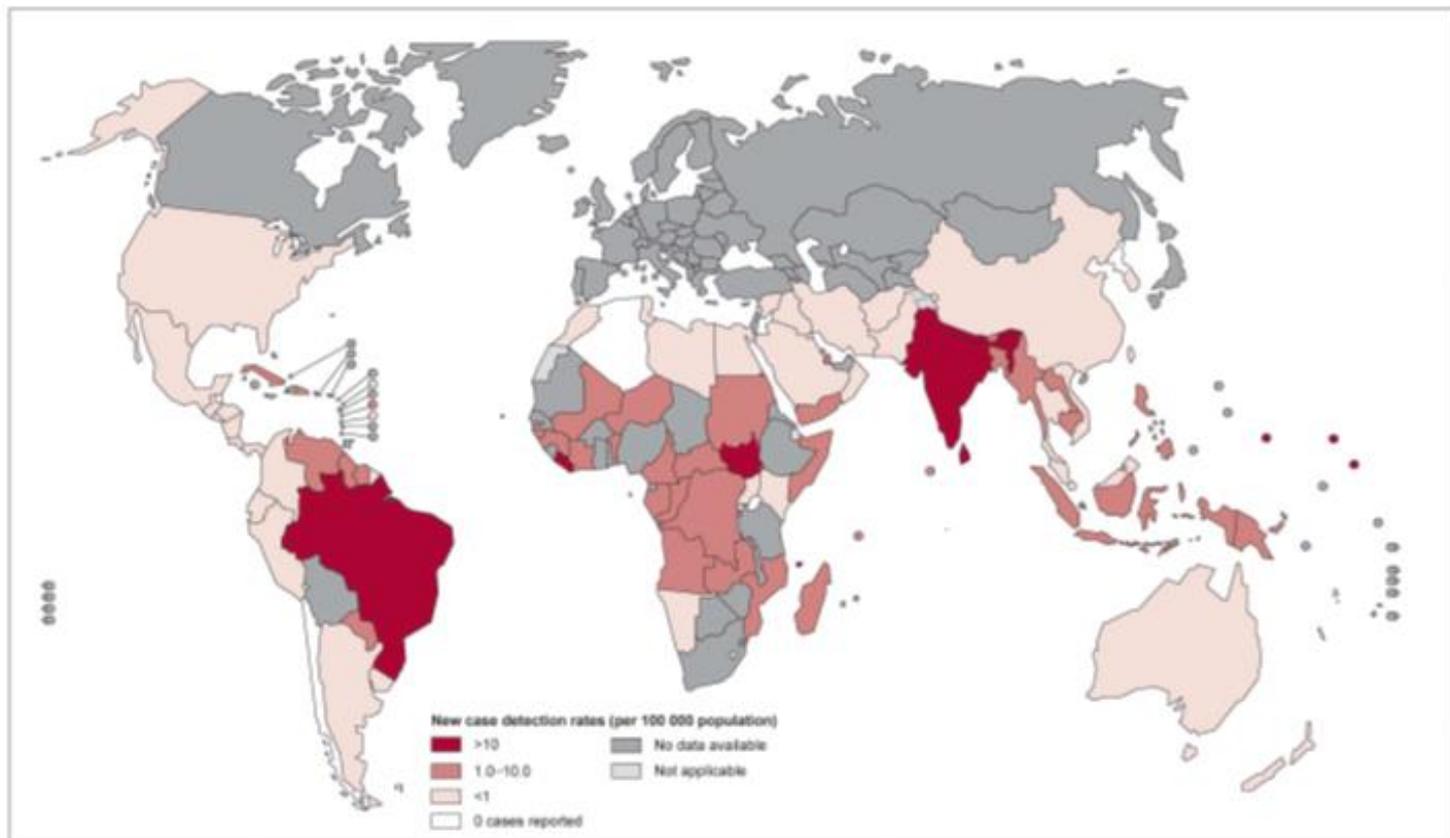
Numéro d'inventaire FRAD974_99FI49



**18. Prévalence de la lèpre dans le monde en janvier 2012
d'après les données de l'OMS (65)**



19. Taux de détection de nouveaux cas dans le monde en 2012 d'après les données de l'OMS



20. Tableaux récapitulatifs des cas de lèpre dans les DOM-TOM en 2011 (59)

DOM-TOM	Population	Nouveaux cas détectés en 2011					
		PB	MB	Total	Taux de détection	N enfant (<15ans)	Rechute
Guadeloupe	451 000	1	2	3	0,665	0	1
Guyane	236 000	1	11	12	5,08	DM	DM
Martinique	397 000	0	0	0	0	0	0
Mayotte	209 530	5	34	39	18,61	10	2
Nouvelle Calédonie	252 000	3	7	10	3,96	1	1
Polynésie	270 000	0	8	8	2,96	1	1
Réunion	820 000	2	3	5	0,6	0	3
Total		12	65	77		12	8

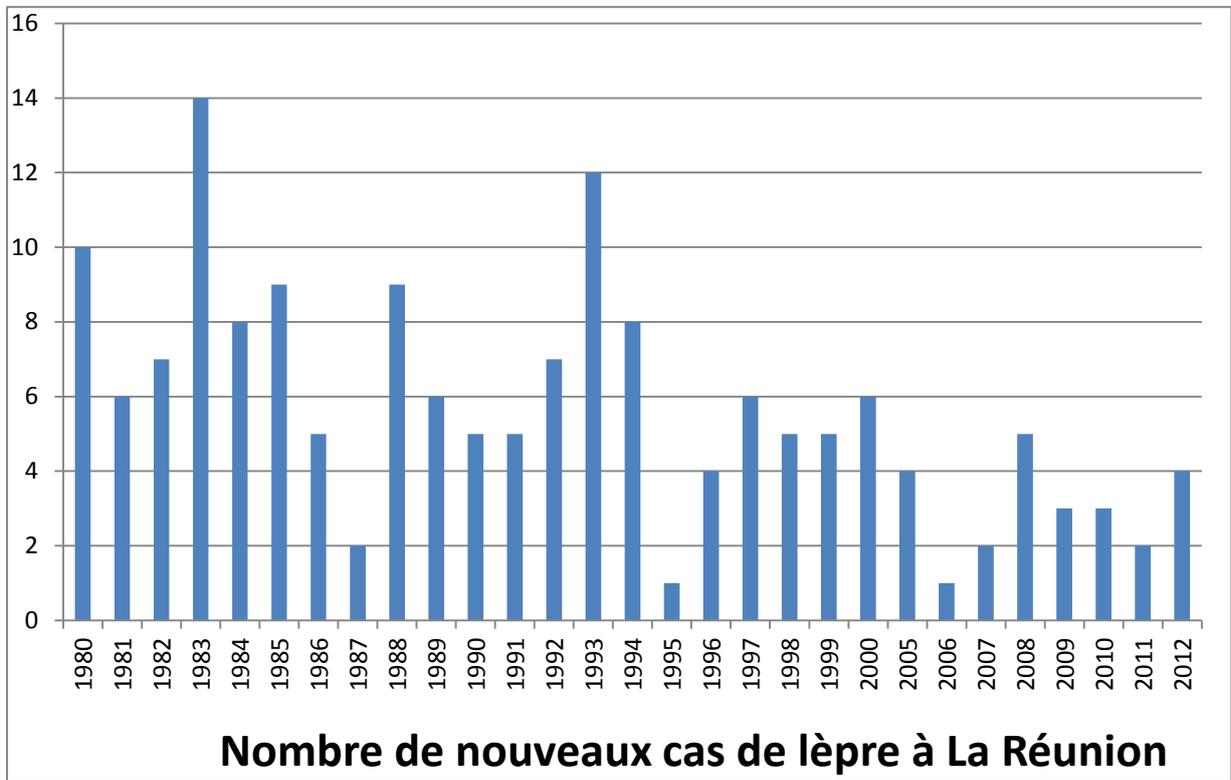
DOM-TOM	Population	En traitement au 31/12/2011			
		PB.	MB.	Total.	Taux de prévalence
Guadeloupe	451 000	2	5	7	0,155
Guyane	236 000	DM	DM	25	1,05
Martinique	397 000	0	1	1	0,025
Mayotte	209 530	5	73	78	3,72
Nouvelle Calédonie	252 000	1	11	12	0,47
Polynésie	270 000	0	19	19	0,7
Réunion	820 000	2	6	8	0,097
Total				150	

Taux de détection : pour 100 000 habitants

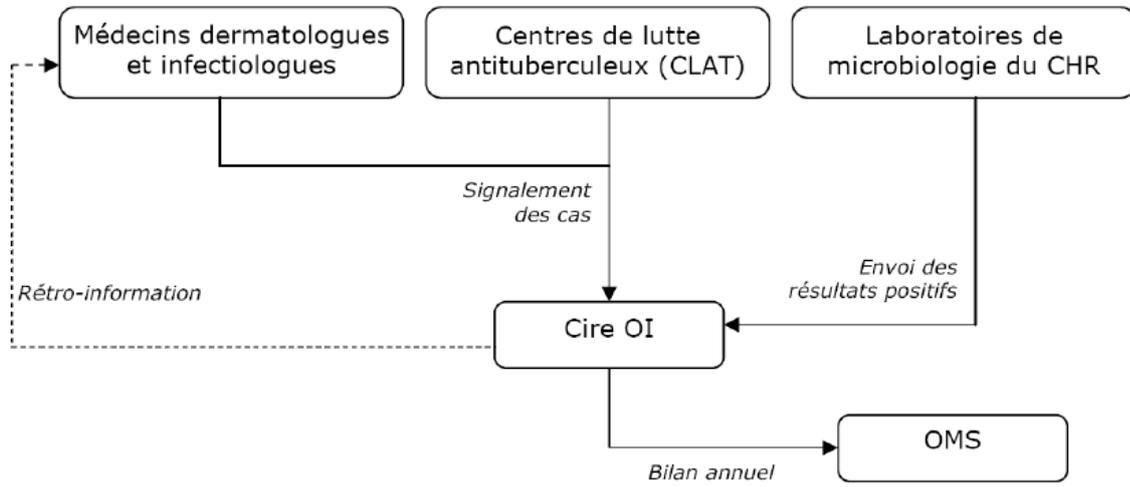
Taux de prévalence : pour 10 000 habitants

DM : données manquantes

21. Nombre de nouveaux cas de lèpre à La Réunion par année entre 1980 et 2012



22. Système de surveillance à La Réunion



23. Tableau récapitulatif des cas incidents de lèpre à la Réunion

Années	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2005-2012
Nombres de nouveaux cas	4	1	2	5	3	3	2	4	24
Sexe (n=24)									
<i>Homme</i>	3	1	2	4	3	1	1	2	17
<i>Femme</i>	1	0	0	1	0	2	1	2	7
Age (n=24)									
<i>Moyenne (ans)</i>									48
<i>Mediane (ans)</i>									54
<i>Etendue (ans)</i>									[8-77]
Pays de naissance (n=24)									
<i>La Réunion</i>	1	1	1	4	1	2	0	2	12
<i>Mayotte</i>	1	0	1	0	0	1	1	1	5
<i>Comores</i>	2	0	0	0	2	0	1	1	6
<i>Madagascar</i>	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Lieu de résidence du patient (n=24)									
<i>Patient n'ayant jamais quitté la Réunion</i>									7
<i>Patient ayant voyagé hors de la Réunion mais ayant toujours résidé sur l'île</i>									5
<i>Patient ayant résidé hors de la Réunion</i>									12
Méthode diagnostic (effectif cumulé)*									
<i>Biopsie cutanée</i>	3	1	1	5	3	2	2	3	20
<i>Frottis (nasal ou oreille)</i>	0	0	1	1	0	2	0	0	4
<i>Clinique</i>	1	0	0	0	0	0	0	1	2
Classification microbiologique (n=22)									
<i>Paucibacillaire</i>	1	0	0	0	0	0	2	0	3
<i>Multibacillaire</i>	2	1	2	5	3	3	0	3	19
Classification clinique (n=24)									
<i>Paucibacillaire à lésion unique</i>	0	0	0	0	0	0	1	0	1
<i>Paucibacillaire (de 1 à 5 plaques ou lésion sur la peau)</i>	2	0	0	0	0	0	1	2	5
<i>Multibacillaire (plus de 5 plaques ou lésion sur la peau)</i>	2	1	2	5	3	3	0	1	17
<i>Aucune lésion</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Forme clinique (n=24)									
<i>Indéterminée</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	1
<i>Tuberculoides</i>	2	0	0	0	0	0	2	2	6
<i>Lépromateuse</i>	2	1	2	5	3	3	0	1	17
<i>Border-Line</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapacité Mains et Pieds (n=24)									
<i>0</i>									10
<i>1 ou 2</i>									13
<i>non renseigné</i>									1
Incapacité Yeux (n=24)									
<i>0</i>									17
<i>1 ou 2</i>									5
<i>non renseigné</i>									2

X. Références bibliographiques

1. Chemotherapy of leprosy for control programmes. World Health Organ Tech Rep Ser. 1982;675:1-33.
2. Chemotherapy of leprosy. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994;847:1-24.
3. Bobin P. Does leprosy still pose a threat today ? *Ann Dermatol Venereol*. 2013;140:421-422.
4. Flageul B. *Lèpre. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. 5ème édition. Masson; 2009.
5. Ellis H. Gerhard Hansen: discoverer of the organism of leprosy. *Br J Hosp Med Lond Engl*. 2012;73:113.
6. Cole ST, Eiglmeier K, Parkhill J, James KD, Thomson NR, Wheeler PR, et al. Massive gene decay in the leprosy bacillus. *Nature*. 2001;409:1007-1011.
7. McDermott-Lancaster RD, Ito T, Kohsaka K, Guelpa-Lauras CC, Grosset JH. Multiplication of *Mycobacterium leprae* in the nude mouse, and some applications of nude mice to experimental leprosy. *Int J Lepr Mycobact* 1987;55:889-895.
8. Meyers WM, Gormus BJ, Walsh GP. Nonhuman sources of leprosy. *Int J Lepr Mycobact*. 1992;60:477-480.
9. Alford PL, Lee DR, Bin hazim AA, Hubbard GB, Matherne CM. Naturally acquired leprosy in two wild-born chimpanzees. *Lab Anim Sci*. 1996;46:341-346.
10. Valverde CR, Canfield D, Tarara R, Esteves MI, Gormus BJ. Spontaneous leprosy in a wild-caught cynomolgus macaque. *Int J Lepr Mycobact*. 1998;66(2):140-148.
11. Ishii N, Udono T, Fujisawa M, Idani G, Tanigawa K, Miyamura T, et al. Leprosy in a chimpanzee. *Jap J Lepr*. 2011;80:29-36.
12. Truman RW, Singh P, Sharma R, Busso P, Rougemont J, Paniz-Mondolfi A, et al. Probable zoonotic leprosy in the southern United States. *N Engl J Med*. 2011;364:1626-1633.
13. Hatta M, van Beers SM, Madjid B, Djumadi A, de Wit MY, Klatser PR. Distribution and persistence of *Mycobacterium leprae* nasal carriage among a population in which leprosy is endemic in Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1995;89:381-385.
14. Job CK, Jayakumar J, Kearney M, Gillis TP. Transmission of leprosy: a study of skin and nasal secretions of household contacts of leprosy patients using PCR. *Am J Trop Med Hyg*. 2008;78:518-521.
15. Sehgal VN, Rege VL, Vadiraj SN. Inoculation leprosy subsequent to small-pox vaccination. *Dermatologica*. 1970;141:393-396.

16. Ghorpade A. Inoculation (tattoo) leprosy: a report of 31 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16:494-499.
17. Singh RK. Tattoos and paucibacillary leprosy. *Travel Med Infect Dis.* 2009;7:325-326.
18. Suzuki K, Akama T, Kawashima A, Yoshihara A, Yotsu RR, Ishii N. Current status of leprosy: epidemiology, basic science and clinical perspectives. *J Dermatol.* 2012;39:121-129.
19. Sekar B, Arunagiri K, Kumar BN, Narayanan S, Menaka K, Oommen PK. Detection of mutations in *folp1*, *rpoB* and *gyrA* genes of *M. leprae* by PCR- direct sequencing-- a rapid tool for screening drug resistance in leprosy. *Lepr Rev.* mars 2011;82:36-45.
20. Flageul B. Diagnosis and treatment of leprous neuropathy in practice. *Rev Neurol.* 2012;168:960-966.
21. Ridley DS, Jopling WH. A classification of leprosy for research purposes. *Lepr Rev.* 1962;33:119-128.
22. Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int J LeprMycobact.* 1966;34:255-273.
23. Bobin P. Lèpre. *Encyclopédie Médico Chirurgicale. Maladies Infectieuses Masson;* 2007.
24. Salgado CG, Barreto JG. Images in clinical medicine. Leonine facies: lepromatous leprosy. *N Engl J Med.* 2012;366:1433.
25. Flageul B. *Maladie de Hansen. Lèpre.* 2001 Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS.; 2001.
26. Comité OMS d'experts de la lèpre. 1998. Septième rapport.
27. Ebeigbe JA, Kio F. Ocular leprosy in institutionalized Nigerian patients. *Ghana Med J.* 2011;45:50-53.
28. Cardozo AV, Deps P, Antunes JMAP, Belone A de F, Rosa PS. *Mycobacterium leprae* in ocular tissues: histopathological findings in experimental leprosy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77:252-253.
29. Low WK, Ngo R, Qasim A. Leprosy: otolaryngologist's perspective. *ORL J Oto-Rhino-Laryngol Its Relat Spec.*2002;64:281-283.
30. Rothschild BM, Rothschild C. Skeletal manifestations of leprosy: analysis of 137 patients from different clinical settings in the pre- and post-modern treatment eras. *J Clin Rheumatol* 2001;7:228-237.
31. Liu TC, Qiu JS. Pathological findings on peripheral nerves, lymph nodes, and visceral organs of leprosy. *Int.* 1984;52:377-383.
32. Matsumoto K, Yajima M, Asano G. Pathological findings of the liver in Hansen's disease. *Jap J Lepr.*1997;66:97-102.

33. Brandsma JW, Van Brakel WH. WHO disability grading: operational definitions. *Lepr Rev.* 2003;74:366-373.
34. Pinquier L. Histopathology of leprosy. *Ann Dermatol Venereol.* 2011;138:777-781.
35. Bobin P. Can the quality of leprosy diagnosis be improved ? *Ann Dermatol Venereol.* 2008;135:633-634.
36. Sanad S. La lèpre: de l'antiquité à l'ère génomique. Faculté de pharmacie de Chatenay Malabry Paris Sud 11; 2009.
37. WHO Model Prescribing Information: Drugs Used in Leprosy. 1998.
38. Robbins G, Tripathy VM, Misra VN, Mohanty RK, Shinde VS, Gray KM, et al. Ancient skeletal evidence for leprosy in India (2000 B.C.). *PLoS One.* 2009;4:e5669.
39. La Bible. Lévitique 13, 45
40. Zambaco P. La lèpre à travers les siècles et les contrées: anthologie. Masson. 1914.
41. Duplès-Agier H. Ordonnance de Philippe le Long contre les lépreux (21 juin 1321). *Bibliothèque de l'école des chartes.* 1857, tome 18. 265-272.
42. Le Grand L. Comment composer l'histoire d'un établissement hospitalier. Sources et méthodes. *Revue d'histoire de l'Église de France.* Tome 16. N°71, 1930.161-239;
43. Monot M, Honoré N, Garnier T, Araoz R, Coppée J-Y, Lacroix C, et al. On the origin of leprosy. *Science.* 2005;308:1040-1042.
44. Irgens LM. The discovery of *Mycobacterium leprae*. A medical achievement in the light of evolving scientific methods. *Am J Dermatopathol.*;6:337-343.
45. Encyclopédie de Diderot et d'Alembert. 1765.
46. Haas LF. Chaulmoogra (*Hydnocarpus wightiana*). *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*;59:315.
47. Bouillat M. L'huile de chaulmoogra, son rôle dans le traitement de la lèpre, sa fabrication. *Ann Médecine Pharm Colon.* 1934;32:17-21.
48. Discamps G. L'huile de Chaulmoogra et les travaux de Léon Stevenel. *Bull ALLF.* 2006;52-54.
49. WHO. Report of the global forum on elimination of leprosy as a public health problem. 2006.
50. Aubry P, Gaüzere B. Le Père Clément Rimbault, médecin des lépreux à l'île de la Réunion. *Bull ALLF.* 26:36-39.
51. Afchain S. Phénomène de Lucio. Un cas sur l'île de la Réunion ? Université Victor Segalen Bordeaux 2 2011.
52. Sarthre B. La lèpre à la Réunion en 1966. *Bull. Acad. Ile Réunion* 1967 - 1968 ; 23:71-93;

53. Terrasse N. La lèpre à La Réunion en 2000. Strasbourg; 2001.
54. INSEE Réunion. Tableaux économiques de la Réunion. Conditions de vie. Logements. 2011.
55. World Health Organization. Leprosy Elimination Monitoring – Guidelines for monitors. 2000;
56. WHO. Weekly epidemiological record Global leprosy: update on the 2012 situation. 2013 août. 35,2013, 88, 365-380.
57. Pannikar V. Enhanced global strategy for further reducing the disease burden due to leprosy: 2011-2015. *Lepr Rev.* 2009;80:353-354.
58. Bret S, Flageul B, Girault P-Y, Lightburne E, Morand J-J. Epidemiological survey of leprosy conducted in metropolitan France between 2009 and 2010. *Ann Dermatol Venereol.* 2013;140:347-352.
59. Le bulletin de l' ALLF. juin 2012.
60. CIRE Océan Indien. Surveillance de la lèpre à La Réunion. *Point Épidémio.* 2013;(5).
61. Vilain P, Larrieu S, Camuset G, Poudroux N, Gerber A, Borgherini G, et al. Leprosy, still present in La Réunion. *Emerg Infect Dis.* 2012;18:188-189.
62. Bazin S. Evaluation du réseau de prise en charge de la lèpre à la Réunion. Caen; 1999.
63. Underhill PA, Shen P, Lin AA, Jin L, Passarino G, Yang WH, et al. Y chromosome sequence variation and the history of human populations. *Nat Genet.* 2000;26:358-361.
64. Cavalli-Sforza LL, Feldman MW. The application of molecular genetic approaches to the study of human evolution. *Nat Genet.* 2003;33:266-275.
65. WHO. Leprosy: global situation. Map showing prevalence rates of leprosy at start of 2012.

Auteur : Deregnaucourt Delphine

Date de Soutenance : 28 octobre 2013

Titre de la Thèse : La lèpre à la Réunion : histoire, épidémiologie et prise en charge actuelle

Thèse - Médecine - Lille 2013

Cadre de classement : DES de Dermatologie-Vénérologie

Mots-clés : lèpre, mycobacterium leprae, DOM-TOM, la Réunion

Résumé :

La lèpre est une maladie infectieuse chronique à expression cutanée et neurologique. L'incubation est longue et l'expression est variée.

A la Réunion, les premiers cas décrits correspondent au début de sa colonisation. Le climat tropical de l'île, l'histoire de son peuplement par les colons puis par de multiples ethnies ainsi que l'esclavagisme qui y a eu lieu ont été étroitement liés à l'histoire de la lèpre dans ce département. Importée par les esclaves en provenance de Madagascar au début du XVIIIème siècle et en l'absence de traitement efficace, la lèpre s'est propagée sur l'île pendant de nombreuses années.

L'avènement de la polychimiothérapie, les différentes politiques de santé publique menées en partenariat avec l'OMS et l'amélioration des conditions de vie ont permis une nette diminution de l'incidence de la maladie.

Mais contrairement aux idées reçues, la lèpre reste présente. De nouveaux cas continuent à être diagnostiqués en France, notamment à La Réunion. Comme l'a préconisé l'OMS dans le monde, un système de surveillance a été mis en place à la Réunion. Celui-ci a permis d'effectuer un état des lieux de la lèpre sur le territoire réunionnais, de caractériser les sujets atteints par la maladie, et de mettre en évidence l'existence d'une circulation autochtone du *Mycobacterium leprae*.

En raison de sa persistance à l'état d'endémie dans certains pays, des flux migratoires de plus en plus importants et de l'existence d'un traitement efficace, l'enseignement de la lèpre et la lutte contre celle-ci doivent être poursuivis dans les pays en voie de développement mais aussi dans les pays développés.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Emmanuel Delaporte

Assesseurs : Monsieur le Professeur René Courcol
Monsieur le Professeur Benoit Guéry
Madame le Docteur Isabelle Alcaraz

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Guillaume Camuset

[REDACTED]