



Université Victor Segalen Bordeaux 2 - Centre René Labusquière



Capacité de Médecine Tropicale

La lèpre en Polynésie française
(dépistage, diagnostic, traitement et
évolution de 1996 à 2006)

Présenté par
Docteur Alain KABAN

Directeur
Docteur Ngoc Lam N'Guyen

JURY

Président	Pr D Malvy
Membres	Dr MC Receveur Dr Th Pistone

Année 2006-7

Remerciements

**Monsieur le Professeur Denis Malvy ;
Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant
de juger ce mémoire et de présider ce jury.
Recevez ici le témoignage de ma profonde gratitude.**

**Madame le docteur Marie-catherine Receveur ;
Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant
de juger ce travail.
Recevez ici l'expression de notre sincère reconnaissance.**

**Monsieur le docteur Thierry Pistone ;
Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant
de juger ce travail.
Veuillez recevoir ici le témoignage de notre gratitude.**

**Monsieur le docteur Ngoc Lam NGuyen
Merci pour votre accueil au sein de vos consultations à l'Institut Louis
Malardé de Papeete et de vous m'avoir permis de proposer ce travail.**

**Remerciement à Monsieur le docteur Rémy TESSOUT, directeur
technique, ainsi qu'à tout le personnel médical, paramédical et
technicien de l'Institut Louis Malardé.**

Merci à Frédérique pour son aide.

ABREVIATIONS

A.E.G.= altération de l'état général
A.I.N.S.=anti-inflammatoire non stéroïdien
B.H.=bacille de Hansen
BI=borderline indéterminé
BL=borderline lépromateuse
BT=borderline tuberculoïde
B.U.C.=bacille uniformément coloré
C.p.=comprimé
D.O.M.=département d'outre mer
E.M.G.=électromyographie
E.N.L.=érythème noueux lépreux
I.B.= index bactérien
I.L.M.=institut louis malardé
I.S.P.F.=institut de la statistique de la Polynésie française
L.L.=lèpre lépromateuse
M.B.=multibacillaire
M.l.=Mycobacterium leprae
Mg/kg/j=milligramme par kilogramme par jour
O.M.S.=organisation mondiale de la santé
O.R.L.=oto-rhino-laryngologie
P.B.=paucibacillaire
P.f.=Polynésie française
S.P.E.=sciatique poplitée externe
T.O.M.=territoire d'outre mer
T.T. =lèpre tuberculoïde
E.U.A.= Etats Unis d'Amérique
Z.C.P.S.=zone de convergence pacifique sud

Résumé

La lèpre est une maladie infectieuse chronique due à un bacille acido-alcool résistant, *Mycobacterium leprae*, généralement transmise par contact direct prolongé.

Le tableau clinique inaugural, est principalement dermatologique avec une érythrodermie une hypopigmentation cutanée ou des nodules associés à des troubles de la sensibilité, ce sont les atteintes neurologiques qui font la gravité du pronostic fonctionnel.

Selon la clinique, on définit plusieurs formes de lèpre entre les pôles tuberculoïdes et les pôles lépromateuses.

La lèpre est une maladie à déclaration obligatoire, elle est inscrite sur un registre de type O.M.S. (Organisation Mondiale de la Santé) qui est probablement le plus ancien registre médical en Polynésie française car les premières déclarations remontaient au début des années 1900, et couvre de cette période jusqu'à nos jours.

Le programme de lutte contre la maladie en Polynésie française (P.f.) est actuellement coordonné par le service de consultation et d'investigations épidémiologiques (CIE) de l'Institut Louis Malardé à Papeete (Tahiti). Il assure le dépistage (qui est essentiellement passif), le diagnostic, le suivi thérapeutique et post thérapeutique des patients adressés (par leur médecin, leur dermatologue, ou médecin de dispensaire des cinq archipels de la Polynésie Française). Il s'occupe en outre du dépistage des sujets contacts, principalement intra familiaux.

Le protocole anti-bacillaire utilisé en Polynésie Française depuis 1983 pour les formes multibacillaires (rifampicine, disulone et clofazimine quotidiennement et pendant deux ans) n'est pas celui recommandé par l'O.M.S. depuis 1991. Ce dernier comportait des doses, uniquement mensuelles, supervisées de rifampicine. Le traitement recommandé depuis par l'O.M.S. a vu le raccourcissement de la durée du traitement à un an, dans une approche non plus de supervision directe mais d'« accompagnement ».

Ce protocole, issu du groupe THELEP, a permis de réduire également la prévalence de la lèpre et cette maladie n'est plus à ce jour un problème de santé publique tel que défini par l'OMS avec une prévalence inférieure à 1/10.000 habitants.

Il a été prédit, sur les hypothèses issues de la modélisation par les experts d'OMS, qu'au dessous de ce seuil théorique cette endémie devrait s'éteindre progressivement sans autre intervention. Malgré tout, en Polynésie française les indicateurs épidémiologiques de la lèpre, n'ont pas montré clairement cette tendance, notamment le taux de détection restait globalement stable depuis 1995. Ce qui pourrait traduire l'existence de circulation du bacille de Hansen dans la population.

Depuis presque vingt cinq ans de polychimiothérapie, la lèpre ne s'est pas éteinte. Son élimination en tant que problème de santé publique doit être constamment reportée dans les quelques pays qui représentent plus de 90 % des cas mondiaux.

Sommaire :

1 .INTRODUCTION

2 .LA LEPRE EN POLYNESIE FRANCAISE

A. GEOGRAPHIQUE ET CARTE SANITAIRE

1. Géographie physique
2. Géologie
3. Climatologie
4. Démographie
5. Carte sanitaire

B. LA LEPRE

1. Historique, lèpre en Polynésie Française
2. Bactériologie
 - a. agent
 - b. réservoir
 - c. transmission
 - d. incubation
3. Epidémiologie
 - a. épidémiologie mondiale en 2006
 - b. épidémiologie du Pacifique occidentale en 2006
4. Physiopathologie
5. Clinique
6. Traitement
 - a. les différents protocoles
 - b. les antibiotiques anti Mycobactérium leprae
 - c. des réactions de réversion (type I)
 - d. des érythèmes noueux lépreux (type II)

C. CAS CLINIQUE

D. DISCUSSION

E. CONCLUSION

3. BIBLIOGRAPHIE

1. INTRODUCTION

La lèpre est une maladie infectieuse chronique qui touche actuellement plus de deux cent milles personnes dans le monde.

Bien que le nombre de cas total mondial diminue d'année en année et que depuis plus de dix ans elle ne représente plus un problème de santé publique dans la majorité des pays ; il reste encore des zones d'endémie pour lesquelles l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) a établi différents plans en vue de son élimination.

Ces différents plans ont connu des succès (baisse du taux de prévalence mondiale) mais aussi des échecs avec pour conséquence le recul des objectifs pour 2010 ; cette élimination de la lèpre comme problème de santé publique mondiale initialement prévue en 2000 puis a été successivement reporté en 2005 puis en 2010 [1] [2].

A ce jour, la problématique est double .Comment obtenir l'élimination de la lèpre dans les six pays restants avec une prévalence élevée supérieure à un pour dix mille habitants et également la poursuite de activités de lutte contre la lèpre dans les pays hypo endémiques [3] [4].

Dans les régions non endémiques où les pays ont atteint un taux de prévalence inférieur à 1 / 10000 habitants, la zone Pacifique occidentale est la seule à avoir vu le nombre de nouveaux cas augmenter récemment même si les autres indicateurs épidémiologiques restent stables.

En Polynésie française le nombre de cas nouveaux a augmenté depuis 2002 même si la prévalence globale demeure au dessous du seuil d'élimination. La persistance à bas bruit de cette infection pose des problèmes organisationnels et la nécessité de dépistage précoce chez les personnes infectées

Le nombre des cas en diminution depuis le début de l'instauration de la polychimiothérapie a-t-il abouti à une méconnaissance clinique, à un retard de diagnostic en Polynésie française ou à une démobilisation générale [5] ?

La lèpre est une maladie considérée comme potentiellement éradicable car le réservoir est uniquement humain, néanmoins elle demeure d'actualité après plus de vingt ans de polychimiotérapie [6] !

2. LA LEPRE EN POLYNESIE FRANCAISE

A. GEOGRAPHIQUE et CARTE SANITAIRE

1- GEOGRAPHIE PHYSIQUE :

La Polynésie, est la plus vaste des régions océaniques (Polynésie, Mélanésie, Micronésie).

Des Iles Hawaii aux Iles Australes, de Tonga à l'Ile de Pâques, les Polynésiens partagent la même culture maori (ou maohi) [7].

Selon les origines polynésiennes le dieu pêcheur (Vatea, Tangaloa ou Maui selon les lieux géographiques) arracha des abysses du Pacifique, grâce à son hameçon, une nébuleuse d'îles, la Polynésie [7].

Ces îles se dispersent sur l'océan Pacifique entre les sommets d'un triangle formé par :

- au sud, la Nouvelle-Zélande
- au nord, l'archipel d'Hawaii (E.U.A.)
- à l'est, l'Ile de Pâques (Chili)

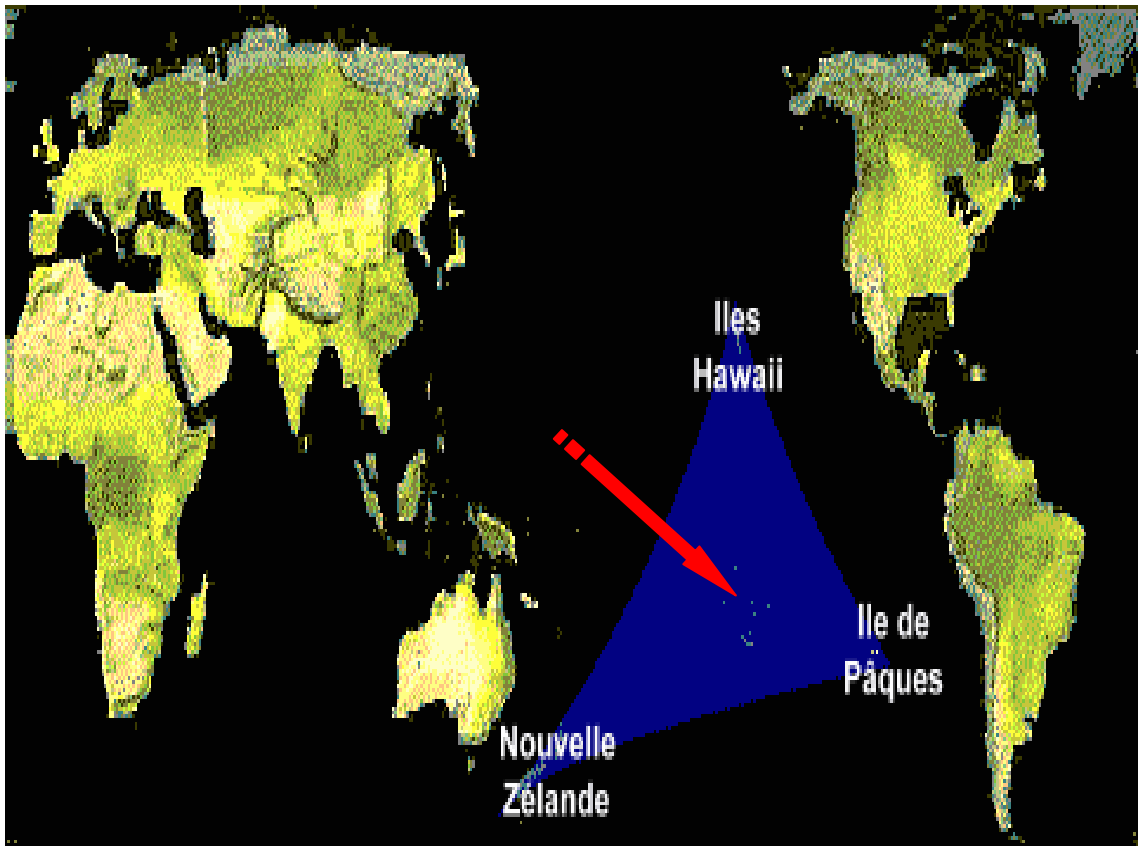


Figure 1 : le triangle polynésien

La **Polynésie française** est au cœur de cette entité.

Elle couvre une superficie de 5 millions de kilomètres carrés (huit fois celle de la France métropolitaine).

Elle contribue en grande partie avec les autres DOM et TOM à hisser la France au second rang mondiale pour sa superficie maritime (derrière les U.S.A.).

Elle est constituée de 118 îles ; dont un tiers de celles-ci sont inhabitées ; essaimées en cinq archipels :

- La Société
- Les Marquises
- Les Tuamotu
- Les Gambiers
- Les Australes

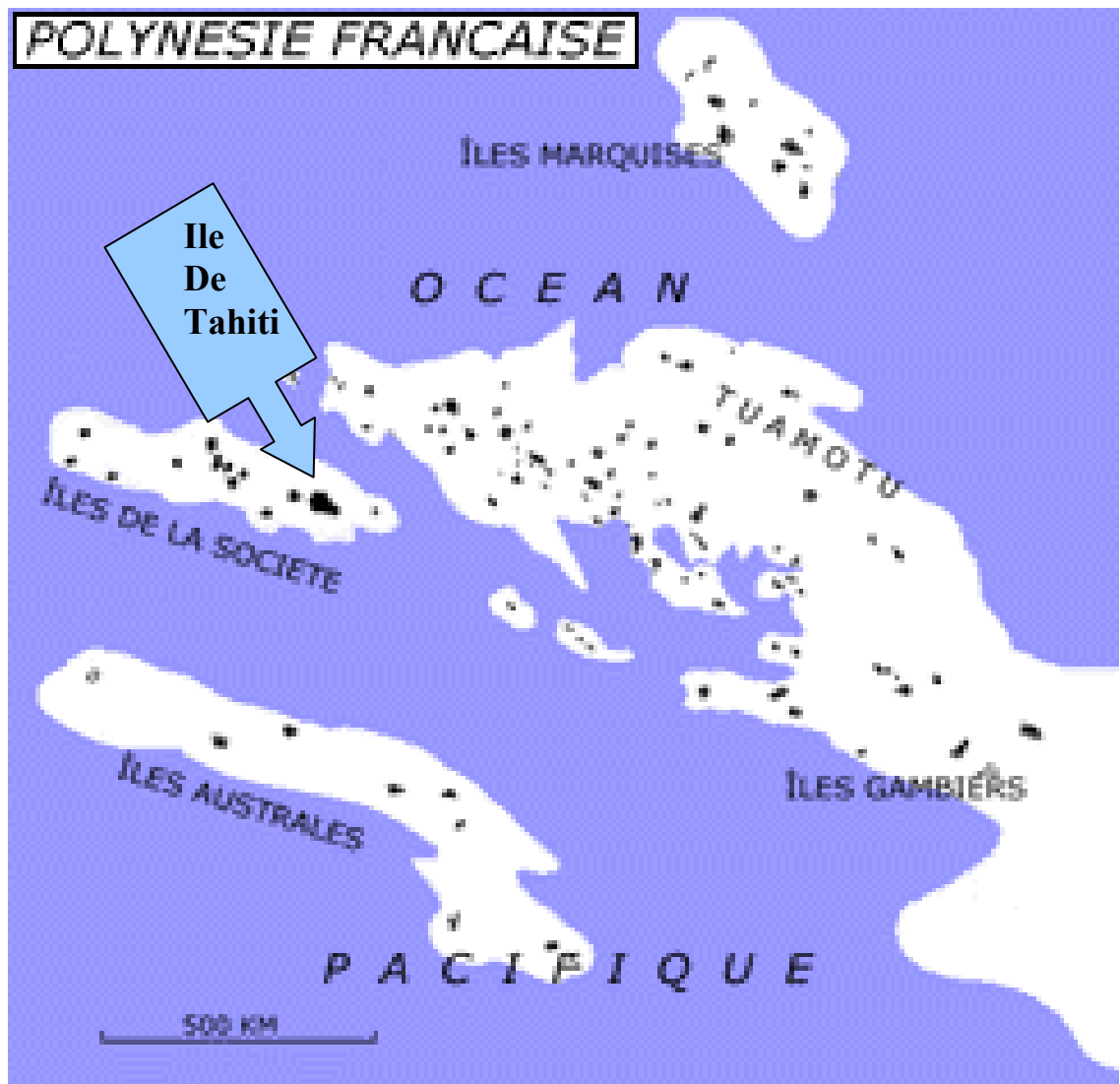


Figure 2 : carte de la Polynésie Française

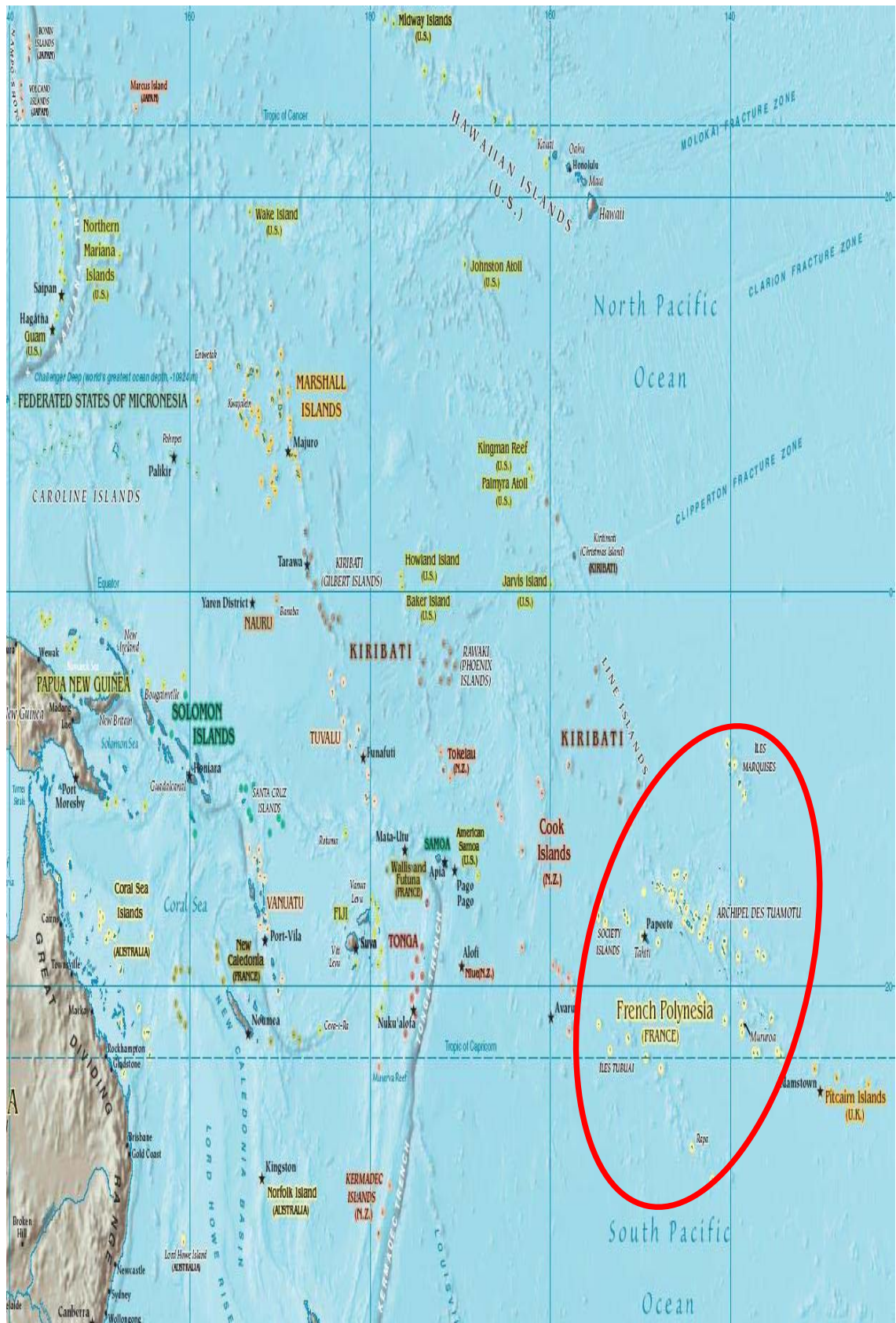


Figure 3 : carte de l'Océanie, situation géographique de la Polynésie Française

2 – GEOLOGIE : (source Météo France)

Il existe deux phénomènes donnant naissance aux îles :

- l'apparition de **volcans "nés à la ride"**,
- l'apparition de **volcans issus de "zones chaudes"**.

Ces deux phénomènes ont donné naissance à la Polynésie française.

Des volcans "nés à la ride"

Le mouvement permanent des plaques de Nazca (Pérou) et du Pacifique engendre une forte activité sismique donnant naissance à une gigantesque chaîne de volcans sous-marins appelée la ride du Pacifique Est.

C'est de ce phénomène de volcans "nés à la ride" qu'est né **l'archipel des Tuamotu**, le plus âgé de la Polynésie française avec entre 40 et 63 millions d'années.

Cet âge avancé explique le nombre important d'atolls que compte cet archipel. D'autre part le jeu des plaques lithosphériques provoque la dérive de la plaque Pacifique dans la direction nord/nord-ouest. Ainsi, il y a des millions d'années, le socle supportant la Polynésie se situait beaucoup plus au Sud-est.

Le volcanisme des "zones chaudes"

De manière indépendante au phénomène des volcans "nés à la ride", des remontées de lave isolées et fixes dans le manteau terrestre ont provoqué de multiples éruptions. Or le magma éjecté se solidifie lorsqu'il émerge de la mer et devient une île. Par la suite, le mouvement des plaques décrit ci-dessus fait dériver l'île ainsi formée et permet la naissance d'une nouvelle île. De ce fait, plus les îles sont éloignées de cette colonne fixe et plus elles sont anciennes.

Ce sont ces colonnes de lave remontante qui ont permis la naissance **des archipels de la Société, des Marquises, des Gambiers et des Australes**.

L'apparition des Australes s'échelonne de 0 à 25 millions d'années tandis que la naissance des Gambiers, des îles de la Société (25 millions) et des Marquises (17 millions) s'est produite lors de périodes beaucoup plus courtes.

En conséquence, les cratères que l'on peut encore deviner ne sont que des vestiges de l'activité volcanique et ne sont pas des volcans éteints. Ces massifs volcaniques s'enfoncent progressivement dans le manteau terrestre, jusqu'à disparaître de la surface. La seule trace visible en est alors le récif corallien, dont la croissance continue compense l'affaissement du support. Les îles sont alors appelées atolls, par opposition aux îles hautes qui, elles, sont montagneuses.



Ile haute sans lagon (ex : Les Marquises, Hiva Oa) *photo A.KABAN*

Situé au Nord-est, l'archipel des Marquises est essentiellement constitué d'îles hautes dépourvues de récifs coralliens. Les eaux froides qui entourent ces îles bloquent la formation corallienne.



Ile moyenne (ex : archipel de la Société, Bora Bora) *photo A.KABAN*

L'archipel de la Société, situé à l'Ouest, regroupe les plus grandes îles dont Tahiti (1 042 Km²). Il est composé d'îles moyennes et d'atolls. L'archipel des Australes situé au Sud-ouest est un prolongement de l'archipel des îles Cook.



Atoll (ex : archipel des Tuamotu, île de Takapoto) *photo A.KABAN*

L'archipel des Tuamotu s'étend du Nord-ouest au Sud-est et occupe la région centrale de la Polynésie. Il regroupe 77 atolls. Cet archipel se prolonge dans sa partie Sud-est par l'archipel des Gambiers qui se caractérise par un immense lagon contenant sept petites îles rocheuses.

3 CLIMATOLOGIE : (source Météo France)

Placée en bordure Nord de la ceinture des hautes pressions subtropicales de l'hémisphère Sud, la Polynésie française est pratiquement toute l'année sous l'influence des alizés de secteur Est.

La convergence des alizés de nord-est et de sud-est crée une zone perturbée appelée Zone de Convergence du Pacifique Sud (ZCPS). C'est sur cette discontinuité que se développent les perturbations cycloniques qui affectent la Polynésie française, en général de janvier à mars.

Le climat polynésien est **tropical de type maritime humide**.

On distingue deux saisons : - **la saison chaude** de novembre à avril ou été austral
- **la saison fraîche** de mai à octobre ou hiver austral.

Du fait de la grande étendue latitudinale on peut diviser la Polynésie française en trois zones climatiques :

- la première englobe les îles Marquises =

Le climat marquisien est de type tropical humide.

Certaines îles plus au Nord sont à la limite du climat tropical aride.

La saison chaude et humide s'étale du mois de janvier au mois d'août, et la saison fraîche du mois de septembre au mois de décembre

Cet archipel est généralement soumis au régime d'alizés.

Le climat est caractérisé par des précipitations modérées, des températures chaudes et un bon ensoleillement.

- la seconde comprend les archipels de la Société et des Tuamotu =

Le climat de la Société est de type tropical humide.

Il se caractérise par des pluies fortes en saison chaude, qui deviennent souvent faibles en saison fraîche.

La saison des pluies débute en novembre et s'achève en avril.

Les températures sont chaudes mais pas excessives (moyenne annuelle de 26°C à Faa'a).

Le climat des Tuamotu est de type tropical humide.

La saison des pluies va du mois de novembre au mois d'avril.

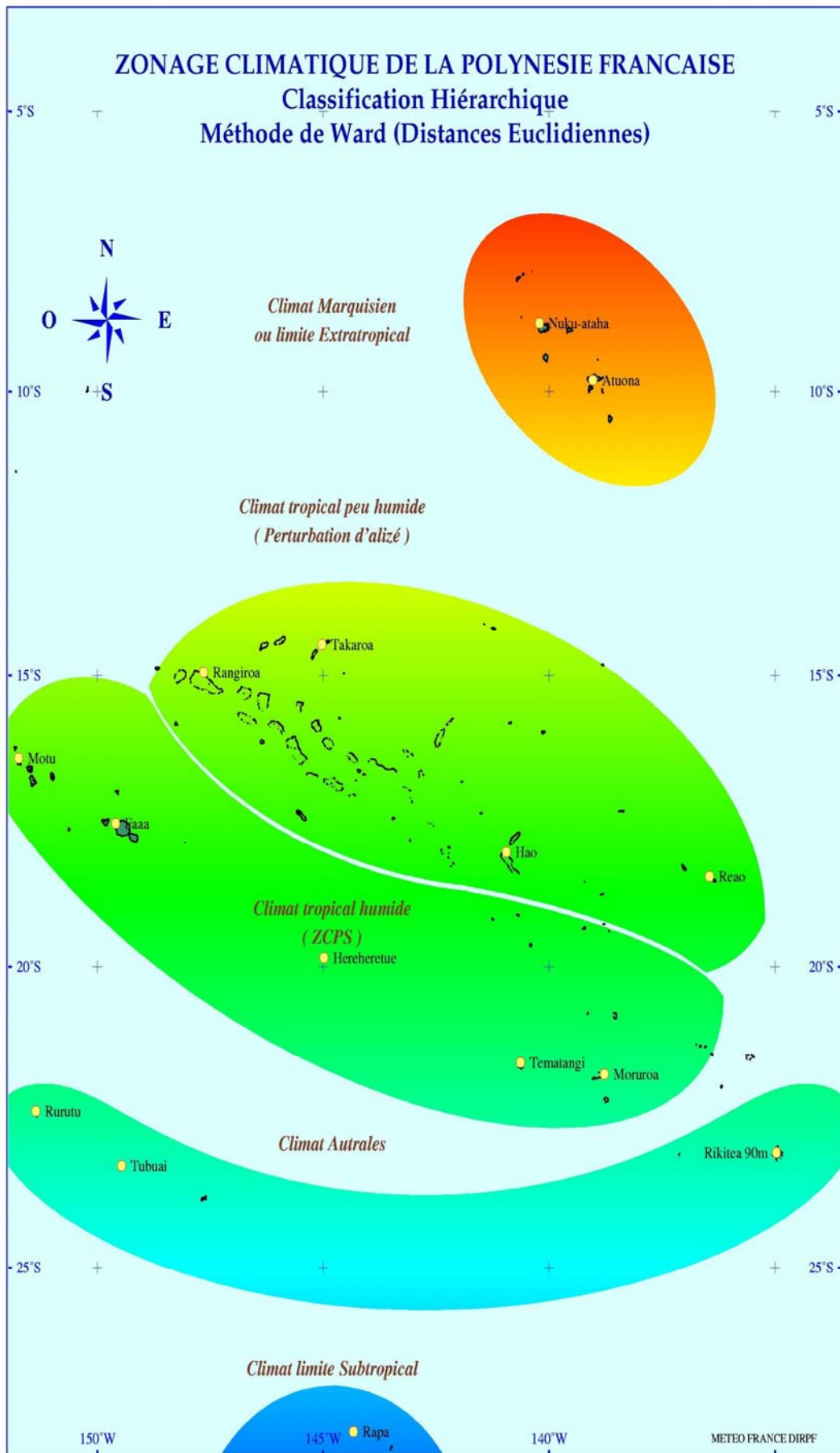
Le climat est défini par des précipitations modérées, de faibles variations de température, un bon ensoleillement.

- la troisième intéresse les archipels des Australes et des Gambiers, et le Sud-est des Tuamotu =

De par sa situation géographique, le climat se rapproche de celui des zones tempérées, en saison fraîche et de celui des zones tropicales en saison chaude.

Le climat est caractérisé par des pluies abondantes et constantes en toute saison, une humidité relative élevée et des températures moyennes inférieures à 25°C. Les vents sont plus soutenus et plus variables qu'ailleurs. L'insolation est la plus faible du territoire. C'est sur cette zone que l'on observe les plus fortes houles.

Le climat des Gambiers présente des caractéristiques proches des Australes.



4.DEMOGRAPHIE : (source I.S.P.F.).

La faiblesse des terres émergées fait que nombre d'atolls sont inhabités.

La répartition de la population polynésienne est très inégale, elle est concentrée sur un nombre limité d'îles disposant de ressources suffisantes en eau.

L'archipel de la Société concentre l'essentiel de la population sur un territoire terrestre exigu et aux ressources limitées.

GEOGRAPHIE	VALEUR
Superficie des terres émergées	35 000 Km²
Superficie Zone Economique Exclusive	5 030 000 Km²
Nombre d'îles totales	118 (+ 3 îles privées)
Nombre d'îles habitées	76
Nombre d'habitants au 01/01/2006 (*)	256200
Densité (habitants par km ²)	73,2
(*) Données provisoires, sources ISPF 2006	

Ispf = Institut de la Statistique de la Polynésie Française

La population polynésienne, dans son ensemble, est jeune, puisque 43,1 % de la population à moins de 20 ans (recensement 2002).

La commune de **Faaa** est la plus importante (28 339 habitants) de l'île de Tahiti, loin devant **Papeete**, la capitale, et **Punaauia**.

Répartition par archipel (recensement 1996) :

- Iles du Vent : 184 224 habitants
- Iles sous le Vent : 30 221 habitants
- Tuamotu/Gambiers : 15 862 habitants
- Marquises : 8 712 habitants
- Australes : 6 386 habitants

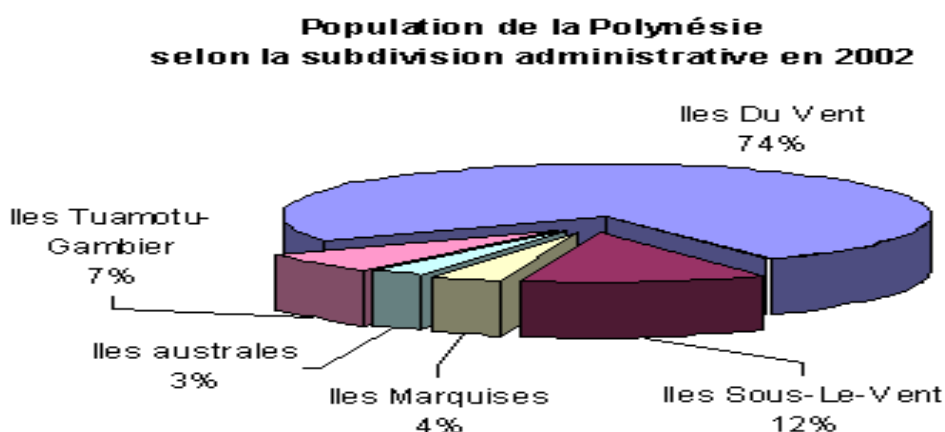
Composition de la population (en %) (Recensement 1996):

- Polynésiens : 83 %
- Européens : 12 %
- Asiatiques : 5 %

Population : évolution entre les deux derniers recensements

	1996	2002	Variation 2002/1996
<i>Unité :</i>	<i>nombre</i>		<i>(%)</i>
Iles Du Vent	162 686	184 224	13,2
Iles Sous-Le-Vent	26 838	30 221	12,6
Iles Marquises	8 064	8 712	8,0
Iles australes	6 563	6 386	-2,7
Iles Tuamotu-Gambier	15 370	15 973	3,9
Ensemble	219 521	245 516	11,8

Source : Recensements de la population 1996, 2002 - ISPF



Source : Recensement de la population de 2002 - ISPF

DEMOGRAPHIE	<i>2006</i>
Population au 1er janvier (milliers)	256,3
Taux de natalité	17,8
Taux de mortalité	4,4
Taux de mortalité infantile	6,8
Taux d'accroissement naturel	13,4
Taux de nuptialité	4,4
Taux global de fécondité	65,2
<i>Unité: pour 1000 habitants</i>	
Source : ISPF 2006	

5. CARTE SANITAIRE : (source conseil de l'ordre des médecins de P.f.)

La Polynésie française dispose d'un ministère de la Santé, de la Recherche et d'une direction de la Santé regroupés au sein du gouvernement de la Polynésie française. La majorité du personnel médical est constituée de médecins publics répartis dans les hôpitaux, les centres médicaux et autres établissements publics. Les médecins libéraux exercent surtout sur l'île de Tahiti.

L'équipement sanitaire de la Polynésie française comprend un centre hospitalier territorial, un hôpital psychiatrique, quatre hôpitaux généraux (un délocalisé sur Tahiti ; un à Moorea dans les îles du vent ; un dans les îles sous le vent à Raiatea et un dans l'archipel des Marquises) et vingt-deux centres médicaux et dispensaires urbains ou ruraux répartis sur l'ensemble des cinq archipels.

Le domaine privé comprend deux cliniques.

SANTE (secteurs publique et privé)	ANNEE 2000	ANNEE 2005
Nombre de Médecin	396	435
Densité médicale (pour 100000 hab.)	175	177
Nombre de Médecin généraliste	200	211
Nombre de Médecin spécialiste	196	224

Sources : *Ordre national des médecins, des chirurgiens-dentistes, Direction de la Santé*

LE CONTEXTE LOCAL

La répartition des médecins en Polynésie française est très inégale avec des densités proches des moyennes métropolitaines sur l'île de Tahiti.

Dans les archipels éloignés, le système public est l'essentiel des ressources en matière de soins. Il repose sur les médecins de dispensaire, les hôpitaux généraux associés à des tournées de généralistes pour les Tuamotu Gambier et des tournées de spécialistes pour l'ensemble des archipels.

Le secteur privé n'est implanté que dans l'archipel de la Société (Tahiti, Moorea, Îles sous le vent) et tout récemment faiblement représenté dans les archipels des Tuamotu et des Australes. Cependant, la grande majorité des médecins libéraux est installée sur Tahiti.

En 1998, un gel provisoire des conventionnements des médecins libéraux a été mis en place pour l'archipel de la Société afin de maîtriser les dépenses de Santé.

Bien que le nombre total de médecins exerçant sur le Territoire ait peu évolué ces dernières années (371 médecins exerçaient sur le Territoire au 31 juillet 1996), le gel des conventionnements s'est traduit par le passage d'un certain nombre de médecins salariés dans le secteur privé.

FAITS MARQUANTS

- Une densité médicale, moins élevée que celles des autres départements et territoires d'outre mer, Guyane à part.
- Cette densité est également moins élevée que celle de la région la moins médicalisée en France métropolitaine (228 pour 100 000 habitants) et largement inférieure à la moyenne métropolitaine (331 pour 100 000 habitants en 1999).
- Une densité médicale :
 - Forte sur l'île de Tahiti : 210 médecins pour 100 000 habitants (83 % des médecins exerçant en Polynésie française).
 - Faible ailleurs :
 - 63 médecins pour 100 000 habitants aux Marquises Sud,
 - 44 médecins pour 100 000 habitants aux Australes et aux Tuamotu Gambier.
- Plus de généralistes que de spécialistes en libéral.
- Davantage de généralistes que de spécialistes en secteur libéral (63 % des généralistes exercent en libéral contre 48 % chez les spécialistes).
- Une augmentation de 22 % du nombre de spécialistes libéraux entre 1996 et 2000.
- Une densité de 97 médecins libéraux pour 100 000 habitants, similaire à celle de la Nouvelle-Calédonie (96 p. 100 000) mais largement inférieure à la moyenne métropolitaine (200 p. 100 000 habitants). Elle est également inférieure à celle des départements d'outre mer, mise à part la Guyane.
- La densité en médecins libéraux sur l'île de Tahiti atteint 122 pour 100 000 habitants, proche de celle de la Guadeloupe et de la Martinique (respectivement 123 et 128 p. 100 000).
- Les spécialités médicales sont les plus représentées ;
- 57 % de spécialistes médicaux avec au premier rang l'anesthésie réanimation, la pédiatrie, la psychiatrie et la radiologie.
- 30% = de chirurgiens dont les plus représentés sont la gynécologie - obstétrique, la chirurgie générale et l'ophtalmologie.
- Une densité en spécialistes largement inférieure à celle de la Métropole et de la Nouvelle Calédonie.
- Un accroissement de 22 % des médecins spécialistes libéraux entre 1996 et 2000
- De 1996 à 2000, le nombre de médecins libéraux a progressé de 10 % passant de 200 à 219. Cette progression concerne principalement les spécialistes (+ 22 %) dont le nombre est passé de 78 à 95. Le nombre des généralistes n'a quasiment pas progressé (+ 2 %). Cette augmentation fait suite à la mise en place en 1998, du gel des conventionnements des médecins libéraux .Il s'est alors traduit par le passage d'un certain nombre de médecins salariés dans le secteur privé et, en particulier, des spécialistes.

B. LA LEPRE

1. HISTORIQUE, LA LEPRE en POLYNESIE FRANCAISE.

La pandémie résulterait de la dissémination d'une souche unique qui ne s'est guère modifiée depuis.

L'origine géographique de la lèpre dans le monde pourrait être l'Asie, mais il semble cependant plus probable que son point de départ se situe en Afrique de l'Est.

De là elle aurait été introduite en Afrique de l'Ouest par des porteurs de l'infection provenant d'Afrique du Nord ou d'Europe, il y a 50 000 ans [8].

D'Afrique de l'Ouest, la lèpre a ensuite été introduite par le commerce des esclaves au XVIIIème siècle dans les îles Caraïbes, au Brésil et vraisemblablement dans les autres régions d'Amérique du Sud, des isolats au même profil que ceux d'Afrique de l'Ouest ayant été découverts dans ces régions [9] .

L'introduction de la lèpre dans le Nouveau Monde se fait, au XVIIIème et au XIXème siècle, lorsque les immigrants scandinaves se sont installés dans l'ouest des Etats-Unis.

En Polynésie française, la lèpre serait présente bien avant les premiers contacts avec les européens. Il semble possible que les migrations d'Asie à l'origine des peuplements du Pacifique soient responsables de la dissémination dans l'océanie. Faute d'écrit on ne peut que supposer qu'elle existait sous la description de « Oovi » sur Tahiti et de « koovi » aux Marquises.

Au cours du XVIIIème siècle elle est décrite par les différents navigateurs qui croisèrent les archipels sur leurs routes.

La dernière dissémination au XIXème siècle est due au flux de migration provenant de la Chine, vers l'archipel des Marquises et sur Tahiti [10].

L'histoire moderne de la lèpre en Polynésie, débute principalement avec la lutte anti lépreuse qui comme dans beaucoup d'endroits au XIX siècle débuta avec l'exclusion des patients et la création de léproseries.

Les premières léproseries furent installées aux Marquises et sur Tahiti [11].

Aux Marquises trois léproseries furent créées en 1880, en 1890 (Puamau sur l'île de Hiva Oa) et en 1924 (Tehutu) .La dernière fut fermée en 1935 et certains patients ont été transférés sur Tahiti.

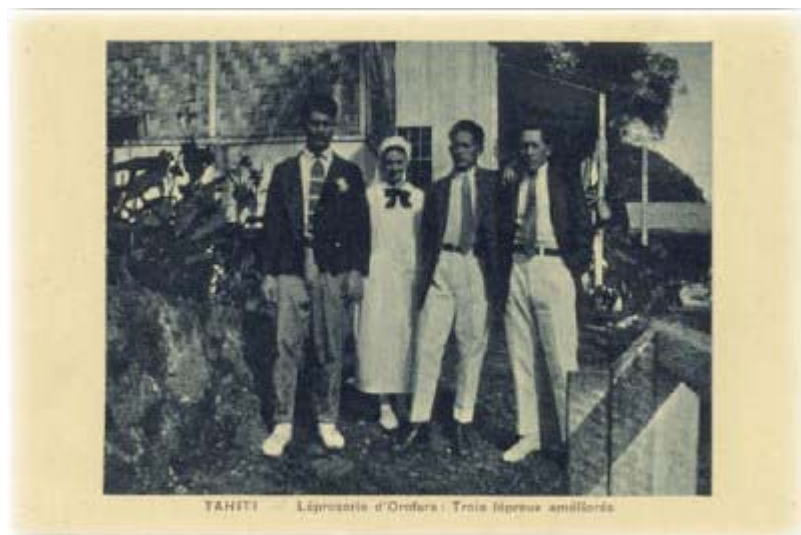
Sur Tahiti la première léproserie a ouverte en 1874 à Papeete (Motu Uta).

Puis elle fut transférée en 1914, loin de la ville, dans la léproserie dite « Orofara » à, dans l'agglomération de Papenoo, à plus de 10km de Papeete .Sa fermeture date de 1976.

Une cinquième léproserie, Tuamo, fut créée dans l'archipel des Tuamotu sur l'île de Reao en 1934. Elle ferma en 1956.



Légende : TAHITI - Léproserie d'Orofara: Maison des Infirmières



Légende : TAHITI - Léproserie d'Orofara : Trois lépreux améliorés

2. BACTERIOLOGIE

a- Agent :

-l'agent pathogène est une mycobactérie bacille GRAM positif :
Mycobacterium leprae (M.I.) [12] [13] [14].

-classification :

Règne : bacteria

Embranchement : actinomycetales

Ordre : actinobacterineae

Sous-ordre : corynebacterineae

Famille : mycobacteriaceae

- morphologie :

C'est un bacille fin, rectiligne aux extrémités arrondies, de 1 à 8 µm x 0,3 à 0,5 µm, immobile, intracellulaire obligatoire), pouvant se grouper en colonies appelées globis [15].

-particularités :

Elle garde la couleur rouge à la coloration de Ziehl-Neelsen (bacille alcool-acido résistant = B.A.A.R.)

Elle n'est pas cultivable [15].

b-Réservoir : [16]

-l'Homme est l'unique réservoir connu.

c-Transmission : [16]

Elle se fait :* par la muqueuse nasale d'un malade avec voie de pénétration respiratoire ou cutanée

* par contact étroit

* par voie directe (la voie indirecte est peu probable même si le bacille de Hansen (B.H.) peut vivre sept jours dans les sécrétions nasales desséchées)

La transmission reste faiblement transmissible [17].

d-Incubation : [16] [18]

Elle varie entre neuf mois et plus de vingt ans, avec pour temps moyen de dix ans

La lèpre reste rare avant l'âge de trois ans.

3. EPIDEMIOLOGIE

a-Épidémiologie mondiale en 2006 :

La lèpre à ce jour reste un problème de santé publique dans six pays : Brésil, Madagascar, Mozambique, Népal, République Démocratique du Congo et Tanzanie [3] [9].

Dix sept pays représentent 94% des nouveaux cas des lèpres multibacillaires [19] [20].

Six pays représentent 24% des nouveaux cas et 113 pays ont un taux de prévalence inférieur à 1/10000 [20].

La prévalence globale est <1/10000 depuis 1991[21].

Au début 2006 : 296499 cas étaient recensés par l'O.M.S. ; soit une baisse de 27% en un an [20].

b-Épidémiologie dans le Pacifique occidental en 2006

La prévalence a diminuée de 95% depuis 1981 (début de la polychimiothérapie) [19] et elle reste inférieure à 1/ 10000 ; le taux de détection augmente et les cas des lèpres multibacillaires (MB) sont supérieurs aux formes paucibacillaires (PB).

La prévalence et le taux de détection fluctuent dans les petites îles du Pacifique.

Epidémiologie dans le Pacifique occidental en 2006 (source O.M.S.)

Nombre de cas	8646
Nombre de nouveaux cas	7137
Nombre de cas Multibacillaire (MB)	5827
Nombre de cas féminin	1312
Nombre de cas de moins de 15ans	520
Nombre de cas avec invalidité 2	673
Nombre de rechutes	201

REMARQUE : Dans le Pacifique occidental le nombre de cas a augmenté de 2005 à 2006 de 14,8%

Épidémiologie en Polynésie française 2006 [20].

Nombre de cas	16
Nombre de nouveaux cas	10
Nombre de cas Multibacillaire MB	5
Nombre de cas féminin	4
Nombre de cas de moins de 15ans	0
Nombre de cas avec invalidité 2	0
Nombre de rechutes	2

4. PHYSIOPATHOLOGIE

Les *Mycobacteria leprae* (ou BH pour bacille de Hansen) envahissent les cellules de Schwann engendrant une névrite [23].

Les BH ont une prédilection pour les cellules de Schwann où elles se multiplient aboutissant à la destruction de la myéline. Cela engendre une réaction inflammatoire secondaire et la destruction de l'architecture des nerfs [24].

Pendant l'infection chronique les BH se localisent dans la peau, les nerfs, les yeux [17] [25].

Si l'immunité cellulaire joue pleinement son rôle :

-le Bacille de Hansen (B.H.) est phagocyté par les histiocytes qui forment des cellules épithélioïdes et des cellules géantes aboutissant à un granulome tuberculoïde

-le B.H. peut survivre dans la peau et devient responsable d'une réponse immune.

Si le macrophage ne tue pas les B.H. il peut les transporter vers d'autres localisations (notamment nerveuses) par la circulation générale.

Les B.H. en globi situés dans les histiocytes du derme (cellule de Virchow) peuvent être libérés puis phagocytés par d'autres histiocytes [12].

5. CLINIQUE

Définition : [16]

Une personne est atteinte de la lèpre si elle présente une ou plusieurs des caractéristiques suivantes avant toute antibiothérapie [26].

*lésion(s) cutanée(s) (hypopigmentée ou rougeâtre) avec hypoesthésie

*atteinte de nerf périphérique (net épaissement et hypoesthésie)

*B.A.A.R. au frottis cutané (suc dermique)

Classification clinique :

Pour des raisons pragmatiques et opérationnelles, l'OMS définit deux formes selon les critères cliniques simples

-lèpre multibacillaire (MB) si > à 5 lésions

-lèpre paucibacillaire (PB) si de 1 à 5 lésions

Critères paracliniques :

B.A.A.R. dans le frottis cutané (méthode incision grattage) (remarque : rare présence de BH dans les formes paucibacillaires)

Aspect clinique :

La lèpre est une maladie infectieuse chronique déterminée par deux formes cliniques [16] :

* la forme multibacillaire regroupant les formes anciennement classées LL [16]

Atteinte : - peau =

Nodules symétriques bilatéraux

Macules

Infiltrations diffuses

Nombreux et étendus

-muqueuse nasale =

Croûtes

Obstruction nasale

Épistaxis

-œil =

Kératite

Inflammation de l'iris

* la forme paucibacillaire TT [16]

Atteinte : - peau =

Unique ou peu nombreuse

Clairement différencié

Anesthésique ou hypoesthésique

Asymétrique

Bilatérale

Il existe aussi :

*une forme de lèpre borderline des deux formes polaires L ou T (borderline lépromateuse=BL ; borderline tuberculoïde =BT).

*une forme de lèpre intermédiaire (BI) (=macules hypopigmentées avec des bords mal défini) dites LT ; LB ; LL.

* des Réactions lépreuses : [11] [27].

Ce sont des réactions immunologiques.

Ces complications aiguës et fréquentes, accompagnent principalement le patient sous traitement anti-lépreux.

Les réactions lépreuses sont de deux types

- type I : -réaction de réversion
 - réaction de dégradation chez les formes BT/BB/BL

- type II : - érythème noueux lépreux (E.N.L.)
 - phénomène de LUCIO
 - érythème polymorphechez les formes BL /LL [14] [28] [29] [30]

TYPE I : [11]

- * la réaction de réversion (caractéristiques) :
 - c'est un déplacement vers le pôle Tuberculoïde (BL>BB>BT>TT)
 - avec renforcement de l'immunité cellulaire
 - et destruction des cellules infectées
 - peut apparaître dès le premier mois du traitement
 - responsable le plus souvent d'une poussée :
 - cutanée : œdème érythème infiltré
 - névritique : douleur avec hypertrophie et paralysie rapidement (c'est une urgence thérapeutique)
- * la réaction de dégradation (caractéristiques) :
 - elle est rare,
 - c'est un déplacement vers le pôle Lépromateux (BL>LL) avec multiplication des lésions cutanées et disparition des troubles sensitifs

TYPE II

Erythème noueux lépreux E.N.L. (caractéristiques) [27] [28] [31] :

Il touche exclusivement les formes BL et LL en traitement ou non
C'est une maladie à complexe immunitaire évoluant par poussées successives.
Il a lieu le plus souvent pendant les deux premières années du traitement, mais peut aussi survenir après les traitements

Signes cliniques cutanés:

Eruption :-de type noueux : .Erythémateuses
.Luisantes
.A limites floues
.Algiques
.Cutané superficiel à profond

- localisé aux membres et au visage
- évolution sur plusieurs semaines par poussées successives de quelques jours ; avec parfois des poussées sur plusieurs mois à quelques années

Signes associés :

- A.E.G. (altération de l'état général)

- Algie
- Hyperthermie parfois
- Autres atteintes possible :
- Arthralgie éventuellement
- Uvéite
- Orchiépidydimite
- Epistaxis
- Glomérulonéphrite avec protéinurie
- Névrites aiguës fréquentes, algique, symétriques, bilatérales sur un mode déficitaire

6. TRAITEMENT

a –les différents protocoles :

Schémas thérapeutiques selon la classification de l’OMS depuis 1991[8] [32].

Forme clinique	Traitement
<i>Lèpre paucibacillaire à lésion unique</i>	Rifampicine : 600 mg (300 mg)⁽¹⁾ + Ofloxacine : 400 mg (200 mg)⁽¹⁾ + Minocycline : 100 mg (50 mg)⁽¹⁾ Traitement minute par ROM
<i>Lèpre paucibacillaire</i>	Rifampicine : 600 mg une fois par mois supervisé* (450 mg) ⁽²⁾ (300 mg) ⁽³⁾ + Dapsone : 100 mg/j (50 mg)⁽²⁾ (25 mg)⁽³⁾ Durée : 6 mois
<i>Lèpre multibacillaire</i>	Rifampicine : 600 mg une fois par mois supervisé* (450 mg) ⁽²⁾ (300 mg) ⁽³⁾ + Dapsone : 100 mg/j (50 mg)⁽²⁾ (25 mg)⁽³⁾ + Clofazimine : 300 mg une fois par mois supervisé* (150 mg) ⁽²⁾ (100 mg) ⁽³⁾ et 50 mg/j (50 mg/2 j)⁽²⁾ (50 mg deux fois par semaine)⁽³⁾ Durée : 12 (à 24 mois)

(*) Devant le praticien.

(1) Enfant de 5 à 14 ans

(2) enfant de 10 à 14 ans

(3) enfant de moins de 10 ans

Schémas thérapeutiques selon la classification de bacillaire Ridley et Jopling.

<i>Formes cliniques</i>	<i>Traitement</i>
<i>Formes TT et BT</i>	Rifampicine : 600 mg/j + Dapsone : 100 mg/j ou Clofazimine : 100 mg/j Durée : jusqu'à guérison clinique (6 à 18 mois)
<i>Formes BB, BL et LL</i>	Rifampicine : 600 mg/j + Dapsone : 100 mg/j + Clofazimine : 100 mg/j Durée : jusqu'à l'obtention d'un index bactériologique nul ou inférieur à 1+ (2 à 4 ans)

Chez l'enfant de moins de 40 kg, les doses seront adaptées au poids : rifampicine : 10 mg/kg, Dapsone : 2 mg/kg et clofazimine : 2 mg/kg.

Schémas thérapeutiques en cas de contre-indication aux antibacillaires classiques.*

<i>Forme</i>	<i>Traitement</i>
Contre-indication à la rifampicine	
Forme multibacillaire	Clofazimine : 50 mg/j + Ofloxacin : 400 mg/j + Minocycline : 100 mg/j , pendant 6 mois <u>Puis,</u> Clofazimine : 50 mg/j + Ofloxacin : 400 mg/j ou Minocycline : 100 mg/j , pendant 18 mois
Contre-indication à la clofazimine	
Forme multibacillaire	Rifampicine : 600 mg + Ofloxacin : 400 mg + Minocycline : 100 mg , une fois par mois pendant 24 mois
Contre-indication à la dapsone	
Forme paucibacillaire	Rifampicine : 600 mg + Clofazimine : 300 mg, une fois par mois (supervisée) et 50 mg/j , pendant 6 mois

Antibiotiques anti-*Mycobactérium leprae*. (Source Vidal)

Antibactériens classiques

Rifampicine (Rifadine[®], Rimactan[®])

Bactéricide vis-à-vis de BH.

Sa posologie est de 10 mg/kg.

Les effets secondaires mineurs sont une fatigabilité, des nausées et une coloration rouge des sécrétions (urines, sueur, larmes, sperme).

Les effets secondaires majeurs, rares, sont les suivants :

– syndrome « pseudo grippal » ou « Flu syndrome », caractérisé par la survenue dans les heures qui suivent la prise de rifampicine d'un malaise avec fièvre, céphalées, myalgies et arthralgies et qui disparaît en 2 à 3 heures et récidive à chaque prise ;

– anémie hémolytique aiguë ;

– thrombopénie aiguë ;

– glomérulonéphrite aiguë parfois mortelle ;

– hépatite cytolytique.

- rash cutané, d'érythème polymorphe ou de syndrome de Lyell et, exceptionnellement, de pemphigus ou de porphyrie cutanée tardive.

- irritabilité, une psychose.

La rifampicine, en tant qu'inducteur enzymatique, diminue l'activité des corticoïdes et des œstrogénostatifs, ce qui impose une modification des moyens de contraception.

Il semble cependant préférable de l'arrêter durant les trois premiers mois de la grossesse.

Dapsone (Disulone[®])

Bactériostatique vis-à-vis du BH, la dapsone fut le premier antibiotique efficace contre *M. leprae*.

Elle est prescrite à la dose de 100 mg/j (2 mg/kg).

Sa neurotoxicité à type de polynévrite sensitivomotrice rapportée dans certaines pathologies, n'a jamais pu être évaluée dans la lèpre.

Clofazimine (Lamprène[®])

Bactériostatique vis-à-vis du BH.

La posologie de la clofazimine est de 2 à 5 mg/kg.

Elle a, en outre, une action préventive sur la survenue des érythèmes noueux lépreux et aurait une action « protectrice » sur les nerfs.

Les effets secondaires sont quasi constants :

- pigmentation orangée à violacée

- sécheresse cutanée

Quant à l'entéropathie à la clofazimine, réalisant un tableau de pseudo-Crohn ou de pseudo-rectocolite hémorragique, elle n'a jamais été rapportée à la posologie utilisée dans la lèpre.

Nouveaux antibacillaires

Certains antibiotiques récents ont une activité bactéricide sur *M. leprae* ; mais elle reste cependant inférieure à celle de la rifampicine.

L'ofloxacin, la péfloxacin et la sparfloxacin (Zagam[®]) sont théoriquement actives.

Cependant, seule l'ofloxacin (Oflocet[®]) est utilisée dans la lèpre en raison de son efficacité à une posologie moyenne de 400 mg/j en deux prises.

Les effets secondaires peuvent être sévères :

- troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) ;
- troubles neurologiques (céphalées, insomnie, agitation) ;
- accidents de photosensibilité ;
- manifestations rhumatologiques : tendinites, voire rupture tendineuse.

Les fluoroquinolones sont contre-indiquées chez la femme enceinte, l'enfant et l'adolescent en raison d'altérations des cartilages.

Cyclines

Parmi les cyclines, seule la minocycline (Mynocine[®]) a une activité antibacillaire.

Elle est prescrite à la dose de 100 mg/j.

Concernant les effets secondaires, soulignons que, si sa tolérance digestive est bonne et son pouvoir photosensibilisant faible, elle expose à des accidents majeurs précoces (syndrome d'hypersensibilité particulièrement fréquent chez les sujets noirs) ou tardifs (lupus induit). Elle est par ailleurs contre-indiquée chez la femme enceinte et l'enfant de moins de 8 ans.

Macrolides

Parmi les macrolides, la clarithromycine et l'azithromycine sont actives sur *M. leprae*.

En pratique, seule la clarithromycine (Zeclar[®]) à la dose de 1 g/j est utilisée.

Les effets secondaires sont mineurs à type de nausées, vomissements ou diarrhées. La clarithromycine n'est pas contre-indiquée chez la femme enceinte et chez l'enfant.

c – Réaction de réversion (TYPE 1) :

Lorsqu'elles apparaissent sous traitement antibacillaire, celui-ci doit être impérativement maintenu.

La réaction de réversion est une complication immunologique, son traitement est le même qu'elle survienne sous polychimiothérapie (30 p. 100 des cas) ou après son arrêt (réaction de réversion tardive, 25 p. 100 des cas). En cas de réversion tardive, le traitement antibacillaire ne doit pas être repris.

La réaction de réversion constitue une urgence médicale et parfois chirurgicale, le risque est l'apparition, en quelques heures ou jours, d'une névrite aiguë, avec déficit neurologique d'un ou de plusieurs nerfs, parfois irréversible.

Le traitement médical :

Il comprend de préférence la corticothérapie (prednisone ou prednisolone) générale à la dose de 0,5 à 1 mg / kg / j au maximum de six mois avec régression lente sur quelques semaines pour éviter les récurrences notamment.

Si contre-indication aux corticoïdes :

- *clofazimine*
- les *anti-inflammatoires non stéroïdiens* et en particulier l'*acide acétylsalicylique* (aspirine, 2 à 3 g/j) ;
- la *ciclosporine* par voie orale (7 mg/kg/j) a été essayée avec succès dans quelques cas.

Le traitement chirurgical :

Un traitement par une neurolyse d'urgence est indiqué lorsque les signes neurologiques ne régressent pas sous traitement.

Le traitement adjuvant :

Il comprend le repos et l'immobilisation par attelles de repos [39].

d - Erythème noueux lépreux (E.N.L.) (TYPE II):

Le traitement repose essentiellement sur la thalidomide, les anti-inflammatoires non stéroïdiens *et* les antipaludéens de synthèse.

Le traitement de l'érythème noueux lépreux comporte, d'une part, le traitement des poussées et, d'autre part, le traitement de fond destiné à prévenir les récurrences.

Traitement de la poussée aiguë

Le médicament de choix est la **thalidomide** en dose d'attaque est de 400 mg/j répartis en deux prises.

Son effet est généralement spectaculaire ; en 2 à 4 jours, la poussée est stoppée.

Dès l'arrêt de la poussée, la posologie est diminuée :

- habituellement de 100 mg/sem jusqu'à la dose de 100 mg/j,
- puis plus lentement : 50 mg/j pendant 15 jours,
- puis 50 mg tous les deux jours pendant encore 15 jours.

Connu pour sa neurotoxicité et sa tératogénicité, il impose chez la femme en âge de procréer une contraception efficace.

Il est rarement disponible en pays endémique [34].

Si la thalidomide n'est pas disponible ou s'il est contre-indiqué, on peut utiliser :

- les **AINS** (acide acétylsalicylique, aspirine : 2 à 3 g/j) ;
- la **pentoxifylline** (Torental[®] LP 400) à forte dose : 1 200 à 2 400 mg/j ;
- les **antipaludéens de synthèse** (chloroquine, hydroxychloroquine) ;
- la **corticothérapie générale** (0,5 à 1 mg/kg/j), efficace, mais qui doit être évitée dans la mesure du possible en raison d'une fréquente corticodépendance des poussées d'érythème noueux lépreux.

Traitement de fond

L'action préventive connue depuis longtemps de la **clofazimine** sur la survenue et la récurrence des poussées d'érythème noueux lépreux a été confirmée par la chute nette de la fréquence des érythèmes noueux lépreux chez les lépromateux depuis l'introduction de la polychimiothérapie dont elle est l'un des composants (< 5 p. 100 sous polychimiothérapie versus 30 p. 100 sous disulone seule).

En revanche, les érythèmes noueux lépreux observés sous polychimiothérapie sont parfois sévères et nécessitent des posologies plus fortes, de 200 voire 300 mg/j de façon transitoire[34][36][37][38] .

C. CAS CLINIQUE

MOTIF DE LA CONSULTATION

Monsieur *T. m.*, né le 19/04/76, est vu à l'âge de 22 ans par un dermatologue libéral à Papeete en janvier de l'année 1998 pour avis en tant que sujet contact d'un cas de lèpre dans l'entourage proche ; il présente des lésions du visage.

ANTECEDENTS

Il a pour antécédents familiaux :

- chez son grand-père un diagnostic de lèpre forme lépromateuse (date et traitement non retrouvés)
 - chez son père une lèpre traitée (forme LL découvert en 1967 à l'âge de treize ans)
 - et des cas contacts familiaux récents, diagnostiqués forme lépromateuse (11/1997).
- Ce jeune homme a consulté un dermatologue le 20/01/98 dans le cas de détection des sujets contact de lèpre intrafamiliale.

HISTOIRE DE LA MALADIE

D'après l'interrogatoire, on découvre que ces lésions (lépromes) multiples existaient depuis un an.

EXAMEN CLINIQUE

Le premier examen clinique mettait en évidence :

L'examen dermatologique :

- *visage : - 4 gros lépromes sur le menton
 - 1 sur le nez
 - 1 sur le front
 - de nombreuses infiltrations dermiques du visage et des oreilles
 - une dépilation de la queue des sourcils
- *mains et bras : de nombreux lépromes et des doigts boudinés

L'examen neurologique :

- *de légères hypertrophies des deux nerfs sciatiques poplités externes (SPE)
- *des réflexes cutanéoplantaires indifférents
- *un examen moteur normal (avec absence de fonte des deux loges des hypothénars)
- *une diminution des sensibilités cutanées épicrotique et thermoalgique :
 - main droite : en territoire radial et cubital du dos de la main
 - bras droit : hypoesthésie de la face dorsale et interne
 - main gauche atteinte du bord cubital de la face dorsale
 - membres inférieurs : hypoesthésie en chaussettes
 - et une diminution au mode thermo algique seule du coude droit

L'examen ophtalmique :

Absence de signes cliniques



Photo : prêt de monsieur le Dr Lam N'Guyen

DIAGNOSTIC

Au 20/01/1998 le patient est inscrit sur le fichier O.M.S. pour diagnostic clinique de lèpre lépromateuse cutanée (léprome du visage et des membres supérieurs, doigts boudinés) avec névrite lépreuse (des membres supérieur : mains et avant bras).
Le diagnostic bactériologique initial n'est pas connu car les résultats initiaux n'ont pas été communiqués

Le diagnostic bactériologique après 3 mois de traitement :

- * oreille droite +++
- * oreille gauche +++
- * amas en globi=0%
- * BUC (bactérie uniformément coloré) à 0%

TRAITEMENT

Le même jour débute le traitement de lèpre multibacillaire en place en Polynésie Française soit :

CLOFAZIMINE (Lamprène®) : 100 mg x 1 / j
DISULONE (Dapsone®) : 100 mg x 1 / j
RIFAMPICINE (Rifadine®) : 300 mg x 2 / j

Le tout pendant 24 MOIS avec supervision mensuelle effectuée par la mère du patient au début du traitement, et l'arrêt du Lamprène® après un an de traitement

EVOLUTION

Mois + 3:

Clinique : après trois mois de traitement son dermatologue constate une nouvelle lésion (léprome ?) du gros orteil gauche

Mois +9 :

Clinique : l'évolution est favorable avec régression des lépromes et des infiltrations dermique du visage

Bactériologique :

Mois+10 :

Le patient avoue ne plus prendre son traitement journalier depuis 2 à 3 mois (du Mois+6 au Mois+7)

Mois +11 ½ :

Clinique : des lésions infiltrées et nodulaires apparaissent au tiers inférieur du bras ? et aux membres inférieurs, le diagnostic d'érythème noueux lépreux est porté

Biologie : résultats ?

Mois +11¾ :

Clinique : poids 68 kg

Traitement adjuvant : ferograde x 1 cp / j

Traitement d'érythème noueux lépreux par aspirine 500 mg / J

Mois +12 :

Clinique : E.N.L. toujours algique

Traitement : aspirine augmentée à 1g x 3 / j

BILAN DE 12 MOIS DE PRISE EN CHARGE :

Diagnostic et début de prise en charge par un dermatologue libéral avec sept consultations réalisées

Clinique : régression des lépromes du visage et des infiltrations dermique des oreilles et doigts

Traitement non pris pendant 3 mois

Apparition d'une poussée d'érythèmes noueux lépreux sous polychimiothérapie et premier traitement de la poussée par aspirine.

Puis changement de médecin référent pour le suivi de la maladie

SUIVI DE LA SECONDE ANNEE :

Mois +12¹/₄ :

Clinique : persistance de l'E.N.L. sur les bras

Traitement E.N.L.: solupred 20mg : 3 cp /j x 2 j ; puis 2 cp / j x 4 j

Mois +12²/₃ :

Clinique : régression de l'E.N.L.

Traitement E.N.L.: solupred en diminution de 30 à 20 mg / j en 6 jours

Mois +13 :

Traitement E.N.L.: indication thalidomide 50 mg / j avec chevauchement de la corticothérapie par solupred à 10 mg

Para clinique : EMG

Mois +13¹/₄ :

Clinique : bonne évolution clinique sous thalidomide

Mois + 13¹/₂ :

Traitement E.N.L. : augmentation thalidomide à 100 mg/j

Mois +14 :

Clinique : régression de l'E.N.L. des avant-bras ; poids =76 kg (+9kg depuis début du traitement)

Traitement E.N.L.: arrêt corticothérapie, toujours thalidomide 100mg/j

Mois +14¹/₂ :

Para clinique : bactériologie=oreille droite+++,
oreille gauche+++,
BUC à 0 %
Globi = 0

Mois =14³/₄

Clinique : régression de l'E.N.L.,

lépromes du visage en lente amélioration

Paraclinique : E.M.G.= stable sur 2 mois ; amélioration moteur de SPI droit

Traitement E.N.L.: toujours thalidomide à 100 mg / j

Mois + 15 :

Clinique : léger E.N.L. ; poids=71 kg (+4kg depuis le début du traitement)

Traitement : Bithérapie par Rifampicine 600 MG

Disulone 100 MG

(arrêt du Clofamizine après un an de traitement)

+ traitement de l'E.N.L. par thalidomide 100 mg / j

Mois + 15½ :

Clinique : E.N.L. persistant aux membres supérieurs et tronc

Régression lente des lépromes du visage

Traitement E.N.L.: thalidomide augmentée à 300 mg/j

Mois +17 :

Traitement E.N.L.: thalidomide diminuée par palier de 300 à 100 mg / j

Mois +17¼ :

Clinique : réapparition d'E.N.L.

Traitement E.N.L.: augmentation thalidomide à 200 mg/j

Mois +17¾ :

Clinique : nouvelle poussée d'E.N.L. au membre supérieur droit

Traitement E.N.L. : sous thalidomide 150mg/j

Mois +18 :

Clinique : deux E.N.L. au membre supérieur droit

Traitement E.N.L.: thalidomide 150mg /j

Mois +19½ :

Clinique : plusieurs E.N.L. aux bras droit et gauche

Traitement E.N.L. : thalidomide augmenté à 200 mg /j

Mois +20 :

Clinique : régression des E.N.L.

Traitement E.N.L.: baisse thalidomide à 150mg / j

Mois +24 :

Clinique : pas ENL

Traitement : bithérapie + thalidomide à 100 mg/j

Mois +26½ :

Clinique : E.N.L. à nouveau

Traitement E.N.L.: thalidomide à 150mg/j

Mois +27 :

Traitement E.N.L. : thalidomide 150mg/j impaire et 100mg/j paire

Mois +28 :

Bilan à deux ans de traitement anti lépreux débuté le 20/01/98 (quatre mois d'interruption de traitement non pris en compte)

Clinique :-dermatologie : léprome * persistance sur le visage

* absence sur le thorax

lobes des oreilles peu infiltrés

dépilation de la queue des sourcils

doigts encore boudinés

persistance de quelques E.N.L.

-neurologie : pas de déficit sensori-moteur.

Traitement : -lèpre : arrêt de la bithérapie par DAPSONE ET RIFAMPICINE

- E.N.L. : poursuite du thalidomide à 100 mg / j

BILAN DE LA DEUXIEME ANNEE DE SUIVI (16 consultations):

Clinique : Lèpre : persistance de lépromes et d'infiltrations
REACTION TYPE II : 8 épisodes d'E.N.L.

Traitement : LEPRE : fin de la bithérapie
E.N.L. : thalidomide entre 50 et 200 mg /j

BILAN DE LA TROISIEME ANNEE DE SUIVI (12 consultations):

Clinique : REACTION TYPE II 5 épisodes d'E.N.L.

Traitement : E.N.L. : thalidomide entre 150 et 200 mg /j ET SOLUPRED

BILAN DE LA QUATRIEME ANNEE DE SUIVI (27 consultations):

Clinique : LEPRE : persistance de léprome au visage
REACTION TYPE II: 16 épisodes d'E.N.L.

Traitement E.N.L. : thalidomide 50 mg /j ET SOLUPRED entre 10 à 80 mg / j

BILAN DE LA CINQUIEME ANNEE DE SUIVI (8 consultations):

Clinique : REACTION TYPE II : 6 épisodes d'E.N.L.

Traitement : E.N.L. : thalidomide de 0 et 100 mg /j ET SOLUPRED de 12,5 et 60mg

BILAN DE LA SIXIEME ANNEE DE SUIVI (6 consultations):

Clinique : REACTION TYPE II 2 épisodes d'E.N.L.

Traitement : E.N.L. : thalidomide 50 mg /j ET SOLUPRED entre 0 et 15 mg /j

BILAN DE LA SEPTIEME ANNEE DE SUIVI (4 consultations):

Clinique : REACTION TYPE II 3 épisodes d'E.N.L.

Traitement : E.N.L. : thalidomide 50 mg /j ET SOLUPRED entre 5 et 40 mg/j

BILAN DE LA HUITIEME ANNEE DE SUIVI (2 consultations):

Clinique : REACTION TYPE II 1 épisode d'E.N.L.

Traitement : E.N.L. : thalidomide 50 mg /j ET SOLUPRED 8 mg/j

BILAN DE LA NEUVIEME ANNEE DE SUIVI (1 consultation):

Clinique : REACTION TYPE II 0 épisodes d'E.N.L.

Traitement : E.N.L. : thalidomide 50 mg /j ET SOLUPRED en sevrage

SYNTHESE CLINIQUE :

Ce jeune patient a été suivi depuis 1998 pour une lèpre multibacillaire avec multiples lépromes et névrite lépreuse.

Il a été traité avec le schéma thérapeutique correspondant au score de Ridley.

Après une année de prise en charge il présente une première poussée d'E.N.L. .

Celles-ci vont se succéder pendant huit ans, avec comme principale cause de récurrence la diminution de la posologie de la thalidomide.

D'autre part les signes cliniques dermatologiques de la lèpre auront mis plus de quatre ans pour disparaître.

D.DISCUSSION

Au cours de la lèpre, selon la forme, le malade peut développer deux types de réactions lépreuses [8].

Les réactions de type I (réaction d'inversion + réaction de dégradation) surviennent chez les patients instables sur le plan immunologique (BL ; BB ; BT).

La réaction d'inversion correspond à un déplacement vers le pôle tuberculoïde; la réaction de dégradation correspond à un déplacement vers le pôle lépromateux [28].

Les réactions de type II, avec notamment l'érythème noueux lépreux (mais aussi le phénomène de Lucio et l'érythème polymorphe) surviennent habituellement chez les patients ayant une lèpre multibacillaire de forme LL ou BL [27].

L'E.N.L. sur le plan immunologique correspond à une vascularite à complexe immunitaire circulant en réponse à l'infection par le bacille de Hansen, c'est une réaction d'hypersensibilité de type III [8] [39] [31].

L'E.N.L. semble moins fréquent depuis l'instauration de la polychimiothérapie préconisée par l'O.M.S. en 1981. Il aurait été présent dans 50% des cas de MB avant 1981 lors du traitement préconisé par la dapsonne en monothérapie, contre 5 à 25% depuis la trithérapie (effet anti-inflammatoire du Clofazimine) [8] [39] [40].

Il apparaît plus fréquemment pendant la polychimiothérapie des formes multibacillaires mais aussi à distance voire en l'absence de celle-ci [41] [42].

Le diagnostic est clinique, avec la présence d'éruption cutanée de type noueux.

Le caractère récurrent des épisodes d'E.N.L. et/ou de sa chronicité peut aboutir à des complications sévères neurologiques (mode déficitaire), cécité, stérilité, amylose et insuffisance rénale.

La présentation clinique de ce jeune homme de 22 ans, pour lequel le diagnostic de lèpre lépromateuse avec un indice bactériologique (I.B.) élevé a été posé en 1998, regroupe les facteurs de risque survenant pour l'apparition d'un E.N.L.

Il existe une corrélation entre un I.B. élevé et la possibilité de voir survenir un E.N.L. lors des formes MB de lèpre (B.L. ; L.L.) [43].

Il est également plus fréquent dans les formes LL que les formes BL, et l'âge de survenue plus courant avant 40 ans [44] [45] [46].

Le premier épisode d'E.N.L. est apparu au douzième mois après l'instauration de la polychimiothérapie de 24 mois préconisée en Polynésie française. Ce premier épisode est suivi de nombreuses récurrences pendant la seconde année du traitement, mais aussi durant le suivi post thérapeutique et cela jusqu'à six ans après la fin du traitement. Au premier semestre 2007 et pour la première fois aucune poussée n'a été observée.

Même si l'E.N.L. peut apparaître de façon spontanée, il est classique que les premières aient lieu après le début du traitement. Quelques cas ont été décrits après la fin du traitement. [47][48][49].

La forme clinique inaugurale comprenait des signes cliniques cutanés d'installation rapide associée à une hyperthermie.

L'examen dermatologique reste classique avec l'apparition de nodules dermo-hypodermiques profonds, infiltrés, érythémateux et douloureux, des quatre membres et respect du dos et du tronc.

Certains E.N.L. ont pu durer plus longtemps que les quelques jours habituellement décrits.

Même si l'évolution des poussées successives est favorable sous traitement par la thalidomide, elles récidivent à une fréquence importante dès le premier épisode et cela sur plus de huit années. Ce qui est assez exceptionnel.

La thalidomide a été prescrite à différents dosages efficaces sans jamais atteindre la posologie maximum de 400 mg par jour ; les prescriptions allaient de 50 à 200 mg par jour.

Après chaque diminution thérapeutique, de nouveaux E.N.L. sont réapparus rapidement. La présence d'une pharmacodépendance à la thalidomide aura durée plus de 6 ans. Sur cette période de huit ans de suivi, les deux-tiers des poussées sont intervenues dans les quatre premières années suivant le diagnostic.

Il n'a pas été observé d'évolution des nodules sur un mode nécrotique ou suppuratif comme décrit dans la littérature [47][48][49].

Aucune atteinte nerveuse de type névrite hypertrophique (pouvant aboutir à des déficits sensitif et / ou moteur) ; aucune complication viscérale (ophtalmique, ostéo-articulaire, O.R.L., ganglionnaire, urogénitale, rénale ou amylose) n'a été diagnostiquée.

La résolution clinique des réactions lépreuses de type II semble s'achever à ce jour avec le 42^e épisode d'E.N.L. à la fin 2006.

En fin de compte la présentation clinique reste standard quant à la forme clinique cutanée des éruptions nodulaires hypodermiques.

Seul le grand nombre de récurrences lié à la pharmacodépendance à la thalidomide (en l'absence de non observation thérapeutique) attire notre attention.

Le point intéressant est le traitement des réactions lépreuses de type II.

La première poussée traitée par aspirine a été inefficace (peu de baisse de l'inflammation et si peu antalgique) ayant obligé le prescripteur de débiter une corticothérapie efficace [50] [51].

Lors des récurrences ultérieures, les E.N.L. plus algiques encore et en quantité plus importante par poussée ont orienté l'indication du traitement par la thalidomide.

Ce traitement de choix indiqué chez l'homme jeune s'imposait à l'époque du diagnostic au cours des années 1998/1999[52] [53] [54] [55].

Des essais récents de traitement par des molécules anti-cytokinique comme le pentoxyphilline (Torental®) à 400mg x 3 par jour au minimum seraient intéressants en première intention [56] [57] [58] [59] [60].

Sortie du cadre des épisodes d'E.N.L., quelle est la situation de la lèpre depuis dix ans en Polynésie française ?

Son évolution est-elle semblable aux autres pays du Pacifique occidental et aux données de l'O.M.S ?

Par l'intermédiaire des indicateurs habituellement utilisés en épidémiologie que pouvons-nous observer localement ?

Les données concernant les cas de lèpre en Polynésie sont consignées depuis 1904 sous la forme de fichiers centraux et médicaux.

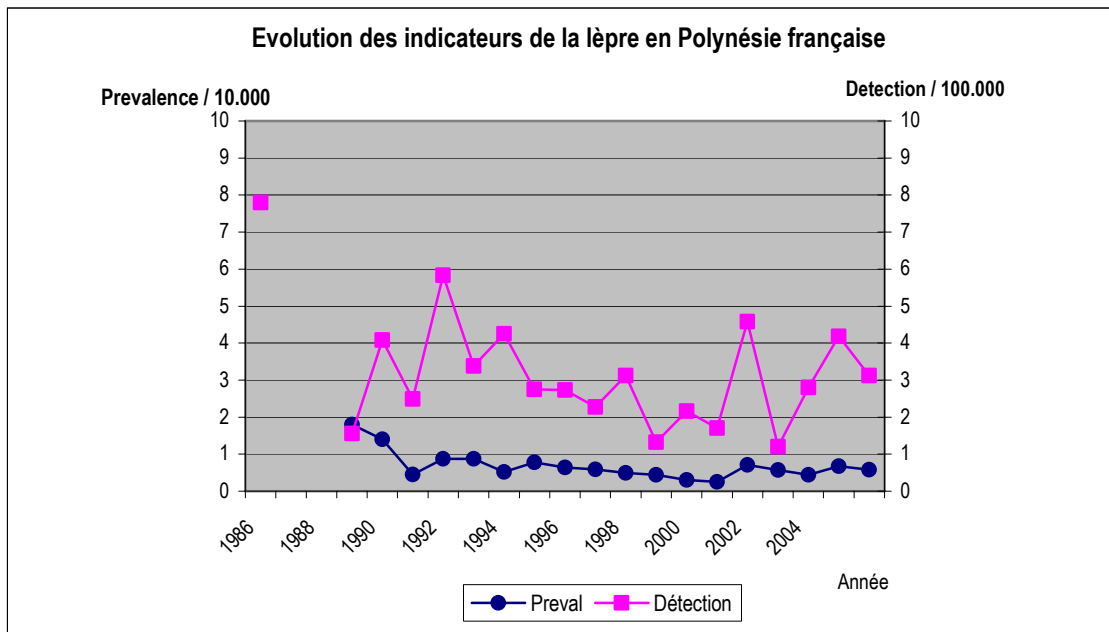
Depuis 1984, l'O.M.S. recueille les données par l'intermédiaire de l'Institut Louis Malardé (établissement public industriel et commercial), anciennement associé à l'Institut Pasteur de Paris.

Pour la lecture des données il est important de rappeler que les formes Multibacillaires de lèpre sont traitées pendant deux ans (schéma thérapeutique de la classification de JOPLING) contrairement à un an recommandé par l'OMS.

Ainsi les indicateurs sur les dix dernières années peuvent être détaillés ici.

Evolution des cas de lèpre en Polynésie, dans le Pacifique occidentale et mondialement

Différents indicateurs de l'endémie lépreuse depuis 1989 en Polynésie française								
Dr NGUYEN Ngoc Lam - Institut Malardé								
ANNEE	Population	Cas en	Prévalence	Nouveaux	Détection	MB1	Infirmités2	Enfants3
	X 1 000	traitement	p. 10 000	cas	p. 100 000	%	%	%
1996	220	14	0,64	6	2,73	83%	0%	50%
1997	220	13	0,59	5	2,27	20%	0%	0%
1998	224	11	0,49	7	3,12	86%	0%	0%
1999	228	10	0,44	3	1,32	67%	33,30%	0%
2000	231	7	0,30	5	2,16	20%	0%	20%
2001	235	6	0,25	4	1,70	75%	100%	0%
2002	240	17	0,71	11	4,58	91%	0%	0%
2003	246	14	0,57	3	1,20	33%	0%	33%
2004	249	11	0,44	7	2,80	71%	14%	0%
2005	253	16	0,67	10	4,18	50%	0%	0%
2006	256	15	0,58	8	3,12	37,5%	37,5%	12,5%

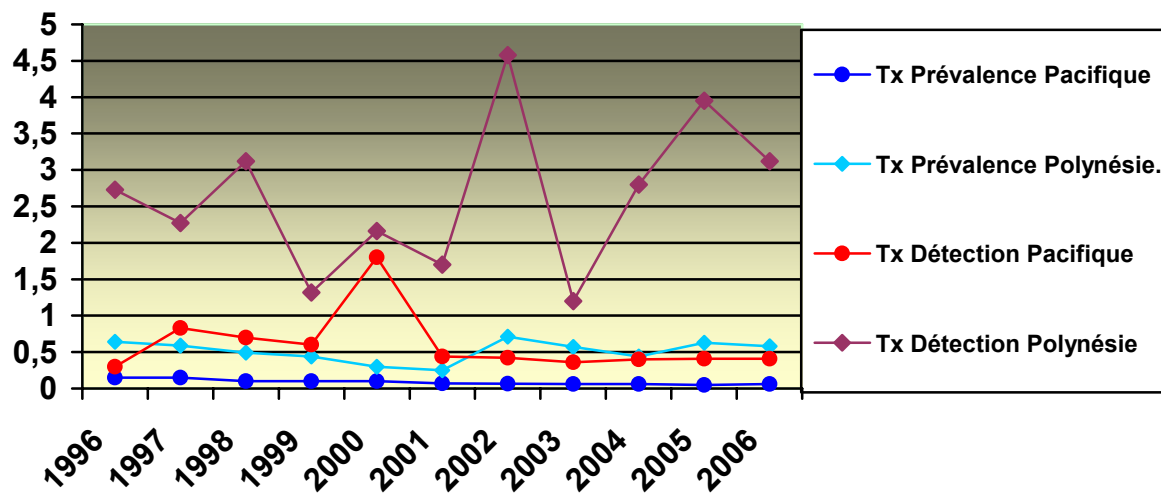


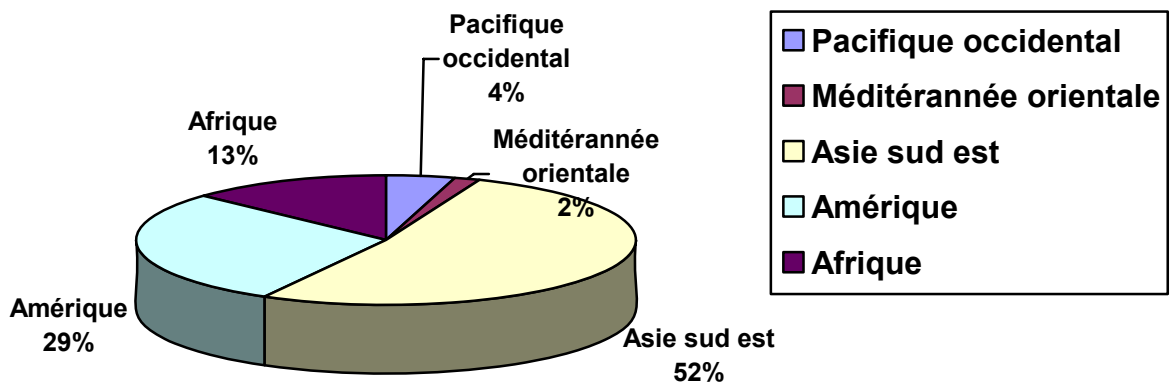
Taux de prévalence (/10000) et taux de Détection (/100000) en Polynésie française et Pacifique occidental

SOURCE:

1-overview & epidemiological review leprosy in the WHO Western Pacific Region 1991-2001

2-Weekly Epidemiological Review, 22 june 2007, 82nd year, N°25, 2007, 82,225-232





Répartition des cas mondiaux de lèpre en 2006 (source O.M.S.)

Comme dans tous les pays où la polychimiothérapie a été mise en place, la Polynésie française a vu sa prévalence diminuée dès 1983, avec en 1991 une prévalence inférieure à 1/10000 (prévalence=nombre de malade nécessitant ou recevant un traitement anti lépreux par rapport à la population).

Depuis, tout en étant toujours inférieur à 1/10000, la prévalence a de nouveau augmenté sensiblement depuis 2001 (de 0,25/10000 en 2001 à 0,58/10000 en 2006).

En P.f., elle reste toutefois supérieure à celle observée dans la région Pacifique occidentale.

Le traitement anti-lépreux a pleinement joué son rôle. Il a permis de faire baisser le taux de rechute, le nombre de cas et le taux de prévalence selon les objectifs de l'O.M.S.

Le nombre de cas et le nombre de nouveaux cas détectés de 1996 à 2001 n'ont pas cessé de diminuer, pour ensuite augmenter et se stabiliser depuis trois ans en P.f.

De même qu'au niveau régional on observe la même tendance à la baisse progressive du nombre de nouveaux cas détectés jusqu'en 2003, puis une augmentation deux années consécutives.

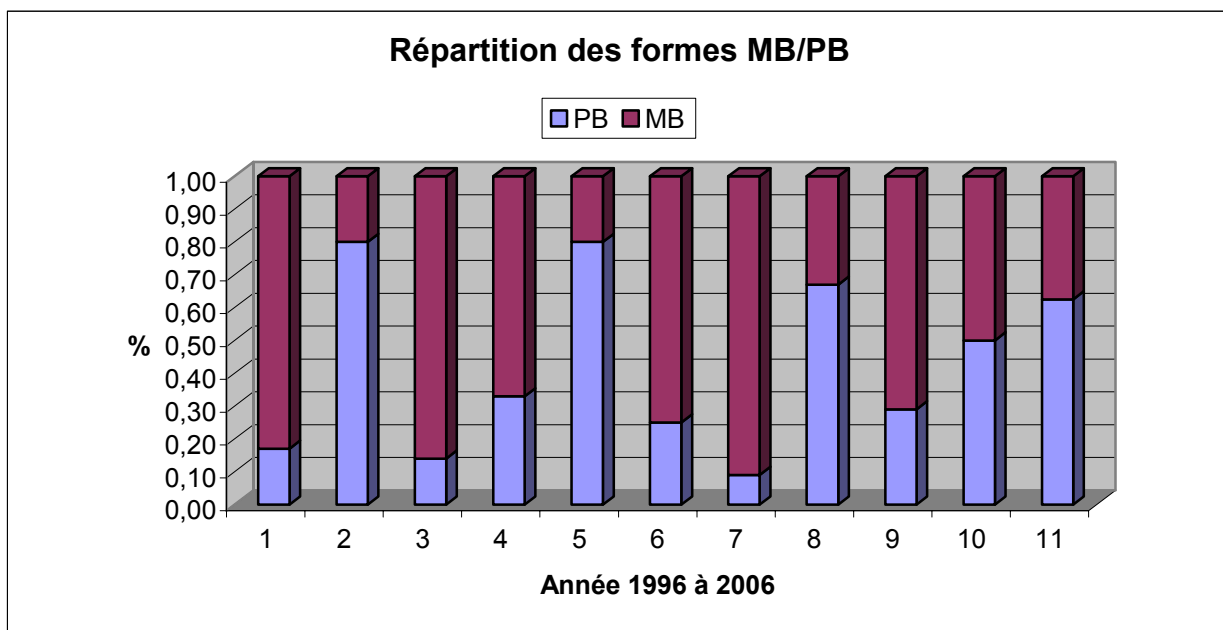
C'est d'ailleurs la seule région qui voit ces indicateurs augmenter [20].

La prévalence, après un minimum atteint en 2001, reste stable en dessous de 1/10000 ; alors qu'elle décroît ailleurs dans le monde. Peut-on expliquer cette particularité, par une fausse baisse de la prévalence dans les autres régions du monde, par le fait du changement de définition ou par la fluctuation des indicateurs dans les petits territoires insulaires [4].

Cela peut s'expliquer en partie, pour certains autres pays par le changement de définition de l'O.M.S. pour les cas de lèpre multibacillaire, dont la durée du traitement est passée de 24 mois à 12 mois en 1991(avec risque de sous traitement des formes M.B); alors qu'en Polynésie cette recommandation n'a pas été suivie

Les cas M.B. restent donc enregistrés deux ans de suite sur nos registres.

L'endémie lépreuse, bien que faible, reste toujours présente P.f.



Le meilleur indicateur permettant d'apprécier au mieux la transmission est le taux de détection [4].

Les taux de détection annuelle globale, des cas M.B. et des cas P.B. ont diminués depuis l'instauration de la polychimiothérapie. En revanche depuis 10 ans le taux de détection annuelle globale stagne, et il n'est pas nul.

En P.f. le taux de détection a fortement décréu depuis 1986, mais une élévation en dent de scie s'amorce depuis 2001.

L'augmentation de la couverture géographique de l'accès aux traitements peut contribuer à améliorer cet indicateur, or la couverture en Polynésie est correcte et n'a pas changé depuis 1983.

Aussi depuis 10 ans, le rapport des cas détectés .MB. /PB. s'est inversé. Les cas de lèpre M.B. restent majoritaires ; ils ont même augmentés à partir de 2002. Principalement les formes M.B. peuvent êtres contaminantes, il reste donc un réservoir de BH toujours actif en P.f.

Comme dans d'autres pays, même avec un traitement efficace, le problème de la transmission de la lèpre demeure énigmatique et son mécanisme épidémiologique mal connu [61].

Le taux de détection chez les moins de 15 ans a progressivement diminué pour s'annuler ces dernières années, ce qui est plutôt positif.

Le taux de détection reste plus élevé chez les hommes que chez les femmes, et il est supérieur aussi dans les tranches d'âge 50-75 et >75 ans [62]. Il en est de même au niveau des autres régions. Ceci laisse penser que la lèpre est malgré sur le déclin et que chez ces patients la transmission survenait dans le passé, bien avant le succès du programme d'élimination.

Quant au taux d'indice lépromateux, il a augmenté, une baisse traduirait, selon les experts, une extinction de la maladie.

Enfin le taux d'incapacité de degré 2 oscille autour de 20%, il traduit un nombre de cas diagnostiqué tardivement, ce qui est fort regrettable, compte tenu du pronostic fonctionnel impliqué pour le patient. De fait, ceci est un des écueils majeurs rencontrés par les pays où la lèpre n'est plus considérée comme un problème majeur de santé publique, car 'éliminée' selon l'OMS.

En P.f. il existe toujours une transmission active de la lèpre dont la majorité des cas se fait sur Tahiti alors que les foyers endémiques traditionnels étaient les Marquises sud et l'archipel des Gambier.

Quelles conclusions peut-on tirer ? Les indicateurs révèlent une situation d'endémicité où la transmission reste active et où le retard de diagnostic n'est pas si rare. Comment peut-on expliquer cela ? Il est difficile de comparer avec les pays voisins, même là où l'histoire de la lèpre pourrait être similaire, certains d'entre eux appliquent le traitement recommandé par l'O.M.S., d'autres pas.

Même si la polychimiothérapie reste efficace, elle pose de nombreux problèmes.

Certains la juge encore trop longue pour les formes M.B. bien qu'elle était portée à 12 mois au lieu de 24 mois en 1991 (non appliquée en P.f.).

Seule la rifampicine est fortement bactéricide et la crainte de voir une pharmacorésistance large reste réelle. Le traitement anti-lépreux a déjà connu une pharmacorésistance au dapsoné.

En P.f., on pensait dans les années 1950 pouvoir éradiquer la lèpre à l'aide de la dapsoné [63]. C'était sans compter avec l'accroissement démographique et un flux migratoire des zones endémiques des archipels lointains vers les zones urbaines de Tahiti [64].

En effet la dapsoné utilisée entre les années 1943 et 1982 en monothérapie a connu des résistances voisines de 10% au niveau mondial [65].

En Polynésie française sur la période de 1946 à 1970, le taux de rechute était de 27,5% soit un taux de 1,39% par an. Ailleurs d'autres résistances sont apparues ensuite ; à la rifampicine en 1976, à l'ofloxacine en 1996 et la première résistance observée sous polychimiothérapie en 1997 [66] [67].

La résistance augmente avec la prise discontinuée ou la monothérapie et varie selon l'IB [68]. Des méthodes de détection de résistance sont en cours de recherche (HLA DRB1*04) depuis que le séquençage du génome de M.l. est connu [15] [37] [68] [69] [70] [71] [72].

Depuis le décodage du génome en 2001 [72], les recherches génétiques de ces dernières années ont permis :

- de mettre en évidence des gènes prédisposant à la lèpre (PACRG-PARK2) *sur le chromosome 6* [73] [74] [75] [76] [77] [78],

- d'identifier certaines protéines entrant en jeu dans les résistances aux antibiotiques [79].

Des tests sérologiques sont en cours d'évaluations pour :

- la détection des formes L.L. et B.L (sérodiagnostic basé sur des antigènes M.l. M.L.0405 et ML 2331. [80][81].

- d'autres pour le diagnostic des sujets contact des formes MB [82] [83].

En P.f. la recherche a permis d'étudier des tests sérologiques dans le cadre du sérodiagnostic pour les formes M.B. [83] [84] [85] [86] [87] [88].

La solution d'une polychimiothérapie unique de 6 mois des formes P.B. / M.B. serait peut être recommandée dans l'avenir afin d'obtenir une meilleur observance, en diminuant le risque de pharmaco résistance.

Un problème se pose depuis la réduction du 24 à 12 mois de traitement des M.B. (même si certaine études ne montrent pas de différence des IB [89]: c'est de connaître le taux de rechute à 12 mois, alors qu'il était satisfaisant à 0,1% (0,01% par an) [90]. De plus, après le traitement de 12 mois, des mycobactéries seraient encore viables), surtout chez les patients ayant un index bacillaire élevé [91] [92].

Ce sont des raisons pour lesquelles. Les recommandations du traitement de 12 mois dans les formes MB ne sont pas appliquées en P.f.

La nécessité d'accentuer la recherche pour de nouveaux traitements n'est pas vaine dans le but de réduire la durée du traitement et d'éviter une augmentation des résistances actuelles [64] [93]. Ainsi un traitement immunostimulant de type BCG vaccinal (une à quatre doses) pourrait être associé au traitement classique [92].

Des essais de traitement par quinolone (moxifloxacine) dans les formes M.B. sont testés [94].

Depuis le plan pour l'élimination de la lèpre 2000-2005 de l'O.M.S., on se rend compte que l'antibiothérapie ne suffit pas ni dans les pays avec un taux de prévalence supérieur à 1/10000 ni pour les pays où elle n'est plus un problème de santé publique[95].

Une nouvelle trithérapie semble aussi prometteuse : rifapentine, moxifloxacine, minocycline [96].

Même si en 2006, les traitements ont permis de traiter plus de 11 millions de personnes depuis 1982, ils restent peu satisfaisants pour les formes MB avec un haut I.B., car les taux de rechutes y sont les plus fréquents [39].

Un autre problème est qu'avec la nouvelle classification O.M.S. des formes M.B. (plus de cinq lésions cliniques) un grand nombre de lèpre à haut indice bactérien risquent de se trouver classées en forme P.B...

Le taux de rechute des M.B reste flou, l'indice bactériologique serait nécessaire alors.

Il se trouve aussi que le suivi post thérapeutique reste trop court (5 ans) alors que les rechutes sont possible jusqu'à 10 ans.

Pour ces raisons on peut penser qu'en P.f. on a eu raison de garder un protocole de 24 mois de traitement dans les formes MB., de conserver le traitement supervisé et non auto visé par la famille et de suivre les patients sur plus de 5 ans, encore moins en approche « accompagnée ».

Quant à la chimioprophylaxie, plusieurs essais ont eu lieu dans différents archipels avec des résultats décevants. Aux Marquises sud et dans l'île de Maupiti (archipel de la société) la distribution de rifampicine au dosage de 25 mg /kg en dose unique à toute la population n'a pas été satisfaisant. ; Des cas de lèpres ont été mis en évidence à trois mois après cette campagne [97] [98] [99].

E. CONCLUSION

La lèpre, en Polynésie française, au début 2007, reste discrètement endémique même si elle n'est plus un problème de santé publique depuis 1991, année où la prévalence est devenue inférieure à 1 pour 10000 habitants.

Même si la polychimiothérapie instaurée en 1983 en P.f. a permis de maîtriser l'endémie, de diminuer la durée du traitement et le nombre de rechutes, il reste toujours des réservoirs infectieux et une transmission mal maîtrisée.

Seul, le traitement ne serait pas suffisant dans la lutte contre la lèpre, il doit être intégré dans un dispositif de santé cohérent ayant pour centre le patient et ses sujets de contacts, ainsi que le maintien des compétences nécessaires du personnel de santé.

Bien que les progrès ont été enregistrés ; taux de détection global en baisse, ainsi que celui pour les moins de 15 ans, et que l'âge de détection recule ; le diagnostic de lèpre reste tardif, parfois au stade des complications neurologiques.

Déjà en 1996, à côté des foyers endémiques traditionnels des Marquises Sud et de l'archipel des Gambiers, est apparue une augmentation des nouveaux cas dépistés en milieu urbain sur Tahiti.

Compte tenu du système de santé existant, seul l'Institut Louis Malardé, assure tant bien que mal, par pénurie de personnel, le suivi des patients, au côté de quelques rares dermatologues, malheureusement tous basés sur Tahiti.

Le système de santé insulaire des archipels a probablement aussi baissé ses gardes devant le peu de cas détectés sur le territoire la rareté de la lèpre entraîne une méconnaissance clinique responsable de diagnostics tardifs.

Ce risque de sous-estimation ou d'erreur diagnostique des lèpres résiduelles doit être pris en compte.

Au début 2007, bien que la prévalence globale soit inférieure à 1/10000 depuis 2001 et depuis 1991 en P.f. elle reste stable peut être par manque de mobilisation suffisante [21]. Quelle doit être la place des programmes de contrôle, la surveillance épidémiologique, la mobilisation des services de santé (système de santé verticale n'est pas efficace dans les pays à faible endémie dans les pays à faible prévalence)?

Il ne faut pas oublier le rôle des dermatologues et celui des cliniciens expérimentés en zone post-endémique pour les diagnostics différentiels quand la lèpre n'est plus si courante qu'auparavant [100] [101] [102] [103].

Plus généralement, même dans les pays où les structures de santé sont globalement performantes, la gestion de la lèpre reste problématique pour des raisons abordées ci-dessus [6].

Au niveau mondial le plan de l'O.M.S. 2006-2010 pour l'élimination de la lèpre prévoit la possibilité d'un traitement simplifié, d'une polychimiothérapie uniforme, d'encourager la recherche pour un diagnostic précoce et la recherche post génomique. [1].

Notre seule crainte est que les ressources consacrées à ces développements ne soient pas à la hauteur de l'espérance.

La lèpre reste à ce jour une maladie persistante contrôlée.

3. BIBLIOGRAPHIE

- 1 TDR 2005, dix septième Rapport du Programme, progrès de la recherche 2003- 2004, p 55-7
- 2 World Health Organization..Global Strategy for further reducing the leprosy burden and sustaining leprosy control activities (plan period: 2006-2010) (document WHO/CDS/CPE/CEE/2005.53)
- 3 Leprosy reduced by 90% since 1991.
- 4 *BMJ VOLUME 322 ,26 MAY 2001, p 1266*
- 4 *BMJ VOLUME 330,9 AVRIL 2005,p854*
- 5 P.BOBIN.La lutte contre la lèpre dans le monde en 2004 situation actuelle et perspectives.
- 5 *Médecine Tropicale.2004.64.3.p235-236*
- 6 Dr Maria Neira; Prévention, lutte et éradication des maladies transmissibles.agir contre les infections, un bulletin pour l'OMS et ses partenaires, vol.2 (2), avril 2001, p 1-4
- 7 Nadège Monschau, Polynésie, *GEO, MERS DU SUD, n°287 janvier 2003, p 78-87*
- 8 Norihisa Ishii,MD,PhD,Recent advances in the treatment of leprosy,
- 8 *Dermatology online journal 9(2):5,p 1-20*
- 9 Editorial,making progress towards leprosy elimination,
- 9 *The Lancet,vol 367 january 28,2006,p276*
- 10 Cartel J.L. La lèpre en Polynésie française : situation actuelle et tendances épidémiologiques.
- 10 *Atlas de la Polynésie française. ORSTOM ed ; 1989 :101-102.*
- 11 Olier F. 150^{ème} Anniversaire 1844-1994.
- 11 *Française ed. Santé Taone 1994.*
- 12 Gentilini M. La lèpre ;
- 12 *Médecine tropicale, p 289-309.*
- 13 Rohit Sharma Mumbai,complete elimination of leprosy still elusive,
- 13 *BMJ 2001;322:318 (10 february)*
- 14 Warwick J Britton,Diana N J Lockwood,leprosy,
- 14 *The Lancet.vol 363.april 10,2004,p 1209-1219*
- 15 Scollard DM & AL,the continuing challenges of leprosy,
- 15 *Clin Microbiol Rev.2006 Apr;19(2):338-81.*
- 16 Stratégies recommandées par l'O.M.S. contre les maladies transmissibles prévention et lutte, comité OMS d'experts de la Lèpre.Septi^{ème} rapport.Genève:OMS,
- 16 *Série de rapports techniques N° 874,1998 ISBN 92 4 220874 4.*
- 17 Coeytaux A, Truffert A, Mueller Y, Antille C, Jackson Y.Leprosy, a neurologic disease:
- 17 *Rev Med Suisse.2007 May 9; 3(110):1178,1180-4.*
- 18 Xavier BOSCH,fontilles faces the future of leprosy,
- 18 *The Lancet Infectious Diseases,vol 3 April 2003 ,P185*
- 19 Projets d'action spéciale pour l'élimination de la lèpre,
- 19 *Weekly epidemiological record ,N0.29,18 JULY 2003,p254-260*
- 20 Le point sur la lèpre dans le monde, 2006,
- 20 *relevé épidémiologique hebdomadaire, 11 AOUT 2006,81°ANNEE, N°32, 2006, 81,309-316*
- 21 Ong AK,Frankei RI,Maruyama MH.Cluster of leprosy cases in Kona,Hawaii;impact of the compact of free association.
- 21 *Int J Lepr Other Mycobact Dis. 1999 Mar;67 (1):13-8.*
- 22 Ranque B., Abel I.Alcais A. la lèpre une maladie éliminée ...ou négligée?
- 22 *Antibiotiques, 2007, vol.9, n°2; p 99-114*
- 23 Harboe M, Aseffa A, Leekassa R. challenges presented by nerve damage in leprosy.
- 23 *Lepr Rev. 2005 Mar;76(1):5-13*
- 24 Ooi WW,Srinivasan J.Leprosy and the pereipheral nervous system: basic and clinical aspect.
- 24 *Muscle Nerve, 2004, Oct; 30(4):393-409*
- 25 W.H.O.;W.H.O. and novartis deliver free leprosy treatment for all patients worldwide;
- 25 *news release WHO/57, 7 november 2005*
- 26 Définition des cas de lèpre (maladie de Hansen),
- 26 *Bulletin épidémiologique de l'OPS, édition complète du N°2, vol.23 (Juin 2002)*
- 27 Cuevas J, Rodriguez-Peralto JL, Carrillo R, Contreras F.Erythema nodosum leprosum:reactional leprosy.
- 27 *Semin Cutan Med Surg.2007 Jun; 26(2):126-30.*
- 28 Gupta N, Shankernarayan NP, Dharmalingam K. Serum proteome of leprosy patients undergoing erythema nodosum leprosum reaction: regulation expression of the isoforms of haptoglobin.
- 28 *J Proteome Res.2007 Jul 20;*
- 29 Fenniches S., Benmously R., Sfia M. & al.Vasculite cutanée à révélation tardive après guérison d'une lèpre lépromateuse diffuse: le phénomène de Lucio.
- 29 *Médecine Tropicale, 2007, vol.67, n°1, p65-68*
- 30 Fogagnolo L., Souza EM., Cintra ML., Velho PE.Vasculonecrotic reactions in leprosy.
- 30 *Braz J Infect Dis.2007 Jun; 11(3); 378-82.*
- 31 De Carsalade G.Y., Achirafi A., Flageul B. Efficacité de la pentoxifylline dans le traitement de l'érythème noueux lépreux.
- 31 *Acta Leprol.2003-2004; 12:117-1123*
- 32 World Heath Organisation, chimiothérapie de la lèpre,
- 32 *rapport d'un groupe d'étude de l'OMS, séries de rapports techniques, n°847, p1-31*
- 33 Biosca G.,Casallo S.,Lopez-Velez R. . Methotrexate treatment fore type 1(reversal) leprosy reactions.
- 33 *Clin Infect Dis.2007 Jul 1;45(1):e7-9.Epub 2007 May 22.*
- 34 Thalidomide approved for erythema nododum leprosum.
- 34 *JAMA.1998;280:872*
- 35 Editorials,New roles for thalidomide;
- 35 *BMJ 1996;313:377-378*
- 36 Letters.Amniotic band sequence in child of thalidomide victim.
- 36 *BMJ 1994;309:1442 (26 november)*

- Bossens M. . Antibiotics and pregnancy.
37 *Rev Med Bru.* 2001 Sep ; 22(4):A260-3;
Teo SK,Resztak KE,Scheffler MA & al. Thalidomide in the treatment of leprosy
38 *Microbes Infect.*2002 Sep;4(11):1193-202.
Diana N J Lockwood. Treatment of leprosy.
39 *BMJ VOLUME* 328,19 JUNE 2004:1447-1448
Baohong JI.,Samba S.,Perani E. & al.Bactericidal activity of a single dose combination of ofloxacin plus minocycline, with or without Rifampin, against *Mycobacterium leprae* in mice and lepromatous patients.
40 *Antimicrobial agents and chemotherapy*,May 1998,p1115-1120
Nguyen VU. Etude de l'érythème nouveau lépreux.
41 *Ann Dermatol Venereol.*1994 ; 121(2) :194-6
Manadhar R.,Le Master JW.,Roche PW..Risk factors for erythema nodosum leprosum .
42 *Int J Lepr Other Mycobact Dis.*1999,67(3):270-8.
Kaur S.,Dhar S.,Sharma VK & al.Erythema nodosum leprosum in a case of histoid leprosy.
43 *Int J Lepr.*1993,61,292-293.
Sehgal VN., Srivastava G., Gautal RK. & al. Erythema nodosum leprosum in histoid leprosy.
44 *Int J Lepr.*1984, 52,543-544;
Beck-Bleumink M.,Berhe D. Occurrence of reactions,their diagnosis and management in leprosy patients treated with multidrug therapy; experience in the leprosy control program of the All Africa Leprosy and Rehabilitation Training Center (ALERT) in Ethiopia.
45 *Int J Lepr.*1992,60,173-184.
Bernardat JP., Faucher JF., Huerre M..Lèpre lépromateuse diffuse révélée par une vascularite cutanée:le phénomène de Lucio.
46 *Ann Dermatol Vénérol.* 1996, 123,21-23.
Scollard DM.,Smith T.,Bhoopat L.,Theetramont C. & al.Epidemiologic characteristics of leprosy reactions.
47 *Int J Lepr.*1994,62,559-567.
Girdhar A., Chakma JK., Girdhar BK. Pulsed corticosteroid therapy in patients with chronic recurrent ENL:a pilot study.
48 *India J Lepr.*2002,74(3),475-82.
Mahajan VK.,Sharma NL.,Sharma RC. & al.Pulse dexamethasone,oral steroids and azathioprine in the management of erythema nodosum leprosum.
49 *Lepr Rev.* 2003, 74,171-174.
Helmy HS.,Pearson JM.,Water MF..*The treatment of moderately erythema nodosum leprosum with clofazimine a controlled study.*
50 *Lepr Rev.*1971,42,167-177.
Imkamp FM. The treatment of corticosteroid-dependent lepromatous patients in persistent erythema nodosum leprosum with clofazimine.
51 *Lepr Rev.*1973,44,127-130.
Mishra B.,Girdhar BK..Limitations of clofazimine in the treatment of lepra reactions.
52 *Ind J Lepr.*1986,58,73-78.
Scheuder PAM.,Naafs B..Chronic recurrent ENL,steroid dependent:long term treatment with high dose clofazimine.
53 *Lepr Rev.*2003,74,386-389.
Chatterjee M.,Jaiswal AK..Does pentoxifylline find a place in the armamentarium of leprologists in the type II reaction.
54 *Int J Lepr.* 1998, 66,61-65.
De Carsalade G.Y., Achirafi A., Flageul B. Pentoxifylline in the treatment of erythema nodosum leprosum.
55 *J Dermatol.*2003,30(1),64-8.
De Carsalade G.Y., Achirafi A., Flageul B. Efficacité de la pentoxifylline dans le traitement de l'érythème nouveau lépreux:résultats d'une étude ouverte.
56 *Acta Leprologica.* 2003,12(3) ,107-128.
Moreira AC.,Kaplan G., Villahermosa LG & al. Comparison of pentoxifylline,thalidomide and prednisolone in the treatment of ENL.
57 *Int J Lepr.*1998,66,61-65.
Nery JAC.,Perisse ARS.,Sales AM & al.The use of pentoxifylline in the treatment of type 2 reactional episodes in leprosy.
58 *Indian J Lepr.*2000,72,457-467.
Sampio EP.,Moraes MO.,Nery JAC.,& al.Pentoxifylline decreases in vitro and in vivo tumor necrosis factor alpha production in lepromatous leprosy patients with erythema nodosum leprosum.
59 *Clin Exp Immunol.*1998,111,300-308;
Bobin P.La lutte contre la lèpre dans le monde en 2004, situation actuelle et perspectives.
60 *Médecine Tropicale.*2004.64.3.p235-236
Nery JA.,Lehman LF.,Schreuder PA. Role of dermatologists in leprosy elimination and post-elimination era.
61 *Lepr Rev.*2007 Mar;78(1):41-2
Cueille V. Aspects épidémiologiques de la lèpre en Polynésie française entre 1983 et 2002 .Université Victor Segalen Bordeaux II,
62 U.F.R. des Sciences MédicalesThèse n° 17 pour le doctorat en médecine, février 2005
Merlin M., Carne B.,Laigret J..Impact of a profound change in the structure of a society on the evolution of an endemic disease:leprosy in French Polynesia.
63 *Bull Soc Pathol Exot Filiales.*1976.Sept-Oct; 69(5):422-33
Letter.Another view of the therapy of leprosy.
64 *Antimicrobial agents and chemotherapy*,December 1998,vol 42,n°12, p3334-3336
Shini M., Masanori M., Noboru N. & AL.Multidrug resistant *Mycobacterium leprae* from patients with leprosy.
65 *Antimicrobial agents and chemotherapy*,Dec.2001, p 3635-3639
World Health Organization. Rifampicin Resistance in Leprosy,report of an informal consultation national JALMA institute of leprosy and other mycobacterial diseases,agra,india,30 november -1 december,2006
66 *WHO regional office for south east asia ,new delhi ,march 2007 SEA/GLP/2007.1.*
Cella RV., Balagon MF., Dela Cruz EC. & al. Long-term efficacy of 2 year WHO multiple drug therapy (MDT) in multibacillary (MB)leprosy patients.
67 *Int J Lepr Other Mycobact Dis.*2003 Dec;71(4):308-19.
Badiane C.I.,Coulibaly S.,Seydi M. & al. Les cas de lèpre en période post-élimination, diagnostic et prise en charge globale.
68 *Médecine Tropicale .*2004.64.3.p276
Katoch VM. . Advances in the diagnosis and treatment of leprosy.
69 *Expert Rev Mol Med .*2002 Jul 22;2002:1-14
Honore N..The *Mycobacterium leprae* genome:from sequence analysis to therapeutic implications.
70 *Med Trop (Mars).*2002;62(5):473-9;
Brennan PJ.,Vissa VD..Genomic evidence for the retention of the essential mycobacterial cell wall in the otherwise defective *Mycobacterium leprae*.
71 *Lepr Rev.*2001 Dec;72(4):415-28.
Stearns AT. . Leprosy:a problem solved by 2000?.
72 *Lepr Rev.*2002 Sep;73(3):215-24.

- Abel L., Alcais A. Identification de deux gènes voisins prédisposant à la lèpre.
73 *Inserm*, 26 janvier 2004, *information de presse*; p1-2
- Reece Stephen T., Ireton G., Mohamath R., Wakako Goto J. & al. ML0405 and ML2331 are antigens of *Mycobacterium leprae* with potential for
74 diagnosis of leprosy. *Clin Vaccine Immunol*. 2006 March; 13(3):333-340
- Alcais A., Mira M., Casanova JL & al. Genetic dissection of immunity in leprosy.
75 *Curr Opin Immunol*. 2005 Feb; 17(1):44-8
- Chromosome 6q25 is linked to susceptibility to leprosy in a Vietnamese population
76 *Nature Genetics*, vol. 33, mars 2003
- Adrian Burton, susceptibility to leprosy has genetic basis
77 *The Lancet infectious diseases*, vol. 3, April 2003, p184
- Schurr E., Alcais A., De Leseleuc L., Abel L. Genetic predisposition to leprosy: a major gene reveals novel pathways of immunity to *Mycobacterium leprae*.
78 *Semin Immunol*. 2006 Dec; 18(6):404-10
- Grosset JH, Cole ST. Genomics and the chemotherapy of leprosy.
79 *Lepr Rev*. 2001 Dec; 72(4):429-40
- Stephen T. Reece, Greg Ireton, Raodoh Mohamath & al. ML0405 AND ML2331 are antigens of *mycobacterium leprae* with potential for diagnosis of leprosy
80 *Clinical and Vaccine Immunology*, Mar. 2006, p 333-340
- Oskam L., Slim E., Buhner-Sekula S. Serology: recent developments, strengths, limitations and prospects: a state of the art overview.
81 *Lepr Rev*. 2003 Sep; 74(3):196-205.
- Douglas J.T., Cellona R.V., Fajardo T.T. Prospective study of serological conversion as a risk factor for development of leprosy among household contacts
82 Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, Sept. 2004, p 897-900
- Chanteau S., Cartel JL., Roux J. & al. Comparison of synthetic antigens for detecting antibodies to phenolic glycolipid I in patients with leprosy and their
83 household contacts. *J Infect Dis*. 1988 Apr; 157 (4):770-6
- Levee G., Gicquel B., Chanteau S. & al. Genetic control of susceptibility to leprosy in French Polynesia; no evidence for linkage with markers on
telomeric human chromosome 2.
84 *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1994 Dec ; 62(4):499-511
- Chanteau S., Cartel JL., Spiegel A. & al. The detection of IgM antibodies to phenolic glycolipid I for serodiagnosis of Hansen's disease and monitoring
85 the contact population in Polynesia. Five year evaluation.
Bull Soc Pathol Exot. 1990; 83(5):649-57.
- Cartel LJ., Chanteau S., Boutin JP. & al. Assessment of anti-phenolic glycolipid-I IgM levels using an ELISA for detection of *M. leprae* infection
in populations of the South Pacific Islands.
86 *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1990 Sep; 58(3):512-7.
- Chanteau S., Glaziou P., Plichart C. & al. Low predictive value of PGL-I serology for the early diagnosis of leprosy in family contacts: results of
a 10 year prospective field study in French Polynesia.
87 *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1993 Dec; 61(4):533-41.
- Ventes AM, de Sabroza PC., Nery JA. & al. Aucune différence des résultats du traitement comparatifs de lèpre par polychimiothérapie
de 12 et de 24 mois : étude préliminaire
88 DAO Saude Publica. 2007 avr. ; 23(4) : 815-22
- Chanteau S., Cartel JL., Guidi C. & al. Seroepidemiological study on 724 household contacts of leprosy patients in French Polynesia using
disaccharide-octyl-BSA as antigen.
89 *Int Lepr Other Mycobact Dis*. 1987 Dec; 55(4):626-32.
- Diana N J Lockwood. Leprosy elimination, a virtual phenomenon or a reality?
90 *BMJ VOLUME 321, 22 JUNE 2002:1516-7.*
- Rambukkana A. *Mycobacterium leprae*-induced demyelination: a model for early nerve degeneration.
91 *Curr Opin Immunol*. 2004 Aug; 16(4):511-8.
- Narang T., Kaur I., Kumar B. & al. comparative evaluation of immunotherapeutic efficacy of BCG and MW vaccines in patients of borderline
lepromatous and lepromatous leprosy.
92 *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 2005 Jun; 73(2):105-14.
- Letter. Another view of the therapy of leprosy.
93 *Antimicrobial agents and chemotherapy*, December 1998, vol 42, n°12, p3334-3336
- Fajardo TT Jr., Villahermosa LG., Cruz EC. & al. A clinical trial of pefloxacin and ofloxacin in lepromatous leprosy.
94 *Lepr Rev*. 2004 Dec; 75(4):389-97
- Diana NJ Lockwood; Sujai Sunnetha. La lèpre une maladie trop complexe pour qu'on lui oppose une politique d'élimination simple.
95 *Bull World Health Organ*, vol 83(3) Genebra Mar 2005
- Samba S. Sow. Essai clinique d'une dose unique de la triple association rifampine-moxifloxacine-minocycline (PMxM) dans le traitement
96 de la lèpre multibacillaire.
Cartel LJ., Chanteau S., Moulija-Pelat JP. & al. Chemoprophylaxis of leprosy with a single dose of 25 mg per kg rifampin in the southern Marquesas;
97 results after four years. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1992 Sep; 60(3):416-20.
- Nguyen LN., Cartel JL., Grosset JH. Chemoprophylaxis of leprosy in the southern Marquesas with a single 25 mg/kg dose of rifampicin. Results after 10 years.
98 *Lepr Rev*. 2000 Dec; 71 Suppl.:S33-5; discussion S35-6.
- Cartel JL., Chanteau S., Boutin JP. & al. Implementation of chemoprophylaxis of leprosy in the southern Marquesas with a single dose of 25 mg
per kg rifampicin.
99 *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1989 Dec; 75(4):810-6.
- Ranque B., Abel L., Alcais A. la lèpre une maladie éliminée ... ou négligée?
100 *Antibiotiques*, 2007, vol. 9, n°2; p 99-114
- Nery JAC., Lehman LF., Schreuder PAI. Role of dermatologists in leprosy elimination and post-elimination era.
101 *Lepr Rev*, 2007 Mar; 78(1): 41-2.
- Kawuma HJ. Potential role of dermatologists and dermatological services in developing and sustaining the leprosy control referral system
in resource constrained settings.
102 *Lepr Rev*. 2007 Mar; 78(1):34-7.
- Oliveira ML., Penna GO., Telhari S. Role of dermatologists in leprosy elimination and post-elimination era: the Brazilian contribution.
103 *Lepr Rev*. 2007 Mar; 78(1):17-21.
- Faye O., Hay RJ., Ryan TJ. & al. A public health approach for leprosy detection based on a very short term-training of primary health care
workers in basic dermatology.
104 *Lepr Rev*. 2007 Mar; 78(1):11-6.