

La leptospirose en Guadeloupe et Martinique



Page 2 | [Leptospirose, manifestations cliniques, traitement et prévention vaccinale](#) |

Page 4 | [Diagnostic et épidémiologie de la leptospirose](#) |

Page 9 | [Incidence de la leptospirose aux Antilles : étude du 1er janvier au 31 décembre 2011](#) |

Page 12 | [Surveillance des cas de leptospirose canine en Guadeloupe : résultats intermédiaires après un an d'étude](#) |

Page 15 | [La prévention de la leptospirose en Martinique](#) |



Max Théodore, partenaire, collègue et ami de la Cire Antilles-Guyane de longue date, vient de nous quitter. Son enthousiasme et sa détermination pour les progrès de la santé publique aux Antilles et plus particulièrement dans sa Guadeloupe natale vont cruellement manquer à tous ceux qui avaient eu la chance de travailler avec lui, que ce soit au cours de sa carrière de pédiatre en PMI ou, déjà retraité, lors de ses efforts couronnés de succès pour la renaissance de l'Observatoire Régional de Santé de Guadeloupe. Nous pensons à sa famille et à l'équipe de l'OrsaG.

| Éditorial |

Sylvie Cassadou, Epidémiologiste de la Cire Antilles Guyane

Dès l'année 2000, la consultation des professionnels de santé des Antilles Guyane, particulièrement ceux engagés dans le diagnostic, le traitement et la prévention des maladies infectieuses, avait permis d'identifier la leptospirose comme maladie prioritaire aux Antilles, arrivant en 2^{ème} position après la dengue. Cette préoccupation est aujourd'hui largement partagée par de nombreux pays en voie de développement des zones intertropicales, comme ceux d'Amérique latine et d'Asie, où la leptospirose sévit sur un mode endémo-épidémique, les épidémies de plus grande ampleur survenant à la faveur de catastrophes naturelles telles qu'inondations, cyclones, tremblements de terre ou tsunamis. Cet impact important sur la santé publique et, parallèlement, le manque de connaissances sur

de nombreux aspects concernant la lutte contre cette maladie considérée comme négligée par l'OMS, a conduit à la création d'un consortium international «Global Leptospirosis Environmental Action Network» (GLEAN) rassemblant des compétences multidisciplinaires et multisectorielles afin de développer et de rassembler les connaissances internationales pour la mise au point et l'utilisation d'outils de contrôle.

Outre son lourd impact en termes d'incidence, comme le décrit le premier article de ce numéro, la leptospirose peut conduire, dans 5 à 15 % des cas, à différents types de complications sévères voire au décès. Parallèlement, étant une infection bactérienne, elle est accessible à un traitement antibiotique simple qui doit être

administré dès le début de la maladie pour limiter le risque de complication. Cet article évoque également l'intérêt et les limites d'un traitement prophylactique et de la vaccination.

L'obstacle à une prise en charge individuelle optimale et à la surveillance épidémiologique pour une prévention appropriée réside dans les difficultés du diagnostic devant un tableau clinique peu spécifique. Néanmoins, depuis les années 2000, de nouveaux outils de diagnostic biologique ont été développés, en particulier la PCR qui permet le diagnostic précoce de la maladie et consécutivement la mise en route réactive du traitement. Le deuxième article présente les connaissances actuelles sur les sérovars circulant dans notre région ainsi que l'ensemble des tests diagnostiques, leur utilité en fonction de la chronologie de la maladie et leurs performances.

Certains de ces outils ont été utilisés, en cohérence avec les recommandations de la Haute Autorité de Santé, dans le cadre de l'étude d'incidence conduite en 2011 aux Antilles et décrite dans le troisième article. Cette étude a permis d'estimer, de façon plus fiable que ne le permettaient les indicateurs antérieurs, le poids réel de la leptospirose aux Antilles. Ses résultats rapportent ainsi une incidence estimée pour l'année 2011 à 70 cas pour 100 000 habitants en Guadeloupe et 60 cas pour 100 000 habitants en Martinique ainsi qu'un niveau de sévérité non négligeable. Ces informations conduisent à envisager concrètement la mise en œuvre d'une surveillance épidémiologique à visée d'alerte pour déclencher

les mesures de contrôle et de prévention les plus appropriées à la situation observée.

Dans ce même objectif, une étude pilote chez le chien domestique est en cours en Guadeloupe et ses premiers résultats sont décrits dans le quatrième article. Elle vise à explorer la pertinence et la faisabilité d'intégrer une surveillance animale au système global de surveillance épidémiologique de la leptospirose.

Enfin, le dernier article présente les réflexions et les actions envisagées, en cours, ou déjà réalisées en Martinique pour la prévention et le contrôle de la maladie. Sont présentées les actions de l'Agence Régionale de Santé dans les domaines de l'information et de la communication, large ou plus ciblée, ainsi que du contrôle des populations de rongeurs. En effet, parallèlement aux travaux menés dans le champ de la surveillance conjointement sur les deux départements des Antilles françaises, une même démarche interrégionale est conduite dans le champ de la prévention et du contrôle de la maladie.

Les avancées de tous ces travaux interrégionaux sont régulièrement échangés afin de conduire à terme à la mise en œuvre, comme le recommande l'OMS pour les maladies endémo-épidémiques, d'un dispositif intégré de surveillance, alerte et gestion de la leptospirose, tel que la Martinique et la Guadeloupe en ont l'expérience pour la dengue.

LEPTOSPIROSE, MANIFESTATIONS CLINIQUES, TRAITEMENT ET PREVENTION VACCINALE |

Dr Patrick Hochedez, Dr André Cabié

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de la Martinique

1/ MANIFESTATIONS CLINIQUES

La leptospirose est caractérisée par un grand polymorphisme clinique, de la forme anictérique pseudogrippale jusqu'à la défaillance multiviscérale avec atteintes hépatorénales ou pulmonaires potentiellement mortelles [1-3].

Après une exposition contaminante, l'incubation est de 10 jours en moyenne (3 à 30 jours). Quelle que soit la zone géographique, plus de 80 % des cas de leptospirose concernent des hommes, en particulier dans la tranche d'âge active de 20 à 50 ans.

Chez les patients symptomatiques atteints de formes cliniques non compliquées, la présentation clinique associe une fièvre à un ou plusieurs symptômes non spécifiques comme les céphalées, les myalgies, les troubles digestifs et la suffusion conjonctivale bilatérale [4]. D'autres symptômes observés à l'admission comme l'ictère, la gêne respiratoire ou la présence de saignements doivent faire évoquer une forme plus sévère. Un certain nombre de patients peuvent présenter une méningite aseptique, cette manifestation n'étant pas associée à une évolution défavorable. Si une ponction lombaire est pratiquée, elle met en évidence une pléiocytose lymphocytaire, une hyperprotéinorachie modérée et une normoglycorachie.

Dans 5 à 15 % des cas, la leptospirose peut être responsable de complications viscérales sévères engageant le pronostic vital et nécessitant une prise en charge en réanimation. Les complications les plus caractéristiques sont la défaillance hépatorénale et le syndrome hémorragique (syndrome de Weil). L'atteinte du rein est caractérisée par une insuffisance rénale le plus souvent non-oligurique et associée à une hypokaliémie, mais qui peut évoluer vers une anurie rendant nécessaire une assistance par hémodialyse

[1, 5]. L'atteinte hépatique est marquée par un ictère avec élévation parfois majeure de la bilirubine conjuguée (qui peut dépasser 500 $\mu\text{mol/l}$), souvent associée à une élévation plus modérée des transaminases. La normalisation de ces anomalies peut prendre plusieurs semaines. Les manifestations pulmonaires sont fréquentes au cours de la leptospirose. Ainsi, les patients peuvent se présenter avec une toux, une dyspnée, une hémoptysie, voire un syndrome de détresse respiratoire dans un tableau d'hémorragie intra-alvéolaire massive dont le taux de mortalité peut dépasser 50 % [6-8]. Ces atteintes pulmonaires sévères ont aussi été rapportées en l'absence des défaillances hépatiques et rénales. Les anomalies de l'électrocardiogramme comme la fibrillation auriculaire sont fréquentes et l'atteinte cardiaque la plus sévère est la myocardite qui peut être responsable de troubles du rythme cardiaque et d'insuffisances cardiaques aiguës sévères. Les différentes complications citées peuvent s'associer dans des tableaux de défaillance multiviscérale. Une uvéite peut survenir dès la deuxième semaine d'évolution jusqu'à plusieurs mois après la phase fébrile et semble la seule complication tardive de la leptospirose [9]. Compte tenu de l'évolution potentiellement grave de la maladie, l'examen clinique initial et les premiers examens biologiques doivent être pris en compte pour identifier les patients les plus sévères et les orienter sans délai vers un service de soins intensifs.

Les principales causes de décès rapportées dans la littérature et attribuées à la leptospirose sont le syndrome de détresse respiratoire aiguë (par hémorragie intra-alvéolaire massive), la défaillance multiviscérale, le choc et l'insuffisance rénale compliquée [7, 10]. La mortalité au cours de la leptospirose varie surtout selon le type de défaillance viscérale. Dans une étude réalisée au Brésil, le

taux de mortalité était de 18 %, 24 % ou 55 % selon que les patients présentaient respectivement une atteinte rénale isolée, une atteinte pulmonaire isolée ou une combinaison des deux [11]. Dans une étude prospective thaïlandaise portant sur plus de 100 patients dont la leptospirose était sérologiquement confirmée, la présence d'une hypotension, d'une oligurie, d'une hyperkaliémie ou de râles pulmonaires à l'admission étaient identifiés comme des facteurs pronostiques indépendants de décès [10]. Enfin, dans une étude récente réalisée en Guadeloupe, les facteurs associés à la sévérité (décès, ventilation mécanique ou dialyse) étaient les suivantes : antécédent d'HTA ou d'alcoolisme chronique, initiation tardive du traitement antibiotique, anomalies à l'auscultation pulmonaire, ictère, oligoanurie, troubles de la conscience, élévation des ASAT, hyperamylasémie et identification de *Leptospira interrogans* serovar Icterohaemorrhagiae [12].

2/ EXAMENS BIOLOGIQUES USUELS

Lors de la prise en charge d'un patient fébrile, certaines anomalies biologiques observées sur les bilans biologiques usuels peuvent faire évoquer le diagnostic de leptospirose. Cependant, ces anomalies ne sont pas assez spécifiques pour affirmer ce diagnostic dont la confirmation repose sur le test de biologie moléculaire (RT-PCR), les tests sérologiques (ELISA et MAT) ou la mise en évidence de la bactérie en culture. L'association d'une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, d'une thrombopénie et d'une forte élévation de la C-Reactive Protein (CRP) peuvent faire évoquer le diagnostic. L'élévation de la CRP est beaucoup plus marquée que celle observée au cours de la dengue. Dans les formes plus sévères, on peut observer selon le type de défaillance : une élévation de la créatinine associée à une hypokaliémie ou parfois une hyperkaliémie (signe de gravité), une élévation du taux de créatine phosphokinase (CPK), une élévation de la bilirubine totale et conjuguée, une cytolysé hépatique ou une acidose.

En l'absence de présentation clinique spécifique, la confusion initiale avec d'autres pathologies infectieuses est possible, en particulier en zone tropicale avec le paludisme ou la dengue [2, 13]. En fonction de la présentation clinique et de la situation épidémiologique, d'autres diagnostics différentiels peuvent être évoqués, par exemple : arboviroses et autres infections virales aiguës (primo-infection VIH), typhoïde, infection à hantavirus (qui peut être associée à une atteinte rénale et / ou pulmonaire).

3/ PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Sur le plan thérapeutique, bien qu'aucune étude n'ait formellement démontré le bénéfice de l'antibiothérapie au cours d'une leptospirose sévère, l'usage des antibiotiques est largement recommandé et doit être le plus précoce possible au cours de l'évolution afin de diminuer les risques d'évolution vers une forme plus sévère [1, 2, 14].

Le traitement antibiotique repose sur la prescription de bêta-lactamines (pénicilline G, amoxicilline, céphalosporines) ou de cyclines pendant 7 jours [15-18]. Dans la pratique courante, on recommande l'usage de l'amoxicilline dans les formes non sévères et une céphalosporine de 3^e génération injectable (par exemple ceftriaxone en une injection par jour) dans les formes sévères. Le choix d'une C3G est justifié, en dehors de sa facilité d'utilisation, en cas de doute diagnostique avec un sepsis à bacilles à Gram négatif. Dans de rares cas une exacerbation des symptômes peut être observée au début du traitement antibiotique (réaction de Jarish-Herxheimer). La doxycycline est une alternative thérapeutique mais est photosensibilisante et contre-indiquée chez l'enfant et la femme enceinte.

Dans les cas les plus sévères au cours desquels le pronostic vital est engagé, une admission précoce en réanimation est nécessaire pour prendre en charge les défaillances d'organes : utilisation d'amines vasoactives en cas de défaillance cardiaque ne répondant pas au remplissage vasculaire, ventilation mécanique en cas de détresse respiratoire, hémodialyse en cas de défaillance rénale oligo-anurique et transfusions devant un syndrome hémorragique.

4/ PRÉVENTION VACCINALE ET PROPHYLAXIE MÉDICAMENTEUSE

Le vaccin actuellement disponible pour l'homme en France est constitué de *Leptospira interrogans* serovar Icterohaemorrhagiae souche Verdun inactivée par le formaldéhyde. Après la primo vaccination (2 injections à 15 jours d'intervalle puis rappel entre 4 à 6 mois), des rappels sont recommandés tous les deux ans pour maintenir une immunité protectrice. D'après les données épidémiologiques 2011 du CNR leptospirose, le sérotype Icterohaemorrhagiae (identifié par sérologie) représente le sérotype majoritaire en Guadeloupe et en Martinique (52 % et 32 % respectivement) [19]. Dans ce contexte épidémiologique, le vaccin, même s'il ne confère qu'une immunité partielle, semble cibler le sérotype majoritaire et suspecté d'être associé aux formes les plus sévères. Dans l'état actuel des recommandations vaccinales, ce vaccin est recommandé uniquement chez les professionnels exposés.

Il n'existe pas, actuellement, de recommandations de prophylaxie antibiotique dans les situations d'expositions à risque ou après un contact avec un animal fortement suspect de leptospirose. Dans le contexte particulier d'une exposition limitée dans le temps, l'effet préventif de l'administration hebdomadaire de doxycycline a cependant été rapporté [20, 21]. Suites à des crues massives survenues en 2005 au Guyana, les autorités ont ainsi mis en place une campagne de prophylaxie hebdomadaire de masse exceptionnelle pour plusieurs dizaines de milliers de personnes exposées dans le but de réduire la morbidité et la mortalité dues à la leptospirose [22].

Références bibliographiques

1. Levett, P.N., *Leptospirosis*. Clin Microbiol Rev, 2001. 14(2) : p. 296-326.
2. Bharti, A.R., et al., *Leptospirosis : a zoonotic disease of global importance*. Lancet Infect Dis, 2003. 3(12) : p. 757-71.
3. Bourhy, P., P. Hochedez, and P. Picardeau, *Leptospirose*. Encyclopédie Médico Chirurgicale, 2012.
4. Katz, A.R., et al., *Assessment of the clinical presentation and treatment of 353 cases of laboratory-confirmed leptospirosis in Hawaii, 1974-1998*. Clin Infect Dis, 2001. 33(11) : p. 1834-41.
5. Andrade, L., E. de Francesco Daher, and A.C. Seguro, *Leptospiral nephropathy*. Semin Nephrol, 2008. 28(4) : p. 383-94.
6. Trevejo, R.T., et al., *Epidemic leptospirosis associated with pulmonary hemorrhage-Nicaragua, 1995*. J Infect Dis, 1998. 178(5) : p. 1457-63.
7. Paganin, F., et al., *Leptospirosis in Reunion Island (Indian Ocean) : analysis of factors associated with severity in 147 confirmed cases*. Intensive Care Med, 2007. 33(11) : p. 1959-66.
8. Gouveia, E.L., et al., *Leptospirosis-associated severe pulmonary hemorrhagic syndrome, Salvador, Brazil*. Emerg Infect Dis, 2008. 14(3) : p. 505-8
9. Rathinam, S.R., *Ocular manifestations of leptospirosis*. J Postgrad Med, 2005. 51(3) : p. 189-94.
10. Panaphut, T., S. Domrongkitchaiporn, and B. Thinkamrop, *Prognostic factors of*

- death in leptospirosis : a prospective cohort study in Khon Kaen, Thailand. *Int J Infect Dis*, 2002. 6(1) : p. 52-9.
11. Spichler, A.S., et al., *Predictors of lethality in severe leptospirosis in urban Brazil*. *Am J Trop Med Hyg*, 2008. 79(6) : p. 911-4.
 12. Herrmann-Storck, C., et al., *Severe leptospirosis in hospitalized patients, Guadeloupe*. *Emerg Infect Dis*, 2010. 16(2) : p. 331-4.
 13. Zaki, S.R. and W.J. Shieh, *Leptospirosis associated with outbreak of acute febrile illness and pulmonary haemorrhage, Nicaragua, 1995*. *The Epidemic Working Group at Ministry of Health in Nicaragua*. *Lancet*, 1996. 347 (9000) : p. 535-6.
 14. Brett-Major, D.M. and R. Coldren, *Antibiotics for leptospirosis*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2 : p. CD008264.
 15. McClain, J.B., et al., *Doxycycline therapy for leptospirosis*. *Ann Intern Med*, 1984. 100(5) : p. 696-8.
 16. Watt, G., et al., *Placebo-controlled trial of intravenous penicillin for severe and late leptospirosis*. *Lancet*, 1988. 1(8583) : p. 433-5.
 17. Panaphut, T., et al., *Ceftriaxone compared with sodium penicillin G for treatment of severe leptospirosis*. *Clin Infect Dis*, 2003. 36(12) : p. 1507-13.
 18. Suputtamongkol, Y., et al., *An open, randomized, controlled trial of penicillin, doxycycline, and cefotaxime for patients with severe leptospirosis*. *Clin Infect Dis*, 2004. 39(10) : p. 1417-24.
 19. Picardeau, M. and P. Bourhy, *Centre National de Référence de la Leptospirose. Rapport Annuel d'Activité*. 2011.
 20. Takafuji, E.T., et al., *An efficacy trial of doxycycline chemoprophylaxis against leptospirosis*. *N Engl J Med*, 1984. 310(8) : p. 497-500.
 21. Brett-Major, D.M. and R.J. Lipnick, *Antibiotic prophylaxis for leptospirosis*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009(3) : p. CD007342.
 22. Dechet, A.M., et al., *Leptospirosis outbreak following severe flooding : a rapid assessment and mass prophylaxis campaign ; Guyana, January-February 2005*. *PLoS ONE*. 7(7) : p. e39672

| DIAGNOSTIC ET ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA LEPTOSPIROSE |

Pascale Bourhy et Mathieu Picardeau

Institut Pasteur, Unité de Biologie des Spirochètes, Centre National de Référence et Centre Collaborateur de l'OMS de la Leptospirose

EN RESUME

La leptospirose est une zoonose de répartition mondiale due à la bactérie du genre leptospira. Le rat constitue le principal réservoir, bien que d'autres nombreux animaux sauvages ou domestiques puissent être porteurs. La leptospirose est généralement liée aux contacts avec de l'eau douce ou des animaux. En France, quelques 600 cas annuels sont diagnostiqués, dont la moitié provient des Départements et Territoires d'Outre-Mer où l'incidence peut être 100 fois plus élevée qu'en métropole. La leptospirose reste cependant sous-estimée du fait de l'absence de symptômes spécifiques, d'un système de surveillance limité et d'un manque de tests de diagnostic rapides et simples à réaliser. Le diagnostic s'effectue principalement par la détection de l'ADN bactérien dans le sang par PCR lors de la première semaine de la maladie ou par la recherche des anticorps à partir de la deuxième semaine. Plus de 300 sérovars sont retrouvés chez les leptospires, parmi lesquels les sérovars des sérogroupes Icterohaemorrhagiae (sérovars Icterohaemorrhagiae, Copenhageni et Bogvere) et Ballum sont les plus fréquemment rencontrés en clinique humaine dans les départements Antilles Guyane. Près d'un siècle après la découverte de l'agent causal de la leptospirose, cette zoonose reste un problème de santé publique majeur dans de nombreux pays en voie de développement, notamment à cause de l'urbanisation grandissante (bidonvilles), le réchauffement climatique et l'apparition plus fréquente de phénomènes climatiques extrêmes (inondations).

1/ INTRODUCTION

Les leptospires pathogènes sont responsables d'une zoonose, la leptospirose, où l'homme se retrouve être un hôte occasionnel dans un cycle impliquant les animaux sauvages et domestiques. Chez le rat, qui est le principal réservoir, l'infection donne une maladie chronique asymptomatique avec une colonisation des leptospires dans les tubules rénaux. Les leptospires sont excrétés dans l'environnement via les urines. Cependant, de nombreuses autres espèces de mammifères, sauvages et domestiques, peuvent être des réservoirs. L'infection peut alors entraîner des troubles de la reproduction (bovins, porcs, chèvres, moutons, chevaux), des uvéites (chevaux) ou des formes plus graves proches de la leptospirose humaine (chiens). Certaines espèces pathogènes de leptospires ont la capacité de survivre dans l'eau douce pendant plusieurs semaines [1]. La transmission bactérienne à l'homme se fait par contact direct avec l'urine, le sang ou le tissu d'un animal infecté ou, le plus souvent, par exposition à un environnement contaminé [2-4]. Les leptospires pénètrent dans l'organisme humain au niveau des lésions du revêtement cutané ou par les muqueuses des yeux, de la bouche ou du nez.

Les leptospires appartiennent au phylum des spirochètes. Elles ont une forme hélicoïdale et possèdent un organe locomoteur interne, l'endoflagelle, qui leur confère une grande mobilité dans les milieux les plus visqueux. Le genre *Leptospira* est composé de 21 espèces de leptospires et plus de 300 sérovars regroupés en une vingtaine

de sérogroupes décrits. La structure du lipopolysaccharide (LPS) est le principal déterminant du sérovar. Sur la base de leur phylogénie et de leur pathogénie, les leptospires sont classés en trois groupes [5]. On distingue 7 espèces saprophytes (souches environnementales non pathogènes), 9 espèces pathogènes (souches isolées de l'homme ou d'animaux) et 5 espèces dites "intermédiaires" (souches isolées de l'homme, d'animaux ou de l'environnement) qui forment un groupe distinct des pathogènes et des saprophytes sur la base de la séquence de l'ARNr 16S et pour lesquelles le caractère virulent n'a pas été démontré expérimentalement.

La leptospirose représente un problème de santé publique majeur dans de nombreux pays, notamment en Amérique Latine et en Asie du Sud Est. On estime à plus d'un million le nombre de cas sévères de leptospirose chaque année, avec un taux de mortalité d'environ 10 % [6]. L'incidence reportée est habituellement de 0,1 à 1 pour 100 000 habitants par an dans les climats tempérés et supérieure à 10 pour 100 000 habitants par an en région tropicale.

Dans les bidonvilles ou "favelas" des mégapoles brésiliennes, par exemple, des épidémies de leptospirose apparaissent régulièrement lors de la période des pluies. Aujourd'hui, un milliard de personnes vivent dans des bidonvilles à travers le monde et il est prévu un doublement de cette population dans les 20 prochaines années [7]. Les conditions de vie dans ces bidonvilles, notamment en régions tropicales, sont propices à la transmission de la leptospirose par

l'intermédiaire des rats [8, 9]. En dehors des catastrophes naturelles (cyclones, inondations, etc), le risque de leptospirose est principalement professionnel (personnes travaillant dans les rizières et les champs de canne à sucre, etc). Dans les pays industrialisés des zones tempérées, la leptospirose est une maladie qui touche préférentiellement certaines catégories professionnelles exposées (agriculteurs, éleveurs, personnels des abattoirs, égoutiers, vétérinaires, etc) et les adeptes de loisirs en plein air (pêches, sports en eaux vives, etc) par contact avec les eaux douces souillées par les urines d'animaux infectés.

La plupart des cas de leptospiroses sont diagnostiqués par sérologie ; or les anticorps ne sont détectés dans le sang que plus d'une semaine après l'apparition des symptômes. Le diagnostic bactériologique est peu pratiqué car il nécessite un milieu de culture spécifique et le temps de génération des leptospires est particulièrement long entraînant ainsi une réponse tardive (plusieurs semaines). La technique du séro-diagnostic reste celle qui est en usage à l'Institut Pasteur depuis 1917 [10]. Cependant, la détection de l'ADN bactérien par PCR sur des prélèvements biologiques précoces tend à supplanter la sérologie.

2/ DIAGNOSTIC

Quel échantillon, quel test et quand ?

L'infection par les leptospires pathogènes peut se diviser en deux phases. La première phase de la leptospirose est la phase septicémique ou phase aiguë, celle-ci dure de 3 à 10 jours et s'accompagne de fièvres, céphalées et myalgies. Au cours de cette phase, les leptospires sont retrouvées dans le sang en nombre décroissant jusqu'à 15 jours après l'apparition des symptômes [2, 11]. Pour détecter les leptospires, les échantillons peuvent être collectés jusqu'à 2 jours après le début de l'antibiothérapie. La seconde phase ou phase immune apparaît généralement durant la deuxième semaine après l'apparition des symptômes et dure de 4 à 30 jours. Au cours de cette phase, l'augmentation du titre des anticorps est corrélée avec l'élimination des leptospires de la circulation sanguine [3].

L'absence de détection d'antigènes ou d'ADN de leptospires dans le sang chez un cas de leptospirose peut être dû à une faible ou courte leptospirémie durant la phase aiguë, à un prélèvement trop tardif ou à l'administration d'antibiotiques qui éliminent rapidement les leptospires du sang. Pour la détection d'anticorps, un prélèvement antérieur à la séroconversion peut entraîner des résultats faussement négatifs pendant la phase aiguë de la maladie.

En fonction de l'analyse à effectuer, on prélèvera du sang coagulé (qui contient du sérum et du caillot sanguin) ou non coagulé (qui contient le plasma, les globules rouges et blancs et les plaquettes). Plusieurs études ont montré que le plasma EDTA donne des résultats optimaux pour l'amplification génique ; au contraire le sérum ou le plasma hépariné se révèlent moins sensibles que sur les autres fractions sanguines [12-16]. Pour la sérologie, l'utilisation de sérum ou de plasma donne des résultats équivalents mais on privilégiera le sérum [17]. Les leptospires peuvent aussi être détectés dans les urines ou le Liquide Céphalo Rachidien (LCR) une dizaine de jours après l'apparition des symptômes [3].

Pour les tests de diagnostic impliquant la purification des acides nucléiques, plusieurs kits commerciaux sont disponibles pour l'isolement rapide de l'ADN du sang ou des urines [16]. L'utilisation de billes magnétiques peut permettre de concentrer les acides nucléiques ou les antigènes dans les échantillons [18, 19].

Examen direct

Les leptospires ont une longueur de 6 à 20 µm et un diamètre de 0,15 µm ; de par leur taille, le microscope à fond noir (ou à défaut un microscope à contraste de phase) s'avère indispensable à leur observation. En phase aiguë de leptospirose, on peut retrouver de 102 à 106 leptospires / ml de sang [11]. Au microscope, la limite de détection est proche de 104 leptospires / ml de sang. En théorie, la leptospirose peut donc être diagnostiquée par examen direct du sang durant la première semaine après l'apparition des symptômes. Quoique cette méthode soit peu coûteuse (il faut tout de même posséder un microscope à fond noir), le risque de faux positifs induit par les débris cellulaires et d'autres artéfacts est important [20].

Amplification génique

PCR

Depuis quelques années, la PCR est de plus en plus utilisée pour le diagnostic de la leptospirose, tendant même à supplanter les méthodes sérologiques dans les régions endémiques, en raison de sa sensibilité et de sa capacité à établir un diagnostic précoce. La PCR en temps réel (technologies SYBR Green ou Taqman) a l'avantage d'être plus rapide que la PCR conventionnelle et moins sujette aux contaminations. Plusieurs méthodes de PCR conventionnelle ou en temps réel ont été développées pour la détection des leptospires pathogènes mais seules quelques unes ont été cliniquement validées [21-24]. La limite de détection est généralement de 10 à 100 leptospires par ml de sang ou d'urine [12, 15, 16, 25]. La charge bactérienne peut être obtenue si une gamme d'ADN standard (courbe standard) est incluse. Cependant, on ne trouve pas toujours une corrélation entre la charge bactérienne détectée dans le sang et le pronostic vital du patient [11, 26, 27]. Une PCR positive indique la présence de leptospires pathogènes dans l'échantillon (si la cible est bien spécifique des espèces pathogènes) mais en aucun cas elle ne permet l'identification directe du sérovar. L'analyse des produits d'amplification par réalisation des courbes de fusion (melting curves) [28] ou séquençage [29, 30] peut permettre d'identifier l'espèce et, dans certains cas, le génotype.

Méthodes isothermales

Depuis quelques années, un nombre grandissant de techniques d'amplification isothermale ont été développées dont certaines ont été appliquées aux leptospires [31-33]. L'amplification isothermale est une alternative attractive à la PCR. Cette méthode nécessite uniquement un bloc chauffant, et non un thermocycleur, afin de maintenir une température constante de 60-65°C, en faisant une méthode de choix dans les pays en voie de développement. Une amplification efficace et spécifique se réalise en 1 heure à l'aide d'un ADN polymérase et de six amorces dans des conditions isothermales. L'ADN amplifié peut ensuite être détecté par simple observation de la fluorescence ou de la turbidité à l'oeil nu, sans l'utilisation de gels d'électrophorèse [34]. Une méthode de type loop-mediated isothermal amplification (LAMP) ciblant les gènes lipL41 ou rrs a récemment été développée pour la détection rapide de leptospires pathogènes [31-33]. La spécificité de ces méthodes est relativement faible et la limite de détection est comprise entre 2 et 100 leptospires par mélange réactionnel [31-33]. En dépit de certains avantages, l'utilité du LAMP pour le diagnostic de la leptospirose nécessite d'être évaluée en régions endémiques.

Sérologie

Le MAT

Le MAT (microscopic agglutination test) ou test de Martin et Pettit a été développé il y a près d'un siècle à l'Institut Pasteur [10]. Ce test reste aujourd'hui le test de référence et il consiste à évaluer au microscope à fond noir le degré d'agglutination de cultures de leptospires vivantes par le sérum de malade. Le MAT nécessite l'entretien d'une collection de souches vivantes qui serviront d'antigènes. La batterie d'antigènes est composée de souches représentatives des principaux sérogroupes. Le MAT est donc une méthode spécifique de sérotype (et non de sérovar). Au Centre National de Référence de la Leptospirose (Institut Pasteur), 24 souches sont utilisées (dont la souche non pathogène *L. biflexa* souche Patoc 1 qui a la particularité de croiser avec de nombreux antigènes de sérogroupes pathogènes) auxquelles peuvent s'ajouter des souches locales de certaines régions ultramarines par exemple. Un panel d'antigènes plus réduit (selon la nomenclature des actes de biologie médicale, le test doit être pratiqué avec un minimum de 9 antigènes) peut amener à ne pas détecter les sérogroupes non présents dans le panel. Le principe du MAT consiste à incuber des dilutions sériées du sérum du patient avec différentes souches de leptospires. Un sérum est considéré comme positif, à une dilution donnée et pour un antigène testé, si au moins 50 % des leptospires sont agglutinées par rapport à un témoin antigène sans sérum. Pour la surveillance en région Antilles Guyane, on préconisera un titre seuil de 1 / 100 (pour au moins un des antigènes pathogènes). Le MAT reste une technique subjective, coûteuse et complexe à mettre en œuvre, nécessitant une forte expertise tant dans sa réalisation que dans son interprétation. Le MAT se positive vers le J8 / J10 avec un titre généralement plus élevé pour l'antigène *L. biflexa* souche Patoc avec parfois de nombreuses coagglutinines pour plusieurs sérogroupes. La cinétique des anticorps est variable d'un individu à l'autre. Seul un sérum tardif (> J20) peut permettre de préciser le sérotype. Cependant, le MAT en tant qu'indicateur épidémiologique a ses limites et manque de précision. En effet, il n'y a pas toujours d'adéquation entre le sérotype identifié par MAT et celui obtenu par identification quand la souche est isolée [35, 36]. Les anticorps décroissent sur plusieurs mois après l'infection et peuvent persister à des taux résiduels pendant plusieurs années. Il est donc très important de joindre les renseignements cliniques et chronologiques (début de la maladie et date du prélèvement) pour une interprétation fiable. Un titre au 1 / 100 ou 1 / 200 peut correspondre à un début de leptospirose, à la trace d'une infection ancienne, ou encore à des anticorps vaccinaux. La confrontation du MAT avec un ELISA IgM est dans ce cas important afin de conclure. Enfin, une antibiothérapie précoce (premiers jours après l'apparition des symptômes) peut éliminer les leptospires si rapidement que le titre en anticorps déterminé ultérieurement par le MAT est diminué [37]. La confirmation d'un cas de leptospirose par le MAT nécessite deux prélèvements à deux semaines d'intervalle avec une séroconversion ou une augmentation significative des titres d'anticorps.

ELISA IgM

Les méthodes sérologiques traditionnelles telles que l'ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) sont largement utilisées pour le diagnostic de la leptospirose. De nombreux tests ELISA IgM sont commercialisés et ceux-ci sont basés sur la détection d'anticorps dirigés contre un extrait total de leptospires ; généralement la souche saprophyte *L. biflexa* qui partage de nombreux antigènes de surface

avec les souches pathogènes. Des ELISA IgM "maison" contenant un extrait cellulaire total d'une souche épidémique locale ou des protéines recombinantes de leptospires sont aussi utilisés [3, 4, 38]. La spécificité et la sensibilité de ces tests ELISA sont très variables. Par exemple, le test commercial ELISA IgM de Panbio donne, respectivement, une sensibilité et une spécificité de 76 % et 82 % en Thaïlande [39], 35 % et 98 % à Hawaï [40], et 61 % et 66 % au Laos [41]. Les variations ainsi rapportées peuvent être dues aux différences au sein de la population étudiée (exposition ancienne aux leptospires pathogènes ou environnementaux). Ceci peut aussi être dû à la définition des cas confirmés ; le MAT est généralement utilisé comme test de référence [42]. Malgré les faibles performances de l'ELISA, plusieurs études ont montré que les anticorps anti-leptospires pouvaient être détectés de manière plus précoce que le MAT [3, 43-46]. Les IgM anti-leptospires peuvent être détectés 4-5 jours après l'apparition des symptômes, avant l'apparition des IgG et des anticorps agglutinants, et persistent jusqu'à au moins 5 mois chez les patients [47]. Un résultat ELISA positif ne donnera aucune indication sur le sérovar / sérotype infectant et ne peut suffire à lui seul pour diagnostiquer un cas de leptospirose, il est nécessaire de confirmer par MAT (voir ci-dessus), PCR ou culture.

Autres méthodes sérologiques

Plusieurs autres tests sont utilisables pour la recherche des anticorps dont les tests de macro agglutination, réaction de fixation du complément, d'immunofluorescence indirecte, hémagglutination et d'agglutination de particules de latex [3, 4]. Cependant, ces tests, même si certains sont commercialisés, sont peu utilisés et manquent de spécificité ou de sensibilité. En France, selon un arrêté ministériel de 2005 au Journal Officiel, le test de macro agglutination avec l'antigène TR (Thermo-Resistant) doit être utilisé comme test de dépistage et le MAT ne doit être utilisé qu'en cas de dépistage positif par ce test. Cependant, ce test qui consiste à observer à l'œil nu le degré d'agglutination de l'antigène TR (une suspension chauffée et formolée de la souche saprophyte *L. biflexa*) et du sérum à tester sur une lame de verre ne permet pas le dépistage d'un nombre significatif de cas positifs [48]. Plus récemment, des tests immunochromatographiques sur bandelette ("Lateral flow assays") qui peuvent être utilisés au lit du patient à partir d'une goutte de sang et donner un résultat en 10 minutes sont en cours de développement dans différents laboratoires [49-52]. Ces tests sont constitués d'une membrane enduite d'un extrait cellulaire total ou d'une protéine servant à capturer les anticorps dirigés contre les leptospires lorsqu'une goutte du prélèvement sanguin y est déposée. Les anticorps capturés sont visualisés par une réaction avec un agent de détection colorimétrique (un conjugué or de protéine colloïdale-A) après migration des complexes antigènes - anticorps par capillarité.

Conclusion

Aujourd'hui aucune technique de diagnostic ne donne entière satisfaction. Le MAT et la PCR sont les deux techniques qui permettent de confirmer un diagnostic de leptospirose (la culture nécessite une incubation d'un mois et ne permet donc pas un diagnostic rapide) mais le MAT est pratiqué par quelques rares laboratoires de référence et détecte tardivement les anticorps anti-leptospires (de plus, un deuxième prélèvement est souhaité pour confirmer une leptospirose) et la PCR sur prélèvement sanguin n'est possible que pendant quelques jours pendant la première semaine de la maladie. Il y a donc un besoin urgent de nouvelles techniques pour la détection simple, sensible et rapide d'anticorps ou d'antigènes pendant la phase aiguë de la maladie.

3/ EPIDEMIOLOGIE DES LEPTOSPIRES EN ANTILLES GUYANE

Identification bactérienne

Les leptospires peuvent être isolées du sang de patients atteints de leptospirose pendant la première semaine après l'apparition des symptômes mais aussi, plus tardivement, à partir de l'urine ou du LCR. Les échantillons doivent être prélevés dans des conditions stériles strictes et l'ensemencement en milieu EMJH (Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris) doit se faire le plus rapidement possible après le prélèvement. Pour éviter la contamination, on peut ajouter du 5-fluoro-uracile (100 µg / ml) dans le milieu ou en présence de contaminants, filtrer la culture sur filtre de 0,22 µm. Les cultures sont incubées à une température de 28 à 30° C et sont observées chaque semaine au microscope à fond noir pendant deux mois. Les cultures positives pourront être adressées au Centre National de Référence des Leptospiroses (CNRL) pour identification. On procédera alors au sérogroupage et à différentes techniques de biologie moléculaire telles que l'électrophorèse en champ pulsé [53, 54], le Multi Locus Sequence Typing ou MLST [55], le Multiple Loci VNTR (Variable Number of Tandem Repeats) Analysis ou MLVA [56, 57], ou l'analyse en MALDI-TOF MS [58]. Il faut cependant savoir que l'isolement de souches est généralement rare (par exemple, moins de cinq souches sont isolées tous les ans en France métropolitaine). Il y a donc un déficit important de données sur les souches circulantes tant chez l'homme que chez les animaux.

Incidences et distribution des sérovars et sérogroupes

On observe une disparité de l'incidence régionale de la leptospirose dans les départements et territoires français ultramarins situés dans les zones tropicales (de 5 cas pour 100 000 habitants en Guyane à plus de 1 000 cas pour 100 000 habitants à Futuna). Des phénomènes météorologiques inhabituels [59], des particularités locales, un défaut de surveillance et / ou les difficultés diagnostiques sont en grande partie responsables de cette disparité.

D'une façon globale dans les 3 départements des Antilles Guyane, l'importance de la leptospirose est probablement sous-estimée. La Guadeloupe et la Martinique constituent la majorité des cas diagnostiqués dans cette région.

En Guadeloupe et Martinique, l'incidence moyenne est de 17 cas pour 100 000 habitants. Le nombre de cas est en augmentation constante avec, en 2012, 145 cas en Martinique et 142 cas en Guadeloupe et une incidence supérieure à 35 cas pour 100 000 habitants. La recrudescence du nombre de cas est probablement liée à la mise en place d'un projet de surveillance dans cette région pour évaluer plus exactement l'importance de la leptospirose dans ces départements. La majorité des cas se répartit entre les mois d'août et décembre pendant la saison des pluies.

Récemment, le CNR de la Leptospirose a entrepris la caractérisation des souches circulantes en Guadeloupe et Martinique. L'identification des souches à partir de cultures ou d'extraits d'ADN de prélèvements sanguins de patients a permis de montrer la présence d'une grande diversité de sérovars avec notamment la présence de sérovar encore inconnus [60]. Les sérovars Bogvere, Arborea, et Icterohaemorrhagiae / Copenhageni représentent respectivement 35, 31, et 23 % des souches isolées en Guadeloupe depuis 2004. En Martinique, le sérovar Icterohaemorrhagiae est le plus fréquent (35 %), suivi des sérovars Arborea (9 %) et Bogvere (6 %). Dans l'île de Barbade, on retrouve les sérovars Arborea (14 %) et Icterohaemorrhagiae (26 %) mais le sérovar Bogvere, qui a été initialement décrit en Jamaïque, n'a pas été identifié. Au contraire, le sérovar Bim (séro groupe Autumnalis) qui est le plus fréquemment isolé dans l'île de Barbade n'est pas retrouvé en Guadeloupe - Martinique. Ces données suggèrent que certaines souches circulent dans les îles de la Caraïbe mais d'autres, au contraire, sont confinées à certaines régions. Cette répartition des souches est probablement liée à la distribution de certains réservoirs animaux sur ces îles. En Martinique, plusieurs cas groupés ont aussi été récemment identifiés parmi les participants à une course en forêt tropicale ou du canyoning [61, 62].

En Guyane, le recours au MAT n'est pas systématique et le réseau de surveillance y est très peu développé. L'incidence moyenne est de 5 cas pour 100 000 habitants. Là encore, le séro groupe Icterohaemorrhagiae est prédominant (42 %), suivi de Canicola (23 %). Il faut noter qu'en Guyane, l'isolement de souches est rare. Il est donc difficile de connaître les souches circulantes.

Conclusions

Plusieurs rapports de l'OMS ont montré le caractère émergent de la leptospirose. Ceci est principalement dû aux changements climatiques (réchauffement climatique et apparition de plus en plus fréquente de phénomènes climatiques extrêmes) et démographiques (augmentation constante de la population résidant dans des bidonvilles). Cependant, les données épidémiologiques tant chez l'homme que chez les animaux sont très limitées. Ainsi, nous avons peu d'informations sur les souches circulantes. Ces informations sont essentielles pour une meilleure compréhension de l'épidémiologie mais aussi pour évaluer des tests de diagnostic et développer de nouveaux vaccins.

Remerciements

L'ensemble de l'équipe du Centre National de Référence de la Leptospirose (S. Brémont, D. Collot, A. Landier, F. Zinini, S. Etiemble et S. Murguet) est remercié pour sa contribution aux activités de diagnostic et de surveillance de la leptospirose.

Références bibliographiques

1. Trueba, G., Zapata, S., Madrid, K., Cullen, P., and Haake, D. (2004) *Cell aggregation: a mechanism of pathogenic Leptospira to survive in fresh water*, Int. Microbiol. 7, 35-40.
2. Bharti, A. R., Nally, J. E., Ricaldi, J. N., Matthias, M. A., Diaz, M. M., Lovett, M. A., Levett, P. N., Gilman, R. H., Willig, M. R., Gotuzzo, E., Vinetz, J. M., and Consortium., P.-U. S. L. (2003) *Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance*, Lancet Infect. Dis. 3, 757-771.
3. Levett, P. N. (2001) *Leptospirosis*, Clin. Microbiol. Rev. 14, 296-326.
4. McBride, A. J., Athanazio, D. A., Reis, M. G., and Ko, A. I. (2005) *Leptospirosis*, Curr. Opin. Infect. Dis. 18, 376-386.
5. Cerqueira, G. M., and Picardeau, M. (2009) *A century of Leptospira strain typing*, Infect. Genet. Evol. 9, 760-768.
6. Abela-Ridder, B., Sikkema, R., and Hartskeerl, R. A. (2010) *Estimating the burden of human leptospirosis*, Int. J. Antimicrob. Agents 36, S5-7.
7. Lau, C. L., Smythe, L. D., Craig, S. B., and Weinstein, P. (2010) *Climate change, flooding, urbanisation and leptospirosis : fuelling the fire?*, Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 104, 631-638.
8. Riley, L. W., Ko, A. I., Unger, A., and Reis, M. G. (2007) *Slum health : diseases of neglected populations*, BMC Int Health Hum Rights 7, 2.
9. Reis, R. B., Ribeiro, G. S., Felzemburgh, R. D., Santana, F. S., Mohr, S., Melendez, A. X., Queiroz, A., Santos, A. C., Ravines, R. R., Tassinari, W. S., Carvalho, M. S., Reis, M. G., and Ko, A. I. (2008) *Impact of environment and social gradient on leptospira infection in urban slums*, PLoS Negl. Trop. Dis. 2, e228.

10. Martin, L., and Pettit, A. (1918) *Sero-diagnostic de la spirochaetose ictero-haemorrhagique*, Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 42, 672-675. association of level of leptospiremia and clinical manifestations in Sri Lanka,
11. Agampodi, S. B., Matthias, M. A., Moreno, A. C., and Vinetz, J. M. (2012) *Utility of quantitative polymerase chain reaction in leptospirosis diagnosis*: Clin. Infect. Dis. 54, 1249-1255.
12. Smythe, L. D., Smith, I. L., Smith, G. A., Dohnt, M. F., Symonds, M. L., Barnett, L. J., and McKay, D. B. (2002) *A quantitative PCR (TaqMan) assay for pathogenic Leptospira spp.*, BMC Infect. Dis. 8, 13.
13. Levett, P. N., Morey, R. E., Galloway, R. L., Turner, D. E., Steigerwalt, A. G., and Mayer, L. W. (2005) *Detection of pathogenic leptospires by real-time quantitative PCR*, J. Med. Microbiol. 54, 45-49.
14. Kositanont, U., Rugsasuk, S., Leelaporn, A., Phulsuksombati, D., Tantitanawat, S., and Naigowit, P. (2007) *Detection and differentiation between pathogenic and saprophytic Leptospira spp. by multiplex polymerase chain reaction*, Diagn Microbiol Infect Dis. 57, 117-122.
15. Stoddard, R. A., Gee, J. E., Wilkins, P. P., McCaustland, K., and Hoffmaster, A. R. (2009) *Detection of pathogenic Leptospira spp. through TaqMan polymerase chain reaction targeting the LipL32 gene*, Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 64, 247-255.
16. Bourhy, P., Bremont, S., Zinini, F., Giry, C., and Picardeau, M. (2011) *Comparison of real-time PCR assays for detection of pathogenic Leptospira spp. in blood and Identification of variations in target sequences.*, J. Clin. Microbiol. 49, 2154-2160.
17. Goris, M. G. A., Leeflang, M. M. G., Boer, K. R., Goeijenbier, M., van Gorp, E. C. M., Wagenaar, J. F. P., and Hartskeerl, R. A. (2012) *Establishment of Valid Laboratory Case Definition for Human Leptospirosis*, J. Bacteriol. Parasitol. 3, 132.
18. Taylor, M. J., Ellis, W. A., Montgomery, J. M., Yan, K. T., and McDowell, S. W. (1997) *Magnetic immuno capture PCR assay (MIPA): detection of Leptospira borgpetersenii serovar hardjo*, Vet. Microbiol. 56, 135-145.
19. Schreier, S., Douchchawee, G., Triampo, D., Wangroongsarb, P., Hartskeerl, R. A., and Triampo, W. (2012) *Development of a magnetic bead fluorescence microscopy immunoassay to detect and quantify Leptospira in environmental water samples*, Acta Trop. 122, 119-125.
20. Vijayachari, P., Sugunan, A. P., Umaphathi, T., and Sehgal, S. C. (2001) *Evaluation of darkground microscopy as a rapid diagnostic procedure in leptospirosis*, Indian J. Med. Res. 114, 54-58.
21. Ahmed, A., Engelberts, M. F., Boer, K. R., Ahmed, N., and Hartskeerl, R. A. (2009) *Development and validation of a real-time PCR for detection of pathogenic leptospira species in clinical materials*, PLoS One 4, e7093.
22. Villumsen, S., Pedersen, R., Borre, M. B., Ahrens, P., Jensen, J. S., and Kroghfelt, K. A. (2012) *Novel TaqMan® PCR for detection of Leptospira species in urine and blood : Pit-falls of in silico validation*, J. Microbiol. Methods.
23. Thaipadungpanit, J., Chierakul, W., Wuthiekanun, V., Limmathurotsakul, D., Amornchai, P., Boonsilp, S., Smythe, L. D., Limpaboon, R., Hoffmaster, A. R., Day, N. P., and Peacock, S. J. (2011) *Diagnostic accuracy of real-time PCR assays targeting 16S rRNA and lipL32 genes for human leptospirosis in Thailand: a case-control study*, PLoS One 6, e16236.
24. Slack, A., Symonds, M., Dohnt, M., Harris, C., Brookes, D., and Smythe, L. (2007) *Evaluation of a modified Taqman assay detecting pathogenic Leptospira spp. against culture and Leptospira-specific IgM enzyme-linked immunosorbent assay in a clinical environment*, Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 57, 361-366.
25. Slack, A. T., Symonds, M. L., Dohnt, M. F., and Smythe, L. D. (2006) *Identification of pathogenic Leptospira species by conventional or real-time PCR and sequencing of the DNA gyrase subunit B encoding gene*, BMC Microbiol. 6, 95.
26. Segura, E. R., Ganoza, C. A., Campos, K., Ricaldi, J. N., Torres, S., Silva, H., Céspedes, M. J., Matthias, M. A., Swancutt, M. A., Liñán, R. L., Gotuzzo, E., Guerra, E. H., Gilman, R. H., and Vinetz, J. M. (2005) *Clinical spectrum of pulmonary involvement in leptospirosis in a region of endemicity, with quantification of leptospiral burden.*, Clin. Infect. Dis. 40, 343-351.
27. Truccolo, J., Serais, O., Merien, F., and Perolat, P. (2001) *Following the course of human leptospirosis : evidence of a critical threshold for the vital prognosis using a quantitative PCR assay.*, FEMS Microbiol. Lett. 204, 17-321.
28. Merien, F., Portnoi, D., Bourhy, P., Charavay, F., Berlioz-Arthaud, A., and Baranton, G. (2005) *A rapid and quantitative method for the detection of Leptospira species in human leptospirosis.*, FEMS Microbiol. Lett. 249 : 139-147.
29. Perez, J., & Goarant, C. (2010) *Rapid Leptospira identification by direct sequencing of the diagnostic PCR products in New Caledonia*, BMC Microbiol. 10, 325.
30. Cerqueira, G. M., McBride, A. J., Hartskeerl, R. A., Ahmed, N., Dellagostin, O. A., Esalão, M. R., and Nascimento, A. L. (2010) *Bioinformatics describes novel Loci for high resolution discrimination of leptospira isolates*, PLoS One 5, e15335.
31. Sonthayanon, P., Chierakul, W., Wuthiekanun, V., Thaipadungpanit, J., Kalambaheti, T., Boonsilp, S., Amornchai, P., Smythe, L. D., Limmathurotsakul, D., Day, N. P., and Peacock, S. J. (2011) *Accuracy of loop-mediated isothermal amplification for diagnosis of human leptospirosis in Thailand.*, Am. J. Trop. Med. Hyg. 84, 614-620.
32. Koizumi, N., Nakajima, C., Harunari, T., Tanikawa, T., Tokiwa, T., Uchimura, E., Furuya, T., Mingala, C. N., Villanueva, M. A., Ohnishi, M., and Suzuki, Y. (2012) *A new loop-mediated isothermal amplification method for rapid, simple, and sensitive detection of Leptospira spp. in urine*, J. Clin. Microbiol. 50, 2072-2074.
33. Lin, X., Chen, Y., Lu, Y., Yan, J., and Yan, J. (2009) *Application of a loop-mediated isothermal amplification method for the detection of pathogenic Leptospira*, Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 63, 237-242.
34. Mori, Y., and Notomi, T. (2009) *Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): a rapid, accurate, and cost-effective diagnostic method for infectious diseases*, J. Infect. Chemother. 15, 62-69.
35. Kusum, M., Boonsarthorn, N., Biaklang, M., Sina, U., Sawanpanyalert, P., and Naigowit, P. (2005) *Comparison of leptospiral serovars identification by serology and cultivation in northeastern region, Thailand.*, J. Med. Assoc. Thai. 88, 1098-1102.
36. Smythe, L. D., Wuthiekanun, V., Chierakul, W., Suputtamongkol, Y., Tiengrim, S., Dohnt, M. F., Symonds, M. L., Slack, A. T., Apiwattapanorn, A., Chueasuwanchai, S., Day, N. P., and Peacock, S. J. (2009) *The microscopic agglutination test (MAT) is an unreliable predictor of infecting Leptospira serovar in Thailand.*, Am. J. Trop. Med. Hyg. 81, 695-697.
37. Faine, S. B., Adler, B., Bolin, C., and Perolat, P. (1999) *Leptospira and leptospirosis*, 2nd ed., MediSci, Melbourne, Australia.
38. Bourhy, P., Vray, M., and Picardeau, M. (2013) *Evaluation of an in-house ELISA using the intermediate species Leptospira fainei for diagnosis of leptospirosis*, J. Med. Microbiol., 822-827.
39. Desakorn, V., Wuthiekanun, V., Thanachartwet, V., Sahassananda, D., Chierakul, W., Apiwattapanorn, A., Day, N. P., Limmathurotsakul, D., and Peacock, S. J. (2012) *Accuracy of a commercial IgM ELISA for the diagnosis of human leptospirosis in Thailand*, Am. J. Trop. Med. Hyg. 86, 524-527.
40. Effler, P. V., Bogard, A. K., Domen, H. Y., Katz, A. R., Higa, H. Y., and Sasaki, D. M. (2002) *Evaluation of eight rapid screening tests for acute leptospirosis in Hawaii*, J. Clin. Microbiol. 40, 1464-1469.
41. Blacksell, S. D., Smythe, L., Phetsouvanh, R., Dohnt, M., Hartskeerl, R., Symonds, M., Slack, A., Vongsouvath, M., Davong, V., Lattana, O., Phongmany, S., Keoulouangkot, V., White, N. J., Day, N. P., and Newton, P. N. (2006) *Limited diagnostic capacities of two commercial assays for the detection of Leptospira immunoglobulin M antibodies in Laos*, Clin. Vaccine Immunol. 13, 1166-1169.
42. Limmathurotsakul, D., Turner, E. L., Wuthiekanun, V., Thaipadungpanit, J., Suputtamongkol, Y., Chierakul, W., Smythe, L. D., Day, N. P. J., Cooper, B., and Peacock, S. J. (2012) *Fool's Gold : Why Imperfect Reference Tests Are Undermining the Evaluation of Novel Diagnostics: A Reevaluation of 5 Diagnostic Tests for Leptospirosis*, Clin. Infect. Dis. 55, 322-331.
43. Bajani, M. D., Ashford, D. A., Bragg, S. L., Woods, C. W., Aye, T., Spiegel, R. A., Plikaytis, B. D., Perkins, B. A., Phelan, M., Levett, P. N., and Weyant, R. S. (2003) *Evaluation of four commercially available rapid serologic tests for diagnosis of leptospirosis*, J. Clin. Microbiol. 41, 803-809.
44. Douchchawee, G., Kositanont, U., Niwetpathomwat, A., Inwisai, T., Sagarasaeranee, P., and Haake, D. A. (2008) *Early Diagnosis of Leptospirosis by IgM Immunoblot Testing*, Clin. Vaccine Immunol. 15, 492-498.
45. Aviat, F., Rochereau-Roulet, S., Branger, C., Estavoyer, J. M., Chatrenet, B., Orsonneau, J. L., Thorin, C., and Andre-Fontaine, G. (2010) *Synthetic peptide issued from Hap1/LipL32 for new early serodiagnosis of human leptospirosis*, Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis. 33, 375-387.
46. Cumberland, P., Everard, C. O., and Levett, P. N. (1999) *Assessment of the efficacy of an IgM-elisa and microscopic agglutination test (MAT) in the diagnosis of acute leptospirosis*, Am J Trop Med Hyg 61, 731-734.
47. Silva, M. V., Camargo, E. D., Batista, L., Vaz, A. J., Brandão, A. P., Nakamura, P. M., and Negrão, J. M. (1995) *Behaviour of specific IgM, IgG and IgA class antibodies in human leptospirosis during the acute phase of the disease and during convalescence*, J. Trop. Med. Hyg. 98, 268-272.
48. Picardeau, M., Cornet, M., Morel, V., Sertour, N., Chaumet, D., Brachet, E., and Bourhy, P. (2008) *Impact du changement de nomenclature médicale sur le diagnostic et la surveillance de la leptospirose en France*, BEH 37, 329-331.

49. Smits, H. L., Eapen, C. K., Sugathan, S., Kuriakose, M., Gasem, M. H., Yersin, C., Sasaki, D., Pujianto, B., Vestering, M., Abdoel, T. H., and Gussenhoven, G. C. (2001) *Lateral-flow assay for rapid serodiagnosis of human leptospirosis*, Clin. Diagn. Lab. Immunol. 8, 166-169.
50. Sehgal, S. C., Vijayachari, P., Sugunan, A. P., and Umapathi, T. (2003) *Field application of Lepto lateral flow for rapid diagnosis of leptospirosis*, J. Med. Microbiol. 52, 897-901.
51. Ribeiro, G. S., Nabity, S. A., Medeiros, M. A., Takahashi, D., Aquino, A. L., Damião, A. O., Gonçalves, A. H. O., Miranda-Filho, D. B., Greenwald, R., Esfandiari, J., Lyashchenko, K., Reis, M. G., and Ko, A. I. (2011) *Accuracy of the Dual Path Platform (DPP) assay for the rapid diagnosis of leptospirosis*, In VIIIth International Leptospirosis Society Meeting, Merida, Yucatan.
52. Goarant, C., Bourhy, P., D'Ortenzio, E., Darteville, S., Mauron, C., Soupé-Gilbert, M.-E., Bruyere-Ostells, L., Gourinat, A.-C., Picardeau, M., Nato, F., and Chanteau, S. (2013) *Sensitivity and specificity of a new Vertical Flow Rapid Diagnostic Test for the serodiagnosis of human leptospirosis*, PLoS Negl. Trop. Dis. 7, e2289.
53. Galloway, R. L., and Levett, P. N. (2010) *Application and Validation of PFGE for Serovar Identification of Leptospira Clinical Isolates*, PLoS Neglected Tropical Diseases, e824.
54. Herrmann, J. L., Bellenger, E., Perolat, P., Baranton, G., and Saint Girons, I. (1992) *Pulsed-field gel electrophoresis of NotI digests of leptospiral DNA: a new rapid method of serovar identification.*, J. Clin. Microbiol. 30, 1696-1702.
55. Ahmed, N., Devi, S. M., Valverde Mde, L., Vijayachari, P., Machang'u, R. S., Ellis, W. A., and Hartskeerl, R. A. (2006) *Multilocus sequence typing method for identification and genotypic classification of pathogenic Leptospira species.*, Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. 5, 28.
56. Salaün, L., Mérien, F., Gurianova, S., Baranton, G., and Picardeau, M. (2006) *Application of multilocus variable-number tandem-repeat analysis for molecular typing of the agent of leptospirosis.*, J. Clin. Microbiol. 44, 3954-3962.
57. Nalam, K., Ahmed, A., Devi, S. M., Francalacci, P., Baig, M., Sechi, L. A., Hartskeerl, R. A., and Ahmed, N. (2010) *Genetic affinities within a large global collection of pathogenic Leptospira: implications for strain identification and molecular epidemiology*, PLoS One 5, e12637.
58. Rettinger, A., Krupka, I., Grünwald, K., Dyachenko, V., Fingerle, V., Konrad, R., Raschel, H., Busch, U., Sing, A., Straubinger, R. K., and Huber, I. (2012) *Leptospira spp. strain identification by MALDI TOF MS is an equivalent tool to 16S rRNA gene sequencing and multi locus sequence typing (MLST)*. BMC Microbiol. 12, 185.
59. Storck, C. H., Postic, D., and Lamaury, I. P., J.M. . (2008) *Changes in epidemiology of leptospirosis in 2003–2004, a two El Niño Southern Oscillation period, Guadeloupe archipelago, French West Indies*, Epidemiol. Infect. 136, 1407-1415.
60. Bourhy, P., Herrmann-Storck, C., Theodose, R., Olive, C., Nicolas, M., Hochedez, P., Lamaury, I., Zinini, F., Brémont, S., Landier, A., Cassadou, S., Rosine, J., and Picardeau, M. (2013) *Serovar diversity of pathogenic Leptospira circulating in the French West Indies*, PLoS Negl Trop Dis 7, e2114.
61. Hochedez, P., Rosine, J., Théodose, R., Abel, S., Bourhy, P., Picardeau, M., Quénel, P., and Cabié, A. (2011) *Outbreak of leptospirosis after a race in the tropical forest of Martinique*, Am. J. Trop. Med. Hyg. 84, 621-626.
62. Hochedez, P., Escher, M., Decoussy, H., Pasgrimaud, L., Martinez, R., Rosine, J., Theodose, R., Bourhy, P., Picardeau, M., Olive, C., Ledrans, M., and Cabié, A. (2013) *Outbreak of leptospirosis among canyoning participants, Martinique, 2011*, Euro Surveill. 18.

INCIDENCE DE LA LEPTOSPIROSE AUX ANTILLES : ETUDE DU 1^{ER} JANVIER AU 31 DECEMBRE 2011 |

Sylvie Cassadou¹, Jacques Rosine¹, Claude Flamand¹, Martine Ledrans¹, Pascale Bourhy², Philippe Quénel³

¹ Cire Antilles Guyane, Institut de veille sanitaire (InVS) – ² Institut Pasteur - CNR Leptospirose – ³ Institut Pasteur de la Guyane

1/ LA LEPTOSPIROSE : UNE PATHOLOGIE SOUS ESTIMEE AUX ANTILLES ?

Chez l'homme, avec un traitement antibiotique adapté, la leptospirose guérit le plus souvent sans séquelle au bout de quelques semaines. Néanmoins, elle nécessite souvent une hospitalisation et, dans certains cas, ses complications peuvent conduire au décès.

La maladie est transmise directement ou indirectement par des animaux infectés : rongeurs, mais aussi animaux d'élevage et domestiques. Les activités entraînant un contact soit avec des milieux contaminés par l'urine d'animaux infectés, soit avec les animaux eux-mêmes augmentent le risque de contracter la maladie : agriculture et jardinage, travail du bâtiment, élevage d'animaux, chasse, pêche et activités nautiques en eau douce.

Ces activités en extérieur sont favorisées tout au long de l'année par le climat chaud des Antilles, à la différence de l'hexagone, et sont plus facilement pratiquées sans protection (bottes, gants) pour les mêmes raisons. Ce climat favorise également la survie des leptospires dans le milieu extérieur et leur prolifération.

Sur la période de 2002 à 2008, l'impact sanitaire annuel de la leptospirose en Guadeloupe, et, dans une moindre mesure, en Martinique, était très supérieur à celui observé en France métropolitaine en termes d'incidence, de morbidité hospitalière et de létalité. Cependant, les indicateurs disponibles étaient probablement sous-estimés en raison des difficultés d'accès à la confirmation diagnostique (PCR temps réel, Elisa IgM) dans les DFA, confirmation indispensable à l'identification des cas en raison d'un tableau clinique de la maladie très peu spécifique. Ces indicateurs étaient également peu précis et peu fiables en raison de l'absence de système de surveillance épidémiologique adapté.

2/ OBJECTIFS DE L'ETUDE

Devant cet état des lieux, une étude d'incidence a été mise en œuvre au cours de l'année 2011 avec les objectifs suivants :

- disposer d'informations fiables permettant d'estimer le poids réel de cette maladie aux Antilles ;
- apporter des arguments scientifiquement fondés pour faciliter l'inscription à la nomenclature des actes de biologie médicale des différents examens nécessaires au diagnostic de la leptospirose ;
- s'inscrire dans la perspective de la mise en place d'un système intégré articulant surveillance épidémiologique, alerte et gestion à l'image du dispositif existant pour la dengue [1] dans les DFA.

3/ METHODES

L'étude a porté sur l'ensemble de la population de Guadeloupe continentale et de Martinique. Les cas ont été comptabilisés du 1^{er} janvier au 31 décembre 2011, à partir de deux types de sources de données dans les deux départements : une source hospitalière représentée par l'ensemble des hôpitaux publics et une source ambulatoire constituée par les médecins généralistes participant aux réseaux sentinelles de la veille sanitaire.

Les patients éligibles à l'inclusion dans l'étude étaient ceux qui résidaient en Martinique ou en Guadeloupe continentale, présentant un syndrome clinique évocateur de dengue, et consultant soit un médecin généraliste sentinelle de Guadeloupe ou de Martinique, soit dans l'un des établissements hospitaliers publics de Guadeloupe ou de Martinique.

La stratégie appliquée pour la confirmation des cas était la suivante :

- pour les patients vus en consultation du 1^{er} au 9^{ème} jour de leur maladie (période précoce) : réalisation d'un test PCR temps réel

et, s'il était négatif, réalisation d'un test Elisa IgM. Si celui-ci était positif, il devait être confirmé par un test MAT ;

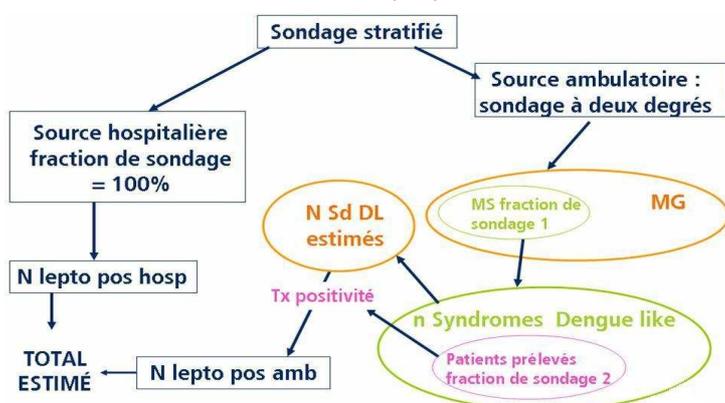
- pour les patients vus en consultation après le 9^{ème} jour de leur maladie (période tardive) : un test Elisa IgM et, s'il était positif, une confirmation par le test MAT.

Si le 1^{er} prélèvement était négatif, sans qu'un diagnostic autre que celui de la leptospirose ait été porté, il était recommandé de réaliser un deuxième prélèvement 15 jours environ après le premier. Les cas étaient comptabilisés comme cas de leptospirose s'ils étaient biologiquement confirmés, i.e. la PCR temps réel était positive ou les tests Elisa IgM et MAT étaient positifs.

A partir des deux types de source de données, l'incidence globale de la leptospirose a été estimée de la façon suivante (Figure 1) :

| Figure 1 |

Schéma du calcul de l'incidence de la leptospirose aux Antilles 2011



Les cas confirmés « de source hospitalière », exhaustifs, ont été comptabilisés en tant que tels sans calcul d'estimation ;

En revanche, le nombre total des cas confirmés « de source ambulatoire » a été estimé à partir du nombre de cas issus des médecins sentinelles, en considérant que celui-ci était le résultat d'un tirage aléatoire à 2 degrés :

- le nombre de cas cliniquement évocateurs signalés par les médecins sentinelles a fait l'objet d'une première extrapolation (premier degré) visant à estimer, à partir des parts d'activité hebdomadaires des médecins participants, le nombre total de cas cliniquement évocateurs vus par l'ensemble des médecins généralistes ;
- secondairement, le nombre de prélèvements réellement prescrits par chaque médecin sentinelle parmi les cas cliniquement évocateurs vus en consultation a été considéré comme un échantillon obtenu par tirage aléatoire simple (2^{ème} degré) et le taux de positivité de ces prélèvements a été appliqué à l'ensemble des cas cliniquement évocateurs.

4/ RESULTATS

Incidence, saisonnalité et répartition spatiale

En 2011, par rapport à la période de référence 2002-2008 (Tableau 1), on observe :

- pour chaque DFA, une incidence (estimation centrale) trois à quatre fois supérieure ;
- pour chaque DFA, un écart d'autant plus important avec l'incidence observée en France hexagonale sur la période de référence ;

- un écart entre l'incidence de Guadeloupe et celle de Martinique qui n'est que de 12 % en 2011 alors qu'il était de près de 40 % pour la période de référence.

| Tableau 1 |

Indicateurs de l'impact sanitaire de la leptospirose en France hexagonale, Guadeloupe et Martinique entre 2002 et 2008 et résultats de l'étude d'incidence aux Antilles 2011

	Nombre annuel moyen	Taux annuel moyen / 100 000 habitants
France hexagonale 2002-2008	284,6	0,47
Guadeloupe ^a 2002-2008	99,4	22,5
Martinique 2002-2008	54,8	13,9
Guadeloupe ^b 2011	267 [183 - 351] ^c	69,4 [47,6 - 91,1] ^c
Martinique 2011	240 [144 - 337] ^c	60,6 [36,3 - 85,0] ^c

^a Ensemble de l'archipel ; ^b Guadeloupe continentale ; ^c chiffres pour l'année 2011

La répartition trimestrielle des cas et l'incidence correspondante sont présentées dans le tableau 2. Dans les deux départements, on observe une recrudescence des cas au cours des deux derniers trimestres correspondant à la période humide aux Antilles.

| Tableau 2 |

Incidence trimestrielle des cas de leptospirose en 2011

	Guadeloupe		Martinique	
	Nbre de cas ^a	Incidence / 100 000 hab ^a	Nbre de cas ^a	Incidence / 100 000 hab ^a
Janvier – Mars	14	3,6	7	1,8
Avril – Juin	14	3,6	37 [0 - 75]	9,3 [0 - 18,9]
Juillet – Septembre	107 [43 - 170]	27,6 [11,2 - 44,1]	61 [16 - 105]	15,4 [4,1 - 26,5]
Octobre – Décembre	126 [81 - 172]	32,4 [20,9 - 43,9]	124 [59 - 189]	31,3 [15,0 - 47,7]

^a Les nombres sans intervalle de confiance signifient que tous les cas recensés sont de source hospitalière et n'ont pas fait l'objet d'une extrapolation

La répartition spatiale de la maladie ne semble pas homogène en Guadeloupe (en 2011). En effet, le taux de positivité des diagnostics est de 18 % pour la Côte sous le vent et s'élève à 43 % pour la région de Grande Terre.

En Martinique on observe une plus grande homogénéité de la répartition spatiale de la maladie. Le taux de positivité des prélèvements biologiques varie seulement de 15 % dans les zones Sud et Centre, à 17 % dans la zone Nord Caraïbe et à 19 % en zone Nord Atlantique.

Sur les deux territoires, les zones les plus urbanisées ne sont pas les plus touchées par la maladie.

Description des cas confirmés

La description des cas montre que la contamination la plus fréquente est observée à l'âge adulte, pour la tranche des 20-59 ans, sur les deux îles. Cependant, dans les deux départements, on observe également des cas chez les personnes plus âgées, entre 60 et 74 ans et même entre 75 et 84 ans. Par ailleurs, la survenue de la leptospirose chez l'enfant est confirmée dans cette étude avec l'identification de cas positifs à partir de la tranche d'âge des 5-9

ans, tant en Guadeloupe qu'en Martinique, ce qui n'avait pas été le cas jusqu'à présent.

Les hommes sont plus concernés que les femmes par la leptospirose sur les deux départements. Cette caractéristique se retrouve sur l'ensemble des tranches d'âge et le sex-ratio des cas confirmés est de 6,4 pour la Guadeloupe, 6,2 pour la Martinique.

Les indicateurs de sévérité de la maladie figurent dans le tableau 3. Tant en Guadeloupe qu'en Martinique, le niveau de ces indicateurs

| Tableau 3 |

Indicateurs de sévérité de la leptospirose issus de l'étude d'incidence aux Antilles 2011

	Guadeloupe	Martinique
Cas hospitalisés	100	70
Incidence cas hospitalisés / 100 000 hab	25,9	17,7
Cas sévères ^a	20	13
Incidence cas sévères / 100 000 hab	5,2	3,3
Décès	8	0
Létalité	3 % [2 % - 4 %]	0

^a Décès et / ou admission en service de réanimation et/ou épuration extrarénale et / ou ventilation mécanique

confirme que dans un nombre non négligeable de cas, la leptospirose peut être une maladie sévère, voire mortelle (Tableau 3).

5/ DISCUSSION

Trois difficultés ont été rencontrées dans l'application du protocole d'étude :

- difficulté d'inclusion par les médecins sentinelles de tous les patients éligibles et difficulté de la prescription du deuxième prélèvement par ces mêmes médecins ;
- complétude des données insuffisante pour certains items, le plus souvent pour les patients issus de la source hospitalière ;
- pour la Guadeloupe, un déficit de test PCR pour certains patients de la source hospitalière ; pour la Martinique, des difficultés à la réalisation du 2^{ème} prélèvement également pour la source hospitalière.

Cependant, l'analyse de la validité de cette étude a conduit à la conclusion d'absence de biais majeur ayant pu entraîner une distorsion importante des résultats. En revanche, ces résultats montrent que le recours au diagnostic par PCR et par Elisa IgM, permet d'objectiver un nombre de cas très supérieur à celui comptabilisé antérieurement, sans le recours à ces tests.

La mise en perspective des résultats d'incidence avec ceux d'autres études est difficile car la littérature est encore pauvre sur ce sujet, comme elle l'est d'une façon générale sur la leptospirose. De plus, lorsque des données d'incidence existent, elles ont rarement été obtenues par des protocoles comparables à celui de ce travail. On peut néanmoins citer les données de la Nouvelle Calédonie où la stratégie diagnostique, la méthode de surveillance et le contexte social et environnemental sont comparables à ceux de cette étude : si l'incidence des cas confirmés ou probables était de 17,5 cas pour 100 000 habitants en 2010, elle était de 65 cas pour 100 000 en 2009, chiffre tout à fait comparable aux estimations de l'étude antillaise.

A la lumière de ces données, il faut observer que l'incidence de la leptospirose est également sujette à des variations aux Antilles en fonction des conditions météorologiques. De ce point de vue, l'année 2011 se caractérise par une forte pluviosité sur les deux îles et ce contexte, favorable à la survie des leptospires dans l'environnement, a probablement favorisé la survenue de cas plus nombreux de leptospirose. Seul un système de surveillance pérenne pourrait préciser les variations annuelles de la maladie.

L'incidence en 2011 des cas sévères² est de 5,2 en Guadeloupe et de 3,3 en Martinique pour 100 000 habitants. Ces chiffres sont du même ordre de grandeur que ceux de la Réunion en 2011 où l'incidence des cas reçus en service de réanimation (uniquement) était de 2 cas pour 100 000 habitants.

La létalité, de 3 % en Guadeloupe et nulle en Martinique, est également comparable à celle de la Réunion, au cours de la période 2004-2008 où elle était comprise entre 0 et 7 % selon les années, mis à part l'année très particulière de 2006 où a sévi l'épidémie de chikungunya sur l'île et où la létalité de la leptospirose a atteint 38 %.

La saisonnalité de la maladie observée ici est un phénomène connu, avec des recrudescences de cas en période humide. L'influence des paramètres météorologiques a été étudiée à la Réunion par modélisation de séries temporelles : le nombre mensuel de cas de leptospirose était lié à la température moyenne et à l'insolation du même mois, ainsi qu'à la pluviométrie cumulée deux mois plus tôt.

De même, les caractéristiques démographiques des cas correspondent à celles décrites dans la littérature avec, néanmoins, une part plus importante de personnes âgées.

Finalement, l'ensemble des résultats de cette étude constitue une avancée majeure dans la connaissance de l'épidémiologie de la leptospirose aux Antilles et devrait permettre d'élaborer un système de surveillance et de prévention adapté.

6/ RECOMMANDATIONS

Deux types de recommandations peuvent être faites : celles visant à une meilleure prise en charge médicale des patients et celles visant à une meilleure prise en charge de la leptospirose dans les politiques publiques de prévention et de contrôle.

Pour une meilleure prise en charge médicale du patient : l'accès au diagnostic

La prise en charge du patient atteint de leptospirose est d'autant plus efficace que le traitement curatif (simple antibiothérapie) est administré précocement après le début des symptômes, évitant ainsi les complications dans un certain nombre de cas et, potentiellement, l'hospitalisation. Pour cela, l'accès de la population au diagnostic par PCR temps réel, seul outil diagnostique dans la phase précoce de la maladie, est indispensable. Les plateformes techniques pour réaliser ce test sont désormais opérationnelles sur les deux départements antillais grâce à cette étude, alors qu'elles ne l'étaient qu'en Martinique auparavant.

Dans la phase immune de la maladie (à partir de la fin de la première semaine), le test Elisa IgM est également une aide précieuse à la décision thérapeutique même s'il doit être associé à un test MAT pour

² Nécessitant un passage en réanimation ou hémodialyse ou assistance respiratoire

la confirmation formelle du diagnostic. Ce test, techniquement simple, pourrait facilement être généralisé à l'ensemble des laboratoires d'analyse biologique des deux îles.

Pour une meilleure prise en charge de la leptospirose du point de vue de la santé publique

Les objectifs opérationnels d'un système de surveillance épidémiologique de la leptospirose devraient être les suivants : 1) recenser les cas de manière exhaustive, 2) détecter d'éventuels

foyers de la maladie, 3) détecter de façon réactive les recrudescences saisonnières.

Au delà de ces objectifs opérationnels, la vocation princeps d'un tel système de surveillance est d'apporter des informations permettant de définir une stratégie d'actions de prévention et de contrôle de la maladie, adaptées à la situation épidémiologique observée. A termes, une stratégie intégrée de surveillance, d'alerte et de gestion devrait donc être mise en place pour, in fine, diminuer l'incidence et la sévérité de la leptospirose. Cette démarche est celle recommandée par l'OMS pour les maladies endémo-épidémiques.

Référence bibliographique

1. CHAUD P. YEBAKIMA A. Programme de Surveillance, d'Alerte et de Gestion des Epidémies de Dengue (PSAGE Dengue). 2006. Disponible sur www.invs.fr

Le rapport complet de cette étude est disponible sur :
<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Zoonoses/Leptospirose/Contextes-epidemiologiques>

SURVEILLANCE DES CAS DE LEPTOSPIROSE CANINE EN GUADELOUPE : RESULTATS INTERMEDIAIRES APRES UN AN D'ETUDE |

Marion Petit-Sinturel¹, Martina Escher¹, Sylvie Cassadou¹, Guillaume Gerbier², Brigitte Marie², Stéphanie Guyomard³, Manuelle Miller⁴, Pascale Bourhy⁵, Christophe Dalibard⁶, Jennifer Pradel⁷, Xavier Roy⁸, Martine Ledrans¹

¹ Cellule de l'Institut de Veille Sanitaire en région Antilles Guyane - ² Direction de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt, Guadeloupe - ³ Institut Pasteur de Guadeloupe - ⁴ Direction de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt, Guyane - ⁵ Centre National de Référence de la Leptospirose, Institut Pasteur de Paris - ⁶ Direction de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt, Martinique - ⁷ Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement - ⁸ Association des Vétérinaires Praticiens Libéraux de Guadeloupe

1/ CONTEXTE

Leptospirose humaine

En France, la leptospirose humaine n'est pas une maladie sous surveillance ou à déclaration obligatoire. Ainsi, avant 2011, peu de données étaient disponibles en dehors des données diffusées chaque année par le Centre National de Référence des Leptospores (CNRL) situé à l'Institut Pasteur de Paris.

En 2011, dans la perspective d'un futur Programme de Surveillance, d'Alerte et de Gestion des cas de Leptospirose en Guadeloupe et en Martinique, le groupe de travail « Incidence de la leptospirose aux Antilles » a mis en évidence que l'impact de cette pathologie en Martinique et en Guadeloupe était bien plus important que celui observé en France métropolitaine et, antérieurement, aux Antilles.

En effet, entre 2002 et 2008, en France métropolitaine, l'incidence moyenne était de 0,5 cas pour 100 000 habitants [0,3 – 0,6] alors que l'étude d'incidence montre qu'en 2011, en Guadeloupe, elle était de 69 cas pour 100 000 habitants [48 – 91] et, en Martinique, 61 cas pour 100 000 habitants [36 – 85] [1].

Leptospirose animale

Aux Antilles, les connaissances sur la circulation de la leptospirose chez les animaux reposent sur des études ponctuelles de séroprévalence ou de prévalence du portage rénal, conduites généralement sur des échantillons de taille limitée ce qui rend leur interprétation difficile. De plus, ces données ne sont pas disponibles pour l'ensemble des espèces.

Les informations publiées montrent cependant que dans les deux îles la leptospirose est présente de manière endémique et que de nombreuses espèces testées sont porteuses de leptospores (Amphibiens, oiseaux, reptiles et plus de 160 espèces de mammifères, incluant les animaux domestiques et l'être humain [2,

3]). En revanche, le lien entre les hôtes de maintien, les hôtes accidentels et les sérovars circulants n'est encore que partiellement compris.

Compte tenu de ce contexte et dans la perspective d'un futur Programme de Surveillance, d'Alerte et de Gestion des cas de Leptospirose en Guadeloupe et en Martinique, le groupe de travail « Leptospirose animale » a été créé, celui-ci ayant pour objectif d'étudier la pertinence de l'intégration d'une surveillance animale à visée d'alerte dans un programme de surveillance de la leptospirose humaine et, le cas échéant, en identifier précisément les objectifs, les protocoles et les indicateurs appropriés.

Présentation de l'étude

Après avoir évalué les espèces animales candidates à une surveillance épidémiologique pouvant être intégrée dans un programme de surveillance de la leptospirose humaine, un groupe de travail « Leptospirose animale » a décidé de mettre en place une surveillance pilote chez le chien. En effet, les chiens vivent en contact étroit avec l'homme, fréquentent les mêmes lieux de vie, sont très sensibles à l'infection, présentent des signes cliniques, en forme aiguë, précoces et plus spécifiques que ceux présentés par l'homme ou par les autres animaux domestiques et leur état de santé est, en général, facile à suivre à travers les consultations vétérinaires. La surveillance canine a donc été jugée pertinente et réalisable.

L'étude pilote a donc été mise en place en Guadeloupe, celle-ci ayant pour objectifs de :

- Déterminer le nombre, la localisation et la répartition temporelle 1) des cas cliniquement évocateurs biologiquement négatifs et 2) des cas cliniquement évocateurs biologiquement confirmés de leptospirose canine vus en clinique vétérinaire ainsi que le taux de positivité des tests et les sérovars concernés ;

- Mettre ces données en perspective avec les données disponibles chez l'homme dans l'espace et dans le temps ;
- Identifier d'éventuelles caractéristiques des cas en termes de mode de vie de l'animal ;
- Préciser la notion de cas groupés chez le chien qui pourrait, à terme, être un indicateur de risque pour l'homme.

2/ METHODE

12 cabinets vétérinaires volontaires parmi les 26 installés en Guadeloupe participent à l'étude pilote. Répartis sur l'ensemble du territoire de la Guadeloupe continentale, les vétérinaires vont réaliser au total 100 prélèvements sur des chiens reçus en consultation et dont les signes sont cliniquement évocateurs de leptospirose.

Plus précisément, la définition d'un cas cliniquement évocateur est la suivante : « Tout chien reçu en consultation dans un des cabinets vétérinaires participant à l'étude et présentant :

- des symptômes de gastroentérite aiguë ou hémorragiques OU une oligurie OU une anurie OU un ictère ;
- associé(s) à au moins un des symptômes suivants : fièvre ($T^{\circ} > 38^{\circ}C$) OU abattement. »

Pour chaque cas, une fiche de renseignements standardisée accompagnant le prélèvement est complétée par le vétérinaire, celle-ci permet de recueillir les informations sur le propriétaire, l'animal (données individuelles, environnement, mode de vie, etc.) et la symptomatologie observée. Suivant la date d'apparition des signes cliniques, des prélèvements sanguins ou urinaires sont réalisés.

Les analyses biologiques, décrites dans le tableau 1 ci-dessous, sont réalisées par l'Institut Pasteur de Guadeloupe (IPGpe).

| Tableau 1 |

Nature des échantillons et analyses biologiques effectuées par l'IPGpe sur les prélèvements des cas cliniquement évocateurs de leptospirose vus en clinique vétérinaire

Examen	Liquide biologique	Période de prélèvement depuis la date de début des signes	Volume	Flacon	Conservation
PCR temps réel	Sang	J1 - J10	500 µl (min)	Tube EDTA	+ 4°C
	Urines	A partir de J10	2 ml (min)	Flacon stérile	+ 4°C
Culture	Sang	J1 - J10	1 ml	Tube hépariné	+ 4°C

Un cas biologiquement confirmé correspond à « un cas cliniquement évocateur de leptospirose pour lequel au moins un résultat d'analyse biologique est positif ». Les résultats d'analyses sont reportés par l'IPGpe sur la fiche de renseignements qui est ensuite transmise à la Cellule de l'Institut de Veille Sanitaire en Région Antilles Guyane (Cire-AG) pour être saisie dans une base de données et analysée.

Pour chaque cas biologiquement confirmé par PCR en temps réel, des cultures sont ensemencées et envoyées au CNRL de l'Institut Pasteur de Paris pour identification génomique par séquençage partiel du gène codant de l'ARN16S.

3/ RESULTATS

L'étude pilote a débuté le 9 juillet 2012. Au 30 juillet 2013, 31 prélèvements sanguins ont été réalisés par les cabinets vétérinaires sur des cas cliniquement évocateurs de leptospirose. Dans cet échantillon, 6 cas ont été biologiquement confirmés par PCR en temps réel sur prélèvement sanguin, 22 ont été identifiés comme biologiquement négatifs et, pour 3 d'entre eux, les résultats biologiques n'ont pas pu être interprétés.

Caractéristiques générales et rayon de déplacement des chiens inclus dans l'étude

Les caractéristiques générales des chiens inclus dans l'étude pour lesquels un résultat biologique était disponible sont décrites dans le tableau 2 ci-dessous. Celles concernant le rayon de déplacement des cas cliniquement évocateurs sont représentées dans la figure 1 ci-après.

| Tableau 2 |

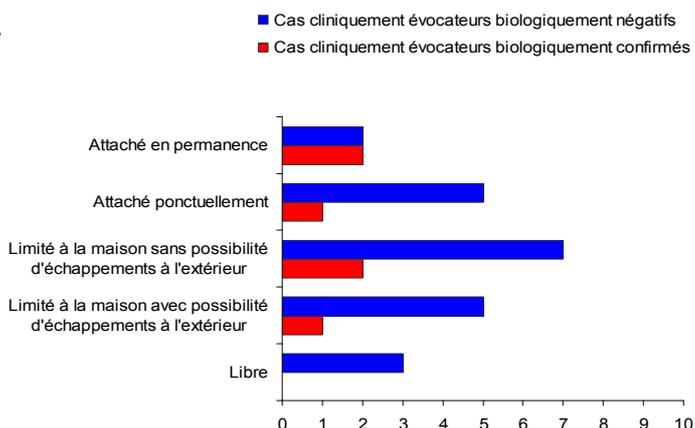
Caractéristiques de l'ensemble des cas cliniquement évocateurs de leptospirose canine vus en clinique vétérinaire - Juillet 2012 à Juillet 2013 - Guadeloupe continentale

	Cas cliniquement évocateurs biologiquement négatifs (n = 22)	Cas cliniquement évocateurs biologiquement confirmés (n = 6)
Sexe	14 M ; 8 F (SR M/F = 1,75)	5 M ; 1 F (SR M/F = 5)
Age	Médiane = 6 mois [2 mois ; 8 ans]	Médiane = 3 mois [2 mois ; 5 ans]
Race	9 Croisés - 2 Créoles - 2 Cane corso - 2 Yorkshire - 1 Caniche - 1 Dog argentin - 1 American staff - 1 Épagneul breton - 1 Berger Belge - 2 Inconnus	1 Croisé - 1 Berger Allemand - 1 Staff - 1 Croisé labrador - 1 Chihuahua - 1 Rottweiler

17 chiens biologiquement négatifs (77 %) sont en contact régulier avec des rats contre 5 (83 %) au sein des biologiquement confirmés. D'autre part, sur l'ensemble des animaux prélevés pour lesquels un résultat biologique est disponible, 10 (36 %) ont un statut vaccinal inconnu, parmi les autres, seuls 3 chiens (11 %) ont reçu le vaccin contre la leptospirose. Ces derniers sont tous des cas cliniquement évocateurs biologiquement négatifs. Sûrement à cause de la faiblesse des effectifs, aucune des caractéristiques générales relatives à l'animal ne paraît être discriminante à ce stade de l'étude.

| Figure 1 |

Caractéristiques de l'ensemble des cas cliniquement évocateurs de leptospirose canine vus en clinique vétérinaire - Juillet 2012 à Juillet 2013 - Guadeloupe continentale



Pour l'ensemble des cas évocateurs pour lequel le résultat biologique est connu, la majorité des chiens est soit attachée, soit confinée à la maison (et jardin) sans possibilité d'échappement à l'extérieur.

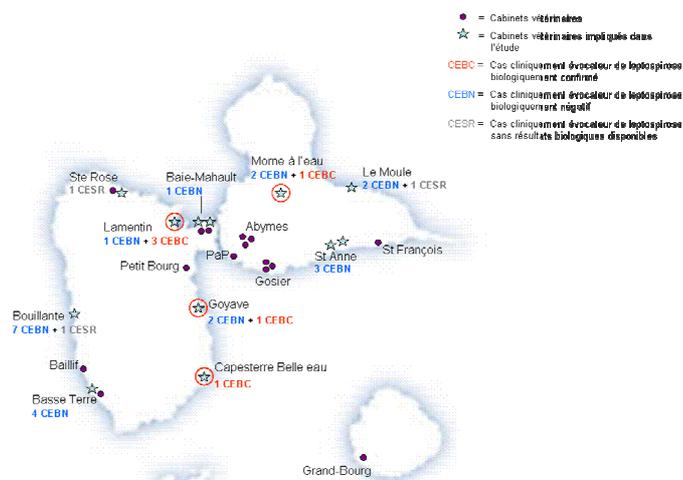
Comme précédemment, le rayon de déplacement de l'animal ne semble pas être un facteur discriminant à ce stade de l'étude.

Répartition spatiale des chiens inclus dans l'étude

La figure 2 ci-après représente la répartition spatiale des 31 chiens cliniquement évocateurs de leptospirose confirmés ou non.

| Figure 2 |

Répartition spatiale des cas cliniquement évocateurs confirmés ou non et ayant consulté un des cabinets vétérinaires impliqués dans l'étude - Juillet 2012 à Juillet 2013 - Guadeloupe continentale



L'ensemble des 31 cas cliniquement évocateurs de leptospirose a été identifié de manière relativement homogène sur le territoire. En effet, tous les cabinets vétérinaires impliqués dans l'étude ont reçu au moins un chien présentant des signes cliniquement évocateurs sauf un. D'autre part, les 6 chiens biologiquement confirmés ont été identifiés dans les zones du Lamentin (Nord Basse-Terre), de Goyave et de Capesterre Belle eau (Côte au vent) et de Morne à l'eau (Grande Terre hors région Pontoise). Aucun regroupement spatial de cas n'a été identifié.

Répartition temporelle des chiens inclus dans l'étude

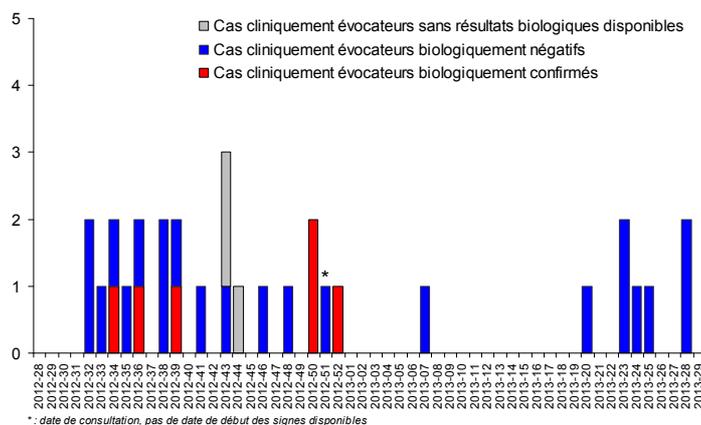
La figure 3 ci-après représente la répartition temporelle de l'ensemble des cas cliniquement évocateurs. Pour chacun, les semaines correspondent à la date de début des signes sauf pour un cas, pour lequel seule la date de consultation au cabinet vétérinaire était disponible.

Parmi les 31 chiens ayant présenté des signes cliniques de leptospirose, les trois-quarts (23) les ont présentés au cours du deuxième semestre de l'année 2012 (S 2012-32 à 52). Les 6 cas biologiquement confirmés sont également survenus à cette période.

D'autre part, sur l'ensemble des chiens pour lesquels un résultat biologique est disponible (28), le taux global de positivité des tests est de 21 %. Celui-ci atteint 30 % sur le deuxième semestre de l'année 2012 (S 2012-32 à 52) et 75 % (3 sur 4) lors du mois de décembre 2012.

| Figure 3 |

Date de début des signes cliniques de l'ensemble des cas cliniquement évocateurs de leptospirose canine vus en clinique vétérinaire - Juillet 2012 à Juillet 2013 - Guadeloupe continentale



Espèces et sérovars identifiés

Pour 2 des 6 chiens cliniquement évocateurs biologiquement confirmés, des espèces et sérovars ont pu être identifiés. Ainsi, l'un correspond à *Leptospira interrogans* serovar Icterohaemorrhagiae et l'autre à *Leptospira noguchii*.

4/ DISCUSSION

Après un an d'étude, le tiers des prélèvements prévus a été réalisé, et, il n'est pas encore possible de conclure sur les résultats, vis à vis des objectifs fixés. Cependant, les résultats intermédiaires disponibles permettent d'émettre des hypothèses quant aux similitudes et différences des caractéristiques épidémiologiques de la leptospirose entre le chien et l'homme en Guadeloupe.

Les résultats intermédiaires montrent qu'une majorité des chiens cliniquement évocateurs de leptospirose est biologiquement négative après analyse, le taux global de positivité de la PCR étant de 21 %, identique au taux de positivité observé chez l'homme dans l'étude « Incidence de la leptospirose aux Antilles » [1]. Le tableau clinique de la leptospirose chez le chien étant, en forme aiguë, plus spécifique que chez l'homme, un taux plus élevé était attendu. Deux hypothèses sont donc envisagées afin d'expliquer ce phénomène : soit la définition d'un cas cliniquement évocateur de leptospirose utilisée n'est pas assez spécifique, c'est-à-dire qu'elle inclut d'autres pathologies aux diagnostics cliniques équivalents, soit la technique de PCR utilisée n'est pas assez sensible.

La répartition temporelle des inclusions permet d'observer que les trois quarts des cas cliniquement évocateurs de leptospirose (23) ont été inclus au cours du deuxième semestre de l'année 2012, 6 seulement au cours du premier semestre 2013. Le taux de positivité des tests suit la même tendance au cours du temps. Les valeurs de cumuls pluviométriques annuels de l'année 2012 en Guadeloupe continentale ont été très proches de leurs normales respectives (1981-2010) classant ainsi 2012 comme une année normale par Météo France [5]. Ainsi, sur ces premiers résultats, l'hypothèse d'une saisonnalité de la pathologie chez le chien, comparable à celle de la leptospirose humaine, semble valide. En effet, l'étude « Incidence de la leptospirose aux Antilles » [1] avait observé, de la même manière, une recrudescence du nombre de cas humains au cours du

deuxième semestre de 2011, période de l'année correspondant à la période humide aux Antilles, particulièrement pluvieuse cette année là d'après Météo France [6].

La répartition géographique des cas confirmés de leptospirose canine semble cohérente avec celle de la leptospirose humaine. En effet, en se basant sur la même publication de l'étude « Incidence de la leptospirose aux Antilles » [1], les cas humains avaient été identifiés majoritairement sur le Nord Basse-Terre, la Côte au vent et la Grande Terre hors région Pontoise, tout comme les 6 cas canins biologiquement confirmés identifiés dans cette étude.

Enfin, l'identification de *Leptospira interrogans* serovar Icterohaemorrhagie et *Leptospira noguchii* chez 2 chiens biologiquement confirmés est tout à fait comparable aux espèces et sérovars de cas humains identifiés dans la littérature. En effet, 24 cas humains de *Leptospirosis interrogans* serovar Icterohaemorrhagie ont été identifiés entre 2007 et 2012 et 1 cas humain de *Leptospirosis noguchii* avait été décrit en 2011 en Guadeloupe [4].

Les tout premiers résultats de cette étude pilote permettent de faire des hypothèses sur les similitudes entre l'épidémiologie de la leptospirose canine et celle de la leptospirose humaine tant en termes de répartition géographique et temporelle que d'espèces et de serovars concernés. En revanche, contrairement à ce qui était attendu, le taux de positivité des tests et le nombre de cas enregistrés ne montre pas pour l'instant une grande sensibilité de l'indicateur « nombre de cas de leptospirose canine ». Aussi, l'étude doit être poursuivie afin de pouvoir statuer sur l'utilité ou non d'une surveillance canine de la leptospirose. En effet, seul un nombre suffisant de cas chez le chien survenant de façon anticipée aux cas humains permettrait de faire jouer à la surveillance canine, un rôle d'alerte sur le risque de recrudescence chez l'homme.

Enfin, ces premiers résultats n'ont pas identifié de regroupement spatial de cas pouvant éventuellement indiquer une zone limitée particulièrement à risque.

5/ CONCLUSION

Remerciements

L'ensemble des vétérinaires de Guadeloupe participant à l'étude (Dr Manuel, Dr K. Arnaud, Dr S. Arnaud S, Dr Lillaz, Dr Evva, Dr Savoye, Dr Redon, Dr Houdas, Dr Baudin, Dr Hodebar, Dr Minatchy, Dr Roy, Dr Rosenholz, Dr Ibene, Dr Vecoven, Dr Malakian et Dr Mercadier) est remercié pour sa contribution à cette étude.

Dr Talarmin de l'Institut Pasteur de Guadeloupe est de plus remercié pour la relecture de cet article.

Références bibliographiques

1. CASSADOU S., ROSINE J., FLAMAND C., LEDRANS M., BOURHY P., QUENEL P. *Incidence de la leptospirose aux Antilles : Étude du 1er janvier au 31 décembre 2011*. 2013. Bulletin de Veille Sanitaire n°5. Pp 12 - 15
2. HEYMANN D.L. *Control of Communicable Diseases Manual*. 18th Edition. 2004. Leptospirosis. Pp 306 – 309.
3. ACHA P.N., SZYFRES B. *Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals, volume 1 : Bacterioses and Mycoses*. 2001. 3^e édition, Washington (D.C.), Pan American Health Organization. Pp 378.
4. BOURHY P., HERRMAN STORCK C., THEODOSE R., OLIVE C., NICOLAS M., HOCHEDÉZ P., LAMAURY I., ZININI F., BREMONT S., LANDIER A., CASSADOU S., ROSINE J., PICARDEAU. *Serovar Diversity of Pathogenic Leptospira Circulating in the French West Indies*. 2013. PLOS Neglected Tropical Diseases. Volume 7 - Issue 3 - e2114 - Pp 1 - 10.
5. Météo France. Bulletin climatique annuel 2012. Disponible sur <http://www.meteo.gp/>
6. Météo France. Bulletin climatique annuel 2011. Disponible sur <http://www.meteo.gp/>

LA PREVENTION DE LA LEPTOSPIROSE EN MARTINIQUE |

Gérard Thamensi, Georges Jaffroy, Denis Alexis-Alphonse, Saturnin Audel
ARS Martinique

La leptospirose est une anthroponose due à une bactérie du genre *Leptospira* présente dans l'urine des rats et celle des mammifères domestiques ou d'élevage.

La contamination de l'homme se fait par contact cutané (lésions), ou au niveau des muqueuses, avec de l'eau ou de la boue contaminée. Si le contexte environnemental de la Martinique (chaud et humide) est propice au développement des leptospires dans le milieu, il est également favorable à la pratique d'activités de plein air, favorisant le contact de l'agent infectieux avec son hôte. L'incidence élevée de la maladie implique donc que des efforts de prévention particuliers soient entrepris pour contrôler le phénomène.

1/ FACTEURS DE RISQUES CONNUS ET NOTION D'ACTIVITES A RISQUE

Les facteurs de risque de contracter la leptospirose sont relativement bien connus. Ils font l'objet d'une littérature importante même si, localement aucune étude sur le sujet n'est encore disponible. Ils s'agit essentiellement de :

- la pratique de certaines activités de loisirs en plein air comme le canoë-kayak [1] ou le canyoning (cette dernière activité étant largement pratiquée en Martinique), qui favorisent le contact avec des eaux pouvant être contaminées ;

- la pratique de raids en forêt, en raison des contacts potentiels directs ou indirects avec des rongeurs sauvages, est également associée à un risque accru de survenue de la leptospirose, notamment du fait de l'apparition de plaies sur la peau lors de ces activités (Cf. investigations conduites à l'issue du Tchimbé Raid du 16 mai 2009 [2] : 20 cas de leptospirose) ;
- certaines professions sont également particulièrement exposées en raison des contacts fréquents avec un environnement humide et propice à la présence des rongeurs (égoutiers, personnels des stations d'épuration, éleveurs, etc).

Malgré la diversité des situations à risques et les nombreuses inconnues qui demeurent, il reste cependant possible d'orienter la stratégie de prévention sur trois axes principaux :

- l'information du grand public ;
- l'information ciblée et le plaidoyer auprès des organisateurs de sports et loisirs pleine nature et autres activités à risque (professionnels) ;
- le contrôle des populations de rongeurs.

2/ L'INFORMATION DU GRAND PUBLIC

Nous ne disposons pas, à l'heure actuelle, d'investigation permettant de mesurer le niveau de connaissance de l'étiologie de la maladie dans la population générale. Cependant une étude conduite en Guadeloupe, territoire comparable sur le plan environnemental, culturel et des structures politico-administratives, a montré que si une part importante de la population avait entendu parler de la leptospirose, elle avait une approche confuse des moyens de s'en protéger. Par ailleurs, les travaux menés sur la dengue ont montré qu'il ne suffisait pas de maintenir la population à un niveau de connaissance élevé sur une maladie pour obtenir que cette population se protège effectivement. Il faut alors faire intervenir des stratégies d'engagement et de changement comportementaux plus complexes à mettre en œuvre que la simple information.

Un premier niveau de communication en direction du grand public est donc organisé pour diffuser de manière très large les conseils sanitaires protecteurs. Ils concernent en premier lieu la nécessité de porter des vêtements adaptés lors de la pratique des activités de jardinage, de nettoyage à l'extérieur ou à la suite d'inondations. Cette communication s'arrête également sur la nécessité d'une bonne gestion de l'hygiène dans et autour de l'habitation de manière à éviter la prolifération des rats. Enfin, les messages sanitaires insistent sur la conduite à tenir en cas d'apparition de symptômes évocateurs de la leptospirose en lien avec la pratique d'une activité à risque. Les messages sont diffusés directement par l'ARS à l'occasion de manifestations publiques ou à l'occasion d'émissions radio interactives. Cependant les initiatives de certaines communes, qui reprennent les supports d'information élaborés par l'ARS sur ce thème, constituent actuellement l'essentiel de la communication grand public.

Un second niveau de communication de proximité, en direction du grand public est réalisé, dans le cadre de réunions de quartiers par exemple. Il s'agit là, suite à des cas de contamination ou à l'occasion d'une recrudescence observée de population de rongeurs, d'apporter un niveau d'explication plus complet à la population : écologie des rongeurs, étiologie de la maladie, hygiène des abords des habitations

et mesures de prévention et de protection. Ces réunions, conduites par l'ARS et la FREDON, sont l'occasion de débats permettant de réajuster les connaissances de la population, de rectifier les idées fausses sur cette pathologie et de préciser les mesures de prévention adaptées aux pratiques des uns et des autres.

3/ L'INFORMATION CIBLEE ET LE PLAIDOYER AUPRES DES ORGANISATEURS DE CERTAINS LOISIRS DE PLEIN AIR

La survenue récente de plusieurs épisodes de leptospirose dans le cadre de compétitions ou manifestations sportives a créé un contexte favorable pour le plaidoyer de l'ARS auprès des clubs qui encadrent ces activités. Ainsi, tous les raids organisés en pleine nature sont actuellement précédés d'une information complète de l'ensemble des participants à l'occasion de la remise des dossards. Les informations sont également disponibles sur les sites internet des clubs concernés et de l'ARS. Les conseils de prévention visent essentiellement à éviter les lésions occasionnées par la végétation et à aseptiser les plaies éventuelles après l'activité.

Un dispositif de surveillance en ligne des cas de leptospirose à l'issue des compétitions sportives a été mis au point à l'occasion du « Tchimbé raid » de 2013. Concrètement, le club transmet par courrier électronique un questionnaire auto administrable à tous les participants, quel que soit le pays de résidence. Il permet à l'ensemble des compétiteurs de déclarer des symptômes éventuels évocateurs de leptospirose, d'évaluer le niveau de suivi des conseils sanitaires ainsi que la qualité des supports d'information mis à disposition.

Par ailleurs certains publics sont amenés à pratiquer des activités en forêt en dehors de toute structure. Il est donc apparu opportun de mettre à leur disposition sur les sites concernés les informations nécessaires, via des panneaux d'information. La possibilité de sélectionner les sites à risque en examinant la contamination de l'environnement n'est pas envisageable compte tenu de la difficulté de rechercher la bactérie dans le milieu naturel et de l'interprétation des résultats d'analyses dans ce contexte. C'est pourquoi les lieux d'implantation des panneaux d'information sur la leptospirose ont été sélectionnés en fonction de la fréquentation et du contexte environnemental à l'issue de plusieurs enquêtes de terrain.

Cette démarche, entamée en février 2013, associe les représentants des clubs de sports et activités de loisirs en pleine nature, des administrations en charge du sport, des collectivités propriétaires du foncier et des gestionnaires des sites concernés (Conseil Général, Office national des forêts, Direction de la jeunesse, des sports et de la cohésion sociale, Club Tchimbé raid, Comité de la randonnée pédestre de Martinique, Fédération régionale de défense contre les organismes nuisibles, etc). Une convention cadre en cours de rédaction précisera les conditions d'implantation de ces panneaux (insertion dans le paysage, messages, autorisations).

4/ LE CONTRÔLE DES RONGEURS

Dans l'objectif de réduire la dissémination des leptospires dans les environnements fréquentés par l'homme, des actions visant à contrôler la population de rongeurs sont conduites.

La réflexion a été engagée à partir des actions de dératisation existantes : deux arrêtés du Préfet fixent chaque année les conditions des « campagnes de lutte collective contre les rongeurs » (rat noir, surmulot, et souris domestique). Ces textes, à vocation de protection des cultures, prévoient que « les opérations de dératisation soient placées sous la responsabilité et la direction du Maire ». En pratique, les communes acquièrent auprès de la Fédération Régionale de Défense contre les Organismes Nuisibles (FREDON) les appâts qu'elles mettent à disposition de leurs administrés.

Depuis 2011, l'ARS a travaillé à l'évolution de ce dispositif : à la campagne de communication télévisée qui incitait les particuliers à récupérer des appâts auprès de la commune, s'est substituée une campagne destinée à promouvoir les règles d'hygiène visant à limiter la prolifération des rats autour du domicile des particuliers. Dans ce cadre, l'ensemble des personnels des collectivités chargés de remettre les appâts aux administrés ou prenant part à ces campagnes, a été formé par l'ARS et peut maintenant diffuser concomitamment les conseils de prévention adaptés.

5/ DISCUSSION, PERSPECTIVES ET CONCLUSION

La stratégie de prévention de la leptospirose, en cours de déploiement en Martinique, s'appuie sur les facteurs de risques connus au niveau mondial. Elle pourrait donc être affinée par une meilleure connaissance des groupes et activités à risque dans le contexte Martiniquais. Une étude cas / témoins pourrait répondre à cet objectif.

Le plan de communication devra par ailleurs évoluer pour tenir compte des périodes de recrudescence saisonnière de la leptospirose pendant lesquelles la communication pourrait être adaptée et renforcée.

La lutte chimique contre les rongeurs devrait faire l'objet d'une évaluation, notamment relative aux pratiques des particuliers, des entreprises de 3D (Désinfection, Dératisation, Désinsectisation) et des collectivités. Cette évaluation devrait également s'intéresser à la résistance aux rodenticides, à leur impact réel sur les populations de rats et à la dynamique de recolonisation des milieux.

S'agissant des professions à risque, la protection induite par la vaccination actuellement disponible est spécifique des leptospires dues au séro-groupe *Icterohaemorrhagiae*. Par ailleurs, le schéma vaccinal s'avère assez lourd et la survenue de signes secondaires est souvent décrite. Localement, nous ne disposons pas d'information concernant le recours à ce type de protection pour les travailleurs. C'est pourquoi une enquête sur les pratiques vaccinales en matière de leptospirose s'avère nécessaire. Elle devra examiner les conditions dans lesquelles la vaccination est conseillée par la médecine du travail et les informations sur les risques professionnels spécifiques du poste occupé qui sont transmises par l'employeur.

Une application informatique permettant de géo localiser les cas groupés est actuellement en cours de développement. Elle permettra également de conduire, sur place ou par téléphone, une enquête environnementale type qui intégrera des outils permettant de générer de manière automatique des courriers reprenant les conseils de prévention adaptés à l'environnement et, le cas échéant, de saisir la mairie concernée lorsque l'enquête aura montré une situation nécessitant son intervention.

D'une manière plus générale, il y a lieu d'entamer une réflexion pour intégrer la stratégie d'action sur les déterminants environnementaux associés à la leptospirose dans un plan plus global de prévention de l'ensemble des maladies infectieuses liées à l'hygiène de l'environnement.

Références bibliographiques

- Anthony Nardone, Christine Campèse et Isabelle Capek, *Les facteurs de risques de leptospirose en France métropolitaine*
- Hochedez, P., Rosine, J., Théodose, R., Abel, S., Bourhy, P., Picardeau, M., Quénel, P., and Cabié, A. (2011) *Outbreak of leptospirosis after a race in the tropical forest of Martinique*, Am. J. Trop. Med. Hyg. 84, 621-626.

Cire Antilles Guyane

Tél. : 05 96 39 43 54 — Fax : 05 96 39 44 14
Mail : martine.ledrans@ars.sante.fr

Guadeloupe

Cire Antilles Guyane

Tél. : 05 90 99 49 54 / 49 07

Fax : 05 90 99 49 24

Mail : sylvie.cassadou@ars.sante.fr
Mail : jean-loup.chappert@ars.sante.fr

ARS/CVGS

Tél. : 05 90 99 44 84

Fax : 05 90 99 49 24

Mail : patrick.saint-martin@ars.sante.fr

Guyane

Cire Antilles Guyane

Tél. : 05 94 25 72 49 / 72 50 / 72 52

Fax : 0594 25 72 95

Mail : vanessa.ardillon@ars.sante.fr
Mail : luisiane.carvalho@ars.sante.fr

ARS/CVGS

Tél. : 05 94 25 72 35

Fax : 05 94 25 72 95

Mail : francoise.eltges@ars.sante.fr

Martinique

Cire Antilles Guyane

Tél. : 05 96 39 43 54

Fax : 05 96 39 44 14

Mail : alain.blateau@ars.sante.fr
Mail : elise.daudens@ars.sante.fr
Mail : jacques.rosine@ars.sante.fr
Mail : marion.petit-sinturel@ars.sante.fr

ARS/CVGS

Tél. : 05 96 39 42 52

Fax : 0596 39 44 26

Mail : corinne.locatelli-jouans@ars.sante.fr

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin de Veille Sanitaire sur : <http://www.invs.sante.fr>

Directeur de la publication : Dr Françoise Weber, Directrice générale de l'Institut de veille sanitaire

Rédacteur en chef : Martine Ledrans, Responsable scientifique de la Cire AG

Maquettiste : Claudine Suivant, Cire AG

Comité de rédaction : Vanessa Ardillon, Alain Blateau, Luisiane Carvalho, Dr Sylvie Cassadou, Dr Jean-Loup Chappert, Elise Daudens, Martine Ledrans, Marion Petit-Sinturel, Jacques Rosine.

Diffusion : Cire Antilles Guyane - Centre d'Affaires AGORA—Pointe des Grives. B.P. 656. 97261 Fort-de-France

Tél. : 596 (0)596 39 43 54 - Fax : 596 (0)596 39 44 14

<http://www.invs.sante.fr> — <http://www.ars.sante.fr>