



Observatoire Régional de la Santé

LA LEPTOSPIROSE HUMAINE A LA REUNION EN 2003

Résultats d'une étude cas-témoins

Septembre 2004

FINANCEMENT

DRASS

PARTENAIRES

- DRASS
- Médecins hospitaliers
- Laboratoires hospitaliers

OBJECTIFS

- Décrire les cas hospitaliers de leptospirose
- Identifier les facteurs de risques de la leptospirose à l'île de La Réunion

TYPE D'ETUDE

- Etude descriptive sur cas hospitaliers incidents sur une année.
- Etude cas-témoins

POPULATION D'ETUDE

- **CAS** : toutes les personnes résidant sur l'île depuis plus de 2 mois, hospitalisées pour une leptospirose confirmée par un diagnostic biologique (signalements effectués par les laboratoires hospitaliers),
- **TEMOINS** : patients hospitalisés dans les services d'orthopédie, dans les mêmes établissements de soins que les cas.

PERIODE D'ETUDE

1^{er} janvier-31 décembre 2003

PRINCIPAUX RÉSULTATS

- 55 cas hospitaliers de leptospirose recensés en 2003, soit un taux d'incidence proche de 8 cas pour 100 000 habitants, plus de 15 fois supérieur à celui de la métropole (0,2-0,5 cas pour 100 000 habitants).
- Forte corrélation entre la pluviométrie et la survenue des cas de leptospirose :
 - concentration des cas durant la saison des pluies, surtout au cours du trimestre mars-avril-mai 2003 (67% des cas totalisés),
 - prédominance des cas dans les communes à forte pluviométrie, correspondant au secteur Est/Sud-Est (Taux d'incidence variant de 2 cas pour 100 000 habitants dans le Nord et l'Ouest à 10 dans le Sud et 13 dans l'Est).
- Sérotype *Leptospira icterohaemorrhagiae* dans 83% des cas identifiés.
- Près de 100% d'hommes parmi les malades et concentration des cas chez les jeunes adultes.
- Signes cliniques habituels de la maladie : syndrome pseudo-grippal évoluant vers des complications polymorphes (atteintes hépato-rénales, avec des complications pneumologiques, hémorragiques et/ou cardiaques plus ou moins sévères).
- Taux de mortalité de 13% parmi ces formes graves de la maladie.
- Outre les conditions pluviométriques, certaines expositions au cours des 3 semaines précédant l'hospitalisation ont été associées à la leptospirose de façon indépendante :
 - *exposition professionnelle* : 79% des cas avaient au moins une situation professionnelle à risques contre 12% des témoins. Les agriculteurs/éleveurs étaient largement surreprésentés parmi les travailleurs exposés.
 - *exposition liée aux contacts avec des animaux sauvages* : seuls les rats et les chiens errants ont été signalés
 - *exposition liée aux activités de loisirs* : activités de chasse ou de pêche d'une part et activités à la campagne d'autre part (marches, pique-niques, ...).



INTRODUCTION

La leptospirose est une maladie bactérienne transmissible à l'Homme par contact avec des animaux porteurs ou un environnement contaminé par les urines d'animaux infectés (eaux, sols, végétations souillées...).

A La Réunion, la maladie est 15 fois plus fréquente qu'en métropole (taux d'incidence local proche de 7 cas pour 100 000 habitants contre 0,5 cas pour 100 000 habitants en métropole).

Certains facteurs de risques sont déjà bien connus, dans les pays développés comme dans les régions tropicales, cependant, les facteurs de risques spécifiques à notre île restent peu documentés.

La DRASS a donc sollicité l'ORS pour mener une étude épidémiologique cas-témoins sur le sujet en 2002.

L'ensemble des biais rencontrés lors du déroulement de l'enquête en 2002 nous a conduit à modifier le protocole (seule une analyse descriptive des cas a été possible). Il a été décidé de poursuivre l'enquête en 2003 avec une méthodologie cas-témoins révisée en fonction des difficultés rencontrées l'année précédente.



OBJECTIFS

Les objectifs de ce travail sont de décrire les cas incidents hospitaliers en 2003 et d'identifier les facteurs de risques spécifiques à l'île de La Réunion afin de proposer des mesures adaptées pour améliorer la prévention de la leptospirose.



METHODOLOGIE

Le type d'enquête choisi est une étude cas-témoins sur cas incidents, en milieu hospitalier.

Définitions des cas et des témoins

Cas suspects :

- patients résidant à La Réunion depuis plus de 2 mois et hospitalisés du 1^{er} janvier au 31 décembre 2003 dans un des établissements de soins de l'île,
- et présentant 2 signes ou plus parmi les signes suivants, sans autre diagnostic étiologique évident : *fièvre, céphalée, myalgie et nausées/vomissements, signes cliniques pulmonaires, irritation méningée, hémorragie conjonctivale, signes hémorragiques cliniques, augmentation des transaminases, augmentation de l'urée/créatinine, troubles de la coagulation.*

Cas confirmés : cas suspects pour lequel un diagnostic biologique de leptospirose récente a été mis en évidence (culture, sérologie, PCR).

Les cas étaient signalés par les laboratoires hospitaliers.

Témoins : patients hospitalisés et recrutés dans les services d'orthopédie (ou de chirurgie viscérale à défaut) du même établissement de soins que les cas, si possible.

Recueil des données

Les données ont été recueillies par un médecin enquêteur de l'ORS, auprès des patients, avec leur accord et à partir de leur dossier médical. Les patients ont été interrogés soit directement à l'hôpital, soit à domicile par téléphone. En cas de décès ou d'indisponibilité du patient, un membre de la famille a été interrogé.

Les données suivantes ont été recueillies à partir d'un questionnaire standardisé : informations socio-démographiques, informations sur l'histoire clinique du patient, expositions dans les 3 semaines précédant l'hospitalisation (exposition au domicile, exposition professionnelle, exposition liée aux contacts avec des animaux, exposition liée aux activités de loisirs).

Analyse des données

Les données anonymisées ont été saisies et analysées à l'aide des logiciels EPI INFO version 6.04cfr et SPSS version 11.5.

Après l'analyse descriptive des cas, l'analyse cas-témoins a permis de rechercher l'existence de liaisons entre les facteurs d'exposition et la maladie. Le risque relatif a été estimé par le calcul de l'Odds Ratio (OR), ajusté sur l'âge et/ou le lieu quand les effectifs le permettaient (Chi-2 de Mantel-Haenszel). Une régression logistique conditionnelle a été ensuite réalisée à partir des résultats de l'analyse bivariée pour mesurer la force des liaisons "toutes choses égales par ailleurs". A chaque fois que cela a été possible, les résultats de 2003 ont été comparés à ceux de l'étude 2002 et à ceux retrouvés dans l'étude cas-témoins menée par l'InVS [1].

DESCRIPTION DES CAS

► 55 cas recensés en 2003

Sur les 78 cas signalés par les laboratoires hospitaliers, 55 cas confirmés de leptospirose ont été recensés dans le cadre de l'étude.

► Concentration des cas au cours du premier semestre de l'année.

Près de 80% des cas sont survenus durant le 1^{er} semestre, avec des pics de fréquence observés en avril et mai. Ces 2 mois totalisaient plus de 50% des cas.

► Taux d'incidence* élevé, surtout dans l'Est et le Sud de l'île

En 2003, le taux d'incidence (TI) régional s'élève à 7,7 cas pour 100 000 habitants. Le TI varie beaucoup d'une région à l'autre : de 2 cas pour 100 000 habitants dans le Nord et l'Ouest, le TI s'élève à 10 dans la région Sud pour atteindre un maximum de 13 dans l'Est de l'île. On observe ainsi une répartition nettement préférentielle vers le secteur Est/Sud-Est.

► Corrélation entre pluviométrie et survenue des cas de leptospirose

En 2003, la fréquence des cas a suivi l'évolution des pluies qui ont été intenses depuis la mi-mars jusqu'au mois de mai. Les pics de fréquence sont ainsi apparus consécutivement à une hausse de la pluviométrie.

Par ailleurs, ce sont les communes les plus pluvieuses qui ont été davantage concernées. La répartition géographique des cas montre, en effet, une prédominance des cas dans le Sud (42 cas) et l'Est (24 cas). Le Nord est resté relativement épargné (9 cas). A noter que l'Ouest a regroupé 26 cas ; cette côte a connu, de manière inhabituelle, des épisodes pluviométriques exceptionnels en 2003, avec des averses violentes localisées.

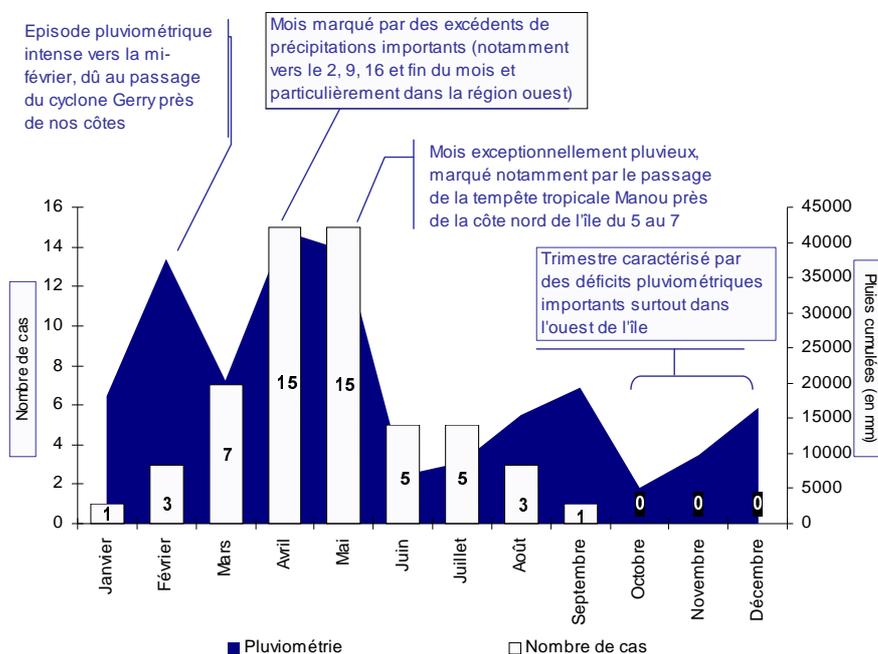
Ces éléments expliquent, en partie, l'inégalité spatiale décrite plus haut par les variations du TI.

ELEMENTS DE COMPARAISON

Nous avons retrouvé, en 2003 comme en 2002, la saisonnalité typique de la fréquence des cas dans les régions tropicales. Les cas surviennent principalement durant la saison des pluies, correspondant aux premiers mois de l'année. Cette situation diffère de la situation métropolitaine où la recrudescence des cas est décalée vers la période estivo-automnale.

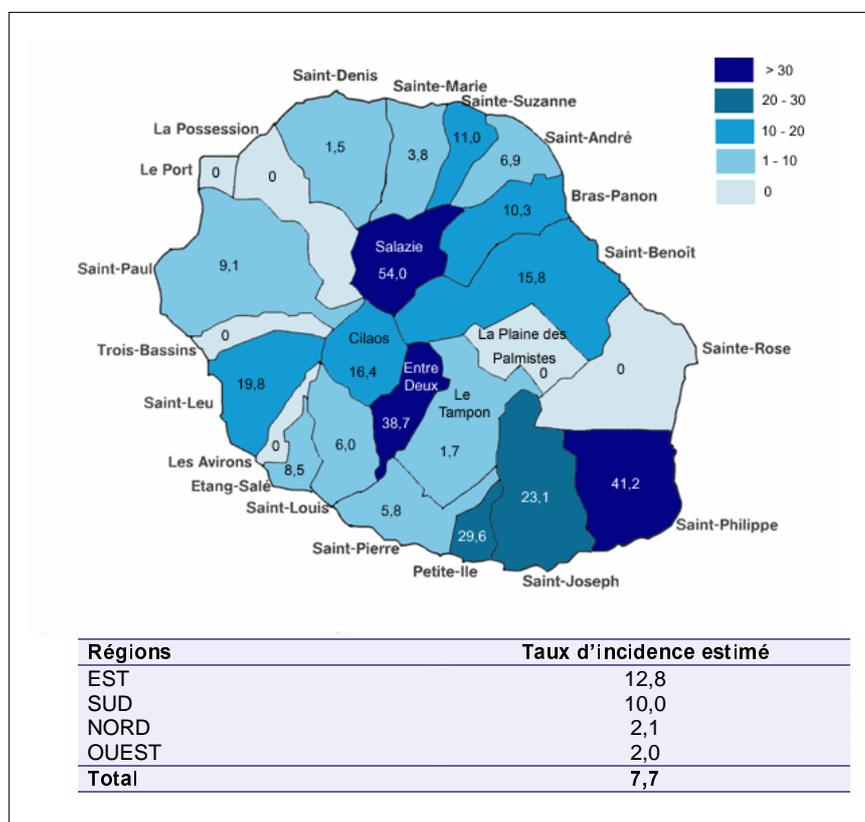
Le TI estimé a été plus élevé qu'en 2002 (6,7 cas pour 100 000 Hab) et largement supérieur à celui de la métropole (0,2 – Etude INVS).

Figure 1 – Evolution mensuelle de la pluviométrie^a et du nombre de cas de leptospirose en 2003



a. sources : METEO France – Direction interrégionale de La Réunion

Figure 2 – Répartition géographique des taux d'incidence estimés des cas de leptospirose en 2003



* **Taux d'incidence (TI)** : rapporte le nombre de nouveaux cas (incidents) d'une maladie, au nombre de personnes d'une population, qui pendant une période donnée, sont susceptibles d'être atteintes par cette maladie.

DESCRIPTION DES CAS

Caractéristiques démographiques

► Les jeunes hommes sont les premiers concernés par la maladie.

Parmi les cas étudiés, nous avons recensé 96% d'hommes. Et près des ¾ des cas avaient entre 16 et 45 ans.

Caractéristiques cliniques

► Variabilité des services d'admissions

Treize patients (24%) ont été admis en première intention dans un service de pneumologie. Six patients ont été hospitalisés en service de réanimation dès leur arrivée à l'hôpital et 10 autres y ont été transférés au cours de leur hospitalisation.

Le délai médian entre le début des symptômes et l'hospitalisation était de 5 jours (entre 0 et 9 jours). Dans la majorité des cas, ce délai était inférieur à 1 semaine. La durée médiane du séjour à l'hôpital était de 6 jours (entre 1 et 39). Près d'1 cas sur 10 y a séjourné plus de 2 semaines.

► Nette responsabilité du sérotype L.icterohaemorrhagiae

Un nombre restreint de sérotypes a été impliqué dans la survenue de la maladie pour l'ensemble des cas déterminés. Leptospira (L.) icterohaemorrhagiae était responsable dans 83% des cas où le sérotype a pu être clairement identifié. L.canicola, L.wolffi et L.sejroe ont été ensuite les sérotypes les plus fréquents, même dans les cas de co-infection.

► Polymorphisme des signes cliniques de la maladie

Les premières manifestations de la maladie s'apparentaient à un épisode pseudo-grippal avec présence de myalgies et céphalées dans la majorité des cas (respectivement 78 et 61%).

La maladie a évolué vers des atteintes multiviscérales. L'insuffisance hépato-rénale a été la plus fréquemment retrouvée (3/4 des sujets). Différentes complications ont ensuite été rapportées (pneumologiques et hémorragiques en priorité).

► Taux de mortalité de 13%

Parmi les cas renseignés, 6 patients sont décédés des suites de ces formes sévères de la maladie : l'insuffisance hépato-rénale aiguë a été aggravée par des atteintes pulmonaires et cardiaques avec des syndromes hémorragiques dans la quasi-totalité des cas. Le taux de létalité a donc été de 13%.

Tableau 1 – Distribution des cas de leptospirose en 2003 selon le sexe et l'âge

Classe d'âge	Hommes		Femmes		Total	
	n	%	n	%	n	%
<16 ans	1	2	1	50	2	4
16-30 ans	20	38	0	0	20	36
31-45 ans	18	34	1	50	19	35
46-60 ans	8	15	0	0	8	14
>60 ans	6	11	0	0	6	11
Total	53	100	2	100	55	100

Tableau 2 – Distribution des cas de leptospirose en 2003 selon le service d'admission à l'hôpital

Service d'admission	n	%
Pneumologie	13	24
Médecine interne	9	16
Urgences	8	15
Réanimation	6	11
Néphrologie	3	5
Pédiatrie	2	4
Gastro-hépatologie	1	2
Autres	13	24
Total	55	100

Tableau 3 – Distribution des cas de leptospirose en 2003 par sérotypes

Sérotypes	N	%
L. icterohaemorrhagiae	25	83
L. canicola	3	10
L. wolffi	1	3
L. sejroe	1	3
Total	30	100
Indéterminé*	25	45**

* soit non recherché, soit pas encore connu au moment de l'enquête, soit les taux retrouvés ne permettant pas d'identifier le sérotype responsable.

** % sur les 55 cas étudiés

Tableau 4 – Distribution des symptômes et des atteintes viscérales signalés dans le dossier médical des patients

SYMPTOMES	n	(n*)	%
Myalgies	39	(50)	78
Céphalées	30	(49)	61
Nausées/Vomissements	31	(53)	58
Fièvres >39°	27	(55)	49
ATTEINTES VISCERALES			
Néphrologie	41	(55)	75
Hépatologie	39	(54)	72
Pneumologie	29	(55)	53
Hémorragies cutanéomuqueuses	23	(55)	42
Cardiologie	9	(55)	16
Neurologie	5	(55)	9
Cutanée	4	(55)	7
Oculaire	3	(55)	6
Adénopathies	2	(38)	5

n* nombre de cas renseignés pour chaque variables

ELEMENTS DE COMPARAISON

Nous avons retrouvé de façon récurrente les caractéristiques démographiques classiques des cas : large prédominance des hommes parmi les malades et concentration des cas chez les jeunes. Mais les cas étaient relativement plus jeunes ici qu'en métropole : 36 ans en 2003, 37 ans en 2002 contre 42 ans en métropole.

Comme en 2002, c'est L. icterohaemorrhagiae, l'agent responsable de la forme la plus grave de la maladie, qui a été mis en cause dans la majorité des cas (environ 80% les 2 années). Aucune sérologie positive à L.Gripotiphosa n'a été signalée en 2002 ni en 2003, à la différence de la métropole où ce sérotype est fréquemment identifié (30% des cas).

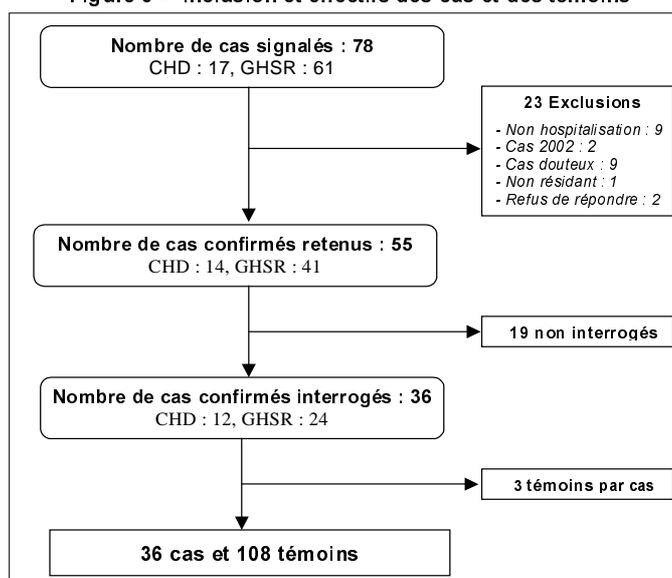
La survenue de la maladie a été accompagnée des signes cliniques classiques. Nous avons ainsi retrouvé les atteintes polyviscérales connues : rénale, hépatique et pulmonaire.

ETUDE CAS-TEMOINS

Pour l'analyse cas-témoins, 19 patients n'ont pu être interrogés et au final, 36 cas ont été retenus parmi les 55 éligibles. Pour chaque cas, 3 témoins ont pu être interrogés. Le groupe des 108 témoins a été constitué de patients hospitalisés pour une pathologie dont les symptômes ne pouvaient évoquer une leptospirose. Les témoins ne sont pas appariés aux cas mais les 2 groupes sont comparables sur les critères d'âge, sexe et lieu.

La modélisation finale des risques de leptospirose a inclus l'ensemble des variables suivantes : *âge, établissement hospitalier, sexe, proximité de lieux boueux ou d'eaux stagnantes, proximité d'une ravine, boire l'eau ne provenant pas des circuits de distribution, au moins une situation professionnelle à risque, présence de rongeurs sur le lieu de travail, contacts avec des animaux sauvages, contacts avec des volailles, jardinage, activités à la campagne, activité de chasse ou de pêche, activités d'eaux douces, blessure*. Parmi ces facteurs d'exposition, 4 étaient associés de façon indépendante à une leptospirose ; ils sont décrits ci-après.

Figure 3 – Inclusion et effectifs des cas et des témoins



Activité professionnelle

Tableau 5 – Résultats de la modélisation des facteurs de risques associés à une leptospirose à La Réunion

	Univariée		Multivariée		p
	OR* _{MH}	p	OR _A **	IC 95%	
AU MOINS UNE SITUATION PROFESSIONNELLE A RISQUE	26,58	<0,001	14,11	[3,63-54,83]	0,000

*OR (Odds Ratio) ajusté par la méthode de Mantel-Haenszel - ** OR ajusté sur les variables de modèle logistique

► Forte surexposition des agriculteurs/éleveurs

Parmi les cas, 79% ont travaillé dans au moins une situation qui exposait fortement à des risques de survenue de la leptospirose (contre seulement 12% des témoins) :

- Les personnes qui ont une profession classée à risque* avaient effectivement un risque élevé de contracter la leptospirose. Les agriculteurs/éleveurs étaient majoritairement représentés parmi ces professionnels exposés recensés ici (91%).
- Les personnes pouvant être en contact avec de l'eau dans le cadre de leur travail présentaient également des risques significativement élevés d'être malades.

Tableau 6 – Comparaison des cas et des témoins selon la profession dans les 3 semaines précédant l'hospitalisation

		CAS		TEMOINS	
		n	%	n	%
Profession à risques*	Oui	11	79	3	9
	Non	3	21	30	91
Travail en contact avec de l'eau	Oui	5	36	3	9
	Non	9	64	30	91
Au moins une situation à risque	Oui	11	79	4	12
	Non	3	21	29	88

*sont classées comme activités à risques : l'agriculture, l'élevage, l'entretien d'espace verts, exploitation des bois et forêts, récupération des déchets, ...

Contacts avec des animaux

Tableau 7 – Résultats de la modélisation des facteurs de risques associés à une leptospirose à La Réunion

	Univariée		Multivariée		P
	OR* _{MH}	p	OR _A **	IC 95%	
CONTACTS AVEC DES ANIMAUX SAUVAGES	7,90	<0,038	5,32	[1,39-20,41]	0,015

*OR ajusté par la méthode de Mantel-Haenszel - ** OR ajusté sur les variables de modèle logistique

► Risques élevés liés aux contacts avec des animaux sauvages

La majorité des enquêtés a eu un contact direct ou indirect avec des animaux au cours des 3 semaines précédant leur hospitalisation (+ de 80%). Même si les contacts avec des animaux d'élevage présentaient des risques élevés, seuls les contacts avec les animaux sauvages représentaient, indépendamment des autres expositions, un facteur de risque significatif. Les enquêtés ont signalé uniquement les rats et les chiens errants.

A noter que la présence des rongeurs au domicile, ou sur le lieu de travail a également été fréquemment rapportée par les cas (respectivement dans 65 et 83% des cas).

Tableau 8 – Comparaison des cas et des témoins selon les contacts avec des animaux dans les 3 semaines précédant l'hospitalisation

		CAS		TEMOINS	
		n	%	n	%
Contacts avec des animaux domestiques	Oui	22	73	74	88
	Non	8	27	10	12
Contacts avec des animaux d'élevage	Oui	20	67	41	48
	Non	10	33	44	52
Contacts avec des animaux sauvages	Oui	10	33	5	6
	Non	20	67	79	94

Activités de loisirs

► Emergence de risques liés aux activités de loisirs : pêche et/ou chasse et activités à la campagne

Tableau 9 – Résultats de la modélisation des facteurs de risques associés à une leptospirose à La Réunion

	Univariée		Multivariée		p
	OR* _{MH}	p	OR _A **	IC 95%	
ACTIVITE DE CHASSE OU DE PECHE	8,25	<0,001	6,62	[1,71-25,59]	0,006
ACTIVITE DE LOISIRS A LA CAMPAGNE	4,04	<0,001	3,02	[1,15-7,91]	0,024

*OR ajusté par la méthode de Mantel-Haenszel - ** OR ajusté sur les variables de modèle logistique

Les personnes qui ont eu des activités de loisirs de type chasse ou pêche dans les 3 semaines précédant leur hospitalisation, avaient des risques statistiquement élevés de contracter la maladie (OR=8,3 ; IC 95% [2,6-26,5]). En proportions, la pratique de la pêche a été 6 fois plus déclarée chez les cas. Par ailleurs, la chasse n'a été signalée que par les cas.

Les activités de loisirs à la campagne étaient significativement associées à la survenue d'une leptospirose (OR 4,0 et IC 95% [1,8-9,1]). Les cas étaient en effet, 2 fois plus nombreux à déclarer des loisirs de ce type.

La marche et le pique-nique étaient les activités champêtres les plus signalées ; l'équitation et le camping n'ont été cités qu'à une reprise chacun.

Les risques de survenue de la leptospirose augmentaient sensiblement avec la fréquence répétée des activités de marches.

Les autres expositions

D'autres expositions ont été étudiées. Parmi elles, certaines avaient une importance épidémiologique statistiquement associée à la présence de la maladie (avec un seuil conservateur de 0,25). Ces variables ont alors été intégrées dans le modèle multivarié mais aucun lien significatif n'a été mis en évidence.

- Les questions ont cerné l'ensemble des activités de loisirs. Ainsi, les activités à domicile, en eaux douces ou celles liées aux voyages/visites ont également été recherchées (en plus de celles présentées ci-dessus). Parmi les autres activités, le jardinage a été plus fréquemment déclaré par les cas. En outre, les risques augmentaient avec la fréquence répétée de ce loisir.
- L'exposition à domicile a été appréciée par différents indicateurs : proximité de lieux potentiellement à risques, conditions insalubres de l'habitat, utilisation de l'eau ne provenant pas des circuits de distribution. La proximité de lieux boueux ou d'eaux stagnantes, l'absence d'eau courante et de ramassage des ordures et boire l'eau ne provenant des circuits de distribution étaient davantage signalés par les cas.
- La présence de blessures était plus fréquemment rapportée par les cas.

Aucune personne n'a signalé avoir été vaccinée contre la leptospirose.

Tableau 10 – Comparaison des cas et des témoins selon les activités de type chasse ou pêche dans les 3 semaines précédant l'hospitalisation

		CAS		TEMOINS	
		n	%	n	%
Activités de type chasse ou pêche	Oui	10	29	5	5
	Non	25	71	103	95
Pêche	Oui	8	33	5	5
	Non	27	77	103	95
Chasse	Oui	3	9	0	0
	Non	32	91	108	100

Tableau 11 – Comparaison des cas et des témoins selon les activités de type chasse ou pêche dans les 3 semaines précédant l'hospitalisation

		CAS		TEMOINS	
		n	%	n	%
Loisirs à la campagne	Non	17	49	86	80
	Oui	18	51	22	20
Marche	Non	18	53	95	88
	Oui	16	47	13	12
Pique-Nique	Non	33	97	99	92
	Oui	1	3	9	8

Tableau 12 – Comparaison des cas et des témoins selon la fréquence des marches

Fréquence des marches	CAS		TEMOINS		OR
	n	%	n	%	
0	18	55	95	90	1,00
1 fois	8	24	7	7	6,03 [1,94-18,72]
>1 fois	7	21	4	3	9,24 [2,45-34,85]

Tableau 13 – Comparaison des cas et des témoins selon différentes expositions

Pratique des activités	CAS		TEMOINS	
	n	%	n	%
Jardinage	18	50	30	38
Proximité d'un lieu boueux ou d'eaux stagnantes	12	33	22	21
Pas d'eau courante	2	6	3	3
Pas de ramassage d'ordure	2	6	3	3
Boire de l'eau ne provenant des circuits de distribution	5	14	4	4

DISCUSSION

La leptospirose est une zoonose qui, en France, n'est plus à déclaration obligatoire. Sa surveillance est assurée par le Centre National de Référence. En 2002, l'InVS a mis en place une enquête épidémiologique afin d'identifier les facteurs de risques de la leptospirose en France métropolitaine [1]. Les résultats de cette étude ont permis de montrer l'évolution de l'épidémiologie qui passe des risques liés à des situations professionnelles à ceux liés aux loisirs. Cette situation est différente de celle classiquement décrite dans les régions tropicales [2-4 ;7-9 ;11].

Avant de discuter les principaux résultats obtenus, certains aspects méthodologiques qui pourraient être sources de biais sont à discuter. Nous n'avons pas pu mener une étude cas-témoins appariés conformément au protocole initial, en raison des difficultés pour recruter les témoins vérifiant les critères d'appariements prévus. Cependant, les deux groupes sont globalement comparables sur ces critères. Par ailleurs, nous avons tenu compte de ces critères dans le modèle multivarié.

L'étude ne s'intéressait qu'aux cas hospitaliers, c'est-à-dire aux formes les plus graves de la maladie. Le nombre de cas enregistrés et l'incidence estimée de la maladie sont donc évidemment sous-estimés car les formes bénignes ont été ignorées. Ainsi, l'étude ne fournit qu'une estimation de l'incidence annuelle des formes sévères de la maladie sur l'île.

Par ailleurs, nous n'avons pas pu vérifier l'exhaustivité des cas signalés par les laboratoires hospitaliers. Il se pourrait que quelques cas n'aient pas été signalés et donc non inclus dans notre étude. Par comparaison, les données du CNR pour l'année 2003 révélaient 74 cas de leptospirose pour notre région (environ 20 de plus que dans notre recueil), soit un taux d'incidence de 11 cas pour 100 000 habitants [12]. Ce décalage pourrait s'expliquer par le fait que le CNR enregistre l'ensemble des cas qui lui sont adressés, hospitaliers ou non.

Pour minimiser le biais de mémorisation, les cas comme les témoins étaient interrogés sur leurs activités au cours des 3 semaines précédant leur hospitalisation. L'interrogatoire se passait lors de l'hospitalisation quand cela était possible.

Ce risque de biais de mémorisation concerne surtout les cas. En effet, le signalement des cas, et par conséquent l'interrogatoire, étaient très variables dans le temps. En revanche, les délais pour interroger les témoins étaient plus courts. Ces éléments ont pu entraîner une sous-estimation de certaines expositions.

Le calcul des cas nécessaires pour mettre en évidence des OR significatifs dans l'analyse avait estimé 50 cas et 150 témoins. Avec les 55 cas confirmés enregistrés, les effectifs prévus sont atteints. Mais sur ces 55 cas éligibles, seuls 36 ont pu être inclus pour l'analyse cas-témoins en raison des refus de participation, ou de l'impossibilité de contacter les cas. Il est possible que des facteurs de risques spécifiques n'aient pas été mis en évidence compte tenu de la perte de puissance. C'est pourquoi, nous avons gardé dans l'analyse multivariée les facteurs d'exposition à la limite de la significativité statistique.

L'inclusion dans notre étude, pendant un an, des cas hospitaliers de leptospirose (55 cas) a permis de calculer une estimation de l'incidence de la maladie pour l'année 2003 : avec 7,8 cas hospitalisés pour 100 000 habitants, l'incidence annuelle est élevée dans notre île, plus de 15 fois supérieure à celle de la métropole (0,2 à 0,5 cas pour 100 000 habitants [2 ;12]). Ce taux d'incidence (TI) est supérieur à celui que nous avons observé en 2002. Le CNR a également constaté une recrudescence des cas en 2003 retrouvant des taux d'il y a quelques années (11 cas pour 100 000 habitants contre environ 7 pour les 2 années précédentes [12]).

La saisonnalité et la répartition géographique des cas de leptospirose étudiés confirment la relation avec la pluviométrie [2-4 ;7-11]. En effet, en 2003, la fréquence des cas a suivi l'évolution des pluies qui ont été intenses depuis la mi-mars jusqu'en mai. Ainsi, nous avons observé classiquement une concentration des cas au cours du premier semestre (80%). Par ailleurs, l'incidence varie beaucoup d'une région à l'autre : de 2 cas pour 100 000 habitants dans le Nord et l'Ouest, le TI s'élève à 10 dans la région Sud, pour atteindre un maximum de 13 dans l'Est. Ce sont ainsi les communes à forte pluviométrie qui sont les plus concernées, ce qui correspond au croissant Est/Sud-Est. En outre, par rapport à 2002, certaines zones de l'Ouest ont eu un TI élevé. Parallèlement, la côte Ouest a connu, de manière inhabituelle, des épisodes pluviométriques exceptionnels en 2003 en mars et avril, expliquant que près de 90% des cas de l'Ouest sont survenus sur cette même période.

Dans 45% des cas, le sérotype est indéterminé. Ce fait résulte principalement de la difficulté à interpréter les sérologies. Les difficultés à poser un diagnostic tant au niveau clinique que biologique ont déjà été relatées dans la littérature. Cependant, notre étude a pu mettre en évidence la nette responsabilité du sérotype *Leptospira.icterohaemorrhagiae*, qui représente ici 80% des sérotypes déterminés. Cette forte proportion peut s'expliquer par le fait que les cas étudiés sont des cas hospitaliers, donc a priori les cas les plus graves et que *L.ictérohaemorrhagiae* est l'agent le plus virulent. L'identification plus fréquente du sérotype L. dans les régions tropicales est décrite à travers les données de la littérature [12]. Selon les données du CNR, le serovar *L.ictérohaemorrhagiae* est responsable de la survenue de la maladie dans 50% des cas régionaux contre 31% en métropole en 2003.

Nous retrouvons, classiquement [1-11], une prédominance d'hommes et une forte concentration des cas chez les jeunes adultes.

La description des manifestations de la maladie rejoint également les signes cliniques habituels [1-11] : syndrome pseudo-grippal évoluant vers des complications polymorphes : atteintes hépato-rénales, avec des complications pneumologiques, hémorragiques et/ou cardiaques plus ou moins sévères. Treize pour cent des patients sont décédés de ces formes graves de la maladie. Le polymorphisme clinique de cette pathologie a été retrouvé ici à travers la description des symptômes mais aussi à travers la variabilité des services d'admission.

Outre les conditions pluviométriques liées de manière apparente à la survenue de la maladie, certaines expositions ont été associées à la leptospirose de façon indépendante.

La leptospirose est considérée comme une maladie professionnelle. La vaccination est recommandée pour les professionnels à risques. L'exposition professionnelle a été largement mise en cause dans notre analyse. Les agriculteurs/éleveurs représentaient 91% des travailleurs exposés recensés dans notre étude. En revanche, l'étude de l'InVS [1] n'a pas retrouvé d'association entre le risque professionnel et la leptospirose. Selon eux, ce résultat pouvait être interprété en faveur de l'efficacité des dispositifs préventifs utilisés. Ces éléments pourraient suggérer que les mesures préventives prises localement ne sont pas encore adaptées. Il faut par ailleurs souligner qu'aucun cas n'a signalé avoir été vacciné contre la leptospirose. Le vaccin actuellement disponible en France ne vise que le sérotype *L.ictérohaemorrhagiae*, l'agent le plus virulent et aussi le plus fréquent ici. Cependant, la vaccination est très contestée (en fonction du type, du schéma vaccinal et de l'immunisation réelle). Le rôle majeur des risques professionnels révélé par cette étude nécessite d'agir sur l'ensemble des moyens de prévention disponibles. Il importe donc d'étudier les solutions tant au niveau de la vaccination que de l'application des mesures d'hygiène et de protection individuelle.

L'infection peut être transmise à l'Homme par un contact direct avec l'urine ou des tissus d'un animal infecté. Dans notre étude, seuls les contacts, directs ou indirects, avec des animaux sauvages représentaient un facteur de risque significatif de contracter la leptospirose. Les enquêtés ont signalé des contacts uniquement avec des rats et des chiens errants. Ces animaux sont des réservoirs de leptospires et leur rôle dans la survenue de la maladie est déjà bien documenté, surtout en ce qui concerne les rongeurs. A noter par ailleurs, que la présence des rongeurs a été souvent indiquée au domicile des cas (65%) et encore plus sur leur lieu de travail (83%). La dératisation n'est en revanche pas systématique dans les endroits visités par ces rongeurs.

La maladie peut être contractée également indirectement par le sol, la végétation ou l'eau contaminés. C'est pourquoi, la leptospirose est devenue en majorité une maladie des loisirs (aquatiques principalement) dans les pays industrialisés. Dans notre étude, certaines activités de loisirs augmentaient significativement les risques de contracter la leptospirose, indépendamment des autres expositions : pratique de la pêche ou de la chasse, ainsi que les activités de loisirs à la campagne. Ces deux derniers facteurs de risques mis en évidence ici révèlent une nouvelle dimension des risques de survenue d'une leptospirose sur notre île. Ces nouveaux risques doivent être pris en considération pour prévenir cette maladie car les pique-niques de famille au bord des rivières ou en forêt et la pêche en rivière sont des loisirs très appréciés par les Réunionnais. Par ailleurs, l'île offre de nombreuses possibilités de randonnées et de balades en forêts également très prisées.

Les conditions d'habitation n'ont pu être mises en cause dans notre étude contrairement à certaines nouvelles tendances décrites dans la littérature vis à vis des risques urbains liés à des conditions précaires ou insalubres de l'habitat.

CONCLUSION - RECOMMANDATIONS

Après l'étude descriptive des cas 2002, l'analyse cas-témoins poursuivie en 2003 retrouve une incidence élevée de la leptospirose humaine à l'île de La Réunion, soit un taux proche de 8 cas pour 100 000 habitants.

Pour limiter la fréquence de cette maladie dans notre région, la prévention doit être renforcée en adaptant les mesures en fonction de l'identification des risques et de la caractérisation des populations à risques.

Les résultats de cette étude permettent de mettre en évidence l'origine multifactorielle de la survenue de la leptospirose humaine dans notre région :

- risques fortement liés à la pluviométrie ;
- rôle prépondérant de l'activité professionnelle : les agriculteurs et éleveurs restent largement surexposés ;
- présence et/ou contacts avec des animaux sauvages, rongeurs principalement ;
- émergence de nouveaux risques liés aux activités de loisirs (pêche, marches, pique-niques,...). Ces risques sont d'une part liés aux conditions environnementales, et d'autre part à l'insuffisance de protection individuelle des personnes exposées.

Ces éléments suggèrent une transversalité des domaines d'intervention ; les solutions à envisager pourraient s'orienter autour de plusieurs axes :

- en direction des professionnels à risques (recommandations vaccinales auprès des employeurs, sensibilisation des travailleurs aux mesures d'hygiène et de protection, ...) ;
- en direction des animaux d'élevage, voire domestiques (surveillance vétérinaire, dispositif de vaccination du bétail,...) ;
- en direction du grand public sur la leptospirose et sur les risques de la maladie ;
- poursuite des campagnes de dératisation, les rongeurs étant un des principaux vecteurs.

Par ailleurs, on observe actuellement différentes évolutions dans l'épidémiologie de cette maladie, notamment en France métropolitaine. Il importe donc de maintenir une grande vigilance, dans notre région, pour surveiller la fréquence des cas de leptospirose et pour suivre l'évolution des facteurs de risques associés.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1]. A. NARDONE, C. CAMPESE, I. CAPEK, Les facteurs de risques de la leptospirose en France métropolitaine / une étude cas-témoins, juillet 1999-février 2000, InVS, 2002, 54p.
- [2]. G. DUVAL, J.M. LEMAHIEU, A. MICHAULT, et al., La leptospirose humaine à l'île de La Réunion. A propos de 82 cas., Méd. Mal. Infect., 1988, 2, 80-84.
- [3]. P. BOVET, C. YERSIN, F. MERIEN et al., Factors associated with clinical leptospirosis : a population based case-control study in the Seychelles (Indian Ocean), Inter. Journ. Of Epidem., 1999, 28 (3), 583-590.
- [4]. C. YERSIN, P. BOVET, F. MERIEN et al., Human Leptospirosis in the Seychelles (Indian Ocean) : a population-based study, Amer. Journ. Of Trop. Med. And Hyg., 1998, 59 (6), 933-940.
- [5]. A.I KO, M. GALVAO REIS, C.M RIBEIRO DOURADO et al., Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil, The Lancet, 354 (9181), 1999, 820-825.
- [6]. J.E CHILDS, BS SCHWARTS, TG KSIAZEK et al., Risk Factors associated with antibodies to leptospires in inner-city residents of Baltimore : a protective role for cats, Am. J. Public Health, 1992, 82 : 597-99.
- [7]. F. MERIEN, P. PEROLAT, Public health importance of human leptospirosis in the South Pacific : a five-year study in New Caledonia, Am. J. Trop. Med. Hyg., 1996, 55 (2), 174-178.
- [8]. National Center for Leptospirosis. Departement of Bacteriology and Medical Mycology. Istituto Superiore di Sanità, Epidemiological trend of human leptospirosis in Italy between 1994 et 1996, Euro. Jour.of Epi., 2000, 79-86.
- [9]. C. YERSIN, P. BOVET, H.L. SMITS, et al., Field evaluation of one-step dipstick assay for the diagnosis of human leptospirosis in the Seychelles, Trop Med Int Health, 1999, 4(1), 38-45.
- [10]. A. PERROCHEAU, P. PEROLAT, Epidemiology of leptospirosis in New Caledonia (South Pacific) : a one-year survey, Eur. J. Epidemiol., 1997, 13, 161-167.
- [11]. G. DUVAL, A. MICHAULT, G. BARANTON, et al., Etude séro épidémiologique de la leptospirose humaine à l'île de La Réunion, Rev. Epidém. et Santé Publ., 1991, 39, 135-141.
- [12]. Contribution à la surveillance de la leptospirose en France en 2003 : <http://www.pasteur.fr/recherche/Leptospira/textcncr03.html>

REMERCIEMENTS

Merci à tous les participants à cette étude, qu'ils soient financeurs, partenaires techniques, enquêtrice, chefs de services et personnels des établissements de soins où étaient hospitalisés les patients, sans qui cette étude n'aurait pu être réalisée.

Merci à METEO France – Direction interrégionale de La Réunion.

Merci à P-O. Cros et O. Morant, médecins du travail.

Nos excuses à ceux que nous aurions oublié de citer et de remercier.

Partenaires : DRASS, Praticiens Hospitaliers, Laboratoires Hospitaliers

Enquêtrice : Dr Lechat

Equipe ORS : Dr Rachou, Mlle Ricquebourg, Dr Yovanovitch



Soutien « communication » à l'ORS

