

ECOLE NATIONALE DE LA SANTE PUBLIQUE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Formation des ingénieurs du génie

Sanitaire

2000 - 2001

LA LEPTOSPIROSE AUX ANTILLES

Présenté par :

Anne Levillain

Ingénieur INSA

Lieu du stage :

CIRE Antilles-Guyane

Accompagnants professionnels :

Alain Bateau ingénieur sanitaire

Pascal Chaud médecin épidémiologiste

Référent pédagogique :

Séverine Déguen

« l'Ecole Nationale de la Santé Publique n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les mémoires : les opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs »

SOMMAIRE

ABBRÉVIATIONS	3
I -INTRODUCTION	4
II CONTEXTE	5
1)La leptospirose.....	5
a)Le microorganisme.....	5
b)La leptospirose dans l'environnement.....	5
c)La description clinique.....	6
d)Les méthodes de détection de la maladie.....	7
e)La surveillance.....	9
2)La leptospirose aux Antilles.....	10
a)Historique.....	10
b)Les Antilles : une zone à risque.....	12
c)Surveillance et prévention.....	15
3)Conclusion.....	16
III -ETUDE RÉTROSPECTIVE	17
1)Objectifs de l'étude.....	17
2)La population de l'étude et les données recueillies.....	17
a)Les données de mortalité.....	17
b)Les données de morbidité.....	18
3)Méthode.....	20
a)Recueil des données.....	20
b)Analyse des données.....	20
4)Analyse et résultats.....	21
a)Les données de mortalité.....	21
b)Les données de morbidité.....	22
c)Conclusion.....	32
5)Discussion.....	33
IV -MISE EN PLACE DE L'ENQUÊTE PROSPECTIVE	35
1)Définition des objectifs.....	35
2)Méthode.....	35
3)Définition des cas.....	37
4)Taille de l'échantillon.....	38
5)Elaboration du questionnaire.....	38
a)Coordonnées du patient.....	39
b)Description clinique.....	39
c)Endroits fréquentés par le patient le mois précédant l'hospitalisation.....	39
d)Contacts avec l'eau.....	40
e)Situations à risque.....	40
f)Contacts avec les animaux.....	41
g)Questions générales sur la santé.....	41
6)Modalités de mise en place de l'enquête.....	41
a)Type d'enquête et période de l'étude.....	42
b)Identification des cas.....	42
c)Recueil des données.....	42
d)Analyse des données.....	42
e)Rôle des différents partenaires.....	43
f)Aspects éthiques.....	43
7)Discussion.....	44
V -CONCLUSION GÉNÉRALE	48
ANNEXES	49
BIBLIOGRAPHIE	85
SITES INTERNET	89
PERSONNES RESSOURCES	90

ABBREVIATIONS

CDC : Center for Disease Control

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNR : Centre National de Référence des leptospires

CIRAD : Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement

CIRE : Cellule Interrégionale d'Epidémiologie

CHGI : Centre Hospitalier Général Intercommunal

DDASS : Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

INSEE : Institut National de Statistique et des Etudes Economiques

InVS : Institut de Veille Sanitaire

LCR : liquide Céphalo-Rachidien.

MAT : Micro-Agglutination Test

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAHO : Pan American Health Organisation

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

I - INTRODUCTION

La leptospirose est une anthrozoonose endémique en région tropicale et inter-tropicale. L'homme est contaminé par les urines d'animaux infectés, soit directement, soit via l'eau douce des rivières, marais...

Dans les pays occidentaux, c'est une maladie à la fois professionnelle qui touche les éleveurs, le personnel de voirie, les vétérinaires, et une maladie de loisirs (baignade en eau douce, pêche, canoë – kayak...). Dans les pays tropicaux, l'exposition apparaît plus environnementale, les leptospires étant très présentes dans le milieu naturel.

Une étude a été menée par l'Institut de Veille Sanitaire sur les facteurs de risque de la leptospirose en France métropolitaine [9]. En Martinique et en Guadeloupe, peu d'études sont recensées dans la bibliographie. Cette maladie est pourtant apparue en deuxième position lors d'une consultation des professionnels de santé, réalisée par la Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie des Antilles-Guyane, à qui il était demandé de hiérarchiser les problèmes infectieux majeurs aux Antilles [5].

Cette maladie apparaît comme un réel problème de santé publique aux Antilles, et il apparaît nécessaire de recenser et de décrire les cas afin d'évaluer l'importance réelle de la maladie, et d'envisager la mise en place d'une surveillance locale, afin d'orienter et d'évaluer la prévention. La définition de la notion de surveillance épidémiologique est rappelée :

« La surveillance épidémiologique est la collecte systématique et continue, l'analyse et l'interprétation de données sanitaires essentielles à la planification, la mise en place et l'évaluation d'actions de santé publique, étroitement relié à la diffusion en temps opportun de ces données à ceux qui en ont besoin » (AG Langmuir, CDC Atlanta).

C'est dans ce cadre que s'inscrit cette étude, dont les objectifs sont de faire le point sur la connaissance actuelle de la leptospirose, de collecter et d'analyser les données existantes, et de faire des propositions pour améliorer la connaissance et la prévention de la maladie.

La première partie est une description de la leptospirose aux Antilles, la deuxième partie consiste en l'analyse des données de mortalité et de morbidité existantes, et la troisième partie étudie les modalités de mise en place d'une enquête prospective descriptive autour des cas, préalable à la mise en place d'une surveillance pérenne.

II - CONTEXTE

1) La leptospirose

a) Le microorganisme

Les bactéries du genre *Leptospira* appartiennent à la famille des Spirochètes. Ce sont des bactéries GRAM négatif, anaérobies strictes, mobiles, allongées, de forme hélicoïdale. On distingue deux espèces : *Leptospira interrogans*, pathogène pour l'homme et l'animal, et *Leptospira biflexa*, saprophyte et aquicole. Dans l'environnement, les souches de l'espèce pathogène sont largement minoritaires face aux souches de l'espèce aquicole, ce qui rend leur recherche difficile. Les leptospires sont divisées en plus de 200 sérovars, qui se distinguent par leurs propriétés antigéniques. Selon ces propriétés elles sont regroupées en 23 sérogroupes. Les plus communs sont Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa, Canicola, Australis, Panama.

b) La leptospirose dans l'environnement

i) Répartition

La leptospirose est ubiquitaire et semble être la zoonose la plus répandue dans le monde. Elle est endémique dans de nombreux pays tropicaux, en particulier en Amérique du Sud, aux Caraïbes et en Asie [25].

La leptospirose chez l'homme peut affecter toutes les tranches d'âge, mais elle semble avoir pour cible d'abord les adolescents ou les jeunes adultes, avec une prédominance masculine [17]. La maladie est plus présente dans les régions chaudes, lors de la saison des pluies [22].

En France métropolitaine, le taux d'incidence est d'environ 0,5 cas pour 100 000 habitants et il peut être jusqu'à 100 fois plus élevé dans les DOM-TOM. En Nouvelle Calédonie il a été estimé à 90 cas pour 100 000 habitants [25]. De plus, certains cas pourraient ne pas être identifiés : une enquête épidémiologique réalisée en 1987 à la Réunion [11] a montré une prévalence de 1000 cas pour 100 000 habitants alors que l'incidence annuelle était de 15 cas pour 100 000 habitants. Une grande partie de ces cas serait asymptomatique.

ii) Réservoir de germes

Le réservoir est constitué par les animaux sauvages et domestiques, qui sont porteurs sains de leptospires dans les reins et éliminent ces bactéries dans leurs urines. Les animaux concernés sont principalement les rats, renards, chiens, chauve-souris, cerfs, lièvres, le bétail tel que chevaux, bovins, porcs, chèvres, mais aussi les grenouilles et poissons. Certains animaux sont porteurs spécifiques de sérogroupes particuliers : Le rat est un réservoir universel du séro groupe Icterohaemorrhagiae, le campagnol de Grippotyphosa, le chien de Canicola, le hérisson de Australis. Cette spécificité hôte - réservoir est dominante, mais non exclusive.

iii) Mode de contamination

L'homme se contamine soit par contact direct avec les animaux via leurs urines, les tissus infectés, soit par morsure, soit par contact avec de l'eau souillée: le germe pénètre dans une peau ramollie par l'eau ou présentant des blessures. La contamination peut aussi se faire par les muqueuses digestives, nasales, conjonctivales.

La leptospirose est une maladie professionnelle (égoutiers, personnels des abattoirs, vétérinaires, éleveurs...), une maladie de loisirs d'eau douce (kayak, baignade, camping...) et une maladie environnementale (présence de leptospires dans les sols humides).

Un schéma représentatif du cycle épidémiologique des leptospires est présenté en annexe (annexe1).

iv) Survie dans l'environnement

Les leptospires, dans la plupart des flaques d'urine répandues au sol, conservent leur pouvoir infectieux pendant 6 à 48 heures. Une urine acide ne permet qu'une survie limitée ; cependant, les germes peuvent survivre plusieurs semaines si l'urine est neutre ou alcaline et qu'elle est émise dans un environnement propice : humide, faiblement salin, non pollué par des microorganismes ou des détergents, avec une température ambiante supérieure à 22°C [17]. A pH=7 et à 26°C, les leptospires peuvent survivre 30 jours en eau douce propre, 5 jours en eau douce polluée, 20 heures en eau salée, quelques minutes en eau chlorée [12].

c) La description clinique

La phase d'incubation varie entre 4 et 12 jours.

Pendant la première phase (bactériémie), les leptospires sont présentes dans le sang et le liquide céphalo-rachidien (LCR). Les premiers symptômes apparaissent : fièvre, frissons, maux de tête, myalgies, hémorragie conjonctivale. Plus de la moitié des patients souffrent de nausées, vomissements, anorexie. Cette phase dure entre 4 et 9 jours.

La deuxième phase se caractérise par une étape immunitaire. Après une période relativement asymptomatique de 1 à 3 jours, la fièvre et les frissons réapparaissent, avec des signes neurologiques, hépatiques ou pulmonaires. L'ictère se développe dans 30 à 50 % des cas [17].

La non-spécificité des symptômes précoces rend la maladie difficile à détecter dans les premiers jours.

La forme classique de leptospirose est la maladie de Weil, due principalement à *L.Icterohaemorrhagiae*. Elle se traduit par un ictère sévère associé à des anémies, hémorragies, troubles de la conscience.

Les formes bénignes guérissent spontanément, sans traitement spécifique. Les formes aiguës nécessitent une hospitalisation, un traitement antibiotique avec parfois plusieurs mois de convalescence.

La leptospirose est mortelle dans 5 à 10 % des cas [17].

La vaccination est possible, mais elle protège seulement les infections dues au sérotype *Icterohaemorrhagiae*. Il s'agit d'une vaccination contraignante et onéreuse puisqu'elle nécessite deux injections à quinze jours d'intervalle, un premier rappel au bout de six mois, puis un rappel tous les deux ans [28].

Professionnellement, la vaccination n'est pas obligatoire, mais fortement recommandée pour les professions à risque : égoutiers, éleveurs, vétérinaires, personnel de voirie (B.E.H. n°22 du 1^{er} juin 1999). C'est au médecin du travail d'évaluer les risques encourus par les travailleurs.

d) Les méthodes de détection de la maladie

i) Examen direct

L'examen direct se pratique au microscope à fond noir, sur le sang ou sur le LCR. Cette méthode est peu sensible et de spécificité médiocre, elle n'a qu'une valeur d'orientation et le diagnostic doit être confirmé par culture[25].

ii) Diagnostic bactériologique

Les souches pathogènes peuvent être facilement isolées, si le prélèvement est réalisé dans de bonnes conditions. L'ensemencement doit se faire le plus rapidement possible après le prélèvement. Ensuite, les cultures sont observées chaque semaine au microscope à fond noir [1].

L'hémoculture se pratique dans les dix premiers jours suivant l'apparition des premiers symptômes. Les leptospires peuvent être facilement isolées du LCR durant la deuxième semaine

suivant le début de la maladie. La recherche dans les urines peut se faire à partir de la troisième semaine [1].

iii) Diagnostic sérologique

Le sérodiagnostic consiste à mettre en présence le sérum du patient et une batterie d'antigène d'une bactérie connue, puis de mettre en évidence la relation antigène-anticorps.

Il existe de nombreuses méthodes pour détecter la présence de leptospires. Les laboratoires utilisent trois réactions pour la confirmation sérologique :

- la réaction de macro-agglutination, réaction de détection de la leptospirose visible à l'œil
- la méthode quantitative ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), où la réaction est révélée par le développement d'une coloration mesurable par spectrophotométrie. Cette méthode permet de voir la différence entre une maladie évolutive et antérieure. Elle est très sensible et spécifique, mais ne permet pas de détecter les leptospiroses à Grippothyphosa et à Australis [25].
- le test de micro-agglutination (test MAT). C'est la réaction de référence. Elle consiste à évaluer au microscope à fond noir le degré d'agglutination de cultures de leptospires par le sérum du malade. La batterie d'antigènes est composée de souches représentatives des principaux sérogroupes. Ces souches sont répertoriées par l'OMS.

iv) La PCR

La technique PCR (Polymerase Chain Reaction) est une technique d'amplification génique, c'est-à-dire qu'elle permet de repérer un fragment d'ADN ou de gène précis dans le mélange (urine, sang, LCR, ...), puis de le multiplier rapidement.

v) Avantages et inconvénients des différentes méthodes pour la surveillance épidémiologique

Le diagnostic bactériologique est facile à mettre en œuvre par un laboratoire de bactériologie. Il est très sensible et spécifique. Par contre, un délai de deux mois est nécessaire pour obtenir le diagnostic. D'autre part, la rentabilité est faible, car le prélèvement doit être réalisé dans des conditions de travail strictes. Enfin, l'identification des souches est très difficile et nécessite l'accès à un laboratoire de référence [1].

La sérologie est un diagnostic tardif, qui ne peut se faire qu'à partir du 8^{ème} jour de la maladie. D'autre part, deux sérums pris à quinze jours d'intervalle sont nécessaires pour confirmer la séropositivité et déterminer le sérotype. La sérologie connaît d'autres limites :

- Les anticorps seront décelables plus tard si le patient a pris des antibiotiques

- Une infection par un sérotype inhabituel ne sera pas détectée
- Des titres de 100 ou 200 peuvent correspondre à une leptospirose ancienne
- Des réactions croisées entre sérotypes peuvent fausser le diagnostic

La PCR permet un diagnostic précoce et fiable dans les dix premiers jours de la maladie. Cette technique, maintenant utilisée dans quelques laboratoires pour isoler les leptospires, permet d'obtenir un diagnostic de leptospirose très rapide et sûr. Elle est maintenant implantée à l'Institut Pasteur de Nouméa ([24], [11]). Une étude réalisée en Nouvelle Calédonie, visant à comparer la PCR et le test MAT a montré que la PCR était très utile pour diagnostiquer la leptospirose dans les dix premiers jours de la maladie, surtout lors de symptômes confus [24]. Cette technique n'est pas implantée aux Antilles.

Le schéma ci-dessous récapitule la forme clinique de la leptospirose et les méthodes de diagnostic applicables.

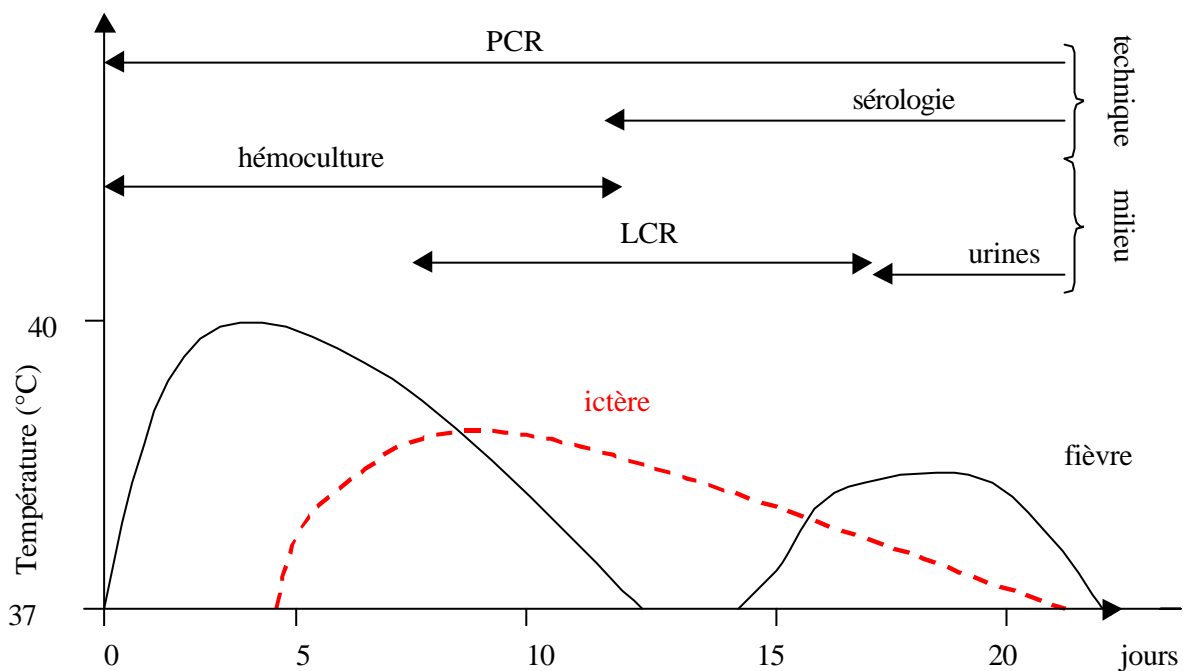


Figure 1 : Schéma récapitulatif de l'atteinte leptospirose et des méthodes de détection [25].

e) La surveillance

La surveillance est assurée par le Centre National de Référence des leptospires. Les objectifs sont de donner une image annuelle de l'endémie leptospirose sans prétendre ni à l'exhaustivité, ni à une parfaite représentativité. Les résultats sont publiés dans un rapport annuel, communiqués à la Direction Générale de la Santé, et à l'InVS en cas d'épidémie.

En l'absence de déclaration obligatoire, la définition est biologique et à visée épidémiologique. La désaffection et les performances modestes de la bactériologie, ainsi que la faible utilisation de la PCR, ont conduit à retenir essentiellement une définition sérologique des cas : la présence d'anticorps envers un antigène pathogène à un taux supérieur ou égal au 1/100 en test MAT. Dans les régions de forte endémie (Nouvelle-Calédonie, Réunion), un taux 1/400 est utilisé pour s'affranchir des éventuels cas anciens de leptospirose. Le CNR utilise la limite de 1/100 pour les Antilles.

En dehors du CNR, quatre laboratoires réalisent la MAT en France : Lyon, Nantes, Toulouse, Montpellier, et communiquent leurs résultats au CNR. Dans certains DOM/TOM (Nouvelle-Calédonie, la Réunion, Polynésie Française) un centre pratique la MAT [18].

Aux Antilles, l'Institut Pasteur a réalisé le test envers quelques sérogroupes entre 1994 et 1998. Seuls les sérums pour lesquels le laboratoire n'était pas en mesure de déterminer les sérovars étaient envoyés au CNR.

Actuellement, l'Institut Pasteur réalise la recherche d'Igm pour le CHGI de Basse-Terre et quelques laboratoires privés. Pour le test MAT, il envoie les sérums au laboratoire Pasteur-Cerba en métropole, qui remet les résultats des prélèvements au CNR.

2) La leptospirose aux Antilles

a) Historique

La leptospirose a été mise en évidence, dans les années 1930, en Guadeloupe par Leger, Jolly & Danglemont, en Martinique par Montestruc, en même temps qu'elle a été découverte dans toute la région caraïbe, à la Barbade, à Porto Rico, en Jamaïque, en Haïti, à la Havane [13].

Quelques études ont été menées dans les îles voisines, à la Barbade essentiellement, qui possède son propre laboratoire de leptospires. Une étude rétrospective de 12 ans menée entre 1979 et 1991 sur des sujets hospitalisés a décrit les infections par les leptospires dans la population et a estimé le taux d'incidence annuel à 13,6 pour 100 000 habitants [13]. Une étude rétrospective menée entre 1979 et 1986 portant sur les facteurs de risque a mis en évidence la relation entre les cas de leptospirose et la pluviométrie, et a identifié des populations à risque telles que les travailleurs manuels, les coupeurs de canne, les familles possédant du bétail [12].

En 1976, les premières hypothèses sont émises sur les facteurs de risque de la leptospirose en Martinique : présence d'animaux dans les maisons, climat favorable au développement des leptospires [23].

En Martinique, une enquête a été menée par le laboratoire de Microbiologie du CHU de Fort-de-France. L'observation des cas de leptospirose sur 6 ans (de 1987 à 1992) a mis en évidence le lien étroit existant entre la pluviométrie et les cas incidents de leptospirose. D'autre part, l'incidence annuelle moyenne a été estimée à 6,3 pour 100 000 habitants, soit 12 fois celle de la métropole [22].

Un bilan a été réalisé par le médecin inspecteur de la DDASS de Martinique en 1996, recensant les cas du CNR de 1991 à 1995. La répartition selon les sérogroupes a montré l'importance du séro groupe Icterohaemorrhagiae. La répartition saisonnière annuelle a montré la diminution du nombre de cas pendant la saison sèche. L'origine géographique des cas était répartie sur tout le département. Les principaux résultats ont mis en évidence l'importance de la maladie et le manque d'exhaustivité des données, nécessitant une étude plus complète [19].

En Guadeloupe, deux études ont été réalisées en 1992 et 1997.

La première, réalisée par l'hôpital de Basse-Terre, est une étude rétrospective de quarante-trois cas de leptospirose hospitalisés entre 1985 et 1989. L'incidence de la maladie a été estimée à 12 cas pour 100 000 habitants, les hommes étant plus touchés (74%), 70% des cas survenant pendant la saison des pluies. L'accent a été porté sur la description des formes cliniques [29].

La deuxième réalisée par le CHU de Pointe-à-Pitre est aussi une étude rétrospective des données du service d'urgence de l'hôpital entre 1989 et 1993, ayant pour but d'étudier les facteurs pronostiquant la survenue de formes graves de la maladie [10].

Par ailleurs, le Centre National de Référence des leptospires, qui répertorie les cas de leptospirose, émet chaque année un bilan annuel [a]. Les taux d'incidence montrent l'importance de cette maladie aux Antilles par rapport à la métropole.

Région	1996	1997	1998	1999
<i>Martinique</i>	83 (21.8)	52 (13.6)	52 (13.6)	60 (15)
<i>Guadeloupe</i>	10 (2.4)	19 (4.5)	19 (4.5)	58 (13.7)
<i>Guyane</i>	18 (11.5)	11 (7)		6 (3.8)
<i>Métropole</i>	434 (0.73)	443 (0.75)	269 (0.46)	306 (0.51)

Tableau 1 : Nombre de cas (taux d'incidence pour 100 000 habitants) de leptospirose de 1996 à 1999, d'après les données épidémiologiques du CNR [a].

Enfin, une enquête s'inspirant de la technique de Delphi, réalisée en juin 2000 par la CIRE Antilles Guyane auprès des professionnels de santé de la région, a permis de déterminer les maladies infectieuses considérées comme prioritaires. L'importance attribuée à la leptospirose, classée en deuxième position, juste après la dengue, apparaît nettement [5].

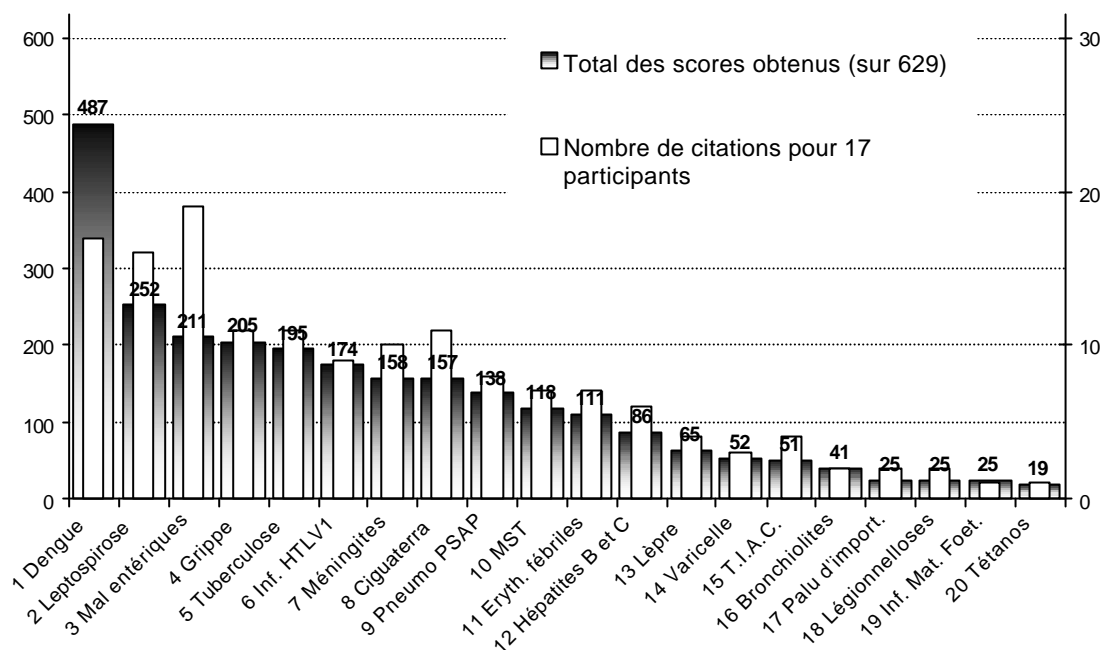


Figure 2 : Hiérarchisation des maladies transmissibles aux ANTILLES - Total des scores des différents critères par maladie et nombre de participants ayant cité la maladie (17 répondants ; score total maximum : 629) [5]

Quelques études sont recensées sur la leptospirose animale dans les caraïbes. En 1975, une étude sérologique sur les bovins a été menée en Guadeloupe [30], afin de démontrer l'existence de la maladie. Le sérotype prédominant était Ballum.

En 1996, une étude sérologique a été réalisée sur des bovins, chèvres et moutons dans les petites Antilles [20]. La séroprévalence a été la plus importante sur le bétail en Martinique (20 % des animaux testés positifs) et sur les chèvres à Saint-Vincent (23 % des animaux positifs).

b) Les Antilles : une zone à risque

En Martinique et en Guadeloupe, les conditions écologiques sont très favorables au développement des leptospires comme dans toutes les régions tropicales. En effet, les températures élevées et la forte pluviométrie, mais aussi les habitudes des populations, aident à l'endémicité de la maladie.

i) Le milieu naturel

La Martinique et la Guadeloupe sont situées sur l'arc des petites Antilles, dans la zone tropicale, sous le Tropique du Cancer.

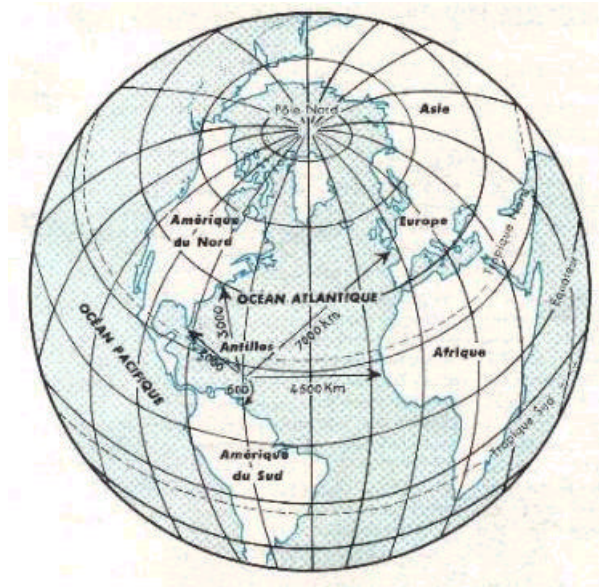


Figure 3 : Place des Antilles dans le monde

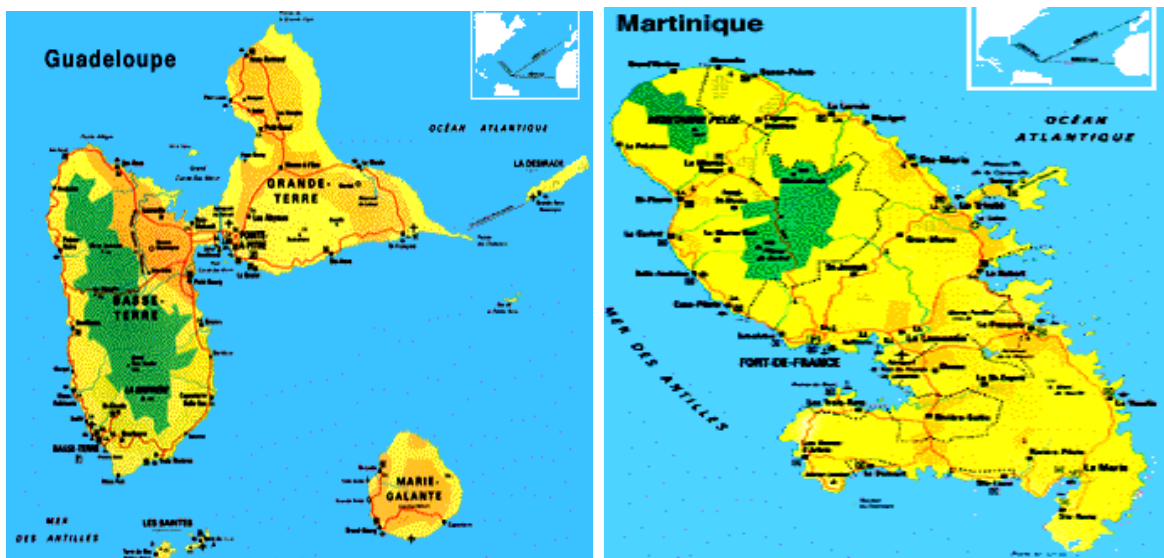


Figure 4 : Carte de la Guadeloupe et de la Martinique

Les Antilles bénéficient d'un climat tropical tempéré par les influences maritimes et les alizés.

De juillet à octobre (l'hivernage), les pluies sont intenses et fréquentes, mais brèves. Les températures avoisinent les 31°C et l'atmosphère est très humide. Des cyclones peuvent apparaître, entraînant des vents dépassant les 150 km / heure sous un déluge de quelques centaines de millimètres en 24h.

De janvier à avril (le Carême), l'anticyclone des Açores se décale vers le sud. L'Alizé est régulier et plus frais. L'air est plus sec et les averses sont peu fréquentes.

Le climat peut varier au sein même de l'île : la pluviométrie est beaucoup plus importante en montagne qu'en plaine.

Les zones indiquées en vert sur les cartes ci-dessus indiquent les zones montagneuses à forte pluviométrie, où la végétation est dense. Les fortes pluies qui ont lieu en région tropicale augmentent le risque d'inondations, propices au développement des leptospires [3]. De nombreuses rivières, surtout en Martinique, sillonnent le territoire ; on distingue les rivières des ravines, cours d'eau momentanés qui se forment juste après une période de pluie, et dont le lit n'est pas stable.

La mangrove, écosystème caractéristique des régions inter-tropicales, est très présente en Martinique dans la région du Lamentin, et en Guadeloupe dans la Grande Terre, vers les Abymes. Elle est constituée de forêts impénétrables de palétuviers, qui fixent leurs racines dans les baies aux eaux calmes, où se déposent boues et limons. L'eau peut être douce ou salée. Elle héberge en quantité rats et mangoustes.

Le milieu naturel est habité par quelques animaux sauvages, qui ont fait l'objet de nombreuses recherches dans la zone caraïbe. Le réservoir de germes de la leptospirose est très varié : rongeurs et animaux domestiques, mais aussi les mangoustes (30 % à 50 % de prévalence), crapauds (20 %) [29], rats laveurs (10 % à 50 %) [17].

ii) La population

Aux Antilles françaises, la concentration de population est plus importante qu'en métropole.

La population s'élève à 422496 habitants en Guadeloupe. Les principales villes sont Les Abymes (63054 hab), Saint-Martin (29 078 hab), Pointe-à-Pitre (20 948 hab), et le chef-lieu Basse-Terre (12 410 hab) (dernier recensement de 1999 [b]).

En Martinique, la population est de 381427 habitants. Les villes principales sont Fort-de-France, le chef-lieu (94 049 habitants), Le Lamentin (35 460 habitants), Schœcher (20 845 habitants).

Dans les deux départements, la densité de population est élevée : 247 hab / km² en Guadeloupe, 338 hab / km² en Martinique (moyenne nationale : 101 hab / km²) [b].

La population est plus jeune qu'en métropole.

		Martinique	Guadeloupe	Métropole
Population	- 20 ans	29.4 %	31.67 %	24.57 %
	20 – 59 ans	53.85 %	54.34 %	54.10 %
	+ 60 ans	16.6 %	13.99 %	21.3 %

Tableau 2 : Répartition de la population par tranche d'âge (chiffres INSEE) [b].

La leptospirose touchant principalement des hommes jeunes, aux Antilles comme ailleurs, [29] la population plus jeune aux Antilles peut également être un facteur de l'endémicité de la maladie.

iii) Les activités

En Martinique et en Guadeloupe, le secteur tertiaire est prédominant, avec un poids important du commerce, ainsi que du tourisme [b].

L'agriculture concerne essentiellement la banane, la canne à sucre, le melon et l'ananas, types de cultures propices à la prolifération des rats. L'élevage concerne essentiellement les bovins, les porcs et les chèvres.

Dans les deux départements, le chômage est très élevé.

		Martinique	Guadeloupe	Métropole
Emplois	Agriculture	6.6 %	6.5 %	4.1 %
	Industrie Construction	15.08 %	16.6 %	24.4 %
	Tertiaire	78.3 %	73.6 %	71.5 %
Chômage		29.3 %	30.7 %	9.9 %

Tableau 3 : *Emploi par secteur d'activité et taux de chômage (recensement de 1999 [b])*

Le mode de vie propre aux pays tropicaux peut constituer des facteurs de risque de la leptospirose comme vivre à l'extérieur, marcher pieds nus, avoir beaucoup d'animaux chez soi, posséder des dispositifs de recueil d'eaux de pluies...

c) **Surveillance et prévention**

En Martinique, suite au rapport du Médecin Inspecteur de la DDASS [19] en 1996, et à la survenue de cinq cas de leptospirose à la prison de Ducos en 1998, le service santé-environnement de la DDASS a mis en place des interventions autour des cas signalés par les hôpitaux. En l'absence de déclaration obligatoire, le médecin inspecteur de la DDASS rappelle tous les ans aux médecins hospitaliers la nécessité de déclarer les cas. Au total, une dizaine de cas est déclarée par an. Les cas sont déclarés par le médecin hospitalier à l'aide d'une fiche de renseignements, où sont indiqués les coordonnées du patient, les principaux signes cliniques, les signes biologiques et l'origine présumée de la maladie (annexe 6). Grâce à ces renseignements, les techniciens sanitaires vont enquêter au domicile du patient, afin de rechercher l'origine de la maladie.

En Guadeloupe, cinq décès en 1992 suivis de sept en 1995 ont alerté les autorités sanitaires. Un système de surveillance de la leptospirose basé sur la déclaration des cas par le médecin hospitalier a été instauré à la DDASS. Le CHU de Pointe-à-Pitre revoit systématiquement tous les patients pour

une deuxième sérologie et remplir la feuille de renseignements épidémiologiques (annexe 9), et déclare le cas à la DDASS. Au total 70 cas ont été recensés entre 1997 et 1999, soit une vingtaine de cas par an. Aucune intervention autour des cas n'est organisée.

3) Conclusion

Les études citées précédemment ont montré l'importance de la leptospirose aux Antilles, en terme de santé publique. Par ailleurs, le milieu naturel est propice au développement des leptospires.

La surveillance nationale de la leptospirose vise à donner une image annuelle de l'endémie leptospirosienne sur le territoire. Elle ne prétend ni à l'exhaustivité ni à la représentativité des cas. La surveillance locale commence à être mise en place au niveau des DDASS.

En 1997, le médecin inspecteur de la DDASS de Martinique, suite à l'étude rétrospective réalisée en 1996 par la DDASS, a demandé une surveillance accrue de la maladie aux départements d'informatique médicale des centres hospitaliers, afin d'instaurer des mesures prophylactiques et d'avoir un recueil de données le plus exhaustif possible.

C'est dans ce contexte que s'inscrit le projet de la CIRE Antilles-Guyane (annexe 2) de décrire les infections par les leptospires aux Antilles, et d'évaluer la pertinence d'une surveillance régionale.

Dans une première partie un bilan des données disponibles sera établi. Avec l'étude de la circulation de l'information et des données utilisables, l'incidence annuelle et les facteurs de risque de la maladie seront évalués. Les résultats d'analyse nous permettront de voir si les données sont opérationnelles pour la surveillance.

D'autre part, la mise en place d'une étude prospective descriptive autour des cas de leptospirose sera envisagée : élaboration du protocole, du questionnaire et analyse des modalités de mise en place de l'enquête.

III - ETUDE RETROSPECTIVE

1) Objectifs de l'étude

L'objectif principal est d'améliorer la connaissance de la leptospirose aux Antilles. Après avoir identifié les sources de données disponibles, on étudiera d'après les données existantes :

- Les taux de mortalité et d'incidence annuel,
- La répartition par âge et par sexe, la répartition chronologique, la répartition géographique des malades,
- Les formes cliniques de la maladie,
- Les principaux facteurs de risque.

Enfin, on discutera de la validité des sources de données.

2) La population de l'étude et les données recueillies

La population de l'étude comprend toutes les personnes atteintes par la leptospirose en Martinique et en Guadeloupe. Suivant les sources, la définition des cas et la période de l'étude sont différents.

a) Les données de mortalité

L'INSERM, service commun 8, recense les décès par leptospirose pour tout le territoire français, comme toutes les autres causes de décès.

Les données disponibles sont le nombre de décès par leptospirose, âge et sexe confondus, pour les années de 1991 à 1997 (code 9 : 100 de la Classification Internationale des Maladies).

b) Les données de morbidité

i) Les données du CNR

◆ La population

Le CNR regroupe les résultats des sérologies des centres hospitaliers, du laboratoire départemental d'hygiène de la Martinique, de l'Institut Pasteur de Guadeloupe, et des laboratoires et cliniques privées. Ces derniers envoient leurs prélèvements à de grands laboratoires en métropole, Pasteur-Cerba ou Mérieux. Les prélèvements de Pasteur-Cerba sont répertoriés régulièrement par le CNR. Par contre le laboratoire Mérieux envoie annuellement ses résultats de sérologie. La provenance n'est pas toujours indiquée et les renseignements cliniques et épidémiologiques sont rarement envoyés. En 2000, aucune fiche de renseignements n'a été renvoyée au CNR.

◆ Définition des cas

La définition d'un cas de leptospirose par le CNR est la suivante : un cas de leptospirose est défini comme un patient dont la maladie a été confirmée par le critère d'un taux 1/100 envers un antigène pathogène lors du test MAT.

◆ Données recueillies

Les données disponibles sont :

- La répartition des cas de leptospirose par mois et par séro groupe de 1991 à 2000.
- Le listing des cas de 1998, 1999 et 2000 : au total, 287 dossiers sont répertoriés.

Les données disponibles concernent le code postal du laboratoire demandeur, l'âge et le sexe du malade, sa profession, les signes cliniques, les données sur l'exposition : contact avec des rongeurs, rats, chiens, bovins, chevaux, porcs et autres animaux), contact avec de l'eau douce (bain, pêche, sport, contact avec de l'eau provenant d'une rivière, d'un lac et d'un étang), le séro groupe et le taux d'anticorps. Un tiers des dossiers recueillis sont documentés.

La fiche de renseignements épidémiologiques est présentée en annexe (annexe 6).

ii) Les données de l'Institut Pasteur de Guadeloupe

Les résultats des sérologies réalisées entre 1994 et 1998 sont archivés à l'Institut Pasteur à Pointe-à-Pitre. Comme ils ne sont pas informatisés, cette source de données n'a pas pu être exploitée dans le cadre de ce travail.

iii) Les données du PMSI

◆ Population

Le Département d'Informatique Médicale (DIM) de chaque hôpital adresse un Résumé de Sortie Anonyme (RSA) à l'Agence Régionale d'Hospitalisation (ARH) de Guadeloupe qui centralise le traitement des données issues du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI).

Les cas ont été recensés à partir de la base de données de l'ARH de Guadeloupe pour tous les hôpitaux de Guadeloupe et de Martinique possédant un DIM (Centre Hospitalier Intercommunal de Basse-Terre/Saint-Claude, CHU de Pointe-à-Pitre, C.H.U Pierre Zobda-Quitman à Fort-de-France, Centre Hospitalier Général du Lamentin, Centre Hospitalier Général Louis Domergue à Trinité).

◆ Définition des cas

Un cas répertorié est un patient hospitalisé et ayant reçu un diagnostic principal ou secondaire de leptospirose dans son dossier informatique.

◆ Données recueillies

246 dossiers sont répertoriés pour 1997, 1998 et 1999, 243 en Guadeloupe et 80 en Martinique.

Les dossiers comprennent le nombre de cas par mois, par an et par hôpital ainsi que des informations sur l'âge, le sexe, le code INSEE (code postal), la durée d'hospitalisation du patient.

iv) Les données de la DDASS de Martinique

En Martinique, une dizaine de cas par an est déclarée à la DDASS, nombre insuffisant pour traiter des données.

v) Les données de la DDASS de Guadeloupe

En Guadeloupe, le système de recueil des cas fonctionne mieux et les cas répertoriés par l'infirmière de la DDASS sont plus nombreux.

◆ Population

Depuis 1997, une vingtaine de cas est déclarée par les hôpitaux, provenant principalement du CHU de Pointe-à-Pitre.

◆ Définition des cas

L'ensemble des cas regroupe les cas confirmés de leptospirose déclarés par les médecins hospitaliers.

◆ Données recueillies

La DDASS de Guadeloupe a recensé 70 cas entre 1997 et 1999.

Les données disponibles concernent l'âge, le sexe du patient, le code INSEE de son domicile, la profession, le contact avec les animaux (rats, chiens, chats, porcs, bétail) et l'eau douce, la baignade, la présence de citernes d'eau, la présence de plaies, le fait de marcher pieds nus, et des précisions sur l'exposition probable.

vi) La médecine du travail

En Martinique, la médecine du travail n'a jamais déclaré de cas de leptospirose à la DDASS.

En tant que maladie professionnelle figurant aux tableaux de Maladies Professionnelles n°19 du Régime Général, et n°5 du Régime Agricole, aucune leptospirose n'a été déclarée ces dix dernières années au coordinateur Antilles-Guyane des maladies professionnelles à la sécurité sociale.

3) Méthode

a) Recueil des données

Les données de mortalité ont été obtenues auprès du Centre d'Epidémiologie sur les causes médicales de décès de l'INSERM, et analysées sous EXCEL.

Les données du CNR ont été récupérées auprès du CNR :

- La répartition des cas de leptospirose par mois et par séro groupe de 1991 à 2000 a été saisie et analysée sous EXCEL.
- Le listing des cas de 1998, 1999 et 2000 a été saisi et analysé sous EPIINFO 6.

Les données du PMSI ont été obtenues auprès de l'ARH de Guadeloupe. Elles ont été collectées à l'aide des fichiers RSA sous EXCEL, analysées sous EPIINFO 6.

Les données de la DDASS de Guadeloupe avaient été saisies auparavant sous EPIINFO 6.

b) Analyse des données

L'étude du nombre de cas répertoriés par les différentes sources permet de comparer les sources de données et d'estimer le nombre de cas dans chaque département.

Le taux de mortalité est déterminé d'après les données de mortalité.

Le taux d'incidence annuel et la répartition par âge et par sexe, sont estimés d'après les trois sources de données de morbidité.

La répartition géographique des cas est réalisée grâce au logiciel EPIMAP2, avec le fichier du PMSI, où les codes INSEE (codes postaux) sont documentés pour le plus grand nombre de patients.

La répartition chronologique est étudiée grâce au nombre de cas de leptospirose de 1991 à 2000 du CNR, données représentant la période la plus longue.

Les formes cliniques de la maladie sont données par le listing des cas du CNR de 1998 à 2000, représentant le plus grand nombre de cas documentés.

Les principaux facteurs de risques sont étudiés grâce au listing du CNR et au fichier de la DDASS de Guadeloupe, suivant informations fournies.

Les sérogroupes sont analysés avec le nombre de cas cumulés de leptospirose de 1997 à 2000 (partie du fichier du CNR de 1991 à 2000).

4) Analyse et résultats

a) Les données de mortalité

On peut déterminer les taux de mortalité par leptospirose pour les années allant de 1991 à 1997 pour la Martinique et la Guadeloupe, grâce aux données de l'INSERM, et les comparer à ceux de la France métropolitaine.

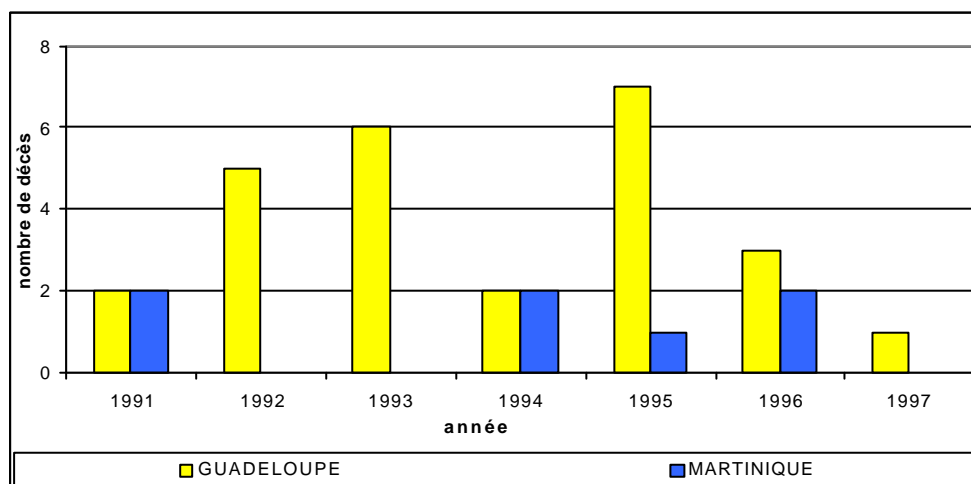


Figure 5 : Nombre de décès par année pour la Guadeloupe et la Martinique.

Le nombre de décès par an est compris entre 0 et 2 en Martinique et entre 1 et 7 en Guadeloupe.

Le taux spécifique de mortalité moyen (nombre de décès par leptospirose / population totale par million d'habitants et par an, moyenne entre 1991 et 1997) est 25 fois plus important en Martinique et 80 fois plus important en Guadeloupe qu'en métropole : il est de **0,1** décès par million d'habitants pour la métropole, de **2,62** décès par million d'habitants pour la Martinique, de **8,8** décès par million d'habitants pour la Guadeloupe.

Par comparaison, lors d'une étude au Portugal [15], le taux de mortalité a été estimé entre 0,3 et 1,9 décès par million d'habitants.

4,5 décès sont survenus en moyenne lors de l'étude rétrospective entre 1979 et 1991 à la Barbade, soit un taux de mortalité de 17,1 par million d'habitants [13].

En Polynésie Française, 21 décès sont survenus entre 1985 et 1993, soit un taux de mortalité de 12,3 par million d'habitants. Ces décès représentent entre 1 et 4 pour 1000 décès toutes causes confondues[16].

En Guadeloupe, pour 1995 et 1996, les 10 décès représentent entre 1 et 3 pour 1000 décès totaux. en Martinique, pour les mêmes années, les 3 décès comptent pour moins de 1 pour 1000 décès totaux (sources INSEE [b]).

Ces résultats montrent l'importance de la maladie en Martinique et surtout en Guadeloupe où l'on attend entre 3 et 4 décès par an.

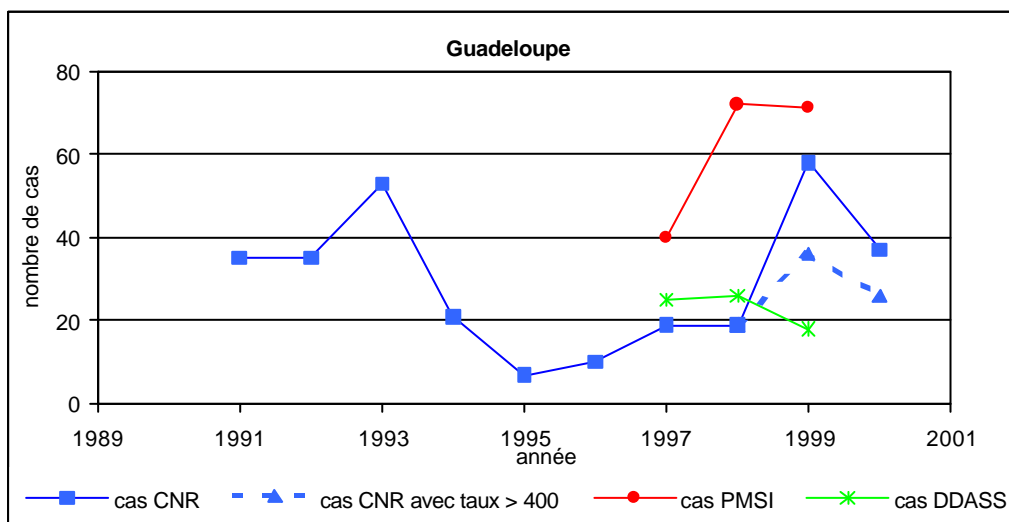
b) Les données de morbidité

i) Comparaison des différentes sources de données

Les différentes sources de données représentent une source d'information complexe.

Les cas du CNR dont la sérologie donne un taux supérieur ou égal à 1 / 400 envers un antigène pathogène ont été sélectionnés afin de ne pas prendre en compte d'éventuelles infections anciennes pour les années où l'information était disponible.

Ci-dessous sont reportés sur le même graphique les nombres de cas répertoriés par les différentes sources de données dans les deux départements.



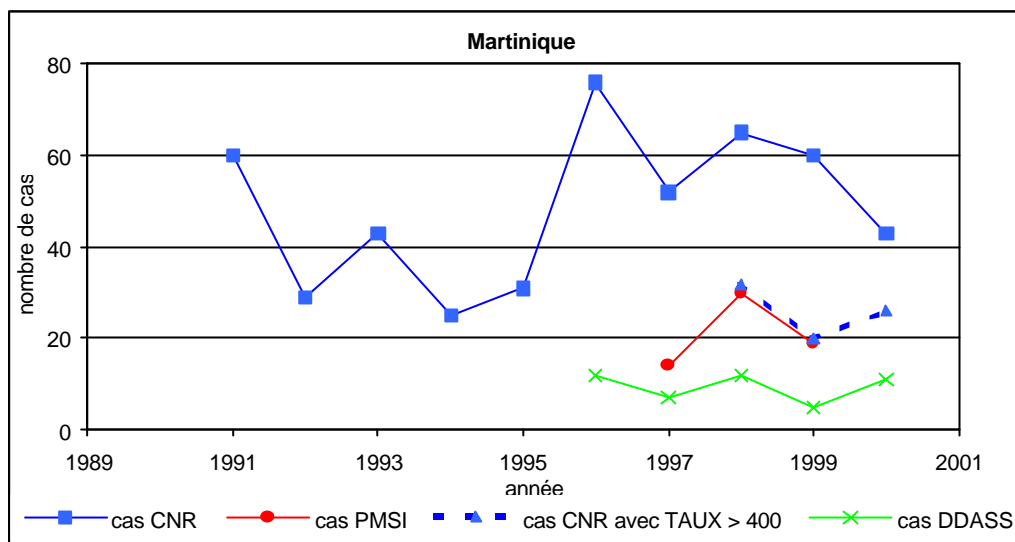


Figure 6 : Principaux indicateurs de morbidité donnés par les différentes sources en Martinique et en Guadeloupe

Dans les deux départements, le nombre de cas déclarés à la DDASS est très inférieur au nombre de cas obtenus avec les autres sources. D'autre part le nombre de cas répertoriés chaque année diffère suivant les différentes sources. Les cas du PMSI sont supérieurs à ceux du CNR en Guadeloupe, et inférieurs en Martinique.

En Martinique, on observe un parallélisme entre les cas du PMSI et ceux du CNR ayant un titre supérieur ou égal à 400.

En Guadeloupe, le nombre de cas moins élevés répertoriés par le CNR entre 1994 et 1998 est dû à l'Institut Pasteur de Guadeloupe, qui a réalisé des sérologies pendant cette période. Les cas comptabilisés (entre 10 et 20 chaque année) seraient des cas des cliniques et laboratoires privés, et ceux que l'Institut Pasteur a renvoyés au CNR.

Le nombre de cas recensés par le PMSI est plus important que le CNR, même en 1999, date à laquelle l'Institut Pasteur de Guadeloupe ne réalise plus les sérologies. Le PMSI recense les cas du CHGI de Basse-Terre (35 % des cas) et du CHU de Pointe-à-Pitre (65 % des cas). Le CHU de Pointe-à-Pitre envoie les demandes de sérologie au CNR via le laboratoire Pasteur-Cerba, alors que le CHGI de Basse-Terre envoie le premier prélèvement à l'Institut Pasteur de Guadeloupe pour la recherche d'Igm. Si celle-ci est positive, la seconde sérologie est envoyée au CNR pour confirmation de la leptospirose et détermination du sérotype. Le CNR ne comptabilise donc que les sérologies du CHU de Pointe-à-Pitre et les secondes sérologies du CHGI de Basse-Terre.

◆ Estimation du nombre annuel de cas en 1999

On estime les nombre de cas pour l'année 1999, où les données du CNR sont complètes (l'Institut Pasteur de Guadeloupe ne réalise plus les confirmations sérologiques), et où les données du PMSI sont disponibles.

Pour la part des laboratoires privés, chaque année une cinquantaine de prélèvements est envoyée au laboratoire Mérieux et une dizaine à Pasteur-Cerba, dans chaque département (estimations obtenues après entretien téléphonique avec les directeurs des laboratoires d'analyse de bactériologie médicale de Martinique et de Guadeloupe). Le CNR comptabilise les données du laboratoire CERBA, et partiellement celles du laboratoire Mérieux. Comme environ 10 % des demandes de sérologies ont un résultat positif, le laboratoire Mérieux confirme environ 5 cas de leptospirose par an dans chaque département.

En Guadeloupe, 58 cas sont répertoriés par le CNR en 1999. Les confirmations sérologiques réalisées par le laboratoire Mérieux et les premières sérologies du CHGI de Basse-Terre réalisées par l'Institut Pasteur de Guadeloupe ne sont pas comptées.

On a estimé à 5 cas la part des confirmations sérologiques du laboratoire Mérieux.

Le PMSI donne 71 cas venant des hôpitaux : 46 à Pointe-à-Pitre et 25 à Basse-Terre .Le nombre de premières sérologies du CHGI de Basse-Terre non recensées par le CNR est donc compris entre 0 et 25.

En 1999 en Guadeloupe, le nombre de cas est compris entre 63 et 88.

En Martinique, Le CNR compte 60 cas en 1999. Si on rajoute la part du laboratoire Mérieux, **65 cas de leptospirose sont confirmés en Martinique en 1999.**

ii) Taux d'incidence annuel

Le taux d'incidence annuel de la maladie dépend totalement de la définition des cas de leptospirose retenue pour l'étude, et du bon recensement de ces cas.

On a utilisé les données du PMSI et du CNR.

Taux d'incidence annuel pour 100 000 habitants	Guadeloupe	Martinique	Métropole
Source CNR (taux \geq 1/100)	6,96	12,69	0,52
Source CNR (taux \geq 1/400)	6,39	6,82	–
Source PMSI	14,45	4,13	–

Tableau 4 : Taux d'incidence annuel suivant les différentes sources de données pour la Guadeloupe, la Martinique et la métropole

Le taux d'incidence annuel est multiplié par 4 entre la Martinique et la Guadeloupe pour la source PMSI : il varie de la même manière que le taux de mortalité.

La source CNR donne un taux d'incidence annuel deux fois plus important en Martinique qu'en Guadeloupe avec les sérologies $\geq 1/100$. Si on ne tient pas compte des éventuelles cicatrices sérologiques, les taux sont les mêmes pour les deux départements.

Le taux d'incidence beaucoup plus élevé pour la Guadeloupe avec la source PMSI peut marquer un risque d'infection beaucoup plus important en Guadeloupe, sachant que le taux de Mortalité est 3,4 fois plus important en Guadeloupe qu'en Martinique. Il peut aussi provenir d'un biais d'intérêt en Guadeloupe, une surveillance ayant été mise en place par l'hôpital de Pointe-à-Pitre et par la DDASS, suite aux cinq décès survenus en 1993.

Sur la base de la même définition de cas que le CNR (taux $\geq 1/100$), le taux d'incidence annuel a été estimé entre 8,1 et 11,6 cas pour 100 000 habitants pour la Martinique et la Guadeloupe respectivement pour les années 1990-1992 [2].

En Nouvelle-Calédonie, le taux d'incidence annuel a été estimé à 90 cas pour 100 000 habitants [25] (définition de cas du CNR avec taux $\geq 1/100$). Ce taux beaucoup plus élevé provient probablement en partie du meilleur recensement des cas, car l'Institut Pasteur de Nouméa réalise les test MAT et centralise ainsi les résultats.

Une meilleure organisation du recueil des données de leptospirose aux Antilles permettrait également un meilleur recensement des cas, et permettrait une amélioration de la connaissance de cette maladie.

iii) Répartition par âge et par sexe

Suivant les trois sources de données exploitables (DDASS de Guadeloupe, fichier PMSI, fichier CNR), les personnes atteintes par la leptospirose sont en moyenne pour **19 % des femmes et pour 81 % des hommes, soit un sexe ratio de 4,3.**

La répartition par âge et par sexe est la même pour les deux départements (données CNR).

On n'observe pas de différence significative entre les hommes et les femmes en ce qui concerne l'âge auquel la maladie apparaît.

Pour les trois sources de données utilisables, l'âge moyen des patients est **44** ans (40 ans pour les données DDASS, 44 ans pour les données provenant du PMSI, 47 ans pour les données du CNR).

Avec les données du CNR, on peut étudier le taux d'incidence annuel spécifique par âge de la leptospirose.

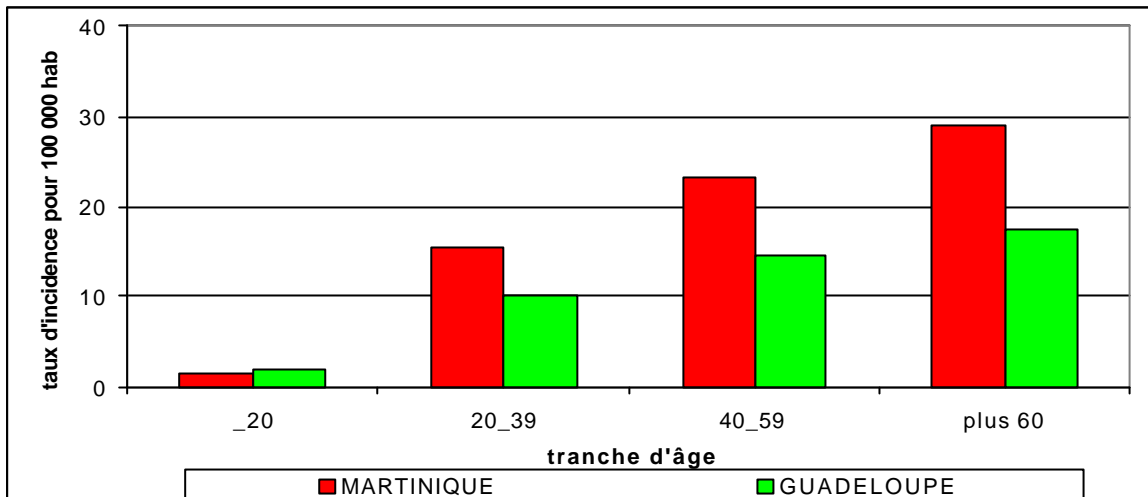


Figure 7 : Taux d'incidence annuel par tranche d'âge pour 100000 hab., moyenne des cas du CNR de 1998 à 2000.

Le taux d'incidence annuel par âge augmente avec l'âge dans les deux départements. Il est de l'ordre de 5 pour 100 000 habitants pour les moins de 20 ans dans les deux départements, et vaut 29 pour 100 000 habitants en Martinique pour les personnes de plus de 60 ans.

La répartition par âge et par sexe est liée à la représentativité des données. En effet, les cas observés sont quasi exclusivement des cas hospitalisés avec des formes graves de la maladie. Aucune donnée n'est disponible sur les formes bénignes.

Le fait que les hommes soient beaucoup plus touchés par la maladie que les femmes est une observation commune à toutes les enquêtes épidémiologiques sur le sujet : l'enquête menée en Guadeloupe en 1992 [29] a montré que 74 % des patients atteints de leptospirose étaient des hommes ; de même, l'étude menée en Nouvelle-Calédonie en 1991 [25] a trouvé un sexe ratio de 2,27 entre les hommes et les femmes.

Plusieurs études de prévalence ont montré des taux de prévalence identiques chez les hommes et les femmes. Une explication est que les hommes et les femmes sont également exposés, mais que les hommes développent une forme clinique de la maladie, alors que les femmes développent une forme plus asymptomatique ([11], [32]).

iv) Répartition chronologique des cas

Grâce aux tableaux du CNR, on peut étudier l'évolution du nombre de cas par mois sur dix ans pour la Martinique (le mois correspond au mois de réception du prélèvement par le CNR). Pour la Guadeloupe, le manque d'exhaustivité du recueil de données pour la période 1994-1998 ne nous permet pas d'étudier cette évolution.

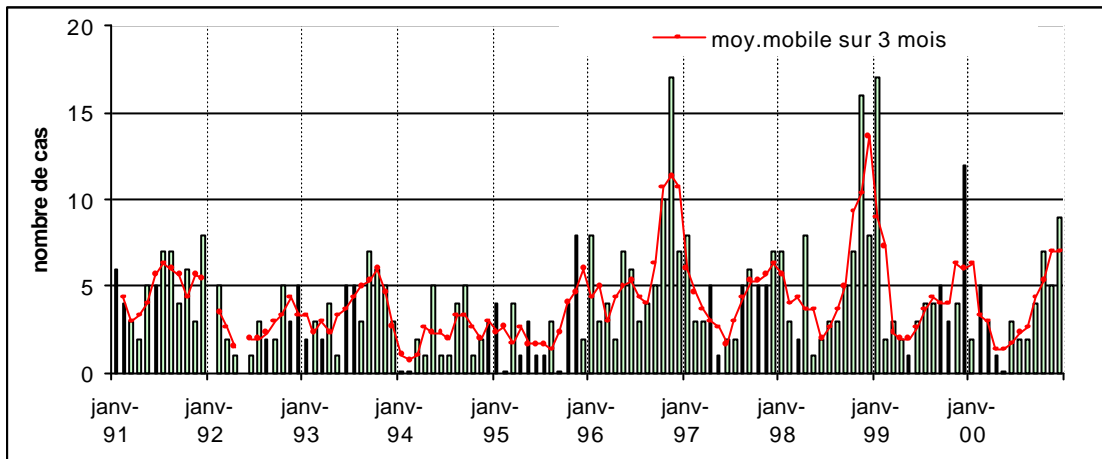


Figure 8 : Répartition des cas de leptospirose en Martinique par mois de janvier 1991 à décembre 2000

On remarque un plus grand nombre de cas chaque année au second semestre, ces mois correspondant à une forte pluviométrie : 61 % des cas de leptospirose ont lieu entre juillet et décembre.

La relation entre leptospirose et pluviométrie a largement été mise en évidence dans la bibliographie. L'étude sur la leptospirose en Martinique de 1987 à 1992 l'a montrée pour cette période [22]. Une étude au Brésil a montré une meilleure corrélation entre les cas de leptospirose et les moyennes des données de pluie maximales journalières afin de refléter les pluies tropicales [21].

On observe par ailleurs des pics épidémiques en novembre 1996 (17 cas), novembre 1998 (16 cas), janvier 1999 (17 cas).

v) Répartition géographique des cas

La répartition géographique des cas de leptospirose est intéressante pour caractériser les zones à risque, corréler la carte obtenue avec les cartes de pluviométrie, les cartes de densité de population ou les cartes de densité d'élevages.

La cartographie des cas du CNR n'a pas pu être réalisée, le code postal du patient étant en réalité celui du laboratoire d'analyse.

La cartographie des cas répertoriés par la DDASS de Guadeloupe montre des cas uniformément répartis sur le territoire. Le nombre de cas n'est pas suffisant pour mieux mettre en évidence des zones à risque.

La cartographie des cas du PMSI donne aussi des cas répartis sur tout le territoire. Le fichier comprend 242 enregistrements en Guadeloupe et 75 en Martinique ayant un code postal.

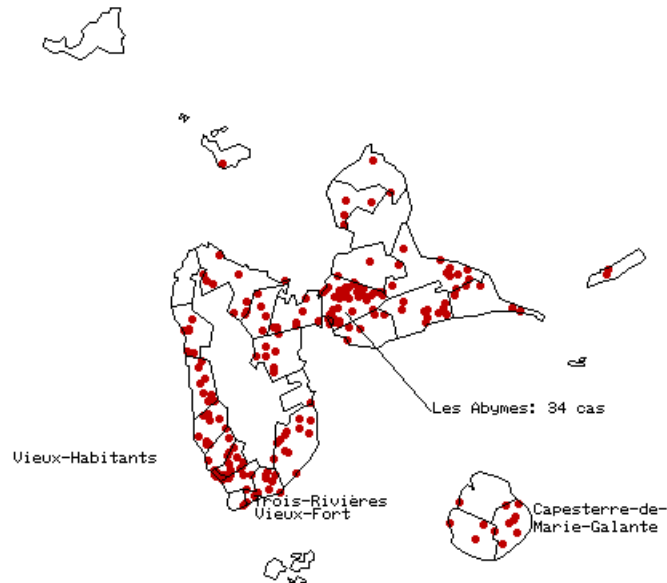


Figure 9 : Répartition des cas de leptospirose répertoriés par le PMSI en Guadeloupe de 1997 à 1999

En Guadeloupe, les cas sont répartis dans toutes les communes, la plus grande concentration de cas est 34 cas aux Abymes (12 cas au maximum dans les autres secteurs), qui représente la commune la plus peuplée de l'île (15 % de la population totale). Les taux d'incidence les plus importants sont 225 / 100 000 à Capesterre-Marie-Galante, 116 / 100 000 à Trois-Rivières-Vieux-Fort et 131 / 100 000 à Vieux-habitants. Capesterre-Marie-Galante est la région principale de la culture de la canne à sucre, et Trois-Rivières-Vieux-Fort et Vieux-habitants sont des régions de plantations de bananes.

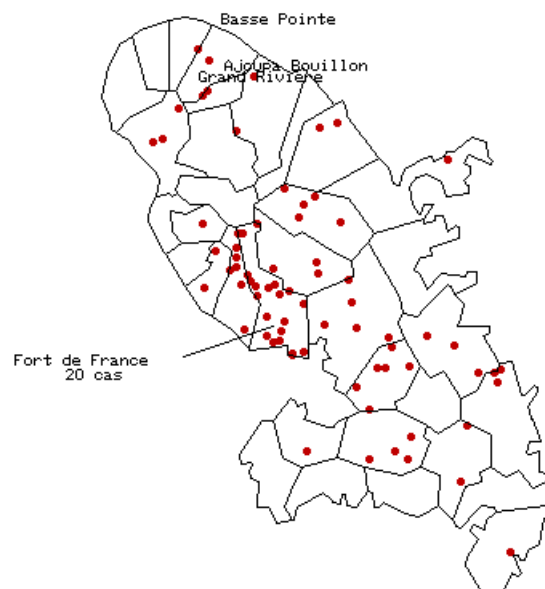


Figure 10 : Répartition des cas de leptospirose répertoriés par le PMSI en Martinique de 1997 à 1999

En Martinique, la plus forte concentration est 20 cas à Fort-de-France (6 cas au maximum dans les autres secteurs). Les taux d'incidence les plus élevés sont 76 / 100 000 dans le secteur Grand Rivière-Ajoupa Bouillon, 52 / 100 000 au Morne Vert et 47 / 100 000 à Basse Pointe. Ces secteurs sont des régions fortement humides et de riches secteurs agricoles pour les cultures de bananes et d'ananas. Fort-de-France la zone la plus urbanisée (25 % de la population totale de l'île).

Ces taux d'incidence sont à prendre avec précaution, étant basés sur un petit nombre de cas. Un plus grand nombre de cas permettrait de mieux mettre en évidence les zones à risque.

vi) Formes cliniques de la maladie

La description de la forme clinique de la maladie est faite à partir des cas du CNR pour lesquels les signes cliniques sont précisés : fièvre, myalgies, céphalées, signes méningés, oculaires, cutanés, ictère, syndrome rénal, pulmonaire, hémorragique. 135 dossiers sont documentés pour les deux départements.

L'analyse des données montre la fréquence des signes suivants :

fièvre	93 %
douleurs	85 %
Ictère	55 %
Signes cutanés	42 %
Signes rénaux	39 %
Syndrome hémorragique	32 %
Signes oculaires	25 %
Syndrome méningé	11 %
céphalées	9 %
Syndrome pulmonaire	2%

La description des ces signes cliniques correspond à celles trouvées dans la littérature, où des études ont été menées dans le but de décrire clairement les différentes expressions de la maladie. Les pourcentages sont cependant légèrement inférieurs à ceux décrivant les formes cliniques pour des cas hospitalisés ([29], [22], [10]), les cas du CNR étant des cas épidémiologiques choisis sur le critère sérologique d'un titre supérieur ou égal à 1 / 100.

vii) Principaux facteurs de risque

Les données utilisables pour déterminer les principales voies d'exposition sont les données de la DDASS de Guadeloupe et les données du CNR.

◆ La profession

Sur 61 professions citées, le fichier DDASS mentionne 13 agriculteurs et éleveurs, 12 professions manuelles (charpentier, maçon, électricien...), 3 jardiniers, et 20 professions sans relation directe avec l'environnement (écolier, administration, commercial...).

Sur 120 professions citées, le fichier CNR recense 55 retraités (45 %), 14 agriculteurs et éleveurs, 12 professions manuelles, 6 jardiniers, 1 dératiseur, 1 agent de voirie et 20 professions sans relation directe avec l'environnement.

Avec ce même fichier source, le taux d'incidence annuel est le plus élevé pour les personnes de plus de 60 ans (§III 4) b) iii) ; le nombre important des retraités peut être dû à leur mode de vie.

On remarque que toutes les professions sont exposées : les professions reconnues à risque comme les éleveurs, dératiseurs, agents de voirie (B.E.H. n°22 du 1^{er} juin 1999) mais aussi des professions non à risque comme coiffeur, agent commercial.

◆ Le contact avec des animaux

117 cas du CNR et 70 cas de la DDASS de Guadeloupe sont documentés.

Le fichier DDASS montre que 87 % des malades ont eu un contact avec des animaux, dont 47 % avec des rats, 41 % avec des chiens, 46 % avec du bétail.

Le fichier CNR donne les mêmes renseignements : 77 % ont eu contact avec un animal, dont 58 % avec des rats, 32 % avec un chien, 30 % des bovins. Les autres animaux cités sont les volailles essentiellement (9 cas sur 20).

Les rats et les chiens sont des animaux communs dans l'environnement des populations. Par contre, moins de personnes possèdent du bétail. Etre en contact avec ces animaux peut être un facteur aggravant.

L'étude sérologique réalisée en 1996, portant sur 1788 animaux d'élevage aux petites Antilles (îles de Guadeloupe, Martinique, Dominique, Saint-Martin, Saint-Vincent, Grenade, Carriacou, Barbade) [20] a montré que 20 % du bétail martiniquais était séroprévalent (le taux le plus important de toutes les îles étudiées), dont 6 % portait la marque d'une infection récente.

D'autre part, le CIRAD de Guadeloupe a mené une étude de séroprévalence auprès de 27 élevages porcins organisés, en réalisant des prélèvements sur animaux dans tous les élevages. L'enquête a été réalisée par sondage et les cas diagnostiqués par le test MAT sur 17 antigènes différents appartenant à 8 sérogroupes. Les résultats montrent que 93 % des animaux sont touchés : 43 % des animaux sont retrouvés positifs au titre de 100, 15% au titre de 400, signe d'une infection récente (contre 5% pour les élevages à risque en métropole).

◆ Le contact avec l'eau

80 cas du CNR et 70 cas de la DDASS de Guadeloupe sont documentés.

Le fichier CNR recense 61 % des patients ayant eu un contact avec de l'eau, 33 % en se baignant, 11 % en pêchant, et 4 % en réalisant un sport. L'eau provenait pour 40 % des cas de rivières.

La DDASS de Guadeloupe répertorie seulement 37 % des cas ayant eu contact avec de l'eau douce.

Parmi toutes les sources d'exposition, le fichier CNR permet de montrer une différence significative entre la Martinique et la Guadeloupe : la part des baignades en rivière est significativement plus importante en Martinique qu'en Guadeloupe (p=0,04).

Seulement 3 personnes sur 65 cas déclarent posséder des citernes d'eau. Pourtant ce facteur de risque a été mis en évidence en Italie en 1987 : une épidémie de 33 cas de leptospirose est survenue en 1984 à cause d'une fontaine contaminée par un hérisson noyé dans le réservoir d'eau [7].

◆ Situations à risque

Le fait de marcher pieds nus n'est cité que dans 15 % des cas répertoriés par la DDASS de Guadeloupe. La présence de plaies ne représente que 12 % de ces cas. Ces situations ont pourtant été largement identifiées comme facteur de risque de la leptospirose dans la bibliographie ([11], [12], [26]).

viii) Principaux sérogroupes

L'étude des tableaux du CNR sur les quatre dernières années (1997-2000), nous donne une idée des différents sérogroupes présents en Martinique et en Guadeloupe. Afin de comparer, on a étudié aussi cette répartition dans un autre département d'Outre Mer, la Réunion, ainsi qu'en France métropolitaine.

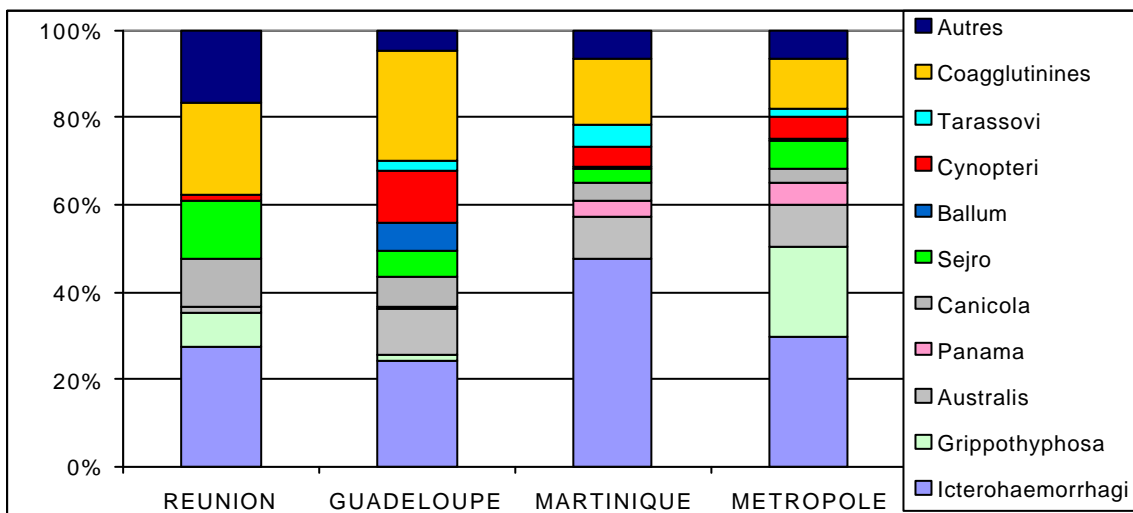


Figure 11 : Comparaison des sérogroupes (cas cumulés de 1997 à 2000)-source : tableaux annuels du CNR.

La répartition des sérogroupes est différentes suivant les deux îles.

On remarque en Martinique la présence plus importante du séro groupe Icterohaemorrhagiae que sur les autres territoires (47 % des cas).

Le séro groupe Panama est absent en Guadeloupe et à la Réunion, il représente 8 cas à la Martinique.

En Guadeloupe, Ballum est significativement plus présent que dans les autres territoires (8 cas contre 1 en Martinique, $p = 0,001$). Cynopteri est également beaucoup plus présent : il représente 12 % des cas de leptospirose, et seulement 5 % en Martinique et en métropole ($p = 0,01$). Il est absent à la Réunion.

Le séro groupe Grippothyphosa est absent en Martinique et très faiblement présent en Guadeloupe (2 cas), contrairement à la Réunion, où il est presque aussi présent qu'en métropole (16 cas).

Ces différences entre les séro groupes présents sur les deux îles proviennent de réservoirs de germes différents. Cependant, cela ne permet pas de déterminer l'animal en cause, la spécificité hôte-réservoir n'étant pas exclusive.

L'étude sérologique portant sur 456 bovins en Guadeloupe [30] a tout de même montré une prédominance du séro groupe Ballum, suivi par Icterohaemorrhagiae et Sejroe.

L'étude sérologique portant sur les animaux d'élevage aux petites Antilles [20] a trouvé le séro groupe Sejroe prédominant dans le bétail contaminé en Martinique.

Le fichier CNR ne nous permet pas d'établir des liens entre un séro groupe en cause et le contact avec des rongeurs, des rats, chiens, porcs, chevaux, le nombre de cas documentés étant trop faible.

Ces séro groupes doivent cependant être pris avec précaution : en effet, pour déterminer le séro groupe en cause, la leptospirose doit être confirmée par un titre suffisamment élevé. Bien souvent, une seule sérologie est réalisée en début de maladie et les titres ne sont pas assez élevés ; le séro groupe est alors déterminé par le titre le plus haut envers un antigène pathogène. S'il y a plusieurs antigènes au même titre, le séro groupe est classé dans les coagglutinines.

c) Conclusion

L'analyse des différents types de données que nous avons pu recueillir montre tout d'abord que le nombre de cas de leptospirose diffère suivant la source et la définition des cas, et dans les deux départements, d'où des difficultés à estimer le taux d'incidence annuel.

Le taux de mortalité 80 fois plus important en Guadeloupe et 25 fois plus important en Martinique qu'en métropole, montre l'importance de la maladie.

La répartition saisonnière en liaison avec la pluviométrie et la description des cas (sexe, signes cliniques, séro groupes) confirment les résultats trouvés dans les études précédentes ([22], [29], [10]).

La répartition par âge est différente des études précédentes qui montrent que les hommes jeunes sont plus touchés ([22], [29], [10]).

La répartition des sérogroupes est différente dans les deux îles : Panama est plus présent en Martinique et Ballum en Guadeloupe. Les sources de contamination seraient donc différentes.

Le fichier du CNR montre une seule source d'exposition différente entre la Martinique et la Guadeloupe : Le contact avec l'eau de rivière est une source de contamination plus importante en Martinique.

Cependant, la répartition géographique des cas et l'identification des facteurs de risques sont imprécis : le nombre de cas est insuffisant pour identifier des pratiques et des zones à risques et pour indiquer des mesures de prévention.

L'exposition semble plus environnementale que professionnelle et ressemble à celles décrites dans les études menées dans les pays tropicaux (Barbade [13], [12], Nouvelle-Calédonie [25], Hawaï [26], Séchelles [11]). Cependant des données plus nombreuses et plus complètes sont nécessaires afin de quantifier les facteurs de risque (contact avec l'eau ou des animaux, pratiques à risque) et les sources d'exposition propres à chacun des deux départements (sérogroupes en cause, réservoir animal), et ainsi pouvoir indiquer des mesures de prévention.

5) Discussion

Les résultats de l'étude rétrospective décrivent la population atteinte de leptospirose.

D'abord, l'analyse des données décrit la population infectée par la leptospirose :

- Les données de mortalité reflètent la gravité de la leptospirose en terme de santé publique aux Antilles.
- Les données de morbidité décrivent la population infectée. Les personnes les plus infectées sont des hommes de plus de 40 ans, se contaminant pendant la saison des pluies, dans des régions agricoles ou à forte pluviométrie.

L'analyse des principaux facteurs de risque montre que toutes les professions sont exposées, que 58 % des cas ont eu un contact avec des rats, et que 61 % des cas ont été en contact avec de l'eau douce.

Les sérogroupes différents en Martinique et en Guadeloupe laissent envisager des sources de contaminations différentes entre les deux départements.

Cependant, les différentes sources de données disponibles doivent être prise avec précaution.

D'abord, elles ont des définitions et des nombres de cas différents, ce qui les rend difficile à exploiter (taux d'incidence différent pour chaque source).

Les données du CNR ne sont pas représentatives de la population atteinte par la maladie. Le taux sérologique à 1/100 prend en compte les éventuelles cicatrices sérologiques. Les données des laboratoires privés ne sont pas toutes répertoriées et peu documentées. Pour la Guadeloupe, il manque un grand nombre de cas du CHGI de Basse-Terre qui envoie seulement les deuxièmes sérologies au CNR.

Le recueil de données n'est pas exhaustif : un tiers des dossiers du CNR est complètement documenté.

Le manque de réactivité du recueil de données altère la qualité de ces dernières. En effet, environ un mois s'écoule entre le début des symptômes et la confirmation sérologique : une semaine s'écoule entre le début des symptômes et l'hospitalisation, puis trois semaines s'écoulent entre la demande et le résultat de la sérologie. Lorsqu'une enquête est réalisée, le délai peut être supérieur à 6 mois après l'hospitalisation du patient, et celui-ci a du mal à se souvenir des activités pouvant être à l'origine de la contamination.

Les sérogroupes en cause sont rarement confirmés par une deuxième sérologie.

Le recueil de données est incomplet et manque de précision : les renseignements épidémiologiques collectés par la DDASS et le CNR ne permettent pas d'identifier les sources possibles de contamination.

Les données du PMSI, si elles permettent de valider un nombre brut de cas hospitalisés, n'apportent aucune information, ni sur les caractéristiques du patient, ni sur les facteurs d'exposition.

Les différentes sources de données exploitables ne sont pas suffisantes pour décrire la leptospirose aux Antilles et proposer des mesures de prévention.

Une enquête sur le terrain s'appuyant sur un questionnaire tenant compte de tous les facteurs de risque et de toutes les sources d'exposition apparaît nécessaire pour détecter les sources de contamination.

Dans un premier temps, une enquête prospective autour des cas déclarés apparaît nécessaire pour décrire plus précisément les populations exposées et les facteurs de risque et permettre de définir un système de surveillance approprié.

IV - MISE EN PLACE DE L'ENQUETE

PROSPECTIVE

L'étude des sources de données disponibles a mis en évidence des données de routine insuffisantes pour décrire la leptospirose. La mise en place d'une enquête prospective autour des cas se déclarant sur une période suffisamment longue dans les deux départements va permettre de préciser l'importance réelle de la maladie et d'identifier les principaux facteurs de risque. Lors de cette enquête La population de l'étude doit être représentative de la population exposée. La déclaration des cas doit être réactive pour collecter le maximum d'informations auprès des patients.

L'enquête va permettre d'émettre des hypothèses de recherche qui pourront être exploitées par la suite lors d'enquêtes spécifiques.

1) Définition des objectifs

L'objectif général de l'enquête est d'améliorer la prévention de la leptospirose en Martinique et en Guadeloupe.

Les objectifs spécifiques de la CIRE et des DDASS sont :

- D'améliorer la connaissance de la maladie : incidence annuelle, caractéristiques des cas (cliniques, professionnelles...), expositions des cas (professionnelle, environnementale...) afin de compléter les résultats de l'étude rétrospective
- De quantifier les principales circonstances d'exposition
- De générer des hypothèses sur les facteurs de risques de leptospirose pour d'éventuelles études analytiques ultérieures
- De définir des modalités d'intervention autour des cas
- De proposer un système de surveillance pérenne de la leptospirose

2) Méthode

La méthode utilisée a été dans un premier temps d'établir des contacts avec les personnes ressources intéressées, afin de discuter des objectifs et des modalités de l'enquête :

- Les responsables du Centre National des Leptospores

- Un vétérinaire du CIRAD de Guadeloupe
- Un bactériologiste de l'Institut Pasteur de Guadeloupe
- Un praticien hospitalier et le chef du laboratoire de bactériologie du CHU de Fort-de-France
- Un praticien hospitalier du service d'infectiologie du CHGI de Basse-Terre
- Un médecin biologiste, chef du laboratoire de bactériologie du CHU de Pointe-à-Pitre
- Un praticien hospitalier et le chef du service dermatologie-maladies infectieuses du CHU de Pointe-à-Pitre
- L'ingénieur d'études sanitaires et les techniciens sanitaires de la DDASS de Martinique
- Le médecin inspecteur de santé publique et l'infirmière de la DDASS de Martinique
- Le médecin inspecteur de santé publique et l'infirmière de la DDASS de Guadeloupe

Lors des différentes réunions, les objectifs de l'enquête ont été définis et les modalités de mise en place de l'enquête ont été étudiées. Il a été décidé qu'une préenquête se déroulerait autour des cas qui se présenteraient entre mai et août, afin de tester le questionnaire et le protocole.

Parallèlement, le CIRAD a réalisé une étude de prévalence de la leptospirose dans des élevages porcins organisés. Les résultats ont montré que 93 % des animaux étaient touchés (taux de sérologie $\geq 1/100$ envers un antigène pathogène). Une étude complémentaire est en cours auprès des élevages porcins traditionnels et d'autres animaux d'élevage. Ces résultats ont amené le CIRAD à envisager une étude sur les liens entre les infections animales et humaines en partenariat avec le laboratoire de bactériologie du CHU de Pointe-à-Pitre.

Il a donc été proposé que l'enquête prospective proposée par la CIRE et les DDASS serait commune avec celle envisagée par le CIRAD de Guadeloupe. Ce dernier étudie plus particulièrement les liens entre infections humaines et animales en caractérisant le risque lié au contact avec l'animal et en définissant les espèces animales, les pratiques et les zones à risque.

La préenquête a inclus trois patients en Martinique et un en Guadeloupe pour tester le questionnaire et le protocole. En Martinique, Les enquêtes ont été réalisées avec l'infirmière de la DDASS pour la partie clinique, en prenant rendez-vous avec le médecin traitant hospitalier. La partie environnementale a été remplie au domicile du patient avec les techniciens sanitaires de la DDASS, qui avaient réalisé auparavant les enquêtes sur la leptospirose. L'enquête en Guadeloupe a été réalisée avec l'ingénieur et le médecin de la CIRE, l'infirmière de la DDASS et le vétérinaire du CIRAD.

Les cas ont été identifiés par les sérologies positives que le CNR a faxées à la CIRE.

3) Définition des cas

La définition des cas est essentielle à la bonne réalisation de l'enquête. Elle doit répondre aux objectifs définis. En ce qui concerne la leptospirose, elle est d'autant plus difficile que :

- La maladie peut aller de la forme asymptomatique à la forme grave
- Les premiers symptômes de la maladie sont nombreux et non spécifiques
- La confirmation repose sur la sérologie qui ne peut être prescrite qu'à partir du huitième jour de la maladie, alors que le patient a le plus souvent quitté l'hôpital, et qui demande deux prélèvements pour assurer la confirmation du diagnostic.

Peu d'études prospectives sont recensées dans la bibliographie, elles ont chacune leur propre définition de cas (étude cas-témoins de l'InVS [18], études cas-témoins aux Séchelles [11] et au Nicaragua [31], étude prospective et étude cas-témoins à Hawaï [26]).

L'OMS et le CAREC ont émis leurs propres définitions de cas pour la surveillance :

Définition de l'OMS/PAHO [c]

Cas suspect : cas compatible avec la description clinique

Cas confirmé : cas suspect confirmé par un laboratoire compétent.

La description clinique de la maladie est une maladie fébrile aiguë comportant des céphalées, des myalgies et une prostration associées à n'importe lequel des symptômes suivants : injection conjonctivale, irritation méningée, anurie ou oligurie et/ou protéinurie, ictère, hémorragies (intestinales ou notoirement pulmonaires dans certains endroits), arythmie, insuffisance cardiaque, éruption cutanée et des antécédents d'exposition à des animaux infectés ou à un environnement contaminé par de l'urine d'animaux.

Les critères de laboratoires pour le diagnostic sont l'isolement à partir du sang ou d'autres échantillons biologiques par culture des leptospires pathogènes, la sérologie positive, de préférence établie par une épreuve de microagglutination microscopique.

Définition du CDC [d]

Cas probable : cas compatible avec la description clinique et une sérologie supérieures ou égale à 200 envers un antigène pathogène.

Cas confirmé : cas compatible avec la description clinique et confirmé par un laboratoire.

La description clinique est une maladie comportant fièvre, maux de tête, myalgies, suffusion conjonctivale, et moins fréquemment méningite, jaunisse, insuffisance rénale.

Les critères de laboratoire sont l'isolement de leptospires, ou l'augmentation de quatre fois du titre lors du test MAT entre le premier et le deuxième sérum prélevé au moins deux semaines plus tard, ou l'identification des leptospires par immunofluorescence.

Partant de ces définitions et des objectifs de l'enquête, les définitions des cas choisies sont :
cas suspect : tout cas dont les signes cliniques font suspecter fortement une leptospirose au médecin traitant hospitalier et / ou une sérologie supérieure à 100 (définition opérationnelle pour l'intervention)

cas certain : fièvre et myalgies et un diagnostic biologique positif :

- une culture ou une PCR positives
- ou une sérologie MAT positive : deux prélèvements pris à au moins deux semaines d'intervalle, avec des titres supérieurs ou égaux à 100 et une augmentation du titre d'au moins quatre fois entre les deux prélèvements (définition d'un cas certain de l'InVS [18]). En situation épidémique, un cas certain est défini seulement d'après ses signes cliniques.

Cas probable : cas suspect avec une seule sérologie ayant un titre ≥ 400 .

4) Taille de l'échantillon

L'enquête rétrospective a estimé le nombre annuel de cas à environ 80 en Guadeloupe et environ 60 en Martinique.

La taille de l'échantillon est donc de 280 cas environ pour une période de deux ans.

Deux enquêtes par semaine environ seront donc à réaliser par les agents de la DDASS.

5) Elaboration du questionnaire

Le questionnaire a été adapté à partir du questionnaire de l'enquête InVS [18]. Les modifications ont pris en compte d'éventuels facteurs de risque retenus dans la bibliographie, les résultats sur les facteurs de risque de l'étude rétrospective, l'expérience des enquêteurs de la DDASS de Martinique, et les enquêtes réalisées autour des cas pendant la durée du mémoire.

Il a aussi été discuté avec les différents participants en Guadeloupe, le chef du service maladies infectieuses du CHU de Pointe-à-Pitre a adapté la partie clinique et le vétérinaire du CIRAD de Guadeloupe la partie relative au contact avec les animaux.

Il est en cours de validation par les différents partenaires en Martinique et en Guadeloupe.

Le questionnaire InVS rassemble des données sur les coordonnées du patient, son histoire clinique, l'exposition au domicile, l'exposition professionnelle et l'exposition aux animaux. Il est adapté aux principaux facteurs de risques présents en métropole [18].

Ayant identifié d'autres sources de contamination possibles, le questionnaire a été restructuré suivant un plan plus proche des modes de contamination : coordonnées et histoire clinique du cas, les endroits fréquentés par le patient le mois précédant son hospitalisation, les contacts avec l'eau dans les endroits identifiés précédemment, les situations à risque, les contacts avec les animaux et des questions générales sur la santé. Il est très complet et rassemble le maximum de facteurs de risques. Certaines questions pourront être enlevées au cours de l'enquête si elles s'avèrent inutiles.

Toutes les questions portent sur le mois précédant l'hospitalisation, le temps d'incubation de la maladie étant d'environ une semaine, et le malade attendant parfois une semaine avant de consulter un médecin.

Le questionnaire est présenté en annexe (annexe 3).

Un guide d'utilisation du questionnaire a été élaboré afin d'expliquer les informations attendues aux enquêteurs (annexe 4).

a) Coordonnées du patient

Celles-ci doivent être notées très précisément, les rues antillaises ne portant pas toujours un nom. D'autre part, certaines personnes sont injoignables (1 cas sur quatre lors de la préenquête).

Les coordonnées du médecin traitant ont été rajoutées, au cas où l'on voudrait des informations complémentaires.

b) Description clinique

Les objectifs de l'étude ne sont pas de s'attarder sur l'identification des signes cliniques de la maladie, travail qui a déjà été réalisé auparavant. Mais il est nécessaire de définir le problème d'après des observations cliniques et sérologiques ou bactériologiques [31]. La partie clinique du questionnaire InVS [9] a donc été jugée trop complète et difficile à remplir par les médecins du groupe de travail de Guadeloupe, elle a été remaniée par le chef du service maladies infectieuses du CHU de Pointe-à-Pitre.

c) Endroits fréquentés par le patient le mois précédant l'hospitalisation

Cette partie vise à expliciter tous les endroits où le patient a pu être contaminé. Le type d'endroit doit être précisé pour savoir s'il est en zone rurale ou urbaine. En effet, le codage géographique des cas de leptospirose réalisé lors d'une étude au Brésil a montré une plus forte concentration de cas de leptospirose en zone urbaine [3]. Les endroits de loisir doivent être précisés afin qu'une investigation de terrain puisse être effectuée : un cas de la préenquête, Mr B.M., retraité, allait travailler dans un petit terrain loin de son logement, où il a pu être contaminé par des rats.

d) Contacts avec l'eau

On a recensé toutes les situations dans lesquelles le patient peut entrer en contact avec de l'eau douce ne provenant pas du réseau de distribution.

Les Antillais possèdent souvent des dispositifs de recueil d'eau de pluie qu'ils utilisent pour laver leur voiture ou pour toute autre activité. Ces dispositifs, ainsi que les réservoirs d'eau peuvent être contaminés par des leptospires ([7], [26]). Un exemple est l'épidémie survenue en Italie en 1984, due à un hérisson noyé dans un réservoir d'eau [7].

Les sources de contact avec de l'eau douce telles que les bassins artificiels, les lavoirs et les marais (questionnaire InVS [18]) ont été remplacées par les ravines, les rivières et la mangrove.

Le contact avec l'eau a été élargi au contact avec la boue : lors d'une préenquête, Mr G.A. travaille dans un champ de melons, boueux dès qu'il pleut, où il a pu attraper la leptospirose.

Les pratiques recensées telles que la pêche en eau douce concernent la pêche dans les rivières et les étangs, et la pêche aux écrevisses. En 1998, un stagiaire en aquaculture a attrapé la leptospirose par contact avec des urines de rats dans le bassin d'écrevisses de Marigot (enquête DDASS).

Pour chacune de ces activités, on demande s'il est fait usage de protections et si elles sont intactes ou endommagées, certaines personnes ayant l'habitude de couper leurs bottes pour avoir moins chaud.

e) Situations à risque

Ce sont des situations pouvant attirer les rongeurs (présence d'un centre d'emballage de bananes, de décharges, non-collecte des déchets) ou des pratiques à risque (marcher pieds nus, séchage du linge à même le sol, manger des fruits non lavés...).

Les décharges autorisées étant dératées régulièrement, on s'intéresse aussi à la présence de décharges sauvages aux alentours.

Certaines personnes ne jettent pas toutes leurs ordures dans des containers, ce qui attire les rats (Mr B.M. jetait ses déchets dans son jardin pour nourrir les mangoustes). D'autre part, Mr G.A. avait dans son champ un monticule de détritus, qu'il mettait en poubelle sans utiliser de gants.

La présence d'arbres fruitiers à proximité est aussi susceptible d'attirer les rats, surtout si les fruits sont laissés à terre. L'étude rétrospective de 12 ans aux Barbade [13] a montré que les ouvriers de canne à sucre étaient cinq fois plus touchés que des travailleurs non-manuels. Une hypothèse de contamination aux Antilles est de manger des noix de coco ou d'autres fruits souillés par les urines des rats qui grimpent au sommet des arbres. Un autre exemple est Mr B.A. qui pense avoir été contaminé en mangeant une carambole provenant de son jardin infesté de rats, qu'il n'avait pas lavée auparavant.

Les randonnées et marches en rivières sont aussi des facteurs de risque : Mr L.B. a attrapé la leptospirose lors d'une randonnée de trois jours dans les Pitons du Carbet (enquête DDASS).

f) Contacts avec les animaux

Cette question a été complétée par le CIRAD de Guadeloupe, pour son étude.

Par les bruits dans les faux plafonds, la nourriture mangée et la présence de déjections, on essaie d'évaluer le niveau d'infestation de l'endroit par les rats, souris, mangoustes...

Des précisions sur les éventuelles dératisations sont demandées car les dératisations municipales sont rarement faites, et la dératisation d'une maison seule ne sert à rien si les voisins n'ont pas dératisé la leur.

L'étude rétrospective a mis en avant le contact avec des bovins comme source possible de contamination.

Une étude cas-témoins réalisée à Baltimore [6] a montré le rôle protecteur des chats contre la leptospirose.

g) Questions générales sur la santé

Dans cette partie, des questions sur la santé globale du patient sont demandées, afin de découvrir des personnes plus à risque que d'autres.

La prise d'antibiotiques peut fausser le résultat de la sérologie.

On demande la date du dernier rappel si la personne a été vaccinée, car celui-ci doit avoir lieu tous les deux ans.

La question sur la présence de blessures est importante, et il est demandé à l'enquêteur de bien insister pour que le patient se souvienne des blessures ou écorchures qu'il a pu avoir le mois précédant son hospitalisation.

On recherche aussi les autres personnes exposées dans l'environnement du cas, qui ont eu les premiers symptômes (maux de tête, courbatures...), pour avoir une idée des cas bénins.

L'ensemble de ces questions regroupe le maximum de sources de contamination, et une page est laissée blanche à la fin pour tout commentaire de l'enquêteur, s'il trouve d'autres situations à risque. D'autre part, dans le guide de l'enquêteur, on demande à celui-ci de ne pas se laisser influencer par le patient, qui a très souvent son idée sur la manière dont il a attrapé la maladie.

L'enquête dure ainsi environ une heure. Des questions pourront être supprimées ou rajoutées, en fonction du déroulement des enquêtes.

6) Modalités de mise en place de l'enquête

L'enquête doit combler les lacunes des données recueillies actuellement en routine (CNR, PMSI, DDASS) et remplir les objectifs définis précédemment. Les modalités de mise en place ont été

discutées avec les différents partenaires en Guadeloupe et en Martinique, et ont été expérimentées lors de la préenquête.

Le protocole final est présenté en annexe (annexe 7).

a) Type d'enquête et période de l'étude

Le type d'enquête choisi est une enquête prospective descriptive des cas de leptospirose qui se déclareront pendant la période de l'étude.

L'étude doit commencer dès la validation du protocole et durer deux ans.

Le CIRAD de Guadeloupe a choisi de réaliser une enquête cas-témoins, basée sur les mêmes cas, en réalisant en plus des prélèvements sur les animaux dans l'environnement du patient. Il réalise son propre protocole d'étude et sa propre définition des témoins, et est maître d'œuvre de l'étude.

b) Identification des cas

La méthode choisie est que pour tout cas suspect, i.e. suspecté fortement par le médecin hospitalier, celui-ci remplisse une fiche avec les coordonnées du patient, son consentement à participer à l'enquête, et la présence d'animaux dans son entourage (annexe 5). Il faxe cette fiche à la DDASS.

D'autre part, le CNR faxe systématiquement les résultats de sérologies, positifs ou négatifs, au médecin inspecteur de la DDASS. Celui-ci peut alors prendre contact avec le patient pour fixer le rendez-vous de l'enquête, et avec le médecin hospitalier pour remplir la partie sur les signes cliniques, après avoir informé le laboratoire prescripteur et le (ou les) médecin traitant des résultats.

c) Recueil des données

Les données concernant les signes cliniques seront recueillies par l'infirmière de la DDASS. Lors de la préenquête, la fiche était envoyée par fax au médecin pour qu'il la remplisse et la renvoie par fax. Pour ne manquer aucun cas et pour pouvoir discuter avec le médecin, il a été décidé que l'infirmière irait rencontrer le médecin pour compléter la fiche de renseignements cliniques.

Les données sur l'exposition seront collectées au domicile du patient, par les techniciens sanitaires de la DDASS et un agent du CIRAD en Guadeloupe s'il y a des animaux présents dans l'environnement. Les prélèvements sur animaux seront réalisés lors d'une deuxième visite.

d) Analyse des données

Les données seront saisies et analysées sous EPIINFO 6 par la DDASS et la CIRE. On déterminera ainsi :

- Le taux d'incidence annuel

- La description des principaux signes cliniques
- La variation temporelle et la répartition géographique des cas
- Les principaux facteurs et circonstances d'exposition

e) Rôle des différents partenaires

La DDASS est maître d'œuvre de l'enquête et assure la rétro-information envers les partenaires et les personnes intéressées. La rétro-information est indispensable pour que les différents acteurs restent intéressés par l'enquête et que la surveillance fonctionne correctement. Une fiche de rétro-information sera adressée à chacun des partenaires.

Le comité de pilotage est constitué par les différents partenaires : les médecins inspecteurs des DDASS de Guadeloupe et de Martinique, le CIRAD de Guadeloupe, la CIRE, les médecins hospitaliers des hôpitaux de Basse-Terre et Pointe-à-Pitre en Guadeloupe, des hôpitaux de Fort-de-France, Lamentin et Trinité en Martinique et les chefs de laboratoire de ces différents hôpitaux. Il a pour rôle de critiquer et d'adapter le protocole pendant l'étude, de discuter et de critiquer les résultats et de participer à l'élaboration du rapport et des recommandations. Il discute aussi de l'apport éventuel de nouvelles techniques et de l'inclusion de nouveaux partenaires. Il donnera son avis motivé sur l'opportunité de poursuivre cette étude descriptive par une étude cas-témoins, et de mettre en place un système de surveillance pérenne.

Il se réunira au moins une fois par an.

Une réunion inter-régionale sera organisée avec les différents acteurs dès que le protocole et le questionnaire seront validés. Elle a pour but :

- D'expliquer le contexte de l'étude et la nécessité de mieux connaître la maladie
- De clarifier la définition des cas
- D'expliquer les objectifs de la surveillance
- D'expliquer le circuit du recueil des données pour l'enquête prospective.

f) Aspects éthiques

Un accord écrit est demandé à chaque patient pour sa participation à l'enquête ; celui-ci est demandé lorsque le patient remplit la première fiche de renseignements (annexe 5). D'autre part, une demande d'autorisation est déposée à la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL) pour l'enquête prospective.

7) Discussion

L'étude prospective descriptive, en comblant les lacunes des données de routine actuelles, va permettre d'améliorer la connaissance de la maladie.

L'étude prospective menée par le CIRAD de Guadeloupe, dont le but est d'étudier le lien entre infections humaines et animales, va permettre de caractériser le risque lié au contact avec l'animal, des définir des espèces, des pratiques et des zones à risque.

La mobilisation actuelle sur la leptospirose aux Antilles doit aboutir à des mesures de prévention qui peuvent être la vaccination pour les professions à risque voire les activités à risque, des campagnes de dératisation organisées par la préfecture dans les zones à risque, des campagnes d'information menées par la DDASS sur les pratiques à risque.

◆ Limites de l'enquête

L'étude rétrospective et la réalisation du protocole d'enquête ont soulevé des limites à la surveillance de la leptospirose.

La sérologie, test de référence pour la confirmation du diagnostic de la leptospirose et sur lequel est basée l'étude prospective, a des inconvénients. Outre ceux cités dans la première partie (§ II 1) d)), deux sérums sont nécessaires pour la confirmation sérologique et déterminer le sérotype. Or, souvent, le patient est déjà sorti de l'hôpital, et le deuxième prélèvement n'est pas réalisé.

Parmi les sérologies positives faxées par le CNR à la CIRE entre le 1^{er} juin et le 1^{er} août, en Guadeloupe, 4 sérologies sur 8 étaient confirmées, dont une seule avec deux prélèvements. En Martinique, 2 sérologies sur 9 étaient confirmées dont une seule avec deux prélèvements. Les autres sont des diagnostics précoces, des leptospiroses probables ou anciennes.

A défaut d'une deuxième sérologie, la leptospirose est confirmée sur un seul prélèvement présentant un titre élevé envers un antigène pathogène. Cet antigène détermine le sérotype en cause.

La sérologie pratiquée tardivement a un intérêt essentiellement épidémiologique, et elle est rarement réalisée complètement. Le CHU de Pointe-à-Pitre revoie systématiquement les patients pour réaliser une deuxième sérologie. Lors de l'enquête prospective, cette pratique devra être généralisée à tous les services de médecine.

Les cas qui seront recensés pendant l'enquête prospective ne sont pas représentatifs de la population infectée. En effet, ce sont essentiellement des cas hospitalisés ayant contracté une forme grave de leptospirose. L'utilisation de nouvelles techniques de détection de la leptospirose comme la PCR ou la recherche antigénique sur sérum permettrait d'inclure les formes bénignes de la maladie.

La PCR permet de détecter la leptospirose 2 à 3 jours après le début des symptômes. La recherche antigénique sur sérum, actuellement étudiée par le laboratoire du CHU de Pointe-à-Pitre est rapide, fiable et moins coûteuse que la PCR.

En utilisant ces techniques, les médecins de ville pourront être intégrés à l'enquête via le réseau des médecins sentinelles, afin de toucher les formes bénignes de leptospirose. L'évaluation de la leptospirose en médecine de ville doit faire l'objet d'un protocole spécifique.

La spécificité hôte-sérogroupe n'est pas exclusive (§ II 1) b)). L'enquête du CIRAD ne pourra donc pas incriminer des animaux porteurs de même sérogroupe que l'humain contaminé. Elle pourra seulement mettre en évidence des groupes d'animaux à risque.

◆ Evolution vers un enquête cas-témoins

A la suite de l'étude prospective descriptive, une étude cas-témoins peut être envisagée, sur le modèle celle qu'a menée l'InVS en métropole [9]. De même que pour l'étude prospective, les protocoles et questionnaires devront être adaptés à la Martinique et à la Guadeloupe. Une étude analytique ultérieure de ce type permettra de quantifier les facteurs de risque et par conséquent de planifier des actions de prévention.

◆ Evolution vers une surveillance pérenne

Suivant les résultats de l'enquête prospective, l'étude pourra évoluer vers une surveillance pérenne de la maladie. L'OMS, dans son programme de lutte contre la leptospirose, préconise une surveillance épidémiologique. En effet, la lutte est difficile car la maladie ne se manifeste pas de façon évidente (grand nombre de sérovars, pas de spécificité hôte-sérogroupe, tableau épidémiologique variant en fonction de facteurs agricoles, géographiques, économiques et sociaux). L'OMS préconise donc un diagnostic direct accompagné d'une surveillance épidémiologique des sources potentielles de contamination dans les populations animales domestiques et sauvages [14].

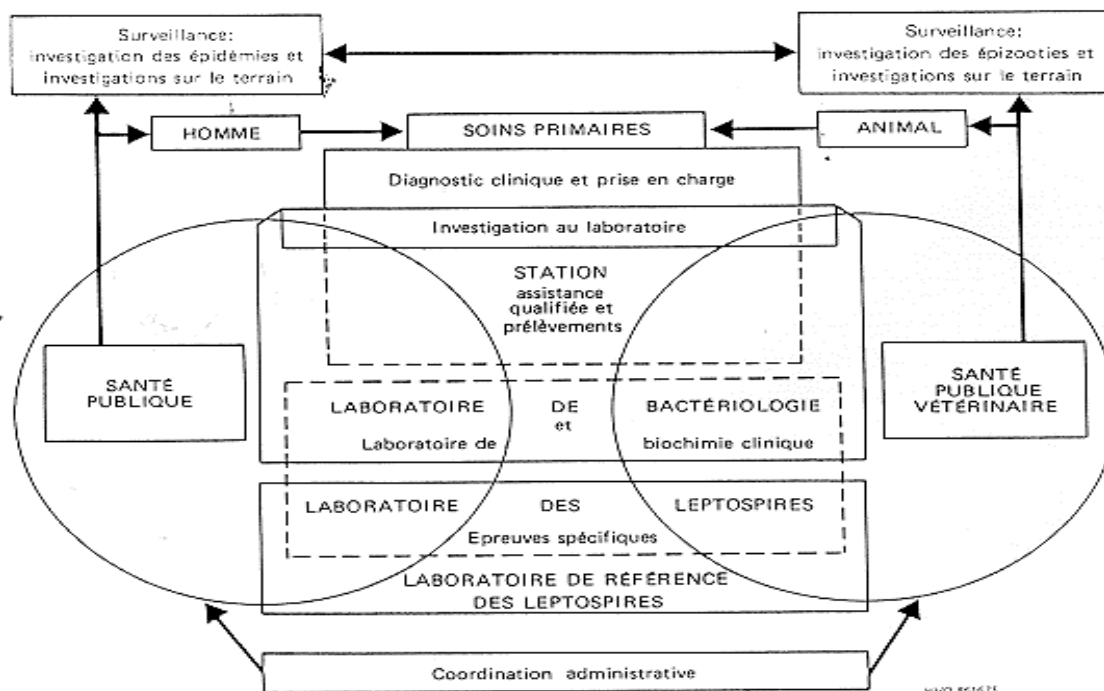


Figure 12 : Représentation schématique de la lutte contre la leptospirose [14]

En région tropicale ou inter-tropicale, comme le sont la Martinique et la Guadeloupe, la surveillance de la leptospirose peut être couplée à celle de la dengue.

Cette maladie est une arbovirose transmise par les moustiques du genre *Aedes aegypti*. Elle s'exprime par des formes inapparentes, des formes bénignes d'évolution spontanément favorable en une dizaine de jours, des formes hémorragiques parfois mortelles. Les premiers symptômes sont peu spécifiques, et ressemblent à ceux de la leptospirose (fièvres, myalgies)[14]. La confirmation se fait soit par deux sérologies, soit par PCR.

La dengue n'étant pas à déclaration obligatoire, le système de surveillance actuellement en place est le suivant :

- Un cas est suspecté d'après ses signes cliniques. Un cas est confirmé par une seule sérologie et le sérotype est déterminé par PCR. L'Institut Pasteur de Guadeloupe et le laboratoire d'hygiène en Martinique réalisent environ 50 % des sérologies, les autres examens sont effectués en métropole par les laboratoires Cerba ou Mérieux. La PCR est réalisée par le centre de transfusion sanguine de la Martinique.
- Les médecins du réseau sentinelle déclarent chaque semaine les cas suspects à l'infirmière de la DDASS avec leurs coordonnées et leur commune de résidence.
- La DDASS reçoit d'autre part chaque semaine les résultats des sérologies et des PCR.
- La DDASS assure l'analyse des résultats, la rétro-information et la transmission des données au service de démoustication.

L'hypothèse d'utiliser le réseau de surveillance de la dengue pour la leptospirose a été émise, et doit être discutée par le comité de pilotage.

Le parallélisme entre les deux maladies a déjà été réalisé : à Porto Rico, des sérums négatifs de dengue ont testés pour voir l'impact des inondations de l'ouragan Hortense sur le nombre de cas de leptospirose [27]. Cette étude a montré l'utilité du système de surveillance de la dengue pour tester la leptospirose.

Enfin, la surveillance pérenne de la leptospirose nécessite une organisation pratique dans les DDASS et des moyens humains. Il en est de même pour la dengue et autres maladies infectieuses importantes dans les départements d'Outre Mer et inexistantes en métropole. Sur le plan opérationnel, la création d'une cellule de veille sanitaire au sein des DDASS permettrait d'assurer des moyens pour le contrôle de ces maladies, en se consacrant pleinement aux activités de surveillance, d'évaluation des risques et d'investigation autour de ces maladies.

Une meilleure prise en considération par les autorités sanitaires de ce problème de santé publique particulier aux départements d'Outre Mer est indispensable pour permettre de mobiliser les ressources nécessaires [5].

V - CONCLUSION GENERALE

Ce travail a permis de faire un bilan des connaissances sur la leptospirose en Martinique et en Guadeloupe. Les études antérieures ont été recensées dans la bibliographie, ainsi que les études menées par les autorités sanitaires des deux départements. L'état de la surveillance actuelle, ainsi que les sources d'information disponibles ont été étudiés.

Cette synthèse rétrospective sur la leptospirose aux Antilles a montré que la leptospirose est un problème important de santé publique, dont se préoccupent les autorités sanitaires et les professionnels de santé. L'analyse des données de mortalité a confirmé cet avis. Les données de morbidité obtenues auprès d'organisations qui les recueillent en routine se sont avérées insuffisantes pour décrire les infections par leptospirose. D'autre part, la surveillance organisée par les DDASS n'est qu'embryonnaire, et peu de cas sont déclarés.

Suite à ces observations, une enquête prospective descriptive a été envisagée dans le but d'améliorer la connaissance et la prévention de la maladie. Des personnes ressources ont été contactées en Martinique et en Guadeloupe afin de discuter des objectifs et des modalités de mise en place d'une telle enquête. Le protocole a été réalisé avec les différents partenaires, ainsi que le questionnaire. Ils ont été testés lors d'une préenquête. Un guide d'utilisation du questionnaire a été produit.

La mise en place de cette étude a permis de constituer un réseau de professionnels autour de la leptospirose aux Antilles. Celui-ci décidera de la mise en place d'éventuelles études analytiques ultérieures, et de la mise en place d'une surveillance pérenne de la maladie préconisée par l'OMS.

Ce travail permet d'éclaircir la connaissance de la leptospirose en Martinique et en Guadeloupe. La maladie pourra ainsi être estimée et comparée aux autres départements d'Outre Mer et aux autres îles des Caraïbes, comme la Barbade. Ces îles ont estimé l'importance de la leptospirose sur leur territoire. Ainsi des centres réalisant la MAT et la PCR ont pu se créer au sein même de ces départements, ce qui permet une meilleure surveillance de la maladie en région de forte endémie.

ANNEXES

(non fournies par l'auteur)

ANNEXE 1 : Schéma du cycle épidémiologique des leptospiroses

ANNEXE 2 : Fiche de projet de la CIRE

ANNEXE 3 : Questionnaire de l'enquête prospective

ANNEXE 4 : Guide de l'enquêteur

ANNEXE 5 : Fiche de renseignements sur le patient à remplir par le médecin pour tout cas
Suspect

ANNEXE 6 : Fiches de renseignements épidémiologiques des DDASS et du CNR

ANNEXE 7 : Protocole de l'enquête prospective