

	<p align="center">Centre René Labusquière <i>Médecine et hygiène tropicales</i></p>		
			
<p>Professeur D Malvy Responsable pédagogique et Directeur du Centre denis.malvy@u-bordeaux.fr</p>	<p>Professeur J.L. Koeck Co-responsable pédagogique jlkoeck@gmail.com</p>	<p>Docteur BA Gaüzère Coordinateur pédagogique Pays de l'océan indien bernard.gauzere@chr-reunion.fr</p>	<p>Madame M Estager Administration et Gestion des enseignements murielle.estager@u-bordeaux.fr</p>

Capacité de Médecine Tropicale

Présentée et soutenue publiquement le 28/11/2016

La leptospirose dans le cirque de Cilaos (Ile de La Réunion) de 2004 à 2015

Présenté par
Dominique BLAISE
Né le 6 mars 1961

Rapporteur
Mr le Pr Pierre Aubry

Directeur
Mr le Dr Bernard Alex Gaüzère

JURY

Président	Pr Denis Malvy
Membres	Dr B-A. Gaüzère
	Dr David Vandroux
	Dr Loïc Raffray
	Dr Frédéric Pagès

SOMMAIRE

1) INTRODUCTION	6
2) RAPPELS SUR LA LEPTOSPIROSE	7
2.1) HISTORIQUE DE LA LEPTOSPIROSE	7
2.2) AGENTS RESPONSABLES	8
2.2.1) <i>Morphologie</i>	8
2.2.2) <i>Taxonomie</i>	9
2.2.3) <i>Classification sérologique (ou antigénique)</i>	9
2.2.4) <i>Classification génomique</i>	9
2.3) PRESENTATION CLINIQUE DE LA LEPTOSPIROSE	10
2.4) RESERVOIR	13
2.5) LA TRANSMISSION DE LA LEPTOSPIROSE A L'HOMME	13
2.6) LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA LEPTOSPIROSE	15
2.7) QUELQUES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES SUR LA LEPTOSPIROSE EN FRANCE ET DANS LE MONDE.	18
3) LE CONTEXTE LOCAL	20
3.1) QUELQUES ELEMENTS SUR LE CADRE NATUREL ET LES PRECIPITATIONS A LA REUNION ET TOUT PARTICULIEREMENT A CILAOS	20
3.2) EPIDEMIOLOGIE DE LA LEPTOSPIROSE A LA REUNION ET DANS LES DOM-TOM	22
4) PATIENTS ET METHODE	27
5) RESULTATS	28
6) DISCUSSION	32
6.3) UNE CONTAMINATION PAR UN SEROGRUPE DOMINANT	34
6.4) TAUX MOYEN D'INCIDENCE	34
6.5) ABSENCE DE SAISONNALITE PARTICULIERE	35
6.6) UN GRAND POLYMORPHISME CLINIQUE	35
6.7) BIAIS, PONTS FAIBLES ET POINTS FORTS	38
7) CONCLUSION	40
REFERENCES	41

TABLE DES TABLEAUX

Tableau I : Les hôtes préférentiels des sérogroupes communs de leptospire.	13
Tableau II : Estimation annuelle de la morbidité par leptospirose dans le monde.	19
Tableau III : Séroprévalence par espèce et intervalle de confiance à 95% chez les animaux de La Réunion, prélevés en 2009 (MAT).	24
Tableau IV : Prévalence du portage rénal chez 12 espèces animales étudiées à La Réunion (2009) évaluée par qPCR ciblant le gène lipL32.	25
Tableau V : Caractéristiques épidémiologiques des patients (n=13).	28
Tableau VI : Mois de survenue des cas de leptospirose à Cilaos	28
Tableau VII : Principaux signes clinique (n = 13)	29
Tableau VIII : Principales caractéristiques diagnostiques sérologiques et PCR (n=13).	29
Tableau IX : Principales anomalies biologiques (n=13)	30
Tableau X : Distribution des patients à La Réunion en fonction des classes d'âge et du sexe dans la période 2004-2015.	32
Tableau XI : Numérations plaquettaires à l'admission en Giga/L	38

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Leptospire au microscope optique à fond noir	8
Figure 2 : Spirochète en microscopie électronique	9
Figure 3 : Voies de transmission de la leptospirose d'après P. Bourhy, M. Picardeau	15
Figure 4 : Cinétique de la leptospirose au cours de l'infection	17
Figure 5 : Prévalence de la leptospirose dans le monde.	18
Figure 6 : Pluviométrie moyenne annuelle à la Réunion	21
Figure 7 : Relevés de la station météorologique de Cilaos.	21
Figure 8 : Répartition mensuelle des 414 cas de leptospirose à La Réunion (2004-2012).	23
Figure 9 : Evolution de l'incidence et des taux d'incidence de leptospirose à La Réunion (2004-2015).	23
Figure 10 : Répartition géographique des cas de leptospirose à La Réunion (2008-2012).	24
Figure 11 : Répartition spatiale des cas de leptospirose à Cilaos (2004-2015).	33

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur DENIS MALVY, *Président du jury*

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de mémoire de capacité de médecine tropicale des pays de l'océan Indien et de juger mon travail. Je en vous remercie ainsi pour votre investissement dans l'enseignement de cette spécialité dans l'océan Indien. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon plus grand respect.

À Monsieur le Professeur Pierre AUBRY, *Rapporteur du mémoire.*

Je suis très honoré que vous ayez accepté de juger mon travail, votre expertise et votre connaissance de La Réunion étaient primordiales. Je vous remercie pour votre disponibilité. Soyez assuré de ma grande considération et de ma gratitude.

À Monsieur le Docteur Bernard-Alex GAÜZERE, *Praticien hospitalier en réanimation, Professeur visiteur de l'Université de Bordeaux, Directeur de mémoire.*

Je te remercie de m'avoir suggéré ce travail et d'avoir accepté de le diriger avec beaucoup d'enthousiasme. C'est un sujet original, qui m'a beaucoup intéressé en raison de mon attachement au cirque de Cilaos. Merci pour ta disponibilité et ta gentillesse coutumières.

À Monsieur le Docteur David VANDROUX, *Praticien hospitalier en réanimation, chargé d'enseignement à l'université de Bordeaux, membre du jury.*

Votre participation à ce jury de mémoire me semblait indispensable en votre qualité de clinicien réanimateur exerçant à La Réunion ayant à traiter des cas de leptospiroses graves en service de réanimation et ayant publié sur le sujet. Je tiens à vous exprimer ici toute ma considération et ma reconnaissance.

À Monsieur le Dr Loïc RAFFRAY, *Praticien hospitalier en service de médecine interne, membre du jury.*

Votre participation à ce jury de mémoire me semblait indispensable en votre qualité de clinicien exerçant à La Réunion et de chercheur. Je tiens à vous exprimer ici toute ma considération et ma reconnaissance.

À Monsieur le Dr Frédéric PAGES, *Médecin épidémiologiste à l'ARS-OI, membre du jury.*

Votre participation à ce jury de mémoire me semblait également indispensable en votre qualité de médecin épidémiologiste exerçant à La Réunion et de chercheur. Je tiens à vous exprimer ici toute ma considération et ma reconnaissance. Je vous remercie particulièrement pour m'avoir communiqué les données statistiques en votre possession.

A Colette, qui sait presque tout désormais de la leptospirose et du triage des lentilles... Je lui passe le flambeau !

A Manon, qui débute ses études de médecine avec enthousiasme et passion.

A Noé, pianiste à ses heures et rêveur à d'autres...

Au habitants du Cirque de Cilaos, cirque du bout du monde...

À l'île de La Réunion.

1) INTRODUCTION

La leptospirose est une anthroponose bactérienne de répartition mondiale, particulièrement présente dans les pays tropicaux. Elle est disséminée par de nombreux mammifères. Les rongeurs en sont le principal réservoir, le rat en particulier, qui peut être porteur asymptomatique.

L'homme peut s'infecter par contact direct avec l'animal malade, avec l'urine excrétée par l'animal réservoir ou par un contact indirect avec l'eau, le sol ou les plantes contaminées par l'urine infectée.

Sa prévalence est sous estimée en raison de nombreuses formes asymptomatiques ou frustes pouvant en imposer pour de nombreuses autres pathologies, du manque d'infrastructures de santé et de capacité diagnostiques dans les pays en développement (laboratoires spécialisés) et d'un manque actuel d'un test de dépistage rapide fiable. Costa en 2015 (1) a montré que le manque de données a conduit à négliger cette maladie qui représenterait annuellement un fardeau mondial d'un million de cas avec une mortalité estimée à 60 000 personnes.

Les populations cibles traditionnelles (fermiers, vétérinaires, personnel d'abattoir, coupeurs de canne à sucre, égoutiers) sont rejointes par les personnes pratiquant des sports en eau douce ou des raids aventureux.

Dans le cadre de la capacité de médecine tropicale des pays de l'océan Indien et de notre exercice libéral dans le cirque de Cilaos depuis 2008 - un isolat géographique et climatique très particulier de l'île de La Réunion, enfermé dans un rempart montagneux de 360° - l'objectif principal de notre travail a consisté à nous interroger sur la fréquence de la leptospirose entre 2004 et 2015 dans cet isolat géographique situé à plus d'une heure de route de la côte et doté d'un climat sec. Les objectifs secondaires ont été de tenter d'établir les facteurs de risques de survenue de cette maladie dont le polymorphisme clinique au stade de début peut entraîner un retard diagnostique et de prise en charge et de déterminer auprès de quel type de population elle survient.

Après quelques rappels sur la leptospirose, nous présenterons le contexte local réunionnais et du cirque de Cilaos en particulier (géographie, climatologie, hygrométrie, épidémiologie de la leptospirose), avant d'aborder le chapitre Patients et méthodes, le chapitre des Résultats, en préalable à la Discussion et à la Conclusion.

2) RAPPELS SUR LA LEPTOSPIROSE

2.1) Historique de la leptospirose

Des cas d'ictères fébriles ont été cités dans des écrits anciens tant chinois (jaunisse des cultivateurs de riz ou *Wei Ni*) que japonais (*Nanukayami* ou fièvre des sept jours). Il est probable que cette maladie ait suivi le vecteur *Rattus Norvegicus* dans ses déplacements vers l'ouest à partir de l'Eurasie.

En 1812, le Baron Larrey, chirurgien militaire de la Garde, décrit la "fièvre jaune " qui sévissait parmi la troupe lors du siège du Caire, pendant la campagne d'Egypte, rejoignant celle de Humboldt en 1811.

En 1886, le Pr Adolf Weil, à Heidelberg, a décrit un ensemble de signes, constituant un ensemble proche de la Maladie de Weil, forme clinique la plus complète de la leptospirose humaine.

C'est en 1907 que Stinson constata la présence d'agrégats de spirochètes (du grec "boucle fine") dans une coupe histologique de tubules rénaux à la coloration argentique. En raison de leur extrémité en crochets semblable à des points d'interrogation, il les nomme *Spirochaeta interrogans*.

En 1915, Inada et Ido mirent en évidence les spirochètes et les anticorps (Ac) spécifiques au cours de cas de jaunisse infectieuse chez des mineurs japonais. Parallèlement des médecins allemands firent une observation similaire chez des soldats dans les tranchées allemandes. Peu après au Japon, le rôle de vecteur du rat fut mis en évidence, ouvrant la voie à des mesures de prévention.

En 1916, Martin et Pettit présentèrent les premières souches françaises avant de définir en 1918, la méthode de diagnostic sérologique sous le nom de réaction d'agglutination-lyse de Martin et Pettit qui sera rebaptisée en 1990, Micro-Agglutination-Test (MAT) pour devenir la méthode de référence pour la détermination des sérogroupes.

Depuis les années 2000, l'essor des techniques de biologie moléculaire a ouvert de nouvelles voies dans le diagnostic des leptospiroses.

L

A l'heure actuelle, il existe environ 300 serovars reconnus et distincts de leptospires qui sont regroupés dans 23 sérogroupes. L'identification d'un sérovar par la technique de référence du *cross agglutinin absorption test* (CAAT), est très laborieuse (2) et peu de laboratoires la pratiquent.

2.2) Agents responsables

2.2.1) Morphologie

Les spirochètes partagent des caractéristiques uniques dans le monde bactérien, à savoir une forme spiralée et la présence de flagelles périplasmiques appelés aussi endoflagelles qui leur confèrent une motilité même dans les milieux les plus visqueux.

Les bactéries du genre leptospira sont des bactéries à Gram négatif, hélicoïdales flexibles, allongées, d'une longueur d'environ 10 à 20 μm et d'un diamètre de 0,1 à 0,2 μm , possédant des extrémités en forme de crochets. Les leptospires sont observables au microscope optique à fond noir comme sur la figure 1.

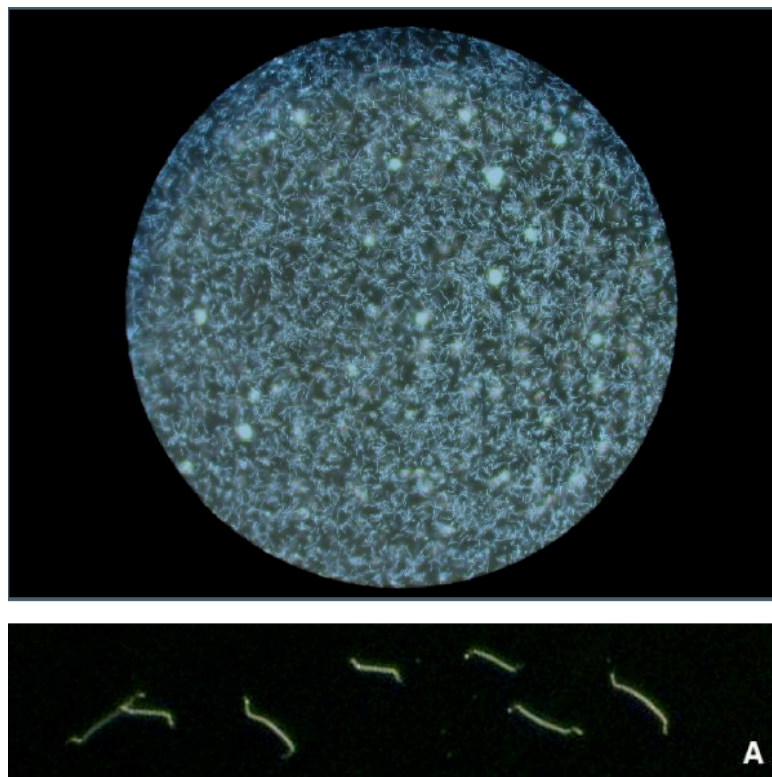


Figure 1 : Leptospires au microscope optique à fond noir

En microscopie électronique (Figure 2), les leptospires sont composés :

- d'un cylindre cellulaire protoplasmique composé d'une vingtaine de spires enroulées autour d'un axe central,
- d'une double membrane externe lipidique, qui entoure la cellule bactérienne comme une gaine. L'espace entre cette double membrane et la membrane cellulaire protoplasmique est appelé périplasme,
- d'un endoflagelle périplasmique ou axistyle, composé de deux filaments axiaux de 0,1 à 0,2 μm de diamètre, insérés à chaque extrémité de la membrane interne et présentant la particularité de ne pas se chevaucher au centre de la bactérie.

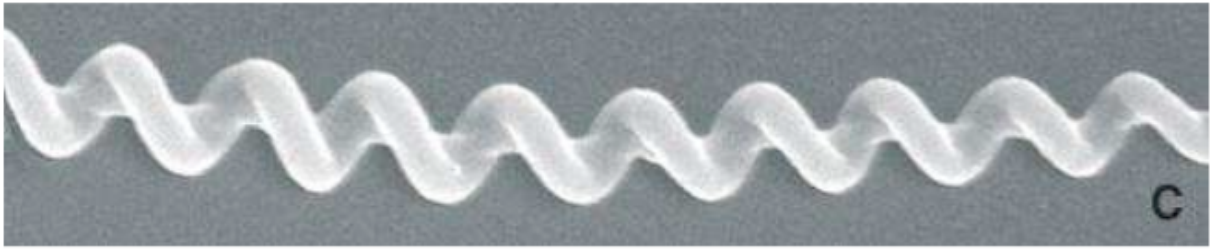


Figure 2 : Spirochète en microscopie électronique

2.2.2) Taxonomie

Le genre *Leptospira* est un des genres de la famille des *Leptospiraceae* (qui comprend aussi les genres *Leptonema* et *Turneriella*), ordre des *Spirochaetales*, classe des *Spirochaetia*, phylum des *Spirochaetes*, superordre des *Bacteria*.

2.2.3) Classification sérologique (ou antigénique)

Avant 1989, le genre *Leptospira* était divisé en deux espèces :

- *Leptospira interrogans sensu lato* qui regroupait les souches pathogènes,
- *Leptospira biflexa sensu lato* regroupant les souches saprophytes isolées de l'environnement, se différenciant de *L. interrogans* par sa croissance à 13°C en présence de 8-azaguanine.

La classification antigénique est le reflet de l'expression des épitopes de surface au sein des antigènes du lipopolysaccharide (LPS). Le LPS est le composant lipidique principal de la couche externe de la membrane externe de *Leptospira* et constitue son principal antigène, responsable de la spécificité du serovar. Ainsi environ 300 sérovars sont décrits, regroupés en sérogroupes antigéniquement proches.

La classification sérologique présente des inconvénients. L'identification des sérovars est coûteuse, lourde, lente et complexe, la réservant à quelques laboratoires de référence. De plus, les sérogroupes regroupent des souches appartenant à des espèces génétiquement distinctes. Toutefois même si les sérogroupes n'ont qu'une valeur taxonomique limitée, ils restent utiles actuellement pour les études épidémiologiques.

2.2.4) Classification génomique

Des souches ayant 70 % ou plus d'homologie ADN-ADN constituent une espèce génomique dans certaines conditions de stabilité thermique. Les sérogroupes révélés par la méthode antigénique ne reflètent pas toujours une proximité génomique ; ainsi des sérovars sont dispersés au sein de plusieurs espèces et une même espèce peut comporter de nombreux sérogroupes.

C'est l'analyse par hybridation ADN/ADN des séquences du gène codant pour l'ARN ribosomal 16 S, chronomètre de l'évolution moléculaire de l'évolution bactérienne, qui a permis cette classification.

Ainsi les études phylogénétiques ont défini 22 espèces regroupées en 3 clades distincts (espèces pathogènes, intermédiaires, saprophytes). La majorité des infections humaines sont dues à *L. interrogans*, *L. kirschneri* et *L. borgpetersenii*. *L. alstonii* est une espèce très peu répandue (2).

Les analyses phylogénétiques montrent que le groupe des saprophytes est le plus primitif du genre *Leptospira*. La pathogénicité du groupe intermédiaire est variable tant chez les humains que chez les animaux.

Le fait qu'il existe un croisement entre les espèces et les sérogroupes suggérerait que les gènes qui les déterminent seraient transférés latéralement entre les différentes espèces. Le génome de 3 espèces de *Leptospira* a été séquencé montrant une ossature commune mais aussi des différences qui expliqueraient que certaines espèces puissent survivre dans le milieu extérieur alors que d'autres dépendent d'un hôte réservoir.

2.3) Présentation clinique de la leptospirose

Les manifestations cliniques de la leptospirose sont polymorphes pouvant faire errer le diagnostic au stade du début, surtout dans les pays tropicaux où les causes de fièvre brutale sont multiples ou combinées : dengues, chikungunya, typhus, paludisme, fièvre jaune, méningites, fièvre Q...

Les raisons pour lesquelles la gravité de la maladie varie d'un sujet à l'autre et la physiopathologie de la leptospirose font l'objet de nombreuses études dans le monde. En raison de la forte prévalence de la maladie à La Réunion, des recherches fondamentales y sont menées depuis plusieurs années, apportant leur pierre à l'édifice (3) (4) (5).

La plupart des formes sont asymptomatiques dans les zones d'endémie ainsi que le montre une étude réalisée au Nicaragua lors d'une épidémie de leptospirose en 1995 où 29,4 % des personnes porteuses d'IgM signalaient un syndrome fébrile banal dans les 2 mois précédents l'enquête (6). L'incubation de la maladie est de 7 à 10 jours en moyenne (3 à 30 jours). Le début est brutal suivi d'une évolution classiquement biphasique :

- **phase aiguë** dite septicémique avec bactériémie se caractérisant par une fièvre élevée jusqu'à 41°C, en plateau ou en dents de scie, accompagnée de céphalées, de myalgies intenses des mollets ou des lombes, de prostration, de douleurs abdominales avec des nausées ou des vomissements et de signes oculaires à type de suffusion hémorragique. Le tableau est parfois complété par une éruption cutanée à type d'exanthème maculeux, un tableau pseudo grippal, des manifestations respiratoires (toux, douleur thoracique). L'évolution est favorable sans séquelles en 5 à 10 jours. Cette forme dite anictérique, représente selon les séries, 90 % des cas. S'ensuit une brève défervescence thermique (1 à 3 jours).
- **une seconde phase dite immunologique** pendant laquelle la fièvre réapparaît, les Ac sont produits, les leptospires sont présents dans le sang, le LCR et les urines. Des signes méningés peuvent traduire une méningite aseptique et en l'absence de traitement, des complications viscérales peuvent apparaître.

La forme ictérique ou syndrome de Weil constitue la forme la plus grave de la leptospirose, concerne 5 à 15 % des cas, se développe au cours de la seconde phase de la

maladie et se caractérise par l'association :

- d'une atteinte hépatique avec un ictère mixte flamboyant apparaissant entre le 4^{ème} et le 6^{ème} jour, d'une cytolyse et d'une cholestase.
- d'une atteinte rénale avec une néphropathie interstitielle non oligurique. L'évolution vers une forme oligurique est péjorative,
- d'un syndrome hémorragique de gravité variable.

Le pronostic est engagé dans 5 à 15 % des cas. Lorsque l'évolution est favorable, la convalescence est longue et asthénisante.

Les signes neurologiques sont constants lors de la leptospirose

- Céphalées constantes à la phase initiale.
- Méningite aseptique dans 25 % des cas mais probablement de fréquence sous évaluée avec un LCR montrant une pléiocytose à prédominance lymphocytaire, avec une faible hyperprotéinorachie et une normoglycorachie. La recherche systématique par PCR de leptospires dans le LCR pourrait montrer une atteinte méningée bactérienne plus fréquente qu'actuellement estimée.
- D'autres atteintes plus graves peuvent survenir : méningo-encéphalite, exceptionnellement hémorragie intra-cérébrale, AVC, neuropathie périphérique.

Les signes hépatiques

- L'ictère qui est un témoin de la gravité de la maladie, apparaît entre le 4^{ème} et le 6^{ème} jour, défini comme flamboyant de coloration orangée, avec une hépatomégalie sensible.
- Les anomalies biologiques suivantes peuvent être notées : augmentation de la bilirubine jusqu'à 500 micromol/L prédominant sur la bilirubine conjuguée, cytolyse modérée à 2 à 3 fois la normale, cholestase modérée.

Les signes rénaux

L'atteinte rénale est présente chez 40 % des patients et peut être la cause du décès, si elle ne peut être prise en charge par des méthodes d'épuration extra-rénale. Outre due à l'hypovolémie par déshydratation liée aux troubles digestifs, elle est intrinsèque et résulte d'une ischémie rénale entraînant une néphrite tubulo-interstitielle aiguë avec une atteinte initiale de la fonction tubulaire, un défaut de réabsorption du potassium conduisant à une hypokaliémie, la diurèse étant habituellement conservée. Discrète dès au début de la maladie, l'insuffisance rénale apparaît lors des complications de la deuxième semaine. L'évolution vers une oligo-anurie hyperkaliémisante est péjorative nécessitant le recours à une épuration extrarénale.

Les signes pulmonaires

L'atteinte pulmonaire est variable tant en gravité qu'en fréquence pouvant être présente dans 70 % des cas. Les signes cliniques peuvent être une toux, une dyspnée, des douleurs thoraciques, des râles crépitants dans les bases, une polypnée, des hémoptysies avec survenue d'hémorragie intra-alvéolaire massive, grevant le pronostic.

L'atteinte interstitielle était la plus fréquente dans une série réunionnaise (7) dans les atteintes pulmonaires peu sévères (80 %), par contre l'atteinte alvéolaire est

prédominante dans les formes sévères avec hypoxémie (62 %). Les images radiologiques peuvent être de différentes formes : infiltrats broncho-alvéolaires mal systématisés, infiltrats interstitiels, épanchements pleuraux, opacités diffuses des deux champs pulmonaires.

La forme la plus grave de l'atteinte pulmonaire est constituée par le syndrome d'hémorragie pulmonaire sévère ou syndrome d'hémorragie pulmonaire de la leptospirose (*Severe pulmonary hemorrhagic syndrome - SPHS* - ou *Leptospiral Pulmonary Haemorrhagic Syndrome - LPHS*), souvent associé à un œdème pulmonaire lésionnel évoluant vers un SDRA. Cette entité a d'abord été décrite en Corée et en Chine puis au Nicaragua en 1995 (6) (8). Dans le LPHS, le *primum movens* est une lésion vasculaire endothéliale permettant l'extravasation du sang dans les alvéoles pulmonaires. L'augmentation de cas de LPHS dans le monde suggère qu'une souche de virulence accrue pourrait être en cause.

Les signes hémorragiques

Les hémorragies sont secondaires aux lésions endothéliales des petits vaisseaux, majorées par une thrombopénie profonde, plus importantes dans les formes ictériques : épistaxis, hématomèse, méléna, purpura et pétéchies, hémorragies conjonctivales, hémoptysie, crachats hémoptoïques, sang au LBA, hémorragies surrénaliennes, de l'espace sous arachnoïdien, génitales.

Les signes cardiaques

Les manifestations cardiaques sont fréquentes et sous-estimées ; elles sont liées à une myocardite interstitielle avec infiltration lymphocytaire, accompagnées de lésions hémorragiques dans l'épicarde et le péricarde. La traduction électrocardiographique est fréquente : BAV de type 1, surélévation du segment ST, inversion de l'onde T, arythmie dont FA.

Les complications plus graves sont rares, liées à la myocardite hémorragique peuvent entraîner le décès par arythmie grave ou insuffisance cardiaque, nécessitant le recours à l'assistance cardiaque extra-corporelle de type *Extra Corporeal Membrane Oxygenation Life Support* (ECLS).

Les signes oculaires

Les signes oculaires sont retrouvés à la phase initiale et à la phase tardive de la maladie. L'atteinte initiale consiste en une suffusion conjonctivale bilatérale, survenant précocement et pouvant durer une semaine, plus marquée au niveau de la portion palpébrale de la conjonctive, non associée à un exsudat inflammatoire et rétrocedant spontanément sans séquelles.

La complication oculaire tardive de la leptospirose est due à une inflammation chronique du tractus uvéal antérieur réalisant une uvéite antérieure ou une panuvéite, apparaissant en général plusieurs mois après l'épisode initial sous forme d'un épisode bénin unique ou d'une évolution vers la chronicité. Cette atteinte est considérée comme un phénomène auto-immun. La majorité des cellules observées au niveau du corps ciliaire et à la base de l'iris sont des lymphocytes CD4 + *lymphocytes T helper*, accompagnées de macrophages et de neutrophiles, avec une intervention d'Interleukine 2 et d'interféron gamma (9). Toutefois des leptospires ont aussi été isolés de l'humeur aqueuse, par PCR, chez un

patient ayant une atteinte précoce de l'œil ce qui laisse supposer une atteinte oculaire directe par les leptospires. Cette entité est bien connue chez les chevaux sous le nom d'uvéite récurrente équine (10)

2.4) Réservoir

Le réservoir des leptospires est constitué, dans le règne animal, principalement par les mammifères sauvages et domestiques. Le réservoir dans les petits pays tropicaux comme les îles a bien été précisé par une étude de Desvars et al (11).

- Les rongeurs sont le principal réservoir : Rats (*Rattus rattus* ou rat noir, *Rattus norvegicus* ou rat brun ou surmulot, *Mus musculus* ou souris), musaraignes, gerbilles, campagnols, ragondins, etc.
- Les animaux d'élevage : porcs, chèvres, ovins, bovins, chevaux, animaux de basse cour.
- Les animaux sauvages : lapins, cervidés, sangliers, chauves-souris, raton-laveurs, certains carnivores (chacal, mangouste...), certains marsupiaux (opossum...), certains insectivores (hérisson, musaraigne, tangué...).
- Les animaux domestiques : chiens, chats, hamsters, souris...

Certains serovars sont préférentiellement associés à certaines espèces animales (12) comme le montre le tableau I, d'après Bharti AR et al.

Tableau I : Les hôtes préférentiels des sérogroupes communs de leptospire.

Hôte réservoir	Sérovar(s)
Porc	Pomona, Tarassovi
Bovin	Hardjo, Pomona
Cheval	Bratislava
Chien	Canicola
Mouton	Hardjo
Cerfs	Hardjo
Raton laveur	Grippotyphosa
Rat	Icterohaemorrhagiae, Copenhageni
Souris	Ballum, Arborea, Bim
Marsupial	Grippotyphosa
Chauve-souris	Cynopteri, Wolfii

2.5) La transmission de la leptospirose à l'homme

Les leptospires sont disséminés dans la nature à partir du réservoir animal précédemment décrit, en particulier les rongeurs porteurs asymptomatiques qui émettent de manière périodique des urines porteuses de leptospires qui colonisent leurs tubules rénaux.

L'homme se contamine directement par le contact avec l'urine d'animaux infectés ou plus rarement par le contact avec l'animal lui-même ou ses tissus ou indirectement par l'eau ou le sol souillé par l'urine infectée par les leptospires. D'exceptionnelles transmissions interhumaines trans-placentaires ou lors de l'allaitement ont été décrites.

La pénétration des bactéries dans l'organisme humain est possible à travers :

- les muqueuses oculaires, buccales, pharyngée, nasale, pulmonaire par

inhalation de gouttelettes contaminées, digestives par ingestion de liquide contenant la bactérie.

- La peau lésée même de façon minimale (excoriation, piqure, morsure) ou la peau macérée après une immersion prolongée comme lors d'un triathlon à La Réunion (13) ou d'épreuves sportives en Martinique (14) (15).

L'eau douce est classiquement décrite comme un vecteur préférentiel de la leptospirose (rivières, lacs, mares, marigots ou sols très humides). Il est donc logique que la transmission soit augmentée pendant les saisons humides comme le montre l'étude de Desvars réalisée en 2011 à La Réunion (16). Le pic de saisonnalité de la transmission coïncide avec les mois chauds et humides.

Les inondations cycloniques provoquent un lessivage des sols contaminés vers les sources d'eau douces plus vastes utilisées par les hommes et les animaux, augmentant ainsi le risque d'interactions entre bactéries et hôtes potentiels.

Les températures sont aussi un élément de suivi des leptospires dans le milieu naturel. Ainsi Parker en 2010 a montré que des températures supérieures à 45 °C sont néfastes à la survie des colonies de leptospires (17). André-Fontaine (18) a montré que des températures trop basses, inférieures à 4°C, tuaient les colonies de bactéries. Il semble que la survie optimale soit associée à une température autour de 30°C.

De même, les conditions de pH sont influentes et une valeur de pH aux alentours de 7.2 semble optimale pour Parker et Walker (17). En 2004, l'étude réalisée par Trueba (19) a montré que la viscosité du milieu facilitait l'agrégation cellulaire des leptospires et augmentait leur survie.

En 2011, Barragan a montré dans une étude réalisée en Equateur (20) que les leptospires s'associaient à d'autres bactéries présentes dans les milieux aquatiques étudiés, comme *Sphingomonas* spp, pour survivre plus longtemps (agrégation cellulaire).

Derne (21) a montré que pour une unité écologique donnée, l'incidence de la leptospirose humaine était négativement corrélée au nombre d'espèces de mammifères terrestres. On peut émettre l'hypothèse que la diversité mammalienne diminue l'incidence de la leptospirose par un phénomène de dilution qui réduit les interactions hôte-hôte par la présence d'autres espèces, réduisant ainsi les opportunités de transmission du pathogène.

Ceci nous amène à envisager la transmission de la maladie dans les zones urbaines où les conditions d'hygiène minimales ne sont pas respectées : le nombre d'êtres humains vivant dans les bidonvilles va en augmentant du fait des conflits, des changements climatiques, de la désertification de certaines zones rurales ; le nombre d'un milliard d'êtres humains est avancé par certains auteurs. Les bidonvilles par leur absence de réseau de distribution d'eau potable et d'enlèvements des ordures ménagères représentent un milieu de choix pour la pullulation des rats et des leptospires. De même, les puits d'eau non sécurisés sont une source non négligeable de transmission des leptospires comme l'a montré Wynwood (22) en 2014.

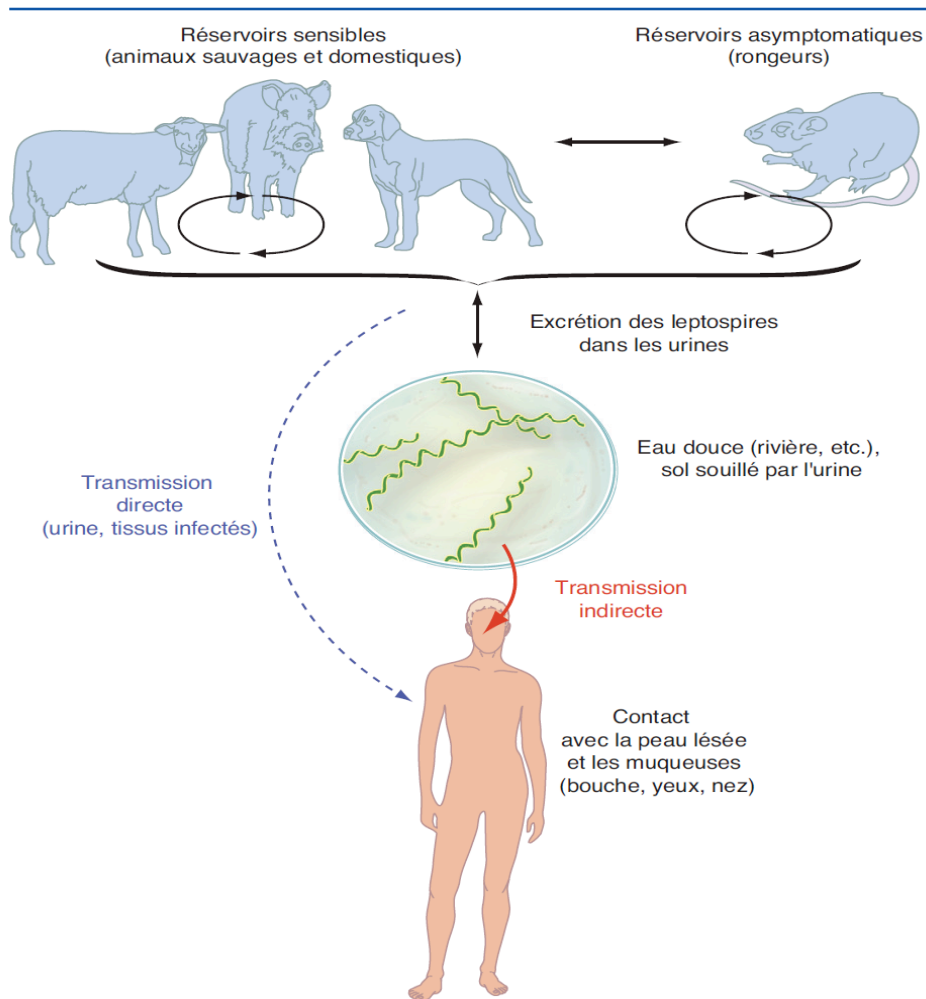


Figure 3 : Voies de transmission de la leptospirose d'après P. Bourhy, M. Picardeau (23)

2.6) Le diagnostic biologique de la leptospirose

Examen direct

Les leptospires peuvent être observées par un observateur entraîné à l'aide d'un microscope optique à fond noir ou à défaut, à contraste de phase. L'observation peut se faire dans le sang ou le LCR dans la première semaine, dans les urines à partir de la deuxième semaine. Sur les coupes histologiques (de reins par exemple), l'examen se fait après coloration argentique ou en immunofluorescence. En raison d'artéfacts ou de débris cellulaires, cet examen manque de sensibilité et de spécificité avec un seuil de détection est de 10 000 leptospires / mL.

Culture bactérienne

Les leptospires peuvent être isolés à partir du sang et parfois du LCR dans la première semaine de la maladie, et à partir des urines lors des deux semaines suivantes (phase leptospirurique). Le milieu de culture le plus utilisé est le milieu EMJH (Ellinghausen - McCullough modifié par Johnson et Harris), qui peut être supplémenté par 5 % de sérum

de lapin pour les souches à croissance difficile. Les cultures se positivent en moyenne en un mois. Du fait de sa croissance lente, la culture n'a plus de valeur diagnostique mais reste essentielle pour l'identification des souches circulantes.

L'amplification génique

La technique de PCR (*polymerase chain reaction*) ou amplification en chaîne par polymérase est une méthode de biologie moléculaire d'amplification génique *in vitro*.

Les échantillons de sang, d'urines, de LCR peuvent ainsi être testés avec un résultat en 2 à 3 heures pour la PCR en temps réel ; la limite de détection est généralement de 10 copies par réaction, mais cette technique ne permet pas l'identification directe du serovar.

Les gènes cibles de l'amplification sont spécifiques des leptospires grâce à l'utilisation :

- soit d'amorces de gènes codant pour l'unité 16 S du RNA ribosomal spécifique du genre *Leptospira*,
- soit d'amorces de gènes codant pour des protéines présentes uniquement chez les leptospires pathogènes, par exemple *lipL 32* ou *LfbI*.

Il s'agit d'une technique sensible (10^2 à 10^3 bactéries par mL) qui peut être réalisée jusqu'à 36 heures après le début de l'antibiothérapie.

Les diagnostics sérologiques

Le test de micro-agglutination microscopique ou MAT

Développé en 1918 par Martin et Pettit reste encore aujourd'hui le test sérologique de référence. Ce test consiste à évaluer au microscope à fond noir le degré d'agglutination de cultures de leptospires vivantes par le sérum du malade, à différentes dilutions. Le test est considéré comme positif à une dilution donnée et pour un antigène testé si au moins 50 % des leptospires sont agglutinés par rapport à un témoin antigénique sans sérum.

Le MAT nécessite donc l'entretien d'une collection de souches vivantes qui servent d'antigènes et qui sont représentatives des principaux sérogroupes. Le MAT est donc une méthode spécifique de sérotype. Au CNRL, 24 souches sont utilisées dont la souche non pathogène *L. biflexa Patoc 1* qui a la particularité de croiser avec de nombreux antigènes de sérogroupes pathogènes.

Le titre seuil de positivité est habituellement fixé à $1/100^{\text{ème}}$ mais dans les régions d'endémie, en raison des infections anciennes et d'un taux élevé d'Ac résiduels (le MAT détecte les Ac totaux), un seuil de $1/400^{\text{ème}}$ à $1/800^{\text{ème}}$ est considéré comme positif.

Le test ELISA / IgM

Il s'agit d'une méthode immuno-enzymatique permettant de détecter les IgM anti-leptospira. En France, la préparation antigénique est réalisée à partir de la souche saprophyte *L. biflexa* souche *Patoc 1*, partageant les mêmes antigènes que de nombreuses souches pathogènes. Toutefois, des préparations spéciales contenant des antigènes spécifiques peuvent être utilisées.

La mise en évidence des Ac se fait avec un Ac anti immunoglobuline couplé à la peroxydase. Le seuil de positivité est fixé à $1/400^{\text{ème}}$. Les IgM anti-leptospires sont détectables 5 jours après le début des symptômes par cette méthode et persistent jusqu'à 5 mois. Un test ELISA ne donne aucune indication sur le serovar/ sérotype infectant. Cependant, le test ELISA est faussement négatif dans un fort pourcentage des

leptospiroses dues à certains sérogroupes (comme *L. grippo-typhosa* ou, dans une moindre mesure, *L. Australis*). L'utilisation comme antigènes de plusieurs souches de leptospires appartenant à des sérogroupes différents améliore sensiblement les résultats comparativement à l'utilisation d'un antigène consensus de la souche saprophyte *L. Patoc 1*.

Les autres méthodes sérologiques

Plusieurs autres tests sont utilisables pour la recherche des Ac comme les tests de macro-agglutination la réaction de fixation du complément, l'immunofluorescence indirecte, l'hémagglutination, l'agglutination des particules de latex. Mais ces tests manquent de sensibilité ou de spécificité.

Des recherches récentes ont développé des tests de diagnostic rapide utilisables au lit du patient, donnant des résultats en 15 mn, utilisant l'immuno-chromatographie. Toutefois, leurs performances diagnostiques sont moindres que celles des tests ELISA en terme de spécificité et sensibilité. Il est à noter que la nomenclature des actes biologiques a été modifiée en 2014 et ne recommande plus le MAT en première intention.

La figure 4 détaille la cinétique de la leptospirose au cours de l'infection. L'infection entraîne une bactériémie durant les premiers jours après exposition (3 à 30 jours). Suite à l'augmentation du titre des anticorps agglutinants (phase immune), les leptospires sont éliminés de la circulation sanguine. Les leptospires sont aussi retrouvés dans le LCR et de manière transitoire dans les urines. La PCR est donc utilisable dans la première semaine après le début des signes cliniques, les techniques sérologiques à partir du 6^{ème} jour pour l'ELISA, du 8^{ème} jour pour le MAT.

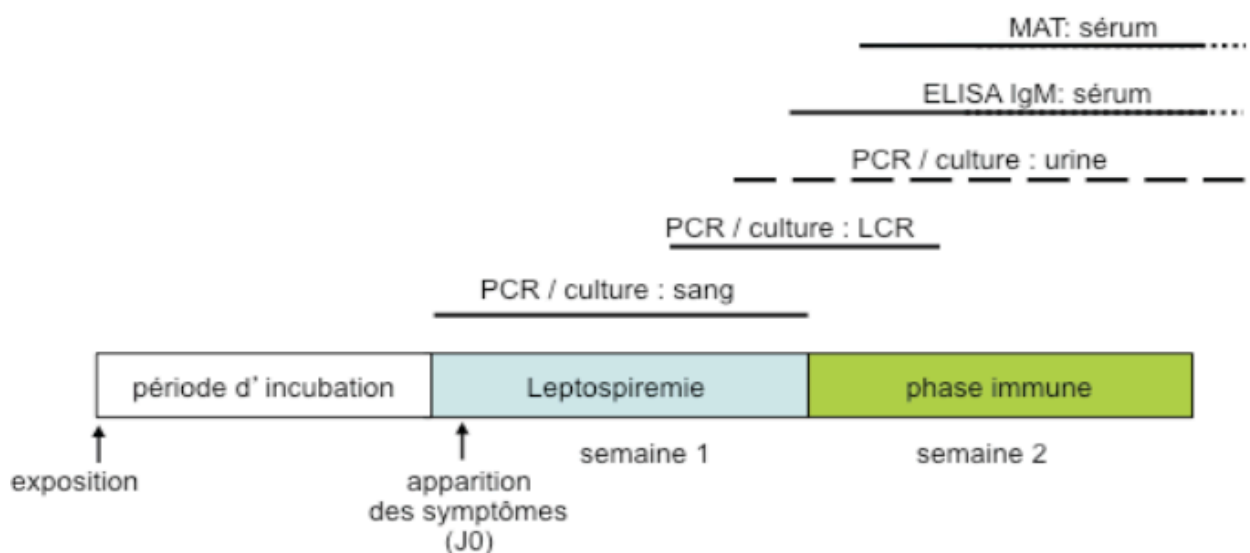


Figure 4 : Cinétique de la leptospirose au cours de l'infection

2.7) Quelques données épidémiologiques sur la leptospirose en France et dans le monde.

Il est difficile d'obtenir des statistiques fiables du fait de l'inexistence de recueils des données dans de nombreux pays. Costa, en 2015, a effectué une revue de la littérature mondiale attirant l'attention de la communauté médicale sur le poids de la leptospirose sur les pays en développement. Il estime annuellement le nombre de patients à 1 million et le nombre de décès à 60 000 cas, avec la participation probable de la leptospirose dans de nombreuses fièvres non diagnostiquées ou attribuées à tort au paludisme, à la dengue ou autres du fait du manque d'outils diagnostiques de terrain.

Ces données placent la leptospirose au premier plan parmi les maladies infectieuses mortelles et curables et le manque de données épidémiologiques actuelles a masqué cette réalité. D'ailleurs le même auteur attribue à la leptospirose un rôle non négligeable comme cause de syndrome hémorragique pulmonaire avec une mortalité certainement sous-évaluée.

Cet aspect de maladie sous-évaluée est également souligné par d'autres auteurs comme Cassadou (24) qui a étudié les taux d'incidence de la leptospirose à la Martinique et à la Guadeloupe en 2011 par rapport à la période précédente 2004-2008. L'apport des techniques moléculaires a permis d'augmenter le nombre de cas dépistés. De plus, l'auteur souligne l'intérêt de disposer d'un réseau de médecins généralistes sentinelles sensibilisés à la clinique de la leptospirose.

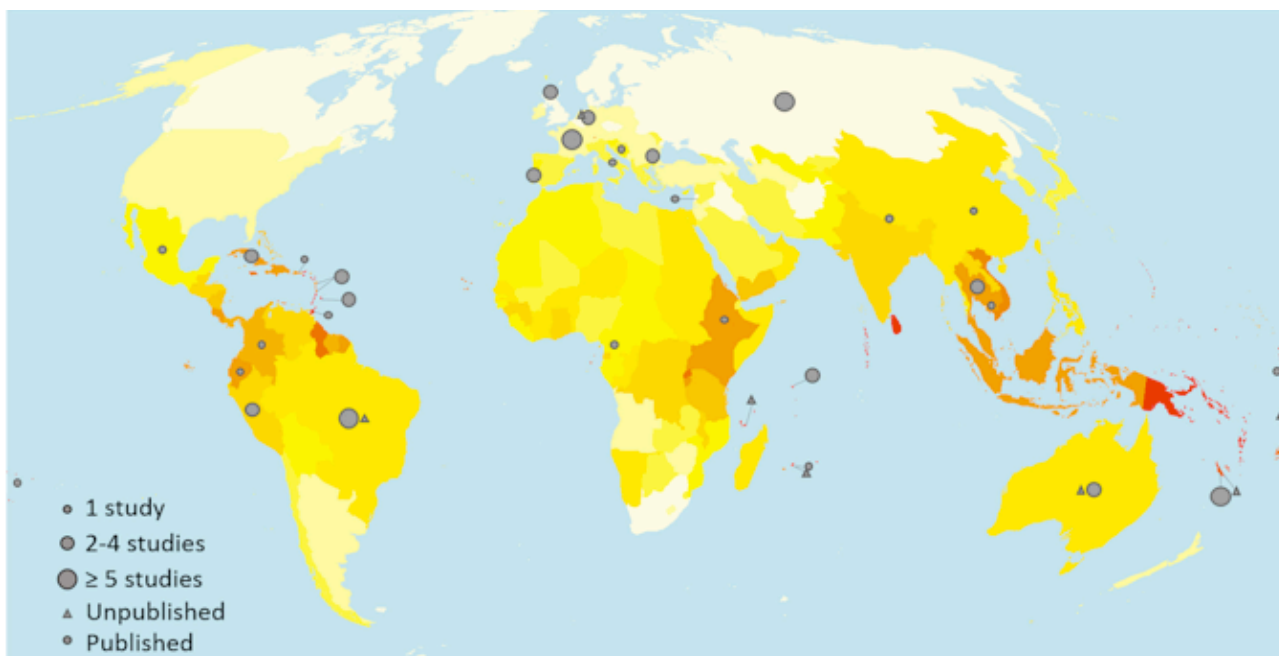


Figure 5 : Prévalence de la leptospirose dans le monde.

Cette figure montre que l'Asie du Sud-Est est une zone de haute prévalence comme la zone Caraïbe, l'Océanie, le nord du continent sud américain. Ces données sont résumées dans le tableau II.

Tableau II : Estimation annuelle de la morbidité par leptospirose dans le monde.

GBD region	Morbidity ^a	Cases	Mortality ^a	Deaths
All GBD regions	14.77 (4.38–25.03)	1,030,000 (434,000–1 750,000)	0.84 (0.34–1.37)	58,900 (23,800–95,900)
High Income Asia Pacific	6.95 (2.51–11.87)	14,800 (5,300–25,100)	0.31 (0.13–0.52)	700 (300–1,100)
Central Asia	5.53 (2.07–9.51)	4,400 (1,600–7,300)	0.29 (0.12–0.49)	200 (100–400)
East Asia	10.28 (3.58–18.28)	142,000 (49,400–252,000)	0.50 (0.19–0.88)	6,900 (2,600–12,200)
South Asia	17.97 (6.20–32.25)	289,000 (99,800–519,000)	1.02 (0.41–1.71)	16,500 (6,500–27,600)
South–East Asia	55.54 (20.32–99.53)	266,000 (97,500–477,000)	2.96 (1.65–4.93)	14,200 (5,600–24,000)
Australasia	9.13 (2.79–16.36)	2,400 (700–4,200)	0.40 (0.16–0.69)	100 (0–200)
Caribbean	50.68 (14.93–87.58)	22,300 (6,700–34,700)	2.90 (1.14–4.72)	1,300 (500–1,900)
Central Europe	4.02 (1.21–6.85)	4,800 (1,500–8,200)	0.21 (0.08–0.33)	200 (100–400)
Eastern Europe	1.43 (0.51–2.69)	2,900 (1,100–5,500)	0.09 (0.04–0.16)	200 (100–300)
Western Europe	3.90 (1.45–6.49)	16,300 (6,100–27,100)	0.18 (0.07–0.29)	800 (300–1,200)
Andean Latin America	21.90 (7.92–39.82)	11,700 (4,200–21,200)	0.96 (0.37–1.68)	500 (200–900)
Central Latin America	15.77 (5.83–27.37)	36,000 (12,300–62,400)	0.68 (0.27–1.15)	1,600 (600–2,600)
Southern Latin America	3.87 (1.43–6.74)	2,400 (900–4,100)	0.18 (0.07–0.31)	100 (0–200)
Tropical Latin America	13.53 (4.47–26.56)	27,300 (9,000–53,200)	0.66 (0.23–1.28)	1,300 (500–2,600)
North Africa / Middle East	7.30 (2.58–11.79)	33,300 (11,800–53,800)	0.34 (0.14–0.56)	1,600 (600–2,500)
High Income North America	3.64 (1.02–6.50)	12,800 (3,600–22,900)	0.18 (0.07–0.31)	600 (200–1,100)
Oceania	150.68 (40.32–272.29)	16,700 (4,500–30,200)	9.61 (3.56–17.11)	1,100 (400–1,900)
Central Sub–Saharan Africa	13.49 (4.48–23.56)	13,100 (4,400–22,900)	1.33 (0.52–2.23)	1,300 (500–2,200)
East Sub–Saharan Africa	25.65 (9.29–43.31)	91,100 (33,000–154,000)	1.87 (0.79–3.12)	6,700 (2,800–11,100)
Southern Sub–Saharan Africa	3.44 (1.34–5.78)	2,400 (900–4,100)	0.33 (0.13–0.53)	200 (100–400)
West Sub–Saharan Africa	9.67 (3.62–16.16)	32,000 (12,000–53,500)	0.85 (0.35–1.36)	2,800 (1,200–4,500)

^aAnnual leptospirosis morbidity and mortality rates are shown as cases or deaths, respectively, per 100,000 population.

En France métropolitaine, l'incidence moyenne de la maladie entre 2006 et 2014 s'établit à 0,46 cas / 100 000 habitants / an avec des extrêmes allant de 186 cas à 628 cas en 2014 (taux d'incidence = 0,98 cas / 100 000 habitants).

Les professions traditionnellement sujettes à la maladie (égoutiers, travailleurs des abattoirs, des espaces verts) représentent une bonne partie des patients mais la pratique des sports aquatiques en eau douce apporte des nouveaux cas de plus en plus nombreux, comme signalé à La Réunion (13) et en Martinique (14) (15), au cours des dernières années.

De plus, le lent réchauffement du climat et ses extrêmes de températures estivales pourraient être à l'origine d'une tendance à la hausse des cas recensés. Enfin, l'usage des techniques de diagnostic génomique (PCR en temps réel) a permis des diagnostics plus précis.

En France, le taux moyen d'incidence est de 0,46 cas / 100 000 habitants entre 2006 et 2014 avec en 2014 une augmentation à 0,98 / 100 00 habitants. Cette augmentation peut être due à la variation thermique du climat et sans doute également à la pratique des sports aquatiques en eau douce (CNR).

3) LE CONTEXTE LOCAL

3.1) Quelques éléments sur le cadre naturel et les précipitations à La Réunion et tout particulièrement à Cilaos

L'île de la Réunion est une île volcanique et montagneuse située dans l'océan Indien par 53° 30' de longitude ouest et 21° 05 de latitude sud, d'une superficie d'environ 2 500 km². Le relief est constitué de deux massifs accolés qui jouent le rôle de barrière naturelle entre l'Est pluvieux et l'Ouest, plus sec. Il s'agit du Piton de la Fournaise, volcan en activité culminant à 2 631 mètres et du Piton des Neiges, au centre de l'île à 3 069 m qui domine les 3 cirques :

- le cirque de Cilaos, au sud, drainé par le bras de Cilaos
- le cirque de Mafate, au nord-ouest, drainé par la rivière des Galets
- le cirque de Salazie, au nord-est, drainé par la rivière du Mât.

Le climat est tropical humide avec des variations liées au relief et à la saisonnalité. En été, de janvier à mars, les températures sont élevées, l'humidité est importante : c'est la période des dépressions tropicales.

En hiver, de mai à novembre, la saison est dite sèche, avec des températures plus modérées et des précipitations plus éparées. Les mois de décembre et avril sont des mois de transition.

Les précipitations sont donc modulées par l'altitude, la saisonnalité, le relief montagneux. Ceci explique la répartition géographique des foyers de leptospirose dans l'île, en particulier à l'Est dans le cirque de Salazie (Figure 6).

La carte des isohyètes montre une grande différence entre l'Est et l'Ouest de l'île. A l'Ouest, côte sous le vent, les précipitations sont peu abondantes. A l'Est, les précipitations sont beaucoup plus importantes du fait de l'humidité océane véhiculée par les alizés de secteur Est, avec des précipitations annuelles de près de 10 mètres dans les Hauts de Sainte Rose.

L'élévation du relief du littoral vers les sommets renforce une zone de précipitations entre 1 000 et 2 000 m. En ce qui concerne le Cirque de Cilaos, les précipitations moyennes s'établissent entre 1,2 et 2,2 m par an avec des variations saisonnières liées aux dépressions tropicales de la saison chaude.

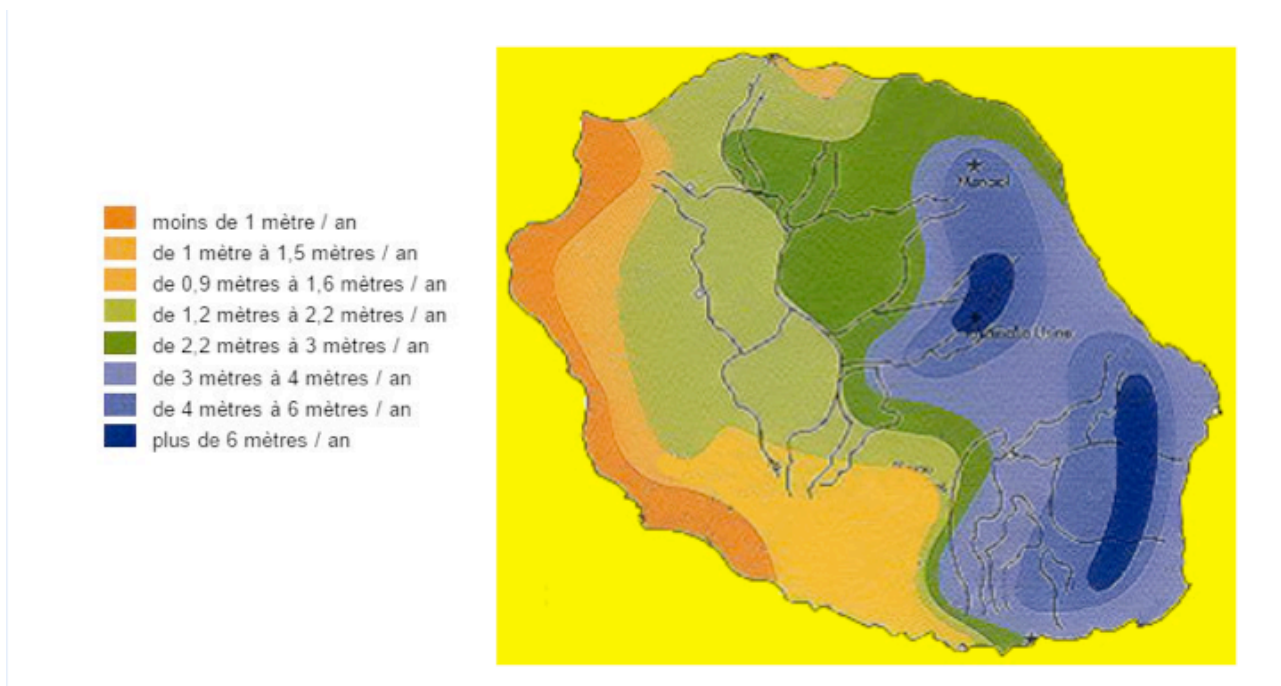


Figure 6 : Pluviométrie moyenne annuelle à la Réunion

La figure 7 donne un aperçu des températures et des précipitations moyennes de la station météorologique de Cilaos entre 1991 et 2010. C'est un cirque de climat plutôt sec avec des variations dues aux pluies cycloniques comme le montre le tableau de la station de Cilaos avec des précipitations de 30 mm en hiver et des extrêmes en été de 600 mm.

Station de Cilaos (série 1991 - 2010)

Mois	jan.	fév.	mars	avril	mai	juin	juil.	août	sep.	oct.	nov.	déc.	année
Température minimale moyenne (°C)	15,2	15,5	14,7	12,9	10,6	7,9	7,1	7,2	8,1	9,5	11,1	13,4	11,1
Température maximale moyenne (°C)	25,1	24,9	24,6	23,6	21,7	19,7	18,9	19,3	20,2	21,6	23,2	24,4	22,3
Ensoleillement (MJ/m ²)	17,72	17,46	17,15	14,39	13,79	13,73	14,05	16,67	18,2	20,49	21,35	20,57	
Précipitations (mm)	380	600	395	116	65	54	43	44	34	30	55	128	1 854

Source : Guillaume Jumaux, Hubert Quetelard et Denis Roy (ill. Météo-France, photogr. Serge Gélabert), Atlas climatique de La Réunion, Trappes, Direction interrégionale de La Réunion de Météo France, 2011 (1^{re} éd. 2000), 131 p., 21x29,7 (ISBN 978-2-11-128623-)

Figure 7 : Relevés de la station météorologique de Cilaos.

Le cirque de Cilaos d'une superficie de 8 439 hectares, est entouré de remparts (Piton des Neiges, Massifs des Salazes, Grand Bénare, le petit Benare, les Makes, le Dimitile). Historiquement, il fut d'abord peuplé par des esclaves échappés des domaines sucriers du littoral au cours du XVIII^e siècle puis plus régulièrement à partir de 1850 par des familles du littoral qui recherchaient des terres cultivables. Son hydrographie est alimentée par le massif du Piton des Neiges, avec de nombreuses cascades et 4 grandes ravines qui délimitent plusieurs écarts¹ (Ilet à Corde, Palmiste rouge, Bras sec) et s'unissent pour former le bras de Cilaos.

¹ Ecart : hameau ou groupe d'habitations en milieu rural, généralement trop petit pour être considéré comme un village, et sans église paroissiale. L'élément fondateur est très souvent une ferme. A la Réunion, le terme « Ilet », soit petite îlot d'habitation est également usité.

Par ailleurs, la source thermale de l'Eau de Cilaos attire de nombreux curistes chaque année. La population est d'environ 6 000 habitants (2008) avec une densité, en 2012, entre 0 et 120 habitants par km².

L'agriculture est dominante avec la lentille de Cilaos mais aussi des cultures vivrières, une production vinicole en amélioration constante, des élevages d'animaux de rente. La surface agricole en 2010 est estimée à moins de 10 % de la surface totale du cirque.

3.2) Epidémiologie de la leptospirose à La Réunion et dans les DOM-TOM

Dans les DOM-TOM, le taux d'incidence est plus élevé du fait des conditions climatiques plus favorables aux leptospires. En Polynésie Française, la leptospirose est une endémie majeure avec un taux d'incidence moyenne annuel de 35 cas / 100 000 habitants. En Nouvelle-Calédonie, le taux d'incidence moyen annuel entre 2006 et 2012 était de 40 cas / 100 000 habitants. Dans l'océan Indien, des études ont également été menées à Mayotte, autre département français (25) (26).

A La Réunion, depuis 2004 et surtout depuis 2008, le recueil des données par la CIRE OI a permis d'établir des statistiques précises, par le biais de point épidémiologiques spécifiques dont le dernier date de 2015 (27). En effet, chaque cas suspecté ou confirmé est signalé soit par le laboratoire, soit par le médecin clinicien au moyen d'un formulaire standardisé indiquant l'âge, le sexe, le type et la date de début des symptômes, le traitement, les résultats des sérologies MAT, ELISA et de la PCR.

A partir de ces formulaires, une classification entre les cas confirmés (PCR positive ou MAT avec un titre supérieur ou égal à 1/400^{ème} ou ascension du titre de 2 fois entre deux prélèvements à deux semaines d'intervalle) et les cas possibles (clinique évocatrice, ELISA IgM +) est établie.

Puis une enquête environnementale est conduite afin de déterminer les conditions de la contamination (risque professionnel, exposition aux loisirs, habitat insalubre, mesures de protection éventuelles).

C'est ainsi que 435 cas ont été rapportés entre 2004 et 2012 et 597 cas de 2004 et 2015, dont 414 hospitalisés. Les variations saisonnières dues aux précipitations et aux températures élevées sont nettement visibles, avec des pics pendant les mois d'été austral de janvier à mars comme le montrent les figures 8 et 9 empruntées à F. Pagès (28).

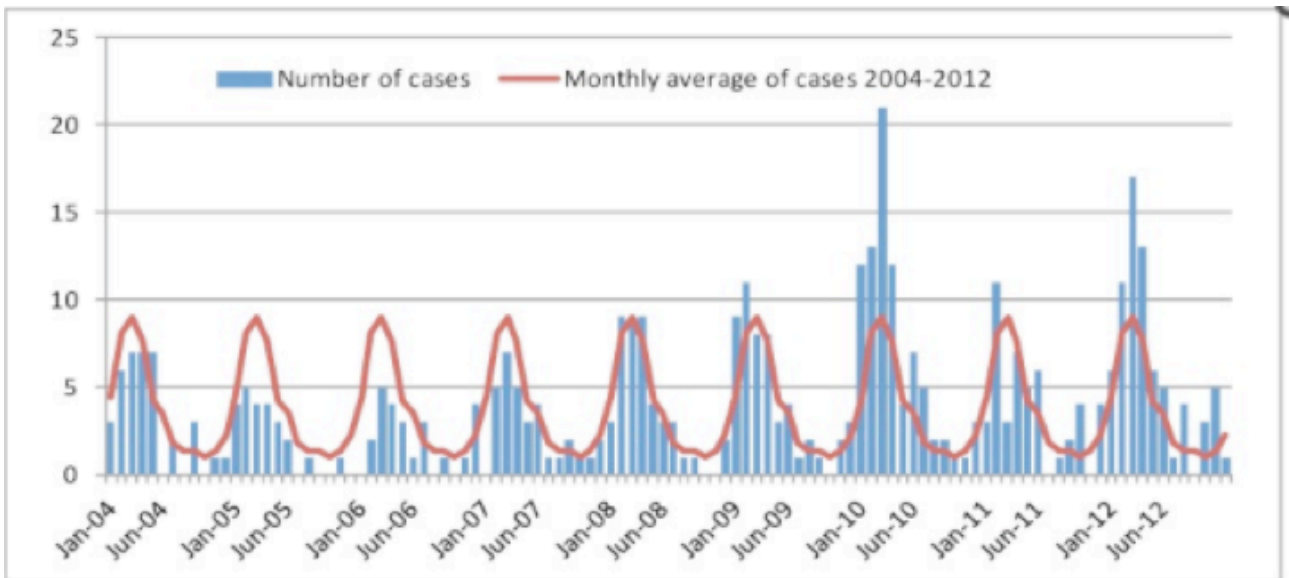


Figure 8 : Répartition mensuelle des 414 cas de leptospirose à La Réunion (2004-2012).

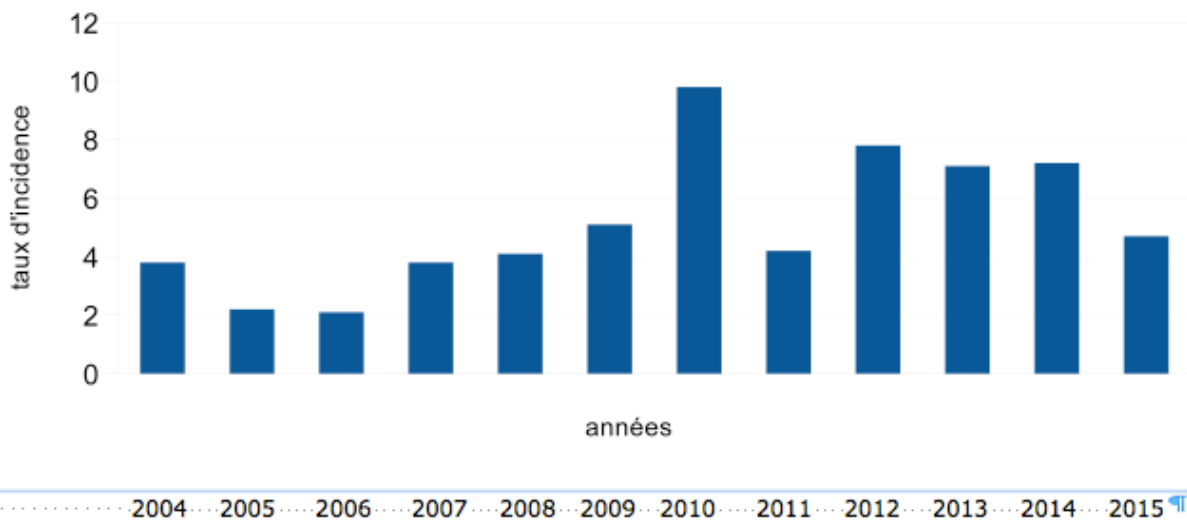


Figure 9 : Evolution de l'incidence et des taux d'incidence de leptospirose à La Réunion (2004-2015).

La figure 10 également empruntée à F. Pagès (28), illustre la répartition par zone géographique des cas de leptospirose entre 2008 et 2012,

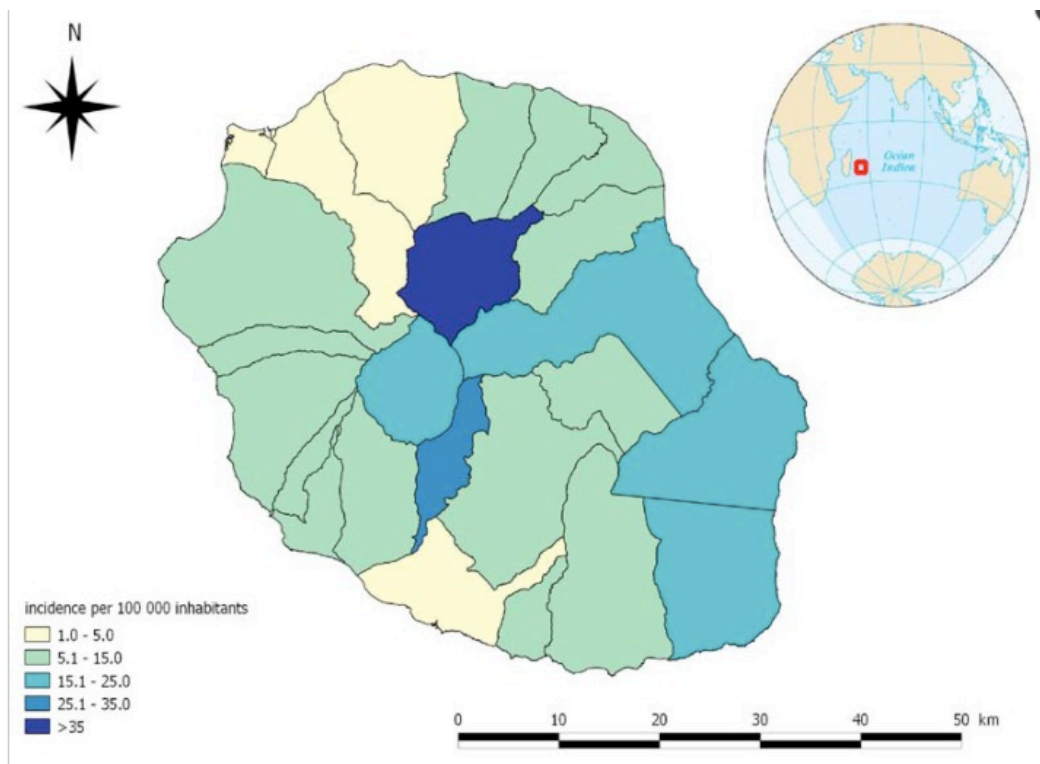
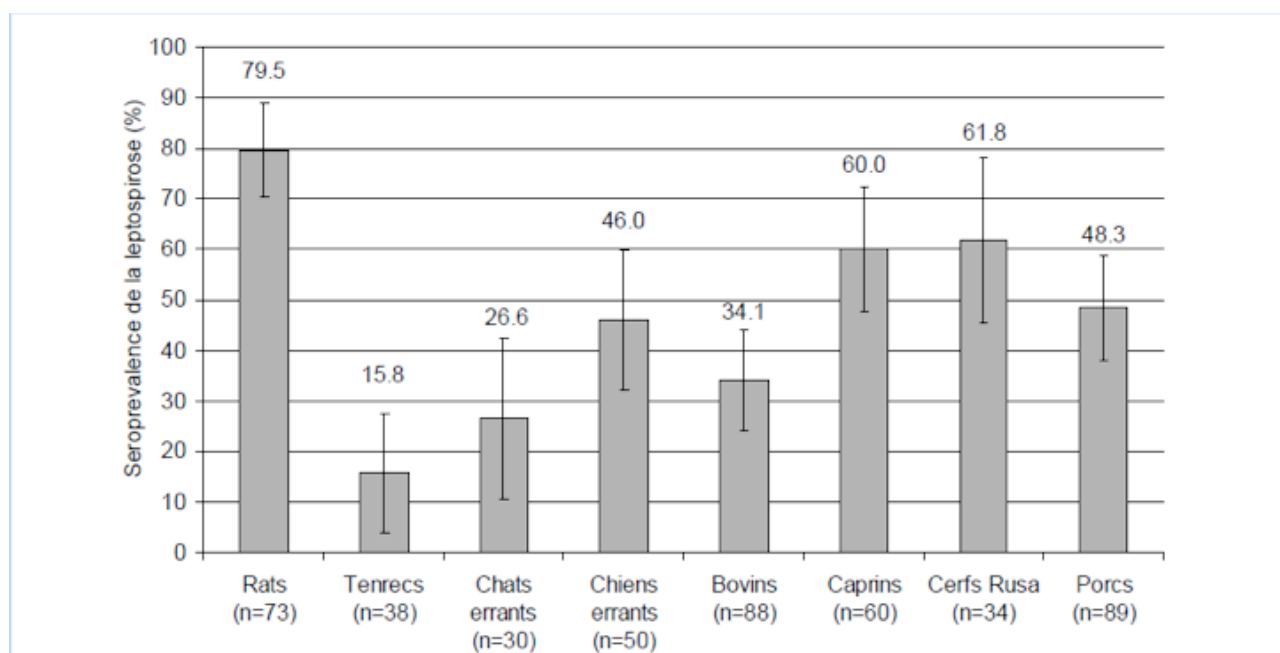


Figure 10 : Répartition géographique des cas de leptospirose à La Réunion (2008-2012).

Ces données montrent que le cirque de Cilaos a un taux d'incidence moyen qui se situe entre 15 et 25 cas pour 100 000 habitants pendant cette période de 2008 à 2012. Dans une étude faite à la Réunion en 2009, Desvars (29) montre la séroprévalence chez les animaux présumés porteurs (tableau III).

Tableau III : Séroprévalence par espèce et intervalle de confiance à 95% chez les animaux de La Réunion, prélevés en 2009 (MAT).



Il s'avère qu'à la Réunion les rats sont les principaux porteurs de leptospirose, accompagnés par les tangues (*Tenrec tenrec*) (30) dans une moindre mesure, les cerfs, les animaux domestiques non vaccinés comme les chiens ainsi que les animaux de rente.

Chez le rat noir, les sérogroupes les plus fréquemment identifiés sont *L. icterohemorrhagiae* (43 %) suivi de *L. canicola* (13 %) ainsi que *L. sejroe*, *L. mini* et *L. cynopteri*. Chez les rats surmulots, on retrouve les sérogroupes *L. icterohemorrhagiae*, *L. canicola*, *L. pomona*.

Chez les tangues, le séro groupe le plus fréquent est *L. icterohemorrhagiae* (60 %), ainsi que *L. canicola* et *L. bataviae* à des taux plus faibles.

Chez les chats errants, les sérogroupes sont multiples sans prédominane particulière. Par contre, chez les chiens errants, *L. canicola* est le séro groupe le plus fréquent (43 %) suivi de *L. icterohemorrhagiae* (21 %) puis *L. sejroe*, *L. ponama*, *L. tarassovi* et *L. ballum*.

Chez les bovins, 56 % des réactions sont positives contre le séro groupe *L. sejroe*, suivi de *L. canicola*, *L. ponama*, *L. pyrogenes*, *L. tarassovi* et *L. ballum*.

Chez les caprins, cervidés et porcins, *L. ponama* est le séro groupe circulant majoritaire, suivi de *L. pyrogenes*.

Toujours à La Réunion, Desvars (29) a par ailleurs étudié la prévalence du portage rénal par qPCR, avec une sensibilité analytique de 1 à 2 bactéries par microlitre, soit 2 à 2,5 bactéries par réaction (Tableau IV).

Tableau IV : Prévalence du portage rénal chez 12 espèces animales étudiées à La Réunion (2009) évaluée par qPCR ciblant le gène lipL32.

	N	N positifs	Prévalence du portage rénal (%)	IC95% de la prévalence du portage rénal
Rats noirs	76	50	65,8	55,1 – 76,4
Rats surmulots	6	4	66,6	28,9 – 100,0
Souris	13	11	84,6	65,0 – 100,0
Musaraignes	48	15	31,25	18,1 – 44,4
Tenrecs	34	0	0	/
Chats	21	6	28,6	9,2 – 47,9
Chiens	24	7	29,2	11,0 – 47,3
Bovins	76	14	18,4	9,7 – 27,1
Caprins	49	13	26,5	14,2 – 38,9
Cerfs	32	6	18,8	5,2 – 32,3
Ovins	5	0	0	/
Porcins	83	13	15,6	7,8 – 23,5

Cette étude révèle également une prévalence du portage rénal élevée chez les rongeurs. En 2010-2011, la Société d'études ornithologiques de la Réunion avait estimé, sur le massif de la Roche Ecrite, la population de rats entre 21 et 54 individus par hectare, ce qui, si l'on extrapole ces données à l'ensemble de la Réunion, aboutit à une population de rats noirs d'environ 13 millions d'individus ! Il est donc illusoire de prétendre contrôler ce vecteur de la leptospirose.

Les rongeurs (rats noirs, rats surmulots et souris) sont les espèces hôtes chez lesquelles la plus forte séroprévalence et le portage rénal le plus élevé sont retrouvés. Ces rongeurs sont résistants à l'infection par *Leptospira* et sont des porteurs chroniques de la bactérie. La densité de leur population, leur répartition sur l'ensemble de l'île et les taux de

séroprévalence et de portage rénal, font de ces petits mammifères les hôtes principaux de *Leptospira* à la Réunion.

En outre cette étude menée par Desvars (29) montre que la séropositivité est corrélée au portage rénal ce qui suggère que les re-contaminations (par une même souche ou par différentes souches de *Leptospira*) sont fréquentes et stimulent de façon continue la synthèse d'Ac (avec des taux de séropositivité très élevés jusqu'à 1/3 200^{ème}).

L'auteure montre également que le sérogroupe majoritaire à la Réunion est *L. icterohaemorrhagiae* chez les rongeurs. Il est à noter également un portage rénal par une espèce de chiroptères endémique de la Réunion, *Mormopterus francoimoutoui* ou petit molosse de la Réunion qui peut être considéré comme un réservoir de maintien et une source de transmission de *Leptospira*.

4) PATIENTS ET METHODE

Nous avons recherché les patients domiciliés dans le cirque de Cilaos ayant présenté une leptospirose clinique entraînant une hospitalisation. Pour ce faire, nous avons contacté le Département d'informatique médicale (DIM) du CHU Sud-Réunion. Une liste de 15 patients dont le diagnostic d'hospitalisation est la leptospirose nous a été communiquée. Les comptes-rendus et les résultats des examens biologiques sont ceux fournis par les services des maladies infectieuses, de réanimation polyvalente, de néphrologie, ainsi que par le laboratoire de biologie du CHU Sud-Réunion.

Au CHU Sud-Réunion, les tests sérologiques utilisés sont le MAT (Micro-agglutination test), la recherche d'IgM par la méthode ELISA, ainsi que la recherche génomique par PCR.

Le diagnostic positif a été retenu lorsque le MAT était \geq à $1/400^{\text{ème}}$ (zone d'endémie) ou s'il existait une ascension du titre de 2 fois sur deux prélèvements à 15 jours d'intervalle ou si la PCR pratiquée sur le sang ou les urines était positive.

Un cas était dit suspect s'il existait une clinique évocatrice et une sérologie positive en IgM au test ELISA.

Compte tenu de la petitesse de la population étudiée, nous n'avons pu procéder à une analyse statistique.

5) RESULTATS

Quatorze patients ont été hospitalisés au CHU sud pour une suspicion de leptospirose entre 2004 et 2014 venant du cirque de Cilaos, le 15^{ème} n'était pas originaire du Cirque. Un patient dont la clinique était évocatrice mais dont les sérologies étaient négatives a été exclu de notre étude. Notre population étudiée comporte donc 13 patients dont les caractéristiques épidémiologiques sont exposées dans le tableau V, les mois de survenue de la maladie dans le tableau VI, les principaux signes cliniques dans le tableau VII, les principales caractéristiques diagnostiques sérologiques et PCR dans le tableau VIII, les principales anomalies biologiques dans le tableau XIX.

Tableau V : Caractéristiques épidémiologiques des patients (n=13).

patient	age	sexe	durée d'hos- -pitalisation	séjour en réanimation	métier	Décès	année de survenue
1	51	M	8	0	sans	non	2010
2	56	M	5	0	NP	non	2011
3	26	M	7	0	NP	non	2010
4	27	M	5	2	agriculteur	non	2010
5	39	M	6	0	agriculteur	non	2008
6	48	M	14	4	agriculteur	non	2013
7	48	M	4	0	agriculteur	non	2011
8	66	M	11	7	agriculteur	non	2015
9	28	M	5	0	agriculteur	non	2006
10	47	M	13	2	agriculteur	non	2008
11	34	M	5	0	espaces verts	non	2008
12	50	M	5	0	agriculteur	non	2015
13	43	M	4	0	agriculteur	non	2012
Moyenne 42 ans		Moyenne 7 jours/patient					

Tableau VI : Mois de survenue des cas de leptospirose à Cilaos

Janvier	1	Saison
Février	2	chaude
Mars	1	et
Avril	1	humide
Mai	2	Transition
Juin	2	Début de l'hiver
Juillet	0	Saison
Août	0	sèche
Septembre	1	et
Octobre	1	fraiche
Novembre	1	Transition
Décembre	1	Début de l'été

Tableau VII : Principaux signes clinique (n = 13)

Fièvre	13	100 %
Céphalées	10	76 %
Frissons	2	15 %
Asthénie	10	76 %
Myalgies	12	92 %
Arthralgies	4	30 %
Toux	5	38 %
Hémoptysie	4	30 %
Ictère / subictère	3	23 %
Anurie	2	13 %
Hématurie macroscopique	1	7 %
Hématémèse	1	7 %
Suffusion conjonctivale	1	7 %
Vomissements	2	7 %
Syndrome méningé	1	7 %
Epistaxis	1	7 %
Diarrhées	1	7 %
Perte de poids	1	7 %

Tableau VIII : Principales caractéristiques diagnostiques sérologiques et PCR (n=13).

Patient	PCR	MAT	Titre [■]	ELISA	Titre	Sérovar
1		-	-	-	1.7	
2	-	+	1600	+	27.5	ictero haemorrhagiae local
3	+	-	-	+	10.2	
4	-	+	400	+	48.2	ictero haemorrhagiae local
5	-	+	1600	-	16.3	ictero haemorrhagiae local
6	-	+	3200	+	60.7	ictero haemorrhagiae
7	-	+	800	+	7.9	ictero haemorrhagiae
8	-	+	800	+	52.6	ictero haemorrhagiae
9	-	+	1600	+	7.8	ictero haemorrhagiae
10	+	-	-	-	5.7	
11	-	+	400	-	10	ictero haemorrhagiae
12	-	+	400	+	29	ictero haemorrhagiae local
13	-	+	1600	+	78.9	ictero haemorrhagiae local

Tableau IX : Principales anomalies biologiques (n=13)

Thrombopénie	9
Lymphopénie	1
Neutropénie	1
Hyper-leucocytose	3
CRP élevées	8
Elévation des CPK	8
Hyperbilirubinémie	7
Insuffisance rénale aiguë	7
Anémie	4
Elévation des ALAT/ASAT	8
Cholestase	6
Hématurie microscopique	3
Protéinurie	1
CRP élevée	7

Voici le détail des divers tableaux cliniques.

Le patient n°1, 51 ans, a présenté un épisode fébrile avec frissons sans ictère, un syndrome inflammatoire franc, avec une rhabdomyolyse biologique et sans IRA.

Le patient n°2, 56 ans, a présenté des myalgies fébriles accompagnées d'épistaxis. Il présente une IRA fonctionnelle avec une créatininémie à 310 $\mu\text{mol/L}$ et une urée à 43 mmol/L , des plaquettes à 190 G/L , bilirubine directe à 22 $\mu\text{mol/L}$, sans cytolysé hépatique.

Le patient n°3, 26 ans, consulte pour céphalées, fièvre, myalgies diffuses. Il ne présente pas d'IRA, la cytolysé est modérée, les plaquettes sont modérément abaissées à 136 G/L .

Le patient n°4, 27 ans, présente des hémotysies dans un contexte fébrile d'arthro-myalgies et d'hématémèse avec syndrome hémorragique clinique et un sub-ictère. Biologiquement : plaquettes à 95 G/L , créatininémie 105 $\mu\text{mol/L}$, DFG 93 mL/mn ,

Le patient n°5, 39 ans, présente des myalgies surales, un fébricule et un ictère. Biologiquement : plaquettes à 40 G/L , créatininémie 90 $\mu\text{mol/L}$, DFG 90 mL/mn . Au total, pas d'IRA, ictère, pas de céphalées, pas d'hémorragie clinique.

Le patient n°6, 47 ans, présente un syndrome fébrile sévère avec céphalées, myalgies, hémoptysie, dyspnée, sans d'ictère. Biologiquement : plaquettes à 37 G/L , créatininémie à 161 $\mu\text{mol/L}$, Hb à 72 g/l , bilirubinémie totale 52 $\mu\text{mol/L}$. Au total, insuffisance rénale aiguë avec hémorragies et ictère.

Le patient n°7, 48 ans, présente un syndrome pseudo-grippal avec céphalée et arthro-myalgies, syndrome méningé. Biologiquement : insuffisance rénale aiguë avec une créatininémie à 209 $\mu\text{mol/L}$, une cytolysé hépatique avec hyperbilirubinémie, plaquettes à 86 G/L . Au total, IRA, ictère sans syndrome hémorragique clinique.

Le patient n°8, âgé de 66 ans, présente une asthénie croissante avec des myalgies et une hématurie. Biologiquement : insuffisance rénale aiguë avec une créatininémie à 157

$\mu\text{mol/L}$ s'aggravant progressivement, des plaquettes à 14 G/L, une cholestase ictérique avec une bilirubine totale à 61 $\mu\text{mol/L}$. Au total : insuffisance rénale aiguë progressivement anurique avec EER, ictère, hématurie, sans syndrome pulmonaire hémorragique.

Le patient n°9, 28 ans, présente des arthro-myalgies fébriles suivies de crachats hémoptoïques, pas d'ictère. Biologiquement, thrombopénie à 70 G/L, pas d'anomalies hépatiques, fonction rénale normale.

Le patient n°10, 47 ans, présente des myalgies fébriles ainsi qu'un ictère avec un épisode d'hématurie. Biologiquement : créatinémie à 569 $\mu\text{mol/L}$, plaquettes à 45 G/L. Au total, insuffisance rénale aiguë nécessitant une épuration extra-rénale, ictère, hématurie sans atteinte pulmonaire.

Le patient n°11, 34 ans, présentait des myalgies diffuses fébriles, pas d'ictère. Biologiquement : créatininémie à 185 $\mu\text{mol/L}$, bilirubine normale, plaquettes à 88 G/L, cytolysé avec des ALAT à 2 fois la normale. Au total, , insuffisance rénale aiguë sans ictère mais hémorragie intra-alvéolaire au LBA.

Le patient n°12, 50 ans, a présenté des myalgies fébriles, accompagnées de céphalées, un sub-ictère puis un ictère. Biologiquement : thrombopénie à 46 G/L, créatininémie à 155 $\mu\text{mol/L}$, DFG 44 mL/mn, bilirubine totale à 162 $\mu\text{mol/L}$. Au total : ictère, insuffisance rénale aiguë modérée, sans syndrome hémorragique.

Le patient n°13, 43 ans, a présenté des myalgies fébriles ainsi que de sueurs nocturnes. Biologiquement : thrombopénie à 65 G/L, bilirubine totale à 41 $\mu\text{mol/L}$, fonction rénale normale, ASAT 178, ALAT 80. Au total : pas d'insuffisance rénale aiguë, pas d'ictère, pas de syndrome hémorragique.

6) DISCUSSION

Cette étude rétrospective sur les cas de leptospirose grave à Cilaos entre 2004 et 2015 permet de dégager plusieurs enseignements.

6.1) Une écrasante prédominance masculine, car notre petite série ne comprend aucune femme et aucun enfant, alors qu'il est à noter que des cas ont été décrits à La Réunion chez des enfants (31).

Le tableau X montre la distribution des patients à La Réunion en fonction des classes d'âge et du sexe dans la période 2004-2015.

	0-9 ans	10-19 ans	20-29 ans	30-39 ans	40-49 ans	50-59 ans	60-69 ans	70-79 ans	80-89 ans
hommes	1	49	98	105	128	109	49	17	1
femmes	3	4	4	4	11	6	8	4	0

Tableau X : Distribution des patients à La Réunion en fonction des classes d'âge et du sexe dans la période 2004-2015.

Il y apparaît que la tranche d'âge concernée dominante est celle des 40 à 49 ans, avec une nette prédominance masculine (557 hommes / 44 femmes), soit un sex-ratio de 92 % d'hommes. Malgré sa taille limitée, notre population étudiée rejoint ainsi la situation générale de l'Ile de la Réunion pour ces critères.

6.2) Les métiers de la terre sont prédominants avec une majorité d'agriculteurs en contact direct et répété avec la source infectieuse. Parmi ces hommes, essayons de situer la zone de résidence, de contamination à l'intérieur du cirque et quel est le mode de contamination :

- 3 patients habitent Palmiste rouge
 - l'un a fait une chute dans une ravine avec une plaie du bras (eau).
 - le second a fait des travaux agricoles dans son champ de choux.
 - le troisième travaille dans les espaces verts communaux.
- 5 patients habitent l'Ilet à Corde
 - le premier est agriculteur et est allé pêcher dans les ravines avec une plaie de l'avant bras gauche (eau).
 - trois sont agriculteurs et travaillent dans les champs
 - le quatrième est agriculteur et soigne des animaux de rente (bovin).
- 1 patient réside à Bras sec et est allé ramasser de l'herbe dans une ravine pour ses animaux. élève des poules, contact fréquents avec des rats et leurs déjections.
- 4 patients habitent le plateau central.
 - le premier s'est baigné dans une rivière puis a pêché dans un étang (eau).
 - le second travaille au contact de la terre et avait bu l'eau d'une ravine (eau).

- les deux autres sont agriculteurs et souvent au contact des rats et de leurs déjections.

Parmi les 13 patients, 4 (30%) ont eu un contact avéré avec l'eau des ravines ou des étangs, deux avec une plaie avérée, deux boivent l'eau contaminée. Neuf patients (70%) sont des travailleurs de la terre en contact avec le bacille. Leur distribution spatiale dans le cirque est portée dans la figure 10.



Figure 11 : Répartition spatiale des cas de leptospirose à Cilaos (2004-2015).

Ceci montre que les écarts sont plus concernés que le plateau central, ce qui paraît logique car les cultures y sont plus nombreuses ainsi que les ravines. De plus, ce sont des endroits moins peuplés où les rats sont plus libres de pulluler. Toutefois cette analyse comporte un biais dans la mesure où les 4 patients habitant sur le plateau central n'y ont pas été contaminés. Deux y ont eu un contact hydrique (ravine, étang) et les deux autres ont des cultures familiales dans des îlots ou vers des zones de pente comme Mare Sèche ou Brulé Marron c'est à dire aux portes du bourg de Cilaos.

6.3) Une contamination par un séro groupe dominant

Dans notre population, 12 patients sur 13 (92%) ont été contaminés par le séro groupe *L. icterohaemorrhagiae*. Ces données rejoignent ce qui est déjà connu. En effet de 2004 à 2012, Pagès (28) relevait que *L. icterohaemorrhagiae* est présent dans 57,4 % des cas. Il apparaît donc que le cirque de Cilaos est un bastion de ce séro groupe.

Le vecteur dominant paraît être le rat dans la majorité des cas mais le contact avec des animaux de rente ainsi qu'avec des animaux domestiques est omniprésent. Ainsi V. Guernier s'interrogeait en juin 2016 (32) sur le seul rôle des rongeurs dans la dissémination de la maladie à la Réunion. Le rôle possible des chiens, des vaches, des souris et des porcs est souligné. Par contre, le rôle des chauves-souris locales (*Mormopterus francoimoutou*) ne paraît pas confirmé. Le rôle du bétail dans le portage de la bactérie est connu de longue date avec une contamination dans 30 % des cas par le séro groupe *L. sejroe* ou par *L. borgpetersenii*. La majorité des cas de notre population est infecté par *L. icterohemorrhagiae*, ce qui ne plaide pas en faveur d'une contamination par ce vecteur. Toutefois les rats ne sont pas uniquement infectés par *L. icterohemorrhagiae*.

Par contre, le rôle des chiens porteurs des séro groupes *L. canicola* (43 % des séro groupes) et *L. icterohemorrhagiae* (21% des séro groupes) doit être considéré dans les infections humaines correspondantes car il peut être excréteur asymptomatique du germe. Par contre, quand il est infecté par *L. icterohemorrhagiae* ou *L. kirschneri*, le chien peut devenir cliniquement malade en même temps qu'excréteur. Il est connu que les chiens ne sont pas excréteurs de façon permanente et leur statut de porteur sain varie au fil du temps et des réinfections successives. La vaccination des chiens contre la leptospirose n'empêche pas qu'ils deviennent porteurs sains. En cas d'infection clinique, un traitement antibiotique peut les guérir apparemment mais ils peuvent rester excréteurs pendant encore un certain temps.

En 2007, une étude relative au tangué (*Tenrec Ecaudatus*) montre un portage chez 92 % des animaux testés : les chasseurs de tangué sont donc une population exposée en cas de manipulation sans protection (30). Cette donnée est également retrouvée à Mayotte (26).

En somme les rongeurs ne sont pas les seuls vecteurs de leptospirose. Néanmoins , les rongeurs, *Rattus rattus* (rat noir), *Rattus norvegicus* (surmulot), *Mus musculus* (souris grise) ainsi que *Suncus murinus* (musaraigne) constituent le vecteur dominant à La Réunion, porteurs du séro groupe dominant *L. icterohemorrhagiae* (16).

6.4) Taux moyen d'incidence

La population moyenne du Cirque au cours de cette période était de 5 660 habitants et le nombre de patients hospitalisés pour leptospirose a été de 13 pendant 12 ans, soit 1,08 cas grave par an, soit un taux moyen d'incidence sur cette période de 19 cas pour 100 000 habitants. Nous avons noté un taux d'incidence moyen pour le cirque de Cilaos de 2008 à 2012 entre 15 et 25 cas pour 100 000 habitants, ce qui est cohérent avec les données connues (CIRE Réunion).

Nous nous sommes interrogés sur un éventuel biais de recrutement, étant donné la faiblesse de notre effectif. Nous avons donc comparé les données hospitalières avec les données de la CIRE et il semblerait qu'un cas de 2004 ne ressorte pas des données du DIM du CHU Sud-Réunion.

6.5) Absence de saisonnalité particulière

Il n'apparaît pas une nette différence entre saison chaude et humide et saison sèche et fraîche avec 2 cas en mai et 2 cas en juin et 2 en février. Ceci diffère des statistiques habituelles montrant une augmentation des cas en été (16). Ceci est peut-être dû à la capacité de la bactérie à survivre plusieurs mois en milieu humide après les pluies de la saison cyclonique expliquant ainsi une contamination tardive.

6.6) Un grand polymorphisme clinique

Une présentation clinique quelquefois ambiguë laisse planer le doute et entraîne un retard au diagnostic dommageable au patient.

Le signe clinique cardinal est la **fièvre**, souvent intense, qui est retrouvée chez 100 % des patients. C'est d'ailleurs le signe clinique le plus fréquemment retrouvé dans la littérature peu évocateur du diagnostic, pouvant faire évoquer un syndrome grippal ou d'autres diagnostics au retour d'un séjour sous les tropiques.

Dans notre série, cette fièvre est accompagnée dans 76 % des cas par des **céphalées**, quelquefois bi-frontales ou rétro-orbitaires. Les données de la littérature retrouvent également ces céphalées très fréquentes comme le montre Levett (33) qui a effectué une étude rétrospective sur la leptospirose et retrouve des céphalées dans 80 % des cas. Ce signe est peu évocateur également et peut se rencontrer dans beaucoup de pathologies tropicales fébriles comme la dengue en ce qui concerne les céphalées rétro-orbitaires par exemple.

Les **myalgies** apparaissent chez 92 % de nos patients, pseudo grippales, quelquefois surales, souvent au niveau des membres inférieurs, obligeant au repos, pouvant faire évoquer une infection à chikungunya surtout à la Réunion comme en 2005 - 2006. Ces myalgies sont souvent retrouvées dans les descriptions cliniques de la littérature dans 73 % des cas (33) avec une dominante au niveau des mollets ou de la racine des membres inférieurs. Ce signe est peu spécifique isolément et peut encore évoquer une dengue, un chikungunya ou un syndrome grippal par exemple.

Ces myalgies sont accompagnées d'**arthralgies** chez 30 % de nos patients. Ces arthralgies sont souvent diffuses, augmentées par le mouvement, peu spécifiques. Dans la littérature, les arthralgies sont communes et peuvent égarer le diagnostic vers un syndrome pseudo-grippal ou vers une infection à chikungunya ou à d'autres arboviroses.

Deux patients ont également présenté des frissons lors des pics fébriles (15 %). De même, une asthénie est ressentie par 10 patients sur 13 soit 76 % ce qui paraît normal

dans un contexte pseudo grippal fébrile.

Un **ictère** a été rencontré chez 3 patients (23 %) conjonctival ou cutanéomuqueux. C'est un signe qui peut déjà orienter le diagnostic dans ce contexte fébrile. Intéressons nous à la biologie hépatique de ces patients.

Le patient présentant un ictère conjonctival avait une bilirubine sérique totale à 58 $\mu\text{mol/L}$ avec une bilirubine directe ou conjuguée à 26 $\mu\text{mol/L}$, gammaGt à 91 U/L, ALAT, ASAT, PAL normaux, lipase normale. L'augmentation de la bilirubine directe traduit une cholestase intra-hépatique. Le second patient présentant un ictère cutanéomuqueux avait un taux d'ASAT à 400 UI ce qui traduit une cytolyse hépatique, ALAT à 124 UI. Cette atteinte hépatique est retrouvée dans 74 % des cas dans une étude menée en Aquitaine en 2004. Levett note un ictère dans presque 60 % des cas dans son article (33). Le troisième patient présentait une bilirubinémie directe à 22 $\mu\text{mol/L}$ sans cytolyse hépatique mais des gammaGT à deux fois la normale.

La physiopathologie de cette atteinte hépatique est encore mal élucidée. Selon Miyahara (34) les leptospires pathogènes seraient préférentiellement localisés au niveau des jonctions intercellulaires, entraînant alors une hyperbilirubinémie. Il semblerait également que des hémolysines entreraient en jeu mais avec un rôle mineur. Il semble également que la nécrose hépatique soit modérée ; le rôle d'une toxine a été également évoqué mais sans argument patent. Le rôle d'un phénomène d'apoptose est également évoqué par certains auteurs (35).

Il est décrit des atteintes pancréatiques dans la littérature en particulier par Vandroux (36) dans un article à propos de 3 patients admis dans le service de réanimation à La Réunion. L'atteinte pancréatique est sans doute multifactorielle, dans un contexte de leptospirose grave avec défaillance multi-viscérale. Il n'est pas exclu un lien particulier entre un serovar local et cette pathologie d'organe. Dans notre étude, aucun patient n'a présenté une atteinte pancréatique documentée soit par une élévation de la lipase soit par TDM.

Une suffusion conjonctivale est présente chez un patient sur 13 (7 %) ce qui est peu comparé à la littérature (33) qui la retrouve, selon les séries, de 30 % à 97 % des cas, avec une moyenne de 62 %. Il s'agit d'un signe qui peut orienter le diagnostic.

Un autre aspect particulièrement intéressant, concerne la **pathologie pulmonaire** en particulier les hémoptysies. Quatre patients (30%) ont présenté des hémoptysies (crachats hémoptysiques ou hémorragie intra alvéolaire), dont deux ont été admis en service de réanimation. Schuller (37) affirme que la survenue d'hémorragie intra-alvéolaire est un facteur de particulière gravité, avec une mortalité variant de 20 à 80 % selon les séries. Cet auteur note une augmentation significative des protéines inflammatoires de la phase aiguë dans les poumons atteints ainsi qu'une diminution des protéines participant au cytosquelette et à l'architecture alvéolaire, sur modèle animal. Cette désorganisation cellulaire serait à l'origine du passage intra-alvéolaire des hématies. En 1995 lors d'une épidémie au Nicaragua, les manifestations hémorragiques pulmonaires furent souvent contemporaines de décès sans autres manifestations rénales ou hépatiques (6). De Brito (38) explique ces phénomènes par une altération de la pompe à sodium-potassium ATP dépendante qui physiologiquement crée un courant osmotique de la lumière alvéolaire vers les pneumocytes. L'altération de ce courant modifie les échanges aqueux entre l'alvéole pulmonaire et l'épithélium, entraînant un œdème cellulaire pneumocytaire et un passage des globules rouges. La survenue d'un syndrome de détresse respiratoire aigu est un facteur de mauvais pronostic, ce d'autant qu'il est associé à une défaillance multi-

viscérale. Dolhnikoff dans une étude brésilienne de 2007 cite même le chiffre de 70 % de patients atteints d'hémorragies intra alvéolaires alors qu'avant les années 80, les atteintes pulmonaires étaient estimées en dessous de 25 % des cas (39).

Un aspect remarquable de ces atteintes pulmonaires est qu'elles peuvent survenir dans les formes ictériques ou anictériques de la maladie, sous des formes variables allant de la douleur thoracique à la toux en passant par des hémoptysies jusqu'à un tableau de dyspnée respiratoire aiguë.

En ce qui concerne nos patients ayant présenté des hémoptysies, aucun n'a présenté de détresse respiratoire aiguë ayant nécessité une ventilation mécanique. Deux ont été admis en réanimation, l'un a reçu des aérosols de glypressine. L'évolution a été favorable. Ils n'ont donc pas présenté la forme la plus grave de l'atteinte pulmonaire qu'est le syndrome d'hémorragie pulmonaire sévère ou syndrome d'hémorragie pulmonaire de la leptospirose souvent associé à un œdème pulmonaire lésionnel avec atteinte alvéolaire prédominante évoluant vers un SDRA.

Intéressons nous aux **manifestations rénales**. Deux patients ont présenté une anurie parmi les 7 ayant une insuffisance rénale biologique. L'atteinte la plus fréquente est une néphrite interstitielle aiguë avec atteinte initiale de la fonction tubulaire, défaut de réabsorption du sodium et augmentation de l'excrétion du potassium qui conduit à une hypokaliémie caractéristique, habituellement non oligurique (40). Dans une étude réalisée au Brésil, 54 % des patients avaient une hypokaliémie (41). Une hyperkaliémie peut être observée dans les formes sévères ; ainsi en Thaïlande, une étude a conclu à un risque relatif de décès de 5,9 en cas d'hyperkaliémie (42). L'atteinte rénale peut évoluer vers une insuffisance rénale oligurique de mauvais pronostic. Dans notre population, 4 patients ont présenté une hypokaliémie.

Deux patients âgés respectivement de 47 et 66 ans ont bénéficié d'une hémodialyse en raison d'une anurie.

Le plus jeune (n°10), 47 ans, a présenté un épisode d'hématurie 48 h après le début de la fièvre ; il est alors hospitalisé aux urgences où la créatininémie est de 350 $\mu\text{mol/L}$, des CPK à 11 570 UI/L. Ce patient est devenu anurique 4 jours après le début de la fièvre, sans signe pulmonaire, et un état hémodynamique stable. Un ictère cutanéomuqueux intense a été noté. En réanimation, la créatininémie était à 569 $\mu\text{mol/L}$, les plaquettes avaient chuté à 45 G/L, les CPK étaient augmentées à 17 000 UI/L. Le patient étant anurique, il a bénéficié d'une épuration extra-rénale à J4 et d'une réhydratation abondante. Le patient a reçu 2 culots globulaires en raison d'une Hb à 76 g/L. Trois séances d'hémofiltration ont été pratiquées.

Le second patient (n° 8), âgé de 66 ans, s'est présenté aux urgences 3 jours après le début des signes (fièvre, asthénie, myalgies diffuses, hématurie). Aux urgences, la créatininémie était à 157 $\mu\text{mol/L}$, les plaquettes à 14 G/L, les CPK à 3 300 UI/L. En raison d'une instabilité hémodynamique, le patient a reçu des cristalloïdes et a été admis en réanimation. Instable sur le plan tensionnel, il a reçu de la noradrénaline, puis est devenu anurique ; il a été mis en route une épuration extra-rénale à J5 qui a été poursuivie pendant 72 h ; la diurèse a repris à J9, avec une créatininémie se stabilisant aux alentours de 258 $\mu\text{mol/L}$. D'autre part, l'ECBU est revenue positive à *Klebsiella pneumoniae* de phénotype sauvage. Il est donc probable que ce patient a présenté une pyélonéphrite associée. Pendant son séjour en réanimation, le patient a nécessité une oxygénothérapie

transitoire modérée à 4 L/mn, spontanément favorable avec un sevrage progressif. Il est noté la survenue d'une FA traitée par bêta-bloquants. Ce patient aux antécédents plus lourds (cancer de la prostate) a nécessité une EER plus longue (4 séances).

Parmi nos patients, 4 patients ont présenté un tableau sévère (patients 4,6,8,10) ; ce sont ceux qui ont été admis en réanimation. Parmi ces 4 patients, trois (patients 6,8,10) présentent un tableau clinique compatible avec une maladie de Weil. Ceci nous amène à aborder les critères de gravité d'une infection à *Leptospira*.

Tubiana et al (43) ont recensé les cas graves de leptospirose en Nouvelle-Calédonie entre 2008 et 2011. Il en ressort que le sérotype *L. icterohemorragiae* est un facteur de risque d'infection sévère, ainsi que le délai de traitement antibiotique, supérieur à deux jours, de même qu'un tabagisme actif dans la survenue d'une défaillance pulmonaire qui est multiplié par trois. Dans notre étude, les patients 6,7 et 11 sont fumeurs mais le statut addictif des autres n'est pas connu dans l'observation. Le patient 6 est un fumeur quotidien de marijuana (zamal). Nous n'avons recueilli la quantité quotidienne d'alcool ingéré chez nos patients.

En ce qui concerne les paramètres biologiques à l'admission, liés à un pronostic plus sombre, Segura et al (44) a montré qu'un taux de leptospires supérieur à 10^3 /mL dans le sang à l'admission est un facteur de prédiction de survenue d'une forme sévère ainsi qu'une thrombopénie < 50 G/L, une créatininémie > à 200 μ mol/L, une lactatémie > à 2,5 mmol/L ainsi qu'une amylasémie > 250 UI/L.

La numération plaquettaire à l'admission des patients est résumée dans le tableau XI.

Tableau XI : Numérations plaquettaires à l'admission en Giga/L

patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
plaquettes	NP	190	136	95	40	37	86	14	933	136	88	46	65

Si l'on considère une thrombopénie < 50 G/L comme un facteur prédictif négatif, les patients 5,6, 8, 11, 12 étaient à surveiller étroitement. Le patient n°5 n'a pas présenté de complication. Le patient n°6 a présenté des hémoptysies. Le patient n°8 a présenté une IRA avec EEF. Le patient n°11 a présenté une hémorragie intra-alvéolaire et une évolution favorable. Le patient n°12 n'a pas présenté de complication. Au total, 3 patients sur 5 ont eu des complications par rapport à ce critère prédictif « thrombopénie initiale », soit 60%.

Toutefois il n'existe pas vraiment de consensus à propos de ces critères de gravité, certains auteurs privilégiant une approche clinique (insuffisance rénale aiguë anurique, hémoptysies, hémorragies, défaillance multiviscérale) d'autres insistant sur les paramètres biologiques.

6,7) Biais, ponts faibles et points forts

Notre étude comporte des biais. Le recensement des cas de leptospirose survenus dans le Cirque de Cilaos est-il exhaustif ? La faiblesse de l'effectif (n=13) ne permet pas de

comparaison aisée avec des séries plus importantes de la littérature portant sur La Réunion ou d'autres régions du monde.

Enfin, des cas potentiels de leptospiroses survenus chez les nombreux pratiquants de canyoning dans le cirque de Cilaos, mais n'y résidant pas, pourraient avoir échappé à notre étude qui ne porte que sur les résidents du cirque.

Par contre, à notre connaissance, il s'agit de la première étude portant sur la leptospirose ciblée sur cet isolat géographique et climatique si particulier qu'est le cirque de Cilaos.

7) CONCLUSION

L'objectif principal de notre travail a consisté à nous interroger sur la fréquence de la leptospirose entre 2004 et 2015 dans cet isolat géographique.

Avec 1,08 cas grave par an pendant la période étudiée, le taux moyen d'incidence est de 19 cas pour 100 000 habitants qui est cohérent avec les données connues.

Les objectifs secondaires étaient de tenter d'établir les facteurs de risques de survenue de cette maladie et de déterminer auprès de quel type de population elle survient.

Notre étude révèle plusieurs caractéristiques :

- Une prédominance masculine avec un âge moyen de 42 ans, concernant principalement des agriculteurs ou des pêcheurs locaux,
- Le sérotype dominant est *L. icterohaemorrhagiae*,
- Une saisonnalité estivale moins marquée que dans l'ensemble de l'Ile,
- Une maladie survenant surtout dans les îlets périphériques,
- Un délai moyen de consultation est de cinq jours,
- Le climat relativement peu pluvieux du cirque serait un facteur modérateur possible de l'infection par rapport au Cirque de Salazie dans lequel l'incidence est notoirement plus élevée.

D'autres études ultérieures pendant des périodes plus longues permettraient d'affiner ce premier constat qui mériterait d'être confronté aux données issues d'autres isolats de la Réunion : Cirque de Salazie, Cirque de Mafate.

REFERENCES

1. Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, et al. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(9):e0003898.
2. Galloway RL, Levett PN. Application and validation of PFGE for serovar identification of *Leptospira* clinical isolates. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010 Sep 14;4(9).
3. Raffray L, Giry C, Thirapathi Y, Binois F, Moiton M-P, Lagrange-Xelot M, et al. High leptospiremia is associated with low gamma-delta T cell counts. *Microbes Infect*. 2015 Jun;17(6):451–5.
4. Raffray L, Giry C, Vandroux D, Kuli B, Randrianjohany A, Pequin A-M, et al. Major Neutrophilia Observed in Acute Phase of Human Leptospirosis Is Not Associated with Increased Expression of Granulocyte Cell Activation Markers. *PloS One*. 2016;11(11):e0165716.
5. Naze F, Desvars A, Picardeau M, Bourhy P, Michault A. Use of a New High Resolution Melting Method for Genotyping Pathogenic *Leptospira* spp. *PloS One*. 2015;10(7):e0127430.
6. Zaki SR, Shieh WJ. Leptospirosis associated with outbreak of acute febrile illness and pulmonary haemorrhage, Nicaragua, 1995. The Epidemic Working Group at Ministry of Health in Nicaragua. *Lancet Lond Engl*. 1996 Feb 24;347(9000):535–6.
7. Paganin F, Bourdin A, Borgherini G, Dalban C, Poubeau P, Tixier F, et al. [Pulmonary manifestations of leptospirosis]. *Rev Mal Respir*. 2009 Nov;26(9):971–9.
8. Trevejo RT, Rigau-Pérez JG, Ashford DA, McClure EM, Jarquín-González C, Amador JJ, et al. Epidemic leptospirosis associated with pulmonary hemorrhage-Nicaragua, 1995. *J Infect Dis*. 1998 Nov;178(5):1457–63.
9. Gilger BC, Malok E, Cutter KV, Stewart T, Horohov DW, Allen JB. Characterization of T-lymphocytes in the anterior uvea of eyes with chronic equine recurrent uveitis. *Vet Immunol Immunopathol*. 1999 Oct 1;71(1):17–28.
10. Malalana F, Stylianides A, McGowan C. Equine recurrent uveitis: Human and equine perspectives. *Vet J Lond Engl* 1997. 2015 Oct;206(1):22–9.
11. Desvars A, Cardinale E, Michault A. Animal leptospirosis in small tropical areas. *Epidemiol Infect*. 2011 Feb;139(2):167–88.
12. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis*. 2003 Dec;3(12):757–71.
13. Pagès F, Larrieu S, Simoes J, Lenabat P, Kurtkowiak B, Guernier V, et al. Investigation of a leptospirosis outbreak in triathlon participants, Réunion Island, 2013. *Epidemiol Infect*. 2016 Feb;144(3):661–9.
14. Hochedez P, Escher M, Decoussy H, Pasgrimaud L, Martinez R, Rosine J, et al. Outbreak of leptospirosis among canyoning participants, Martinique, 2011. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal*

Transm Eur Commun Dis Bull. 2013 May 2;18(18):20472.

15. Hochedez P, Rosine J, Théodose R, Abel S, Bourhy P, Picardeau M, et al. Outbreak of leptospirosis after a race in the tropical forest of Martinique. *Am J Trop Med Hyg.* 2011 Apr;84(4):621–6.
16. Desvars A, Jégo S, Chiroleu F, Bourhy P, Cardinale E, Michault A. Seasonality of human leptospirosis in Reunion Island (Indian Ocean) and its association with meteorological data. *PLoS One.* 2011;6(5):e20377.
17. Parker J, Walker M. Survival of a pathogenic *Leptospira* serovar in response to combined in vitro pH and temperature stresses. *Vet Microbiol.* 2011 Aug 26;152(1–2):146–50.
18. Andre-Fontaine G, Aviat F, Thorin C. Waterborne Leptospirosis: Survival and Preservation of the Virulence of Pathogenic *Leptospira* spp. in Fresh Water. *Curr Microbiol.* 2015 Jul;71(1):136–42.
19. Trueba G, Zapata S, Madrid K, Cullen P, Haake D. Cell aggregation: a mechanism of pathogenic *Leptospira* to survive in fresh water. *Int Microbiol Off J Span Soc Microbiol.* 2004 Mar;7(1):35–40.
20. Barragan VA, Mejia ME, Trávez A, Zapata S, Hartskeerl RA, Haake DA, et al. Interactions of leptospira with environmental bacteria from surface water. *Curr Microbiol.* 2011 Jun;62(6):1802–6.
21. Derne BT, Fearnley EJ, Lau CL, Paynter S, Weinstein P. Biodiversity and leptospirosis risk: a case of pathogen regulation? *Med Hypotheses.* 2011 Sep;77(3):339–44.
22. Wynwood SJ, Graham GC, Weier SL, Collet TA, McKay DB, Craig SB. Leptospirosis from water sources. *Pathog Glob Health.* 2014 Oct;108(7):334–8.
23. Bourhy P, Herrmann Storck C, Theodose R, Olive C, Nicolas M, Hochedez P, et al. Serovar diversity of pathogenic *Leptospira* circulating in the French West Indies. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(3):e2114.
24. Cassadou S, Rosine J, Flamand C, Escher M, Ledrans M, Bourhy P, et al. Underestimation of Leptospirosis Incidence in the French West Indies. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016 Apr;10(4):e0004668.
25. Desvars A, Michault A, Bourhy P. Leptospirosis in the western Indian Ocean islands: what is known so far? *Vet Res.* 2013 Sep 9;44:80.
26. Lagadec E, Gomard Y, Le Minter G, Cordonin C, Cardinale E, Ramasindrazana B, et al. Identification of *Tenrec ecaudatus*, a Wild Mammal Introduced to Mayotte Island, as a Reservoir of the Newly Identified Human Pathogenic *Leptospira mayottensis*. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016 Aug;10(8):e0004933.
27. Le point épidémiologique Surveillance de la leptospirose à La Réunion (2015) <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-les-numeros/Ocean-Indien/2015/Surveillance-de-la-leptospirose-a-La-Reunion.-Point-epidemiologique-au-13-fevrier-2015>.
28. Pagès F, Polycarpe D, Dehecq J-S, Picardeau M, Caillère N, Jaffar-Bandjee M-C, et al. Human leptospirosis on Reunion Island: past and current burden. *Int J Environ Res Public Health.* 2014

Jan 10;11(1):968–82.

29. Desvars A, Gigan J, Hoarau G, Gérardin P, Favier F, Michault A. Short report: Seroprevalence of human leptospirosis in Reunion Island (Indian Ocean) assessed by microscopic agglutination test on paper disc-absorbed whole blood. *Am J Trop Med Hyg.* 2011 Dec;85(6):1097–9.
30. Sigaud M, Caceres S, Picard M, Desvars A, Michault A. [Tailless tenrec (*Tenrec ecaudatus*): natural maintenance host of leptospires?]. *Bull Soc Pathol Exot* 1990. 2009 Feb;102(1):19–20.
31. Agésilas F, Gey F, Monbrunt A, Combes JC, Llanas B, Schlossmacher P, et al. [Acute leptospirosis in children in Reunion Island: a retrospective review of 16 cases]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* 2005 Sep;12(9):1344–8.
32. Guernier V, Lagadec E, Cordonin C, Le Minter G, Gomard Y, Pagès F, et al. Human Leptospirosis on Reunion Island, Indian Ocean: Are Rodents the (Only) Ones to Blame? *PLoS Negl Trop Dis.* 2016 Jun;10(6):e0004733.
33. Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev.* 2001 Apr;14(2):296–326.
34. Miyahara S, Saito M, Kanemaru T, Villanueva SYAM, Gloriani NG, Yoshida S. Destruction of the hepatocyte junction by intercellular invasion of *Leptospira* causes jaundice in a hamster model of Weil's disease. *Int J Exp Pathol.* 2014 Aug;95(4):271–81.
35. Merien F, Truccolo J, Rougier Y, Baranton G, Perolat P. In vivo apoptosis of hepatocytes in guinea pigs infected with *Leptospira interrogans* serovar icterohaemorrhagiae. *FEMS Microbiol Lett.* 1998 Dec 1;169(1):95–102.
36. Vandroux D, Bouchet B, Bossard G, Leaute B, Alves T, Braunberger E. [Adult respiratory distress syndrome occurring during leptospirosis]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2010 Dec;39(12):1333–6.
37. Schuller S, Sergeant K, Renaut J, Callanan JJ, Scaife C, Nally JE. Comparative proteomic analysis of lung tissue from guinea pigs with leptospiral pulmonary haemorrhage syndrome (LPHS) reveals a decrease in abundance of host proteins involved in cytoskeletal and cellular organization. *J Proteomics.* 2015 Jun 3;122:55–72.
38. De Brito T, Aiello VD, da Silva LFF, Gonçalves da Silva AM, Ferreira da Silva WL, Castelli JB, et al. Human hemorrhagic pulmonary leptospirosis: pathological findings and pathophysiological correlations. *PloS One.* 2013;8(8):e71743.
39. Dolhnikoff M, Mauad T, Bethlem EP, Carvalho CRR. Pathology and pathophysiology of pulmonary manifestations in leptospirosis. *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis.* 2007 Feb;11(1):142–8.
40. Andrade L, De Francesco Daher E, Seguro AC. Leptospiral nephropathy. *Semin Nephrol.* 2008 Jul;28(4):383–94.
41. Ko AI, Galvão Reis M, Ribeiro Dourado CM, Johnson WD, Riley LW. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. Salvador Leptospirosis Study Group. *Lancet Lond Engl.* 1999 Sep 4;354(9181):820–5.
42. Panaphut T, Domrongkitchaiporn S, Thinkamrop B. Prognostic factors of death in leptospirosis: a prospective cohort study in Khon Kaen, Thailand. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* 2002 Mar;6(1):52–9.

43. Tubiana S, Mikulski M, Becam J, Lacassin F, Lefèvre P, Gourinat A-C, et al. Risk factors and predictors of severe leptospirosis in New Caledonia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(1):e1991.
44. Segura ER, Ganoza CA, Campos K, Ricaldi JN, Torres S, Silva H, et al. Clinical spectrum of pulmonary involvement in leptospirosis in a region of endemicity, with quantification of leptospiral burden. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2005 Feb 1;40(3):343–51.

RESUME

Titre : La leptospirose dans le cirque de Cilaos (Ile de La Réunion) de 2004 à 2015

Introduction : Dans le cadre de notre exercice libéral à Cilaos (Ile de La Réunion) et de la Capacité Nationale de Médecine Tropicale, nous nous sommes intéressés à la prévalence de la leptospirose dans cet isolat géographique et humain très particulier qu'est le cirque de Cilaos (5 660 habitants).

Matériel et Méthode : Etude rétrospective, descriptive des dossiers de patients hospitalisés au CHU Sud Réunion entre 2004 et 2015, à partir des données PMSI.

Résultats : 13 patients tous masculins ont été inclus, d'un âge moyen de 42 ans, principalement agriculteurs ou pêcheurs locaux. Avec 1,08 cas grave par an pendant la période étudiée, le taux moyen d'incidence est de 19 cas pour 100 000 habitants de qui est cohérent avec les données réunionnaises. Les présentations cliniques sont comparables à celles de la littérature. Le serovar dominant est *L. Icterohemorragie*. Les cas surviennent préférentiellement dans les Ilets plutôt que sur le plateau central, sans saisonnalité marquée. Aucun décès n'a été constaté.

Conclusion : La leptospirose à Cilaos est donc une maladie essentiellement masculine, survenant chez les travailleurs de la terre habitant dans les Ilets, due au sérotype *Icterohemarragiae*, sans doute transmise par les rongeurs.

Mots-clés : Leptospirose, Cilaos, Réunion, océan Indien, épidémiologie.

ABSTRACT

Title : Leptospirosis in Cilaos (Réunion island) from 2004 to 2015

Introduction: In the context of our private practice in Cilaos (Reunion Island) and National Capacity of Tropical Medicine, we looked at the prevalence of leptospirosis in the cirque Cilaos (5 660 inhabitants), a very specific geographical and human isolate.

Materials and Methods: Retrospective study of patients records hospitalized at University Hospital South Meeting between 2004 and 2015 (PMSI data).

Results: 13 male were included, mean age 42 Y, mostly farmers or local fishermen. With 1.08 severe cases per year during the study period, the average incidence rate is 19 cases per 100 000 inhabitants, which is consistent with the data in Réunion. Clinical presentations are similar to those in the literature. The dominant serogroup is *L. Icterohemorragie*. Cases occur preferentially in Ilets rather than the central plateau, without marked seasonality. No deaths were reported.

Conclusion: Leptospirosis in Cilaos is a predominantly a male disease, occurring in the earth dweller workers in Ilets, due to serotype *Icterohemarragiae*, probably transmitted by rodents.

Key Words : Leptospirosis, Cilaos, Reunion island, Indian Ocean, epidemiology.

Université de Bordeaux - Collège Sciences de la Santé – UFR des sciences de la santé –
Centre René Labusquière
146 rue Léo Saignat, CS 61292, 33076 – Bordeaux cedex