

La surveillance de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie : approche pluridisciplinaire d'une zoonose endémique

Cyrille Goarant (1) (cgoarant@pasteur.nc), Céline Marchal (2), Ann-Claire Gourinat (1)

(1) Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, Nouméa, Nouvelle-Calédonie

(2) Direction des affaires vétérinaires, alimentaires et rurales, Service des Laboratoires officiels vétérinaires agro-alimentaires et phytosanitaires (DAVAR - LNC), Païta, Nouvelle-Calédonie

Résumé

La leptospirose est un problème de santé publique reconnu depuis de nombreuses années en Nouvelle-Calédonie. C'est une pathologie humaine endémique, mais aussi responsable d'épidémies lors des années à plus forte pluviométrie. Son épidémiologie est typiquement rurale, les zones de plus forte incidence correspondant à des zones fréquemment inondées ou à forte composante agricole. Les données sérologiques et de génotypage montrent que plusieurs souches de leptospires pathogènes sont impliquées dans les cas humains. Ces éléments épidémiologiques soulignent l'importance d'une approche pluridisciplinaire intégrant le caractère zoonotique de cette maladie. La surveillance de la leptospirose animale, comme son diagnostic, sont pratiqués en routine. La confrontation des données de diagnostic et de surveillance des cas humains et vétérinaires devrait permettre, à terme, d'identifier les réservoirs animaux les plus significatifs et de proposer des mesures de lutte adaptées.

Mots clés

Leptospirose, épidémiologie, surveillance, zoonose, Nouvelle-Calédonie

Abstract

Surveillance of leptospirosis in New Caledonia: a multidisciplinary approach to an endemic zoonosis
Leptospirosis has been a major public health concern in New Caledonia for many years. It is an endemic human disease also responsible for epidemics during the rainiest years. Its epidemiology is typically rural, with areas of highest incidence corresponding to flood-prone or farming zones. Serological and genotyping data both evidence that several Leptospira strains are involved in human cases. These epidemiological and biological findings highlight the need for a multidisciplinary approach, taking into account the zoonotic nature of this disease. The surveillance and diagnosis of animal leptospirosis are also conducted on a routine basis. Comparing human and veterinary epidemiological data make it possible to identify the most significant animal reservoir species and to plan relevant and efficient control measures.

Keywords

Leptospirosis, epidemiology, surveillance, zoonosis, New Caledonia

Introduction

La leptospirose est une zoonose très répandue dans le monde, responsable annuellement de plus de 500 000 cas humains avec une létalité pouvant dépasser 10 % [1]. La taxonomie des leptospires identifie 9 espèces pathogènes et 5 espèces dites intermédiaires, les souches étant distinguées par sérologie en plus de 230 sérovars pathogènes, regroupés en fonction de leur proximité sérologique au sein de plus de 20 sérogroupes [2]. Les leptospires pathogènes persistent par l'infection chronique des tubules rénaux de populations animales chez qui ils sont responsables d'une infection durable le plus souvent asymptomatique. La contamination se fait par contact direct ou indirect, via l'environnement, avec l'urine ou les tissus d'animaux infectés [3]. La présentation clinique est très souvent non spécifique, rendant nécessaire un diagnostic biologique de confirmation. Celui-ci repose sur la mise en évidence du leptospire (ou de son génome) dans les fluides biologiques ou de la réponse sérologique de l'hôte. L'identification de la souche infectante est un élément clé de la description épidémiologique de la leptospirose. Elle repose historiquement sur des critères sérologiques, mais les analyses moléculaires permettent maintenant de compléter cette approche.

En Nouvelle-Calédonie, la leptospirose humaine est endémique mais également responsable d'épidémies lors des années à forte pluviométrie. Avec une incidence moyenne de 45 pour 100 000 habitants au cours de la période 2006-2009, dépassant lors de certaines épidémies les 120 cas annuels pour 100 000 habitants, elle est reconnue comme un problème majeur de santé publique et a été à ce titre classée comme Maladie à Déclaration Obligatoire depuis 1991 en Nouvelle-Calédonie.

Le diagnostic biologique des cas humains est réalisé dans un seul laboratoire de référence du territoire, à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, fournissant à l'Autorité sanitaire les données épidémiologiques en temps réel.

La leptospirose humaine

La leptospirose humaine a été étudiée et suivie depuis de nombreuses années à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie [4, 5]. Les données acquises au cours de ces années de surveillance montrent un certain nombre de caractéristiques constantes de son épidémiologie en Nouvelle-Calédonie. Ainsi, il a été montré que la leptospirose présentait une distribution typiquement rurale, avec un certain nombre de zones d'incidence très élevées. Les régions de Bourail et de Ponerihouen, à faible densité de population mais forte composante agricole et sujettes aux inondations, présentent des incidences de leptospirose élevées, contrairement à la région urbaine et périurbaine de Nouméa [6]. Ainsi (Figure 1), l'incidence a dépassé les 400 cas pour 100 000 habitants sur ces 2 communes rurales au cours des années épidémiques 2008 et 2009, alors qu'elle était d'environ 17 pour 100 000 pour la commune de Nouméa sur la même période. La mortalité sur la période 2002-2009 a été de 14 décès pour 503 cas (données Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de la Nouvelle-Calédonie), soit 2,8 %, une valeur relativement faible pour cette maladie qui témoigne de la bonne prise en charge médicale des patients.

L'étude des facteurs d'exposition à partir de 293 cas et 1986 témoins (Tableau 1) montre à la fois un rôle important de la contamination indirecte par l'exposition environnementale et le rôle probable d'un réservoir animal varié, illustrant le caractère rural de l'épidémiologie de cette maladie en Nouvelle-Calédonie.

L'analyse des résultats de sérologie utilisant la technique de micro-agglutination montre l'implication de plusieurs sérogroupes dans les cas humains de leptospirose. Bien que le séro groupe Icterohaemorrhagiae soit majoritaire, reflétant l'importance des rats en tant que réservoirs, des infections sont également attribuées aux sérogroupes Ballum, Pomona, Australis et Pyrogenes [4, 5]. De façon intéressante et relativement originale, les chiens, de même que les cerfs, ne semblent pas contribuer de façon importante à la leptospirose humaine bien que

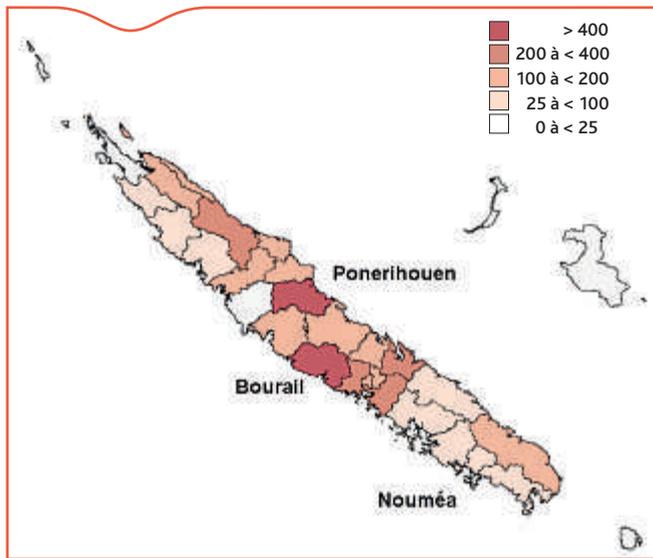


Figure 1. Le caractère typiquement rural de la leptospirose humaine en Nouvelle-Calédonie: incidence annuelle pour 100 000 habitants au cours des années épidémiques 2008 et 2009. (Données : DASS Nouvelle-Calédonie)

les Calédoniens des zones rurales soient très fréquemment exposés à ces deux espèces. Le risque significatif lié à l'exposition aux chevaux apparaît également original, étant peu rapporté par ailleurs. À l'opposé, le risque significatif lié aux bovins et aux porcins est également largement rapporté dans de nombreuses autres zones géographiques.

Le développement du diagnostic précoce par amplification génique (PCR en temps réel) a parfois privé des informations épidémiologiques apportées par la sérologie. Néanmoins, par une approche de séquençage, le typage des souches de leptospires impliquées dans les cas humains confirme l'existence et la circulation d'au moins 7 souches distinctes de leptospires pathogènes en Nouvelle-Calédonie [7].

L'ensemble de ces éléments de l'épidémiologie descriptive souligne l'intérêt d'une approche pluridisciplinaire de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie, prenant en compte le rôle de réservoir que peuvent jouer certaines populations animales.

Tableau 1. Facteurs d'exposition à la leptospirose humaine en Nouvelle-Calédonie sur la période 2002-2009, à partir de l'étude de 293 cas de leptospirose (Données DASS Nouvelle-Calédonie) et 1 986 cas négatifs. Les facteurs en gras constituent des facteurs significatifs

		Odds Ratio [IC 95 %]
Exposition aux animaux	Rongeurs	3,03 [2,34-3,92]
	Chevaux	2,41 [1,81-3,22]
	Bovins	2,71 [1,99-3,68]
	Porcs	2,06 [1,53-2,78]
	Cerfs	1,43 [0,93-2,21]
	Chiens	1,18 [0,92-1,51]
Exposition environnementale	Pêche en eau douce	1,79 [1,31-2,45]
	Chasse	1,68 [1,19-2,36]
	Baignade en eau douce	1,33 [1,03-1,72]

Les leptospires animales

En Nouvelle-Calédonie, comme ailleurs dans le monde, les rongeurs constituent un réservoir majeur de la leptospirose. Les trois espèces de rats (noirs, polynésiens et surmulots) ainsi que la souris ont été introduites au cours des différents épisodes de peuplement de la Nouvelle-Calédonie et contribuent à maintenir et transmettre les sérogroupes *Icterohaemorrhagiae* et *Ballum* respectivement. Une étude (en cours) s'efforce de mieux comprendre leur dynamique et leur contribution à la leptospirose humaine.

Chez les animaux domestiques, la leptospirose animale évolue selon un mode enzootique et concerne l'ensemble des espèces de rente (bovins, porcs, moutons, cerfs), de compagnie ou de loisir (chevaux, chiens)⁽¹⁾.

D'une espèce à l'autre, la sensibilité à l'infection est extrêmement variable. Les formes les plus graves sont généralement observées chez le chien avec un tableau clinique dominé par l'atteinte hépatique et/ou rénale, proche du syndrome de Weil décrit dans certaines formes humaines graves. Chez les autres espèces, il est fréquent que l'infection s'installe de manière chronique et soit responsable de symptômes frustrés et/ou non spécifiques [8]. Elle a toutefois un impact délétère sur la reproduction (infertilité, avortements, mortinatalité) et entraîne à ce titre des pertes économiques en élevage. Cette tendance à la chronicité favorise également l'entretien et la dissémination de leptospires, contribuant à un risque infectieux accru pour les populations humaines rurales.

Le diagnostic de routine et la surveillance de la leptospirose animale sont assurés par le Service des laboratoires officiels vétérinaires, alimentaires et phytosanitaires de Nouvelle-Calédonie. Chaque année ce sont en moyenne 300 chevaux, 200 bovins, 70 porcins et une vingtaine de chiens qui sont testés sérologiquement par technique de micro-agglutination. Ce suivi comprend également des enquêtes de séroprévalence dans les filières où la demande diagnostique est faible et des analyses d'amplification génique (PCR en temps réel) sur les cas présentant des formes aiguës de la maladie (mortalité, avortements, etc.). De la même façon que pour la surveillance de la maladie humaine, les données annuelles de diagnostic et de surveillance de la leptospirose animale sont transmises à l'Autorité sanitaire.

D'une année sur l'autre, les séroprévalences observées sont globalement stables pour les espèces suivies (données non présentées). En Nouvelle-Calédonie, comme dans d'autres zones tropicales insulaires, on constate également une séroprévalence supérieure à celle de zones continentales équivalentes - comme l'Australie - ainsi qu'un plus petit nombre de sérogroupes hébergés pour une espèce animale donnée [9]. En effet, un à deux sérogroupes majoritaires apparaissent entretenus de manière persistante pour chaque espèce, évoquant une adaptation de chaque souche de leptospire à une espèce hôte et donc le rôle réservoir de celle-ci.

Les principaux sérogroupes identifiés dans les cas humains sont également significativement retrouvés chez l'animal (Figure 2). C'est le cas de *Icterohaemorrhagiae* (chiens), de *Pomona* (porcs, bovins, chevaux, cerfs), *Pyrogenes* (chevaux), ou encore d'*Australis* (chevaux, porcs).

Ainsi les chevaux hébergeraient principalement des souches des sérogroupes *Pomona* ou *Canicola* suivis de *Ballum* et *Pyrogenes*.

Chez les bovins le séro groupe *Pomona* est prédominant ainsi que *Sejroe* qui a été cependant peu observé en 2009. Enfin, le séro groupe *Tarrassovi* n'a été pour l'instant observé que dans un seul élevage.

Le porc est l'objet de peu de demandes diagnostiques en dehors d'accidents aigus de la reproduction (avortements). Des enquêtes menées en abattoir en 2005 et 2008 montrent une circulation du séro groupe *Pomona* dans 30 % des élevages testés, et confirment par histologie (Figure 3), PCR et culture le portage rénal de ces leptospires. Les sérologies confirment également dans cette espèce la fréquence élevée du séro groupe *Australis*, un séro groupe fréquemment impliqué dans les cas humains.

Chez le chien, les sérologies positives pour le séro groupe *Canicola* sont prédominantes, suivies d'*Icterohaemorrhagiae*. L'interprétation relative à la circulation de ces sérogroupes reste délicate, s'agissant des deux valences vaccinales utilisées chez le chien. Cependant, les anticorps agglutinants étant décrits comme disparaissant rapidement après la vaccination [10], cette séropositivité pourrait refléter une réelle exposition à des souches infectieuses. On note quelques cas d'infection à *Pomona*, également associés à une symptomatologie aiguë.

(1) La leptospirose est une maladie vétérinaire réglementée en Nouvelle-Calédonie (Délibération n° 154 du 29 décembre 1998).

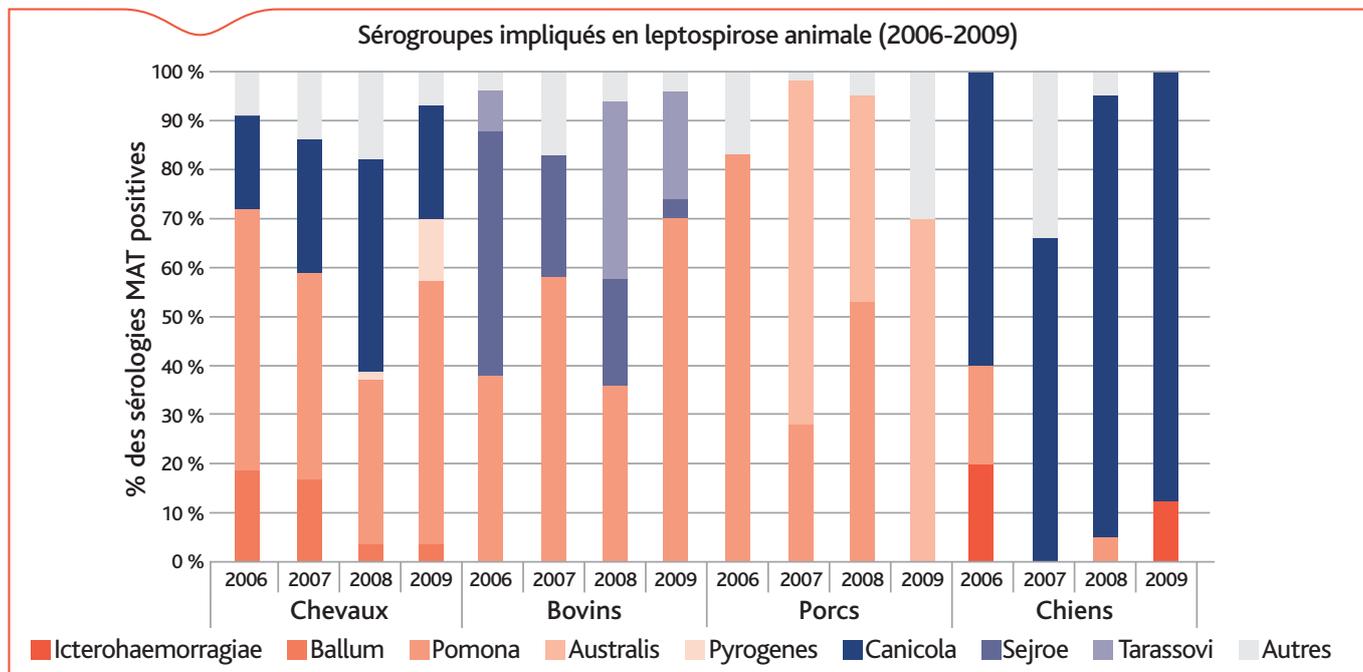


Figure 2. Distribution des sérogroupes circulants par espèce animale

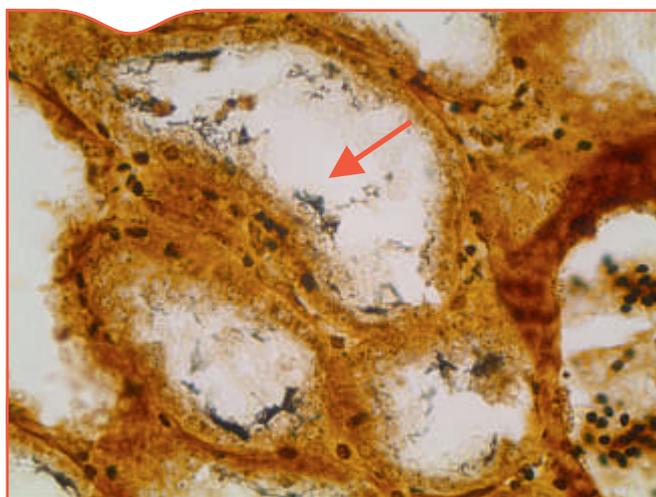


Figure 3. Coupe histologique montrant des tubules rénaux tapissés de leptospires chez un porc charcutier âgé de 6 mois et ne présentant aucun signe clinique de leptospirose au moment de son abattage (coloration Warthin-Starry, grossissement X400). Photo: R. Perrot - LNC



Environnement calédonien présumé propice à la leptospirose. Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, Cyrille Goarant

Une enquête menée en 2007 sur des chiens de zone tribale dans le Nord-Est de l'île montre des prévalences comparables (45 %) mais des profils sérologiques sont tout à fait différents avec une prédominance du séro groupe Australis et l'absence d'Icterohaemorrhagiae et de Canicola. Dans cette zone, les chiens ne sont pas vaccinés et vivent en étroite relation avec les autres espèces domestiques et sauvages (chevaux, porcs, cerfs, rongeurs).

Chez le cerf rusa, qui est à la fois gibier et animal d'élevage en Nouvelle-Calédonie, une enquête sérologique menée en 2005 en abattoir montre une prévalence forte des sérogroupes Pomona et Sejroe avec respectivement 62 % et 46 % des positifs. Les titres sérologiques élevés obtenus en micro-agglutination signent une circulation active de ces deux sérogroupes dans cette espèce.

Enfin, si la présence de leptospires a été décrite chez les chiroptères [9], il n'y a pas à l'heure actuelle de données disponibles pour les espèces présentes en Nouvelle-Calédonie.

Conclusions et perspectives

La leptospirose est une zoonose d'importance en Nouvelle-Calédonie et constitue un réel problème de santé publique aussi bien humaine que vétérinaire. Son épidémiologie chez l'Homme se caractérise par une distribution rurale et l'infection par plusieurs souches différentes de leptospires. Cette diversité de souches illustre la multiplicité des réservoirs animaux, ce que confirment les enquêtes menées dans les populations animales. Toutefois, les données sérologiques vétérinaires et humaines sont acquises dans des laboratoires différents utilisant des panels MAT différents. L'harmonisation progressive des panels de souches, utilisées dans ces 2 laboratoires pour le diagnostic sérologique, permettrait une meilleure comparaison des résultats humains et animaux, tous deux mis à disposition de façon régulière à l'Autorité Sanitaire. De la même façon, l'étude des souches par le génotypage des amplicons du diagnostic moléculaire, déjà appliqué aux cas humains, pourrait être étendue au domaine vétérinaire, dans lequel le diagnostic moléculaire connaît actuellement un développement significatif. Ceci permettrait d'améliorer la connaissance du rôle de réservoir des différentes espèces animales impliquées dans la transmission des leptospires aux humains. À terme, cette approche pluridisciplinaire de la leptospirose permettrait de mettre en œuvre des mesures de lutte adaptées à une diminution du poids de cette maladie chez l'Homme, mais aussi de son impact économique sur les filières animales affectées.

Remerciements

Les données de leptospirose humaine antérieures à 2009 ont été acquises sous la supervision de M. A. Berlioz-Arthaud puis de Mme A. Guigon. La surveillance de la leptospirose humaine bénéficie du soutien financier du gouvernement de la Nouvelle-Calédonie et est réalisée en collaboration entre la DASS de la Nouvelle-Calédonie et l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, à partir des données appartenant au gouvernement de la Nouvelle-Calédonie au titre des maladies à déclaration obligatoire. Pour les analyses du secteur vétérinaire, faites aux laboratoires officiels vétérinaires et agro-alimentaires et phytosanitaires de la Nouvelle-Calédonie, les auteurs remercient Mme D. Rantoen et M. A. Mortelecque.

Références bibliographiques

- [1] WORLD HEALTH ORGANISATION W. (1999) Leptospirosis worldwide. *Weekly Epidemiological Report*, 74(29): 237-244.
- [2] Ko A. I., Goarant C., Picardeau M. (2009) Leptospira: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. *Nat Rev Microbiol*, 7(10): 736-747.

- [3] Levett P. N. (2001) Leptospirosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(2): 296-326.
- [4] Berlioz-Arthaud A., Merien F., Baranton G. (2007) Bilan de cinq années de surveillance biologique de la leptospirose humaine en Nouvelle-Calédonie (2001-2005).
- [5] Merien F., Perolat P. (1996) Public health importance of human leptospirosis in the South Pacific: a five-year study in New Caledonia. *Am J Trop Med Hyg*, 55(2): 174-178.
- [6] Goarant C., Laumond-Barny S., Perez J., Vernel-Pauillac F., Chanteau S., Guigon A. (2009) Outbreak of leptospirosis in New Caledonia: diagnosis issues and burden of disease. *Tropical Medicine and International Health*, 14(8): 926-929.
- [7] Perez J., Goarant C. (2010) Rapid Leptospira identification by direct sequencing of the diagnostic PCR products in New Caledonia. *BMC Microbiol*, 10: 325.
- [8] Andre-Fontaine G. (2004) Leptospiroses animales. *Bulletin épidémiologique*, 12: 1-3.
- [9] Desvars A., Cardinale E., Michault A. (2011) Animal leptospirosis in small tropical areas. *Epidemiol Infect*, 139(2): 167-188.
- [10] Klaasen H. L., Molkenboer M. J., Vrijenhoek M. P., Kaashoek M. J. (2003) Duration of immunity in dogs vaccinated against leptospirosis with a bivalent inactivated vaccine. *Vet Microbiol*, 95(1-2): 121-132.

Brève. Leptospirose en Guadeloupe: une zoonose à surveiller

Short item. *Leptospirosis in Guadeloupe: a zoonosis under surveillance*

Guillaume Gerbier (1) (guillaume.gerbier@agriculture.gouv.fr), Sylvie Cassadou (2), Thierry Lefrançois (3), Philippe Quénel (2)

(1) Direction de l'alimentation, de l'agriculture et de la forêt de Guadeloupe

(2) Cire Antilles-Guyane

(3) Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (Cirad), UMR 15 Cirad-Inra CMAEE, Petit Bourg, Guadeloupe

Mots clés: leptospirose, Guadeloupe, surveillance / Keywords: leptospirosis, Guadeloupe, surveillance

L'épidémie historique de dengue à sérotype majoritaire DENV1 survenue en 2009-2010 a occasionné 43 790 cas cliniquement évocateurs, 412 cas hospitalisés et 5 décès directement ou indirectement attribuables à la dengue (bilan Cire au 15 octobre 2010, www.invs.sante.fr). En comparaison, sur la période 2002-2007, la leptospirose a occasionné entre 1 et 5 morts par an et entre 94 et 209 cas hospitalisés par an en Guadeloupe (Communication personnelle). La leptospirose humaine est ainsi une zoonose majeure dans les Antilles, contrairement à la métropole où elle est une zoonose surtout professionnelle. Or, elle n'est ni une maladie à déclaration obligatoire chez l'Homme, ni une MRC chez l'animal.

En Guadeloupe, l'incidence humaine est plus de 50 fois celle de la métropole (<http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/sante/centres-nationaux-de-referance-et-centres-collaborateurs-de-l-oms/cnr-et-ccoms/cnr-ccoms-des-leptospire/actualites-rapports>). Parmi les cas humains de 2008-2009, 71 % vivaient dans un habitat rural. Ceci illustre l'importance de la contamination potentielle des éleveurs et agriculteurs. En effet, d'après André-Fontaine (2004) [1], le rôle des animaux de rente et de compagnie dans la transmission de la maladie à l'Homme est limité. L'animal domestique constituerait donc plutôt un indicateur de la circulation de l'infection. Par ailleurs, force est de constater que la prévalence de l'infection des animaux est élevée: 63 % des chevaux sont séropositifs, 72,5 % des chiens⁽¹⁾, 33,8 % des porcins, 14,5 % des bovins et 15 % des caprins (sources: TL, com. Pers.; Brioude 2002 [2]). Les principaux sérogroupes identifiés chez l'Homme et l'animal sont Icterohaemorrhagiae et Ballum mais les prévalences diffèrent. Ces chiffres évoluent dans le temps et sont modulés par la dynamique d'infection chez les rats et l'effet des événements météorologiques (cyclones et effet El Niño/La Niña) (Herrmann-Storck 2008 [3]).

Concernant les autres DFA (département français d'Amérique) et les autres îles de la Caraïbe, les données sont moins complètes mais vont dans le même sens. Au-delà de ces chiffres de prévalence, il reste encore nécessaire de préciser et d'identifier les causes de cas de prévalence élevées afin d'apporter les réponses de santé publique les plus appropriées. Pour cela, un dispositif de surveillance épidémiologique intégré (Homme/animal) est indispensable pour guider au mieux ces politiques publiques. Un travail de réflexion préalable à la mise en place d'un tel système a été initié par la Cellule inter-régionale d'épidémiologie Antilles Guyane et le Cirad. Cette réflexion est articulée autour des points suivants:

- pertinence de l'intégration de la surveillance animale dans un futur programme de surveillance épidémiologique de la leptospirose humaine;
- objectifs et indicateurs appropriés pour cette surveillance animale;
- pertinence d'une éventuelle intervention autour des cas de leptospirose animale pour l'intégrer dans le programme de prévention et contrôle de la leptospirose humaine;
- identification d'éventuels domaines de recherche sur les relations animaux/leptospirose en Guadeloupe et en Martinique.

Références bibliographiques

- [1] André-Fontaine A (2004) Connaître les risques de transmission de la leptospirose à l'Homme. Le nouveau praticien vétérinaire, juin-juillet 2004.
- [2] Brioude A (2002) La leptospirose animale en Guadeloupe. Thèse vétérinaire, Université Paul Sabatier, Toulouse, 159 p.
- [3] Herrmann Storck C, D Postic, I Lamaury, and J-M Perez (2008) Changes in epidemiology of leptospirosis in 2003-2004, a two El Niño Southern Oscillation period, Guadeloupe archipelago, French West Indies. *Epidemiology and Infection*. 136: 1407-1415.

(1) Les pourcentages ont été obtenus sur des animaux non vaccinés correspondent donc bien à un épisode d'infection.