

## Cas groupés de leptospirose à Rochefort, juin 2001

A. Perra<sup>1,2</sup>, V. Servas<sup>3</sup>, G. Terrier<sup>4</sup>, D. Postic<sup>5</sup>, G. Baranton<sup>5</sup>, G. André-Fontaine<sup>6</sup>, V. Vaillant<sup>1</sup>, I. Capek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut de veille sanitaire, <sup>2</sup>European Programme for Intervention Epidemiology Training, <sup>3</sup>Cellule interrégionale d'épidémiologie Centre-Ouest

<sup>4</sup>Direction départementale des affaires sanitaires et sociales de Charente-Maritime,

<sup>5</sup>Centre national de référence des Leptospire, Institut Pasteur de Paris, <sup>6</sup>Ecole nationale vétérinaire de Nantes

### INTRODUCTION

#### Contexte

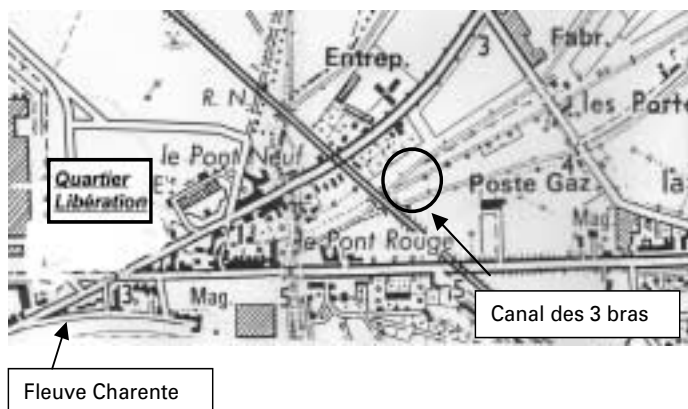
La leptospirose, maladie infectieuse aiguë causée par un spirochète du genre *Leptospira* après une période d'incubation de 10 jours, n'est plus à déclaration obligatoire depuis 1986. La surveillance actuelle est fondée sur les données du Centre National de Référence (CNR) des Leptospire qui reçoit des demandes de sérologie de laboratoires hospitaliers ou d'analyses biologiques et médicales répartis sur l'ensemble du territoire. L'incidence annuelle estimée par ce système pour la France métropolitaine [1] est faible et stable avec une moyenne de 290 nouveaux cas par an entre 1984 et 2000 (268 cas en 2000 soit une incidence de 0,44 cas pour 100 000 habitants). Les principaux facteurs de risque identifiés dans une étude cas-témoins [2] réalisée en France métropolitaine, en 1999-2000 étaient l'existence de blessures, la pratique du canoë-kayak, le contact avec l'eau douce pour des raisons professionnelles et le contact avec des rongeurs sauvages. Récemment, un groupe de travail réuni par l'Institut de veille sanitaire (InVS) autour de la définition des priorités dans le domaine des zoonoses non alimentaires (2000-2001), a identifié la leptospirose comme maladie prioritaire. Dans ce cadre, il a été recommandé un renforcement de la collaboration avec le CNR pour la surveillance épidémiologique et pour la mise en place d'un système d'alerte en population humaine ainsi que la réalisation d'un guide d'investigation des cas groupés.

#### Alerte

Le 14 juin 2001, la Ddass de Charente-Maritime a été informée par la sous-préfecture de Rochefort de la survenue de signes cliniques évocateurs d'une leptospirose chez cinq adolescents hospitalisés à Rochefort. Pour trois d'entre eux, la recherche de leptospire par PCR effectuée par le laboratoire Pasteur Cerba, était positive. Les malades s'étaient baignés avec une trentaine d'autres adolescents dans le canal Genouillé au lieu-dit les « 3 bras » situé à deux kilomètres du quartier Libération en périphérie de Rochefort (voir figure 1).

Le 26 juin, la Ddass et l'InVS, en collaboration avec la Cellule interrégionale d'épidémiologie (CIRE), décidaient de dépêcher une équipe sur le terrain pour réaliser une investigation épidémiologique avec les objectifs suivants :

Figure 1  
Carte des lieux



- confirmer l'origine commune des cas groupés,
- en rechercher l'origine,
- identifier des facteurs de risque,
- identifier d'éventuelles mesures de contrôle et de prévention supplémentaires,
- consolider la collaboration avec le CNR afin d'améliorer l'alerte,
- élaborer un guide d'investigation des cas groupés de leptospirose.

### MATERIELS ET METHODES

Une enquête épidémiologique (exploratoire et cas-témoins) a été menée par la Ddass de Charente-Maritime, la CIRE Centre-Ouest et l'InVS.

Les objectifs de la phase exploratoire étaient de décrire les cas, confirmer la nature épidémique des cas groupés, de recenser d'autres cas éventuels, de formuler des hypothèses à tester dans la phase analytique.

Pendant la première phase, un cas a été défini comme une personne résidant à Rochefort ou dans ses environs avec un diagnostic de leptospirose à partir du 25 mai 2001.

Cas possible : avec un seul sérodiagnostic par test de micro agglutination (MAT) positif avec un titre  $\geq 1:100$  ou ELISA  $\geq 1:400$  (voir aussi Rapport annuel CNR).

Cas confirmé : avec une PCR ou une culture positive ou une sérologie positive par MAT avec deux prélèvements à 2 semaines d'intervalle avec titres  $\geq$  à 1:100 et augmentation du titre d'au moins 4 fois entre les deux prélèvements.

Les cas ont été recherchés à partir du laboratoire Pasteur-Cerba, du CNR des Leptospires, des quatre laboratoires d'analyses biologiques et médicales de Rochefort, de l'hôpital de Rochefort et des médecins généralistes du quartier Libération.

Les cas identifiés faisaient partie d'un groupe d'adolescents, la population d'étude, s'étant baignés au moins une fois entre le 18 mai et le 10 juin dans le canal Genouillé, lieu-dit « les 3 bras » (voir figure 1). Parmi ces adolescents, pour l'enquête cas-témoins, un cas a été défini comme toute personne s'étant baignée au moins une fois pendant cette période dans le canal Genouillé, lieu-dit « les 3 bras », ayant présenté la biologie positive et un syndrome infectieux aigu (température supérieure ou égale à  $\geq 38,5^\circ\text{C}$ ) dans la période comprise entre le 25 mai et 17 juin 2001. Un témoin est considéré comme toute personne n'ayant pas présenté une température supérieure à  $38,5^\circ\text{C}$  depuis le 25 mai. De plus, le témoin ne devait pas avoir d'antécédent de leptospirose, ni de vaccination contre cette maladie.

Grâce aux indications des cas, il a été possible d'identifier et repérer, parmi la trentaine d'adolescents exposés, 10 adolescents non malades qui ont été recrutés comme témoins. Un questionnaire identique à celui utilisé pour les cas a été utilisé pour interviewer par téléphone, comme pour les cas et par la même personne, les témoins qui avaient accepté de participer à l'enquête ou, s'ils étaient absents, un membre de leur famille (dans 2 cas).

Les données recueillies étaient les suivantes :

- données démographiques,
- présence, type et date de début des symptômes,
- expositions pendant les trois semaines précédant l'apparition des symptômes : lieu et fréquence des contacts avec l'eau du canal,
- estimation de la durée totale du contact avec l'eau, utilisation de protections, présence de blessures et leur type au moment de la baignade, notion de vaccination contre la leptospirose, présence d'une maladie chronique et d'un éventuel traitement, notion d'un traitement antibiotique en cours, pendant ou un mois avant la baignade,
- hospitalisation et données cliniques hospitalières,
- données biologiques et diagnostic de leptospirose (PCR, sérologie).

L'étude cas-témoins avait comme objectif d'étudier les facteurs de risque potentiels, à savoir la présence de blessures pendant la baignade, l'utilisation de protections, la durée du contact avec l'eau du canal, la présence de maladies chroniques ou d'un traitement chronique ou antibiotique pendant la période d'exposition.

L'analyse des données a été réalisée à l'aide d'Epi Info, version 6.04.

Une analyse bactériologique (recherche d'*E.coli* et coliformes) a été effectuée le 15 juin sur les eaux du canal par la Direction Départementale des Eaux et Forêts (DDEF).

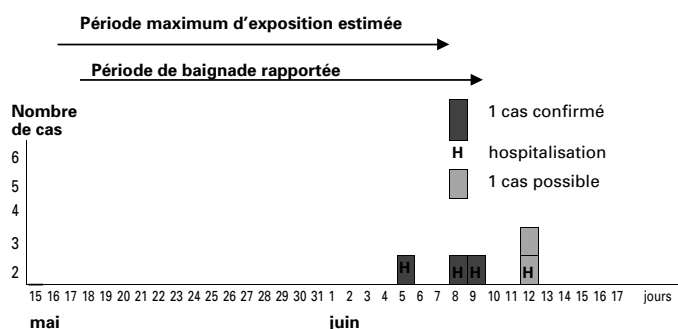
L'École Nationale Vétérinaire (ENV) de Nantes (Laboratoire B2ML) et la Fédération Nationale des Groupements Départementaux de la Protection des Cultures (FNGDPC) ont effectué, entre août et septembre, un piégeage à proximité du lieu-dit "les 3 bras" pour estimer la présence de rongeurs potentiellement excréteurs de leptospores. Trois espèces de rongeurs ont été piégées : ragondins, rats musqués et rats surmulots et des sérologies ont été effectuées.

## RÉSULTATS

### Caractéristiques des cas

Au total, 5 cas (3 confirmés et 2 possibles) ont été identifiés par le Centre hospitalier de Rochefort. Tous les cas sont survenus de façon groupée entre le 4 et le 12 juin (date de début des symptômes) ce qui suggère une période d'exposition également limitée dans le temps. En fonction des dates de survenue des cas et des durées d'incubation (entre 4 et 19 jours), la période d'exposition a été estimée entre le 18 mai et le 10 juin (figure 2).

**Figure 2**  
Cas groupés de Leptospirose. Distribution des cas selon la date de début des symptômes, Charente-Maritime, juin 2001.



Quatre cas sur 5 étaient de sexe masculin (sexe-ratio M/F = 4). L'âge des cas était compris entre 10 et 19 ans (moyenne 13,2 ans, médiane 11 ans). Tous résidaient dans le quartier Libération, situé à la périphérie nord-est de Rochefort à deux kilomètres de la zone d'exposition suspectée.

Sur le plan clinique, tous les cas ont présenté un syndrome fébrile avec céphalée, douleurs abdominales et vomissements, accompagné pour 4 d'entre eux de frissons et myalgies. Trois cas ont présenté une conjonctivite, 1 une atteinte méningée et 1 une atteinte pulmonaire. Aucun ictère n'a été constaté (tableau 1). Quatre cas ont été hospitalisés à l'hôpital de Rochefort, le cinquième a consulté dans cet hôpital. La durée de l'hospitalisation a varié de deux à huit jours (moyenne six jours).

**Tableau 1**  
Cas groupés de Leptospirose. Fréquence des signes cliniques (n=5), Charente-Maritime, juin 2001.

Signes	Nombre de cas	%
Fièvre ( $\geq 38,5^\circ$ )	5	100
Douleurs abdominales	5	100
Céphalées	5	100
Vomissements	5	100
Frissons	4	80
Myalgies	4	80
Conjonctivite	3	60
Eruption cutanée	2	40
Syndrome méningé	1	20
Hémoptysie	1	20
Splénomégalie	1	20
Ictère	0	0

Pour 3 cas, il a été observé une PCR positive et une séroconversion. Les séquences de l'ADN étaient identiques entre elles et à la séquence d'une souche du sérovar *icterohaemorrhagiae*. Pour les 2 autres, seul un titre initial d'IgM en ELISA de 1/400° a été mis en évidence.

### Facteurs de risque potentiels

Pour l'enquête cas-témoins, les cas inclus dans l'étude sont les 5 cas confirmés et probables identifiés lors de l'enquête exploratoire. Un cas et 3 témoins souffraient d'une maladie chronique (asthme pour un cas et deux témoins et « convulsions » pour un autre témoin) et prenaient un traitement au

long cours ( $p=0,6$ ). Aucun cas ou témoin n'a utilisé de protections (lunettes, chaussures, autre) pendant les baignades. Un seul témoin avait des blessures au moment des baignades ( $p=0,7$ ).

La durée cumulée moyenne des baignades était significativement supérieure pour les cas (moyenne 23,8 heures) que pour les témoins (moyenne 14,4 heures),  $p=0,035$ .

### Enquête environnementale et données hydrologiques

L'analyse des eaux du canal attestait une qualité moyenne (*E.coli* entre 100 et 2000/100ml), selon les critères pour les eaux de baignade.

Au lieu-dit « les 3 bras », trois canaux confluent et reversent leurs eaux douces dans la Charente. Deux écluses règlent le flux entre les eaux douces des canaux et les eaux saumâtres. Entre le 28 mai et le 11 juin, les écluses n'ont pas été ouvertes.

Le piégeage des rongeurs effectué par l'ENV et la FNGDPC a permis d'analyser le statut sérologique de 130 rongeurs. La prévalence de rongeurs séropositifs, tous antigènes confondus, était de 30,8 %, de 23,1 % pour *L. icterohaemorrhagiae*, de 4,6 % pour *L. saxkoebing*, de 3,8 % pour *L. australis*.

La proportion de rongeurs à sérologie positive pour le sérovar *icterohaemorrhagiae* était plus élevée chez les ragondins (30 %) que les rats musqués (11 %) ( $p=0,014$ ).

### DISCUSSION

La phase exploratoire a montré que tous les cas recensés s'étaient baignés dans le canal Genouillé, au lieu-dit « les 3 bras ». N'ayant pu reconstituer la cohorte de tous les adolescents s'étant baignés à cet endroit, nous n'avons pu estimer le taux d'attaque et nous avons opté pour une étude cas-témoins pour la phase analytique de notre enquête.

La baignade dans ce canal pendant la période allant du 18 mai au 10 juin était probablement à l'origine de tous les cas de leptospirose. La durée totale des baignades dans ce lieu était associée à l'acquisition de la leptospirose. Un biais d'information est toutefois possible à cause de la tendance des cas à augmenter la durée de leur exposition, ou à l'inverse, des témoins à la diminuer.

Aucun autre facteur de risque (maladies préexistantes, blessures, traitements en cours) n'a été retrouvé. Cependant, la puissance de cette étude était faible du fait d'effectifs réduits. Par ailleurs, en l'absence de sérologie pour les témoins, des personnes sans symptômes ont pu être classées par erreur comme témoins.

La survenue des cas groupés suggère une contamination récente des eaux des « 3 bras » qui peut s'expliquer par une ou plusieurs des raisons suivantes :

- la présence de rongeurs excréteurs de leptospires a été rapportée par des résidents autour de la zone de baignade. Une étude sur des ragondins (juillet 2000-mai 2001)<sup>3</sup> piégés en marais ou rivière, a montré qu'en Charente-Maritime 52 % des animaux (63/120) étaient séropositifs en MAT avec un séro-groupe prédominant *icterohaemorrhagiae* (61/63) ;
- une augmentation ou un déplacement de la population des rongeurs excréteurs de leptospires vers la zone de baignade a pu intervenir récemment (lié aux pluies abondantes dans d'autres zones plus fréquentées par les rongeurs) ;
- les résultats du piégeage effectué en août montrent une prédominance du séro-groupe *icterohaemorrhagiae*, bien que non spécifiquement dans la zone de baignade des cas, notamment chez les ragondins, suggérant le rôle potentiel de ces rongeurs dans la survenue des cas groupés à Rochefort.

Entre le 28 mai et le 11 juin, l'écluse n'a pas été ouverte, ce qui pourrait avoir favorisé une concentration des leptospires dans le lieu de baignade due à la stagnation des eaux.

La survenue de ces cas groupés de leptospirose pose la question de l'utilisation de la doxycycline comme mesure de prévention secondaire. L'utilisation de cet antibiotique en zone endémique a montré un effet protecteur sur la morbidité et la mortalité pendant les épidémies, sans pour autant réduire l'infection à leptospires. Dès la détection des premiers cas de leptospirose, une chimio-prophylaxie avec 200 mg hebdomadaires de doxycycline des individus exposés aux leptospires pourrait prévenir la survenue des manifestations cliniques.

L'investigation effectuée sur place a permis non seulement de décrire les cas groupés, mais aussi de sensibiliser les médecins et les laboratoires de ville à l'existence de la maladie et au signalement des cas suspects, de relancer la discussion sur le rôle du CNR, le mécanisme de l'alerte et l'éventualité de l'antibio-prophylaxie des sujets exposés, et a fourni des indications pour la rédaction d'un guide d'investigation.

### MESURES DE CONTRÔLE ET PRÉVENTION

Dès la confirmation du diagnostic, l'hôpital de Rochefort a diffusé une information sur le risque lié à la baignade auprès de l'entourage des familles des adolescents hospitalisés et une information au public portant sur la maladie, les symptômes et le lieu de baignade a été diffusée par la Ddass via les médias.

Mais il semble que l'impact des messages d'information ait été limité : en effet, pendant notre investigation, la majorité des adolescents enquêtés et leurs familles ne connaissaient pas les modes de transmission de la maladie indiqués dans les informations diffusées.

La signalisation autour du lieu-dit « les 3 bras » rappelant l'interdiction de baignade a été renforcée par la mairie.

Des mesures de surveillance ont été mises en place auprès des Laboratoires de ville et de l'hôpital de Rochefort (signalement à la Ddass de tout nouveau cas de leptospirose, envoi des souches au CNR pour confirmation).

En prospectif, la survenue de cas groupés et les conditions environnementales de la zone périurbaine de Rochefort justifient la surveillance renforcée de cas humains de leptospirose pendant les périodes à risque (mois de baignade). Il serait utile que l'information des médecins généralistes, des laboratoires et des hôpitaux, aboutisse au signalement immédiat, même s'il ne s'agit pas d'une déclaration obligatoire, de tout cas suspect (sans attendre la confirmation biologique) à l'autorité sanitaire locale (Ddass) et l'envoi d'un prélèvement au CNR. Cette mesure pourrait être mise en place dans la ville de Rochefort et reconduite tous les ans.

L'information de la population nécessite parallèlement d'être poursuivie (information sur la maladie, lieux de baignade non autorisée).

Dans le cadre du développement du guide d'investigation de cas groupés de leptospirose, il sera utile d'étudier les modalités de réalisation de la sérologie chez les témoins, afin de réduire les biais de classification dans les études analytiques.

### RÉFÉRENCES

- [1] Baranton G, Postic D. Rapport Annuel d'Activité 2000, Centre national de référence des Leptospires, Institut Pasteur
- [2] Nardone A, Campese C, Postic D, André-Fontaine G, Liénard M, Baranton G, Capek I. Les facteurs de risque de leptospirose en France : une étude cas témoin nationale (1999). *Med Mal Infect* 2001 ; 31 Suppl 2 : 285-7
- [3] Michel V et al. Role of the coypu (*Myocastor coypus*) in the epidemiology of leptospirosis in domestic animals and humans in France. *European Journal of Epidemiology* 17(2):111-121,2001