



Contribution à l'étude de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie : à propos de 149 cas confirmés

Anne Perrocheau

► To cite this version:

Anne Perrocheau. Contribution à l'étude de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie : à propos de 149 cas confirmés. Médecine humaine et pathologie. 1991. dumas-01342730

HAL Id: dumas-01342730

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01342730>

Submitted on 6 Jul 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

2^e exemplaire

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

ANNEE : 1991

N° D'ORDRE : 5067

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA LEPTOSPIROSE
EN NOUVELLE-CALEDONIE
A PROPOS DE 149 CAS CONFIRMES

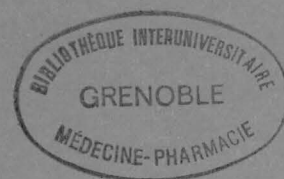
THESE

PRESENTÉE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Par Anne PERROCHEAU

[Données à caractère personnel]



THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT le 6 MAI 1991 à 18 heures.

Devant le jury composé de :

Monsieur le Professeur MICOUD,

Président de Jury

Monsieur le Professeur SEIGNEURIN

Monsieur le Professeur STAHL

Madame le docteur MALLARET

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

ANNEE : 1991

N° D'ORDRE :

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA LEPTOSPIROSE
EN NOUVELLE-CALEDONIE
A PROPOS DE 149 CAS CONFIRMES**

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Par Anne PERROCHEAU

[Données à caractère personnel]



THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT le 6 MAI 1991 à 18 heures.

Devant le jury composé de :

Monsieur le Professeur MICOUD,

Président de Jury

Monsieur le Professeur SEIGNEURIN

Monsieur le Professeur STAHL

Madame le docteur MALLARET

**A mes parents, en reconnaissance de leur patience et
de leur soutien constant tout au long de mes études,**

**A mon grand-père, en témoignage de ma profonde
affection,**

A mes soeurs, Sophie, Cécile et Cathy,

**A Laurent, pour sa présence attentive et ses
encouragements pendant la réalisation de ce travail,**

Je dédie ce travail.

**Nous remercions le Professeur MICOUD de nous avoir
fait l'honneur de présider ce jury de thèse.**

Travailler dans son service nous fut très profitable.

**Nous lui sommes reconnaissants pour la qualité de ses
enseignements et de l'intérêt qu'il a su nous faire
partager pour la pathologie infectieuse.**

**Nous avons particulièrement apprécié sa disponibilité
et l'attention qu'il nous a accordée.**

Nous remercions le Professeur SEIGNEURIN,

Le Professeur STAHL,

Madame le Docteur MALLARET

de nous faire l'honneur de juger notre travail.

Nous remercions l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie,

Et particulièrement le Docteur Philippe PEROLAT, responsable du laboratoire des Leptospires de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, qui nous a dirigé et conseillé tout au long de ce travail.

Travailler à ses cotés nous a appris l'importance de la rigueur et de la précision. Nous avons été touchés par la confiance qu'il nous a accordée. L'enseignement acquis pendant ce travail nous servira pour la suite de notre carrière.

Monsieur le Directeur de l'Institut Pasteur de Nouvelle Calédonie, le Docteur Francis FLYE SAINTE MARIE pour nous avoir accueilli dans l'Institut qu'il dirige,

Le Personnel Technique du Laboratoire des Leptospires : Mesdames I. LECUYE, J. PAGANI et D. PERSAW,

Et Monsieur Armand LETOCART, Technicien en informatique pour la réalisation du logiciel d'exploitation des données.

**Nous remercions également les Médecins du CHT
GASTON BOURRET qui nous ont facilité l'accès aux
dossiers des malades hospitalisés et porté de l'intérêt à
l'aboutissement de ce travail, en particulier le
Professeur CAPDEVIELLE, les Docteurs
BUISSONNIERE, MENAGER, RICHARD, SAINT-
LANNE, TIVOLLIER,**

**Nous remercions le Docteur Vétérinaire
J.THEVENON du Laboratoire Territorial de
Diagnostic Vétérinaire pour ses précieux conseils pour
la présentation des données vétérinaires.**

**Enfin ce travail n'aurait pu être mis en forme sans
l'aide précieuse de Christine SANTACROSSE,**

**Qu'elle recoive ici toute ma reconnaissance car sa
présence amicale et sa bonne humeur nous ont soutenu
quotidiennement tout au long de ce travail.**

FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté
Assesseurs du DoyenM. le Professeur C. VROUSOS
M. le Professeur R. LATREILLE
M. le Professeur A. FRANCO
M. le Professeur M. COMET

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.			GUIGNIER	Michel	Réanimation Médicale
AMBLARD	Pierre	Dermatologie	HADJIAN	Arthur	Biochimie
AMBROISE-THOMAS	Pierre	Parasitologie	HALIMI	Serge	Endocrinologie et
BACHELOT	Yvan	Endocrinologie et			Maladies Métaboliques
		Maladies Métaboliques	HOLLARD	Daniel	Hématologie
BARGE	Michel	Neurochirurgie	HOSTEIN	Jean	Hépto-Gastro-Entérol.
BARRET	Luc	Médecine Légale	HUGONOT	Robert	Médecine Interne
BAUDAIN	Philippe	Radiologie	JALBERT	Pierre	Génétique
BEAUDOING	André	Pédiatrie	JUNEN-LAVILLAULOY	Claude	O.R.L.
BENABID	Alim-Louis	Biophysique	KOLODIE	Lucien	Hématologie
BENSA	J. Claude	Immunologie	LATREILLE	René	Chirurgie Thoracique et
BERNARD	Pierre	Gynéco et Obstétrique			Cardio-Vasculaire
BESSARD	Germain	Pharmacologie	LEBAS	François	Génie Biol. et Méd.
		Fondamentale			(Biophysique)
BEZES	Henri	Chirurgie Orthopédique	LEBEAU	Jacques	Stomatologie et
		et Traumatologique			Chirurgie Maxillo-faciale
BLIN	Dominique	Chir. Thoracique	LENOCC	Pierre	Bactériologie et Virologie
		et Cardio Vascul.	LETOUBLON	Christian	Chirurgie Générale
BOLLA	Michel	Radiothérapie	LEVERVE	Xavier	Thérapeutique
BOST	Michel	Pédiatrie	MACHECOURT	Jacques	Cardiologie et Maladies
BOUCHARLAT	Jacques	Psychiatrie Adultes			Vasculaires
BOUCHET	Yves	Anatomie	MAGNE	Jean-Luc	Chir. Vasculaire
BRAMBILLA	Christian	Pneumologie	MAGNIN	Robert	Epidémiologie
BUTEL	Jean	Chirurgie Orthopédique	MALINAS	Yves	Gynécologie et Obstétrique
		et Traumatologique	MALLION	J. Michel	Médecine du Travail
CHAMBAZ	Edmond	Biochimie	MASSOT	Christian	Médecine Interne
CHAMPETIER	Jean	Anatomie	MICAUD	Max	Maladies Infectieuses
CHARACHON	Robert	O.R.L.	MOUILLON	Michel	Ophtalmologie
CHIROSEL	J. Paul	Anatomie	PARAMELLE	Bernard	Pneumologie
CINQUIN	Philippe	Biostatistique et Inf. Méd.	PELLAT	Jacques	Neurologie
COLOMB	Maurice	Immunologie	PERRET	Jean	Neurologie
COMET	Michel	Biophysique	PHÉLIP	Xavier	Rhumatologie
CORDONNIER	Daniel	Néphrologie	RACHAIL	Michel	Hépto-Gastro-
COUDERC	Pierre	Anatomie Pathologique			Entérologie
COULOMB	Max	Radiologie	RACINET	Claude	Gynécologie-Obstétrique
CROUZET	Guy	Radiologie	RAMBAUD	Pierre	Pédiatrie
DEBRU	Jean-Luc	Médecine Interne	RAMBEAUD	J. Jacques	Urologie
DE GAUDEMARIS	Régis	Méd. du Travail	RAPHAEL	Bernard	Stomatologie et Chirurgie
DELORMAS	Pierre	Pneumologie			Maxillo-faciale
DEMONGEOT	Jacques	Biostatistiques et	ROMANET	J. Paul	Ophtalmologie
		Informatique Médicale	DE ROUGEMONT	Jacques	Neurochirurgie
DENIS	Bernard	Cardiologie et Maladies	SARAGAGLIA	Dominique	Chir. Orthopédique
		Vasculaires			et Traumatologique
DUPRE	Alain	Chirurgie Générale	SARRAZIN	Roger	Chirurgie Générale
DYON	J. François	Chirurgie Infantile	SCHAEERER	René	Cancérologie
ETERRADOSSI (Mme)	Jacqueline	Physiologie	SEIGNEURIN	Daniel	Histologie
FAURE	Claude	Anatomie	SEIGNEURIN	J. Marie	Bactériologie-Virologie
FAURE	Gilbert	Urologie	SELE	Bernard	Biologie du Développement
FEUERSTEIN	Claude	Physiologie			et de la Reproduction
FOURNET	Jacques	Hépto-Gastro-	SOTTO	J. Jacques	Hématologie
		Entérologie	STAHL	J. Paul	Maladies Infectieuses
FRANCO	Alain	Médecine Interne	STIEGLITZ	Paul	Anesthésiologie et
GAVEND	Michel	Pharmacologie			Réanimation
		Fondamentale	STOEBNER	Pierre	Anatomie Pathologique
GIRARDET	Pierre	Anesthésiologie et	TANCHE	Maurice	Physiologie
		Réanimation Chirurg.	VIALTEL	Paul	Néphrologie
GOULLIER (Mme)	Andrée	Parasitologie	VIGNAIS	Pierre	Biochimie
GUDICELLI	Henri	Chirurgie Vasculaire	VROUSOS	Constantin	Radiothérapie

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA LEPTOSPIROSE
EN NOUVELLE CALEDONIE
A PROPOS DE 149 CAS CONFIRMES
EN 1989

PLAN

INTRODUCTION	13
--------------------	----

PREMIERE PARTIE : PRESENTATION

I. PRESENTATION DE LA NOUVELLE-CALEDONIE	14
1. Géographie, climat.....	15
2. Histoire	18
3. Population.....	19
4. Mode de vie.....	21
4.1 Nouméa	21
4.2 Périphérie de Nouméa.....	21
4.3 La brousse	21
5. La Santé.....	23
5.1 Infrastructures.....	23
5.1.1 Agglomération de Nouméa.....	23
5.1.1.a Le secteur public	23
5.1.1.b Le secteur privé.....	24
5.1.1.c L'Institut Pasteur.....	24
5.1.2 En dehors de Nouméa	25
5.2 La couverture sociale.....	26
5.2.1. L'A.M.G.....	26
5.2.2. La C.A.F.A.T.....	27
5.2.3 Les mutuelles.....	27
5.3 La médecine traditionnelle.....	27
5.4 L'état de santé de la population	28
6. La faune.....	28
6.1 Les animaux domestiques	28
6.2 Les animaux sauvages	29

II. LA LEPTOSPIROSE	31
1. Historique, généralités	31
2. L'agent pathogène	32
2.1 Position taxonomique	32
2.2 Caractères généraux	36
2.2.1 Métabolisme	36
2.2.2 Antigènes	36
2.2.3 Génome	36
2.2.4 Virulence et physiopathologie expérimentale	37
3. Epidémiologie	38
3.1 Répartition dans le monde	38
3.2 Sources de leptospires	40
3.3 Modes de transmission	42
3.4 Réceptivité de l'homme aux leptospires	42
3.5 Aspects économiques	43
4. Manifestations cliniques chez l'homme	44
4.1 Forme classique	44
4.2 Autres formes cliniques	44
4.2.1 Les formes ictériques	44
4.2.2 Les formes anictériques	44
4.2.3 Les formes graves	46
4.2.4 Les formes pulmonaires	46
5. Diagnostic biologique	46
5.1 Diagnostic bactériologique	46
5.1.1 Prélèvements	46
5.1.2 Examen direct	47
5.1.3 Culture	47
5.1.4 Identification	48
5.2 Diagnostic sérologique	49
6. Sensibilité aux antibiotiques	52
III. LA LEPTOSPIROSE EN NOUVELLE CALEDONIE	53
1. Etudes antérieures	53
1.1 En médecine humaine	53
1.2 En médecine vétérinaire	54
2. Place de l'étude actuelle	56

DEUXIEME PARTIE : ETUDE CLINIQUE ET EPIDEMIOLOGIQUE DE 149 CAS CONFIRMES

I. PRESENTATION DE L'ETUDE.....	59
1. Le support.....	59
2. Les sujets	61
3. Les critères de confirmation du diagnostic	61
II. RESULTATS.....	62
1. Répartition des cas	62
1.1 Répartition selon le sexe	62
1.2 Répartition selon l'age	64
1.3 Répartition géographique.....	67
1.4 Répartition professionnelle	70
1.5 Répartition mensuelle	71
2. Facteurs de risque	73
2.1 Contacts animaux	73
2.2 Mode de vie.....	74
3. Aspects cliniques.....	75
4. Niveaux de gravité.....	77
4.1 Les sujets non hospitalisés	77
4.2 Les sujets hospitalisés en dispensaire de brousse.....	78
4.3 Les sujets hospitalisés au C.H.T. de Nouméa	79
5. Aspects biologiques.....	80
5.1 Sérologies	80
5.2 Bactériologie	85
III. SYNTHESE ET DISCUSSION	86
1. Principaux traits épidémiologiques	86
2. Valeur de la sérologie en zone d'hyper-endémie.....	87

TROISIEME PARTIE : ETUDE DE 57 CAS HOSPITALISES AU C.H.T.

I. MATERIELS ET METHODES	90
1. Durée de l'étude.....	90
2. Choix des sujets	90
2.1 Les dossiers	90
2.2 Le recrutement.....	90
3. Confirmation du diagnostic	91
3.1 Bactériologique	91
3.2 Sérologique.....	91
 II. RESULTATS	 92
1. Les patients.....	92
1.1 Le sexe	92
1.2 L'age.....	92
1.3 L'ethnie.....	93
1.4 L'origine géographique	94
2. Les motifs d'hospitalisation.....	95
2.1 Les signes cliniques	95
2.2 Diagnostic évoqué lors de l'admission.....	96
3. Les signes de la phase d'état.....	98
3.1 Les signes généraux	98
3.2 Les signes hémorragiques	100
3.3 Les signes hépatiques.....	101
3.4 Les signes pulmonaires	103
3.5 Les signes cardiologiques	105
3.6 Les signes neurologiques	107
3.7 Les signes rénaux.....	109
3.9 Les signes ophtalmologiques	111
3.10 Les signes digestifs	111

4. Biologie	113
4.1 Générale	113
4.1.1 Le syndrome inflammatoire	113
4.1.2 Le syndrome musculaire	113
4.1.3 Le syndrome hémorragique.....	114
4.1.4 Le syndrome rénal.....	115
4.2 Spécifique.....	116
5. Pathologies associées	118
6. Traitement.....	118
7. Evolution.....	120
 III. SYNTHÈSE.....	 122
 CONCLUSION GÉNÉRALE.....	 126

INTRODUCTION

La leptospirose est une maladie endémique en zone tropicale et intertropicale. C'est une zoonose qui a jusqu'à présent plus attiré l'attention des vétérinaires que des médecins. Elle a été décrite pour la première fois chez l'homme en 1886 et à l'heure actuelle reste encore obscure en ce qui concerne les mécanismes physiopathologiques et immunitaires impliqués. En Nouvelle-Calédonie cette endémie est mise en évidence en 1983. D'année en année le nombre de cas diagnostiqués ne cesse d'augmenter. En parallèle, des études vétérinaires montrent l'énorme diffusion de la maladie au sein des troupeaux bovins et on commence à suspecter l'importance des conséquences économiques de la maladie. En 1989 une antenne du Centre National de Référence des Leptospires de l'Institut Pasteur de Paris est créée à Nouméa, prenant en charge le diagnostic des leptospiroses humaines de tout le territoire, diagnostic assuré jusqu'alors par le Laboratoire Territorial de Diagnostic Vétérinaire. A partir de ce centre des fiches de renseignements cliniques et épidémiologiques sont adressées aux médecins prescripteurs. Pour la seule année 1989, 149 fiches ont été collectées correspondant à l'ensemble des cas confirmés sur le Territoire. Grâce à ces données nous avons tenté de préciser les caractéristiques épidémiologiques de la leptospirose en Nouvelle Calédonie ainsi que les différentes formes cliniques rencontrées. Cela constitue la première partie de notre travail et concerne tous les cas enregistrés en Nouvelle-Calédonie en 1989. Parmi ces 149 sujets 60 ont dû être hospitalisés au Centre Hospitalier Territorial de Nouméa pendant la période de l'étude ; l'analyse de leur dossier hospitalier nous a ensuite permis d'envisager d'une manière beaucoup plus précise les particularités cliniques, biologiques et évolutives des formes "majeures" rencontrées sur le Territoire.

Cette étude rétrospective tente donc de préciser l'épidémiologie générale de la leptospirose en Nouvelle Calédonie qui s'avère être un terrain de choix pour de futures études prospectives, de biologie clinique par exemple, qui pourrait permettre d'approfondir nos connaissances sur une pathologie originale encore mal connue.

PREMIERE PARTIE : PRESENTATION

I - PRESENTATION DE LA NOUVELLE-CALEDONIE

1 . Géographie, Climat

La Nouvelle-Calédonie, éloignée de 18 000 kilomètres de la Métropole, fait partie de la zone Ouest du Pacifique Sud, aussi appelée Mélanésie. Elle se situe à 21 degrés de latitude sud et affleure le tropique du Capricorne. Le continent le plus proche : l'Australie se trouve à 1500 kilomètres à l'Ouest [4]. L'archipel calédonien couvre une superficie de 19000 Km² et se compose :

. de la "Grande Terre" de 450 km de long et environ 60 km de large, séparée en deux parties par une chaîne montagneuse centrale en:

- Une côte EST, étroite, directement exposée à l'alizé très arrosée. Elle détient le record des pluies avec environ 2 mètres de précipitations annuelles. La végétation est luxuriante et verdoyante et ses étroites vallées humides abritent l'agriculture mélanésienne traditionnelle.

- Une côte OUEST , côte sous le vent, qui reçoit un mètre de précipitations annuelles environ. La végétation est représentée par une savane propice à l'élevage, faisant place par endroits à de larges zones de cultures ; cette partie de l'île a été la zone essentielle de la colonisation agricole de la fin du XIX^{ème} siècle.

Ces deux côtes, zones électorales d'habitation, sont sillonnées par d'abondantes rivières issues de la chaîne centrale.

- . des îles LOYAUTE à l'est, composées de LIFOU, MARE, OUEVA et TIGA
- . de l'Île des Pins au sud
- . des îles BELEP au nord

Ces îles sont d'anciens atolls soulevés et basculés au climat très salubre (température moyenne de 22°) mais très pauvre en eau [4]. L'eau de consommation est issue de la collection des eaux de pluie, souvent insuffisantes et de puits alimentés en eaux saumâtres.

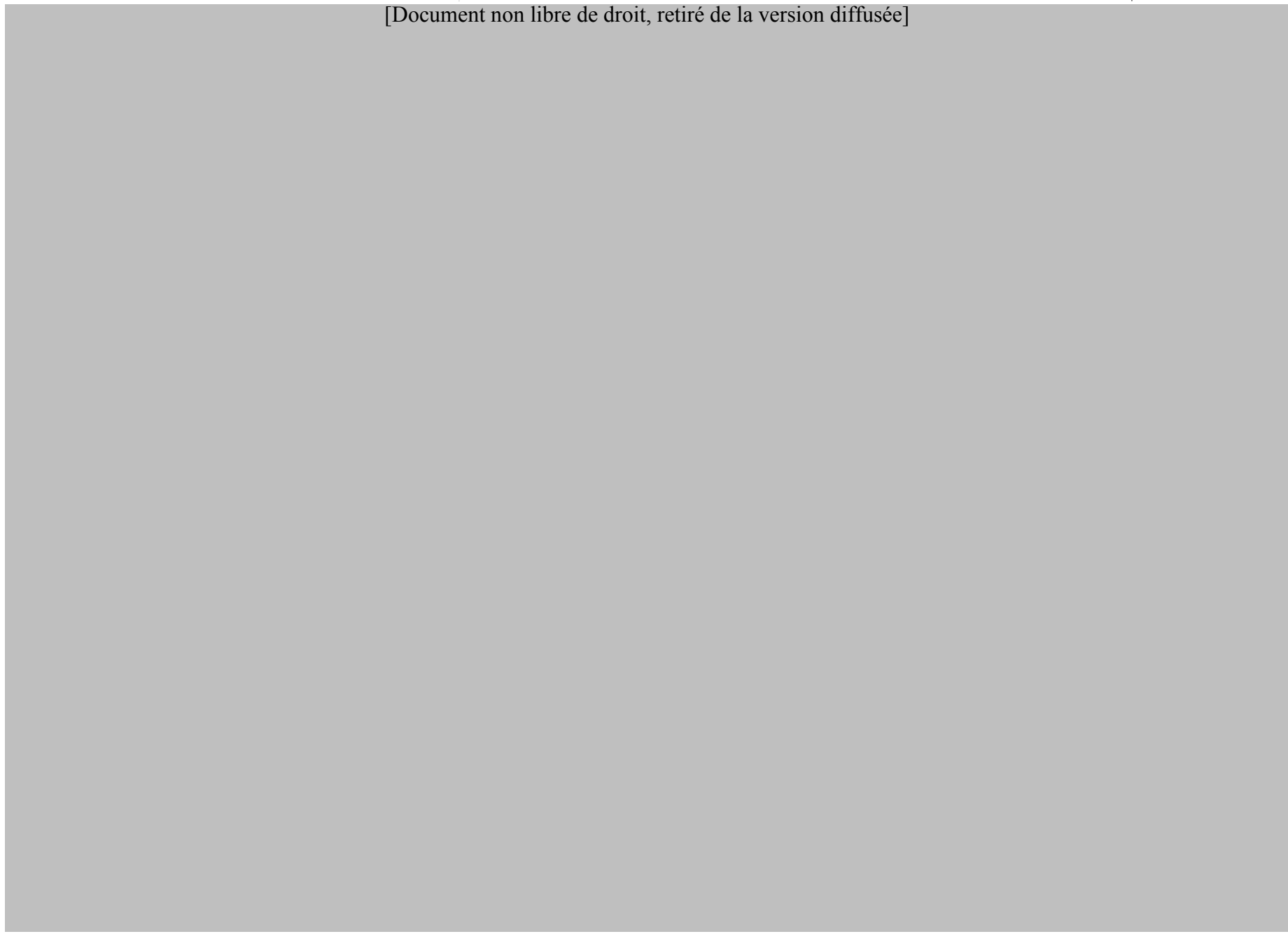
[Document non libre de droit, retiré de la version diffusée]

SCHEMA 1

SCHEMA 2

Relevé annuel de la pluviométrie en Nouvelle-Calédonie en 1989

[Document non libre de droit, retiré de la version diffusée]



Le Climat fait classiquement apparaître 3 saisons [4]:

- . la saison chaude de Novembre à Mars, caractérisée par de fortes pluies et risques cycloniques, la température moyenne est de 26°C.
- . la saison froide de Mai à Septembre, correspondant à une période plus sèche, avec des températures moyennes de 20°C.
- . la saison transitoire représentée par les mois d'Octobre et d'Avril avec en Octobre une pluviosité minima et une remontée des températures, et en Avril une diminution des pluies et des températures.

2 . Histoire

L'archipel est peuplé depuis plusieurs millénaires de Mélanésiens issus d'une très lointaine souche asiatique [4].

Quelques repères [11]:

1774, le Capitaine James Cook aborde l'Ile

1841, découverte du bois de Santal, Importance du commerce

1843, arrivée des premiers missionnaires catholiques

1847, les mélanésiens chassent les missionnaires.

1853, l'Amiral Febvrier-Despointes prend officiellement possession de l'Ile au nom de l'Empereur Napoléon III.

1863, Jules Garnier explore la Grande Terre et découvre la richesse minière de la Nouvelle-Calédonie. La Nouvelle-Calédonie est décrétée lieu de transportation pour les condamnés aux travaux forcés.

1872, Première déportation de communards et de révoltés kabyles

1878-1879, Grande révolte des tribus mélanésiennes menée par le grand chef Ataï.

1880, L'exploitation du Nickel s'accroît. Fondation de la Société Le Nickel.

1894, Le Gouverneur Paul Feuillet met un terme à l'envoi de bagnards en Nouvelle-Calédonie et essaie de développer une colonisation de peuplement et d'exploitation agricole.

1917, Révolte canaque dans le Nord Est de l'île commanditée par le grand chef Bouarate.

1926, Arrivée d'immigrants du Nord de la France

1940, La Colonie se rallie à la France Libre.

1957, La Nouvelle-Calédonie devient un Territoire Français d'Outre Mer.

1969-1972, "Boum du nickel" lié à la montée brutale des cours de ce minerai sur les marchés internationaux.

1984-1988, Période de troubles politiques liés à l'affrontement entre les partisans de l'indépendance du Territoire et ceux du maintien au sein de la République.

1988, Suite aux accords Matignon la Nouvelle-Calédonie est divisée en 3 provinces, Nord, Sud et Iles Loyauté, la question de l'Indépendance est repoussée en 1998 avec l'organisation d'un référendum d'autodétermination.

Ce statut du Territoire d'Outre Mer tout comme la Polynésie Française, Wallis et Futuna, offre un statut particulier, notamment l'autonomie interne. Ainsi la politique de Santé est en grande partie décidée sur place par le Congrès du Territoire (équivalent d'une assemblée régionale et élu au suffrage universel direct).

3 . Population

Sa première caractéristique est la répartition géographique. La Nouvelle Calédonie compte 164 173 habitants en 1989 dont près de 60% est concentrée à Nouméa et dans les trois communes voisines [23].

La répartition globale est la suivante [23]:

. Province Nord :	21%
. Province Sud (Nouméa) :	68,1%
. Province des Iles Loyauté :	10,9%

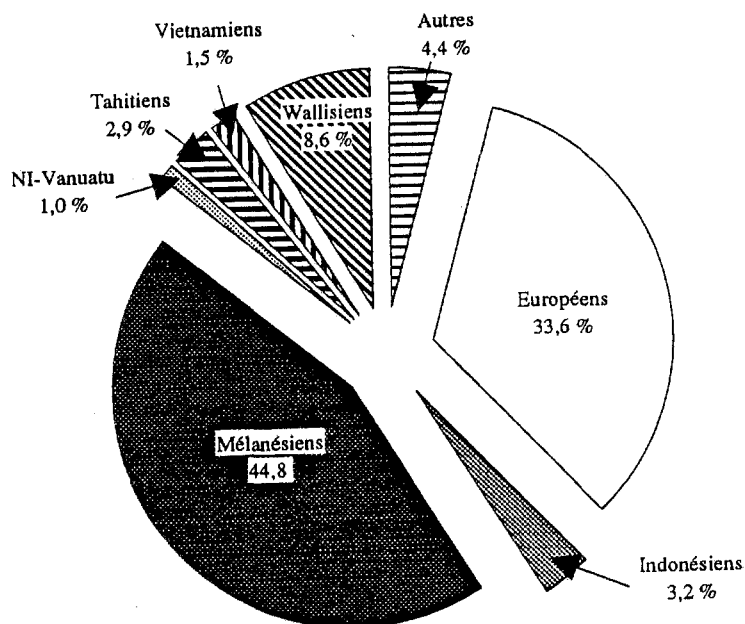
La densité de peuplement est faible : 5 à 25 habitants au Km².

La deuxième caractéristique est la diversité ethnique. Il existe 2 grands groupes représentant 80% de la population. Il s'agit des mélanésiens avec 44,8% et des européens avec 33,6% de la population. Viennent ensuite, les wallisiens avec 8,6%, puis les groupes minoritaires : Tahitiens, Ni-Vanuatu, Indonésiens, Vietnamiens oscillent entre 1 et 4% de la population (schéma 3).

Il est remarquable que 60,8% de la population mélanésienne vit en brousse (tout ce qui est situé hors de l'agglomération de Nouméa) alors qu'on y retrouve seulement 10,3% de la population européenne.

SCHEMA 3

Répartition de la population par ethnie



ETHNIES	EFFECTIF 1989	PART DANS LA POPULATION (en %)
Européens	55085	33,60
Indonésiens	5191	3,20
Mélanésiens	73598	44,80
Ni-Vanatu	1683	1,00
Tahitiens	4750	2,90
Vietnamiens	2461	1,50
Wallisiens	14186	8,60
Autres asiatiques	642	0,40
Autres et non déclarés	6577	4,00
Ensemble	164173	100,00

Source : recensements de la population (INSEE) [23]

La troisième caractéristique est qu'il s'agit d'une population jeune en voie de vieillissement pour les ethnies mélanésiennes et wallisiennes. Toutes ethnies confondues, les moins de 20 ans représentent 44% de la population et 4,5% seulement de la population a plus de 65 ans (en France métropolitaine, les taux comparables sont de 27,9% et de 13,8%).

4 . Mode de vie

Les différents modes de vie se répartissent globalement comme les ethnies et leur implantation géographique.

4.1. Nouméa

A Nouméa, 97,63% des habitations sont rattachées au réseau de distribution d'eau [27]. Le mode de vie est européen : les loisirs sont représentés par les sports nautiques et les sorties en brousse : pêche, baignade en rivière, chasse, équitation.

4.2. Périphérie de Nouméa

Dans les localités formant avec la capitale, le grand Nouméa, on retrouve une fraction de population pluriethnique de bas niveau social aux conditions de vie parfois précaires : surpopulation, insalubrité des habitations, absence d'eau courante et de système d'évacuation des eaux.

Il faut cependant citer les cas de Dumbéa et du Mont Dore, banlieues résidentielles, abritant de nombreux retraités.

4.3. La Brousse

Les mélanésien y vivent en grande majorité selon un mode de vie tribal. Chaque tribu est située près d'une rivière ou près de la mer et compte de 750 à 3500 habitants. On y vit dans des cases de plus en plus souvent remplacées par des maisons "en dur".

L'approvisionnement en eau varie selon la situation de la tribu [19]. Le captage de l'eau consiste le plus souvent en retenues réalisées dans les cours d'eau situés dans les reliefs du terrain. Ces captages ne sont pas protégés et la pollution provenant des animaux est fréquente. Le stockage se fait en citernes individuelles. Ailleurs, il s'agit de collecteurs individuels de l'eau de pluie. La distribution atteint en général chaque habitation. Sur le plan qualitatif 35 prélèvements sur 39 réalisés sur l'ensemble des tribus de Nouvelle Calédonie se sont révélés non conformes à la consommation selon les critères de potabilité habituels [19].

L'hygiène est précaire. En 1988, 12 tribus sur 30 ne disposaient pas de latrines et il semble que la plupart du temps lorsqu'elles existent, les latrines ne sont pas utilisées [19]. La marche pieds nus est généralisée.

Autour des cases s'étendent les cultures vivrières, arbres fruitiers et caféiers [108]. L'élevage semi sauvage est pratiqué ainsi que la chasse et la pêche pour subvenir aux besoins de la tribu.

L'alcoolisme sévit autant qu'à Nouméa, mais les conséquences économiques sont plus graves, chaque foyer ne disposant pas du budget minimum pour assurer les soins primaires.

Quelques européens vivent en brousse dans des stations (fermes), dont la création remonte à la période de la colonisation de peuplement et où l'élevage se fait de façon extensive. Ils sont en général éleveurs voire agriculteurs et pratiquent la chasse et la pêche.

5. La Santé

5.1. Infrastructures

5.1.1. Agglomération de Nouméa

5.1.1.a Le secteur public

a.1. Les établissements relevant de la Direction Territoriale des Affaires Sanitaires et Sociales (D.T.A.S.S.)

- Le Centre Hospitalier Territorial (C.H.T.) créé en 1978 offre avec ses deux établissements (Hopital Gaston Bourret et Hopital de Magenta) une structure d'accueil de 500 lits.

A l'hopital Gaston Bourret sont regroupés pratiquement tous les spécialités médico-chirurgicales :

. Médicales : Médecine Interne, Pneumologie, Cardiologie, Gastro-entérologie, Neurologie, consultations de Dermatologie et dispensaire anti- hansénien, Urgences et Réanimation polyvalente, Radiologie, Rhumatologie, Centre de transfusion sanguine.

. Chirurgicales : Chirurgie Viscérale, Oto-rhino-laryngologie, Ophtalmologie, Stomatologie, Chirurgie Orthopédie, Urologie.

A l'hopital de Magenta se trouvent toutes les disciplines liées à la mère et l'enfant: Gynécologie, Obstétrique, Néonatalogie, Pédiatrie. De plus le service de Néphrologie et Hémodialyse y est implanté.

L'hopital Gaston Bourret est doté d'un appareil tomodesitométrique depuis 1989.

Lorsque les possibilités techniques de soins du Centre Hospitalier sont dépassées les patients sont adressés par le biais des évacuations sanitaires vers l'Australie ou la Métropole. C'est le cas de tous les malades relevant des services de Neuro-Chirurgie, de Radiothérapie, des grands brulés, de Chirurgie Cardiaque.

Sont maintenant rattachés au C.H.T. le Sanatorium du col de la Pirogue (36 lits) et le Centre Raoul Follereau (75 lits). Ce dernier accueille spécifiquement les malades atteints de lèpre.

- Le Centre Hospitalier Spécialisé Albert Bousquet (C.H.S.) comporte un service de Psychiatrie, Pédopsychiatrie (217 lits) et un service de Gériatrie (80 lits).

- Le dispensaire d'Hygiène Mentale

a.2. Les établissements relevant de la Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de la Province Sud (D.P.A.S.S. Sud)

- Bureau de Surveillance sanitaire/ dispensaire anti-vénérien
- Centre médico-scolaire
- Dispensaire administratif de Nouméa
- Centre de Protection Maternelle et Infantile
- Dispensaire anti-tuberculeux
- Bureau d'éducation sanitaire

5.1.1.b Le secteur privé

- Les cliniques privées : Elles sont au nombre de trois, regroupant un total de 150 lits.

- Les médecins libéraux : Ils sont 106 au total (en 1988) avec 57 médecins généralistes et 49 médecins spécialistes.

5.1.1.c L'Institut Pasteur

En place depuis 1955, il est divisé en deux grands secteurs d'activité :

- Le traitement des analyses médicales dans les domaines suivants : bactériologie, virologie, arbovirologie, entomologie, sérologie, hématologie, anatomocytopathologie.

Il prend en charge toutes les demandes d'analyses du Centre Hospitalier Territorial, des structures sanitaires périphériques du secteur public (dispensaires de brousse en particulier) et est également ouvert au public.

- Les programmes de recherche orientés vers les grandes maladies transmissibles intéressant la santé publique en Nouvelle-Calédonie : la dengue, les gastro-entérites infantiles, les hépatites virales, la leptospirose, les maladies sexuellement transmissibles [76].

Les programmes sont conduits en synergie avec l'Institut Pasteur à Paris dont l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie est une filiale, et ils comportent une partie épidémiologique et une partie plus fondamentale utilisant les techniques de biologie moléculaire.

Le Laboratoire des Leptospires, antenne du Centre National de Référence, fonctionnel depuis 1989, prend en charge le diagnostic des leptospiroses humaines et effectue des travaux de recherche grâce aux différentes souches isolées localement, sur la taxonomie des leptospires et la physiopathogénie de la leptospirose.

5.1.2. En dehors de Nouméa

5.1.2.a. Les Circonscriptions Médicales (C.M.)

Selon l'arrêté n°85-542 CM du 7 Août 1985, le Territoire de Nouvelle-Calédonie est divisé en 25 Circonscriptions Médicales . Chaque C.M. est dirigée par un médecin Chef (article 2) qui "assure la responsabilité médicale de la population dépendant du centre médical où est établi le siège de la C.M., ainsi que celle des communes, tribus et lieux-dits implantés dans l'aire géographique de la C.M." (article 3) [19].

Dans chaque C.M. se trouve un ou plusieurs dispensaires équipés généralement d'une salle de soins, de quelques lits d'hospitalisation, d'un cabinet radiologique, d'une pharmacie et quelques fois d'un cabinet dentaire.

5.1.2.b. Le Centre Hospitalier Régional de Koumac

Il est implanté au Nord sur la côte Ouest et dispose de 40 lits.

La prise en charge des problèmes de Santé est très différente entre Nouméa et la brousse : 95% de la médecine libérale se concentre à Nouméa où la couverture sanitaire ressemble à celle de la Métropole. En brousse, il s'agit surtout d'une médecine salariée avec en moyenne un médecin pour 2000 habitants. Ce médecin assure, avec l'aide d'une équipe paramédicale (infirmières diplômées d'état, aides soignants, ambulanciers), en parallèle les soins primaires, les soins d'urgence, la médecine préventive et l'organisation administrative du dispensaire [19].

Lorsqu'il le juge nécessaire, le médecin du Dispensaire peut avoir recours aux évacuations sanitaires d'urgence vers le Centre Hospitalier de Nouméa. Pour cela il peut utiliser la voie terrestre : le malade part dans l'ambulance du dispensaire et une jonction est faite en cours de route avec une ambulance venant de Nouméa ; Cependant le réseau routier très praticable sur la côte Ouest, est souvent en mauvais état lorsqu'il s'agit des routes transversales. Ainsi lorsque l'urgence est extrême et que les conditions météorologiques le permettent, une évacuation par voie aérienne est possible. Pour cela on utilise soit les hélicoptères de l'armée ou de l'aviation civile, soit des petits avions de l'armée ou des compagnies aériennes de tourisme locales.

5.2. La Couverture Sociale

Un double système de couverture sociale a été mis en place sur le Territoire [68].

5.2.1. L'Aide Médicale Gratuite (A.M.G.)

Elle permet la couverture totale du risque maladie pour les non salariés disposant de faibles ressources et, à titre complémentaire, pour les titulaires des bas salaires. Elle couvre les 2/3 de la population de la brousse. L'A.M.G. est gérée par la D.T.A.S.S. et dépend budgétairement du Territoire.

5.2.2. La Caisse d'Allocations Familiales et d'Accidents du Travail (CAFAT)

La CAFAT est le principal organisme de couverture sociale pour les salariés du secteur privé et les agents non fonctionnaires de l'administration. Elle est chargée de gérer l'ensemble des régimes de protection sociale et de recouvrer les cotisations sociales correspondantes.

5.2.3. Les Mutuelles

Pour compléter la couverture sociale, notamment celle du risque maladie (régime prévoyance) offerte par la CAFAT, des mutuelles ont été créées, elles sont au nombre de cinq.

Une réforme est envisagée pour uniformiser et améliorer la couverture sociale.

5.3. La Médecine Traditionnelle

Elle est encore vivace en Nouvelle-Calédonie et tient une place importante chez les mélanésiens [30].

Très souvent les mélanésiens ont d'abord recours aux médecines traditionnelles et vont consulter le guérisseur dit "ordinaire" (en général des femmes qui soignent les "maladies naturelles" par des plantes) ou le guérisseur dit "voyant" ou "sorcier" capable de diagnostiquer la cause et l'origine du mal [68].

En effet, nombreux sont encore les mélanésiens considérant la maladie comme le résultat de fautes commises envers les esprits ou la communauté et sa coutume, que seul un guérisseur ou sorcier peut libérer de leur "enboucanement" par les plantes ou l'exorcisme [68].

En cas d'échec de la médecine traditionnelle ils finissent en général par s'adresser au médecin du dispensaire [68].

5.4. L'Etat de Santé de la Population

Les problèmes de Santé Publique sont différents selon que l'on considère la communauté urbaine regroupée autour de Nouméa, où la pathologie se superpose à celle rencontrée en Métropole (pathologie cardio-vasculaire, maladies métaboliques, cancers), et la brousse où la pathologie infectieuse est au premier plan : tuberculose (115 en 1989), rhumatisme articulaire aigu, 20 nouveaux cas de lèpre ont également été recensés en 1989. L'incidence des maladies sexuellement transmissibles y est particulièrement préoccupante : supérieure à 10 pour 1000 habitants de plus de 14 ans [68].

La mortalité infantile globale (Nouméa et Brousse) est de 11,2% en 1989 [44]. L'essentiel de la pathologie de brousse concerne les enfants - pyodermites, gâle, ostéomyélites, diarrhées, infections respiratoires sont les maladies les plus fréquentes ; Quelques cas de malnutrition infantile sont encore recensés.

6 . La faune

6.1. Les animaux domestiques

L'élevage bovin a rapidement connu un essor considérable et le cheptel oscille aujourd'hui autour de 100 000 à 120 000 têtes [108]. On reconnaît deux types d'élevage : l'élevage en station, de type européen, qui regroupe 88% du cheptel total. Une station est une ferme, où les troupeaux sont laissés en pâture sur de vastes étendues. On regroupe les bêtes une fois par mois pour les traitements contre les tiques, ectoparasites du bétail fréquents en Nouvelle-Calédonie. Le braconnage y est encore fréquent. L'élevage mélanésien "en tribu" représente 12% du cheptel bovin total. L'éleveur possède une vingtaine de têtes en moyenne qu'il laisse paître sur de vastes superficies non clôturées (élevage semi-sauvage) [108].

Les principales pathologies du bétail sont par ordre décroissant d'importance [108] :

- les tiques hématophages tropicales qui entraînent des spoliations sanguines importantes
- les autres parasitoses (surtout intestinales)
- la leptospirose
- la sous alimentation en période de sécheresse
- l'insuffisance du suivi des reproductions

L'élevage porcin se divise en un élevage familial (25 000 têtes) dans les tribus ou dans les stations et un élevage semi-industriel (9294 têtes) [108].

Les chevaux utilisés dans les stations pour la maintenance du bétail ou dans les clubs hippiques et écuries de courses représentent 8789 têtes [108].

L'élevage ovin est peu répandu et l'élevage caprin se retrouve fréquemment dans les tribus des îles.

La population canine est estimée à 10 000 chiens.

Les conditions d'élevage dans les stations sont souvent sommaires : contacts étroits des animaux entre eux, libre circulation des volailles et de la faune sauvage, évacuation déficiente des déjections, pullulation fréquente des rats créant un climat très favorable à la propagation de certaines maladies infectieuses telle que la leptospirose.

De même, le regroupement fréquent des animaux lors des foires agricoles, rodéos, courses, reproduction favorise la dissémination de la maladie.

C'est sur la côte Ouest que se trouve la plupart des grandes exploitations (stations) dont le centre le plus important est à Bourail (station d'abattage).

La côte Est est caractérisée par l'élevage en tribu.

6.2. Les animaux sauvages (Tableau I)

L'isolement prolongé de la Nouvelle-Calédonie explique la pauvreté de sa faune [108]. Cette faune sauvage comprend les roussettes, grandes chauves-souris frugivores, les rats : rat noir (Rattus rattus), rat polynésien (Rattus exulans), surmulot (Rattus norvegicus), les souris (Mus musculus), les porcs sauvages et les cerfs.

La population des cervidés sauvages, cerfs de Timor (Cervus timorensis russa) est particulièrement développée et disséminée sur le Territoire.

On trouve également des chiens errants qui peuvent constituer des vecteurs parfaits de leptospirose.

L'ensemble de ces animaux sauvages joue un rôle important dans l'épidémiologie de la leptospirose. Ce sont tous des réservoirs potentiels de germes.

TABLEAU I : MAMMIFERES SAUVAGES DE NOUVELLE-CALEDONIE

D'après MOUTOU, F. (1987) [78]

CHIROPTERES - Pteropus ornatus - P. tonganus geddiei - P. vetulus - Notopteris macdonaldi neocaledonica - Miniopterus australis - M. schreibersi (ou M. medius ?) - Chalinobous gouldi	Endémique (Nouvelle Calédonie et Loyauté) Indigène Endémique Endémique Indigène (Nouvelle Calédonie et Loyauté) Indigène (Nouvelle Calédonie et Loyauté) Indigène
RONGEURS - Rattus exulans - R. rattus - R. norvegicus - M. musculus	Introduction ancienne (Mélanésiens))) Introduits par les Européens à partir du) 18è siècle, peut-être seulement vers 1850.
CARNIVORES - Felis catus - Canis familiaris	Introduit par les Européens Introduction ancienne par les Mélanésiens
ARTIODACTYLES - Sus domestica - Cervus timorensis russa	Introduit par les Européens. Existe toujours Introduit vers 1875. Commun.

II - LA LEPTOSPIROSE

1 . Historique - généralités

En 1886 la description quasi simultanée par Mathieu [75] et par Weil [118] d'un syndrome d'ictère infectieux avec recrudescence fébrile, individualise une nouvelle entité nosologique au sein de la pathologie infectieuse humaine. En 1914, Inada et Ido et leurs collaborateurs [49] constatent la présence d'un spirochète dans le foie d'un cobaye inoculé avec le sang d'un malade atteint d'ictère infectieux ; ils en assurent la culture et le dénomment Spirocheta icterohaemorrhagiae. En 1916, Martin et Pettit isolent les premières souches françaises [74] à l'Institut Pasteur et mettent au point, l'année suivante, le diagnostic sérologique de la maladie [73] dont les principes sont toujours d'actualité. La position taxonomique de ces spirochètes est révisée par Noguchi [79] qui décrit le genre Leptospira.

Très rapidement l'isolement de nouvelles souches de malades présentant des tableaux cliniques de plus en plus diversifiés met en évidence, sur tous les continents, de nouveaux types sérologiques de leptospires. Ainsi dès 1918, Spirocheta hebdomadis est identifié au Japon [48] comme étant l'agent de la "fièvre des sept jours" ; de même en 1918, Tarassof [103] isole Leptospira grippothyphosa en URSS, démontrant ainsi l'origine leptospirosique du syndrome infectieux neuro-méningé désigné sous le nom de "fièvre de la vase" ; en Suisse la "maladie des porchers"(méningite anictérique d'évolution généralement bénigne) est rapportée en 1945 à Leptospira pomona [45].

En parallèle, l'importance de la leptospirose animale et le rôle des animaux réservoirs dans la transmission de la maladie sont découverts : si le rat est identifié dès 1917 comme étant le vecteur de S. icterohaemorrhagiae [80] il faudra attendre les années 30 pour que les leptospiroses canine [63], bovine et porcine [42] soient mises en évidence avec en parallèle l'identification de nouveaux sérotypes. En fait, les travaux successifs - dont le nombre est considérable - mettent en évidence la diversité des espèces animales infectées par les leptospires [111] et la répartition mondiale de cette zooanthroponose ; les micro- mammifères terrestres, en particulier les rongeurs, sont un réservoir majeur, tant en zone tempérée que tropicale [42]. La quasi-totalité des animaux domestiques est susceptible d'être contaminée [42]. Récemment aux Antilles [38] des amphibiens ont été montrés porteurs de leptospires.

A la lumière des acquisitions des recherches épidémiolo-cliniques et microbiologiques, la théorie pluraliste qui associait à chaque nouveau sérotype décrit un syndrome clinique spécifique chez l'homme, voire une espèce animale réservoir, s'est avérée inadaptée : la variabilité des tableaux cliniques induits chez l'homme et les animaux sensibles par des souches d'un même sérotype et la diversité des réservoirs animaux pour un sérotype donné ont rendu ces entités obsolètes. Si la taxonomie officielle [53] regroupe désormais au sein d'une seule espèce, Leptospira interrogans, l'ensemble des souches pathogènes, son actualisation est à l'ordre du jour ; de même, l'étude de la physiopathologie de la maladie et des mécanismes de la virulence est à peine ébauchée. Trois quarts de siècle après la découverte d'Inada et Ido, les leptospires sont encore des bactéries mal connues et dont l'étude commence à bénéficier des acquis de la biologie moléculaire et de l'immunologie moderne.

2 . L'agent pathogène

2.1. Position taxonomique

Longtemps classés entre protozoaires et bactéries, les leptospires ont vu leur position taxonomique précisée dans les années 1960 après la mise en évidence de leur nature unicellulaire et bactérienne [88]. Actuellement [20] l'ordre des spirochaetales comprend deux familles : Spirochaetaceae et Leptospiraceae ; Au sein des Leptospiraceae un seul genre, Leptospira, inclut une espèce pathogène, Leptospira interrogans. L'ensemble de cette classification est remise en cause par des études génomiques ; cependant, compte tenu de l'importance du travail à entreprendre, seuls des résultats préliminaires sont disponibles.

Le genre Leptospira [53] regroupe des bactéries finement spiralées, flexibles, mobiles et aux extrémités en crochets ; un flagelle périplasmique est présent à chaque pôle sans chevauchement au centre. Le diamètre cellulaire est de 0,1 µm pour 6 à 12 µm de longueur, le microscope à fond noir s'avérant indispensable à leur observation ; l'enveloppe externe est du type de celles des bactéries gram négatif . Le GC% varie de 35 à 41%. L'individualisation du genre Leptospira au sein des trois principaux genres de spirochètes est précisée au tableau II. Deux espèces sont actuellement reconnues [102] : Leptospira interrogans regroupant les souches pathogènes et Leptospira biflexa comprenant les souches saprophytes ; elles sont individualisées sur un petit nombre de caractères phénotypiques (tableau III), et on notera que le seul caractère positif de L. interrogans, la virulence, se perd rapidement lors des subcultures.

TABLEAU II
Caractères phénotypiques des trois principaux genres de spirochètes
(d'après JOHNSON [57])

	Leptospira	Borrelia	Treponema
Diamètre cellulaire (en μm)	0.1	0.18-0.50	0.10-0.40
Longueur (en μm)	4-20	4-30	5-20
Flagelles périplasmiques/pôle	1	7-20	1-8
Chevauchement des flagelles	non	oui	oui
Tubules cytoplasmiques	absents	absents	présents
Ac. aminé du peptidoglycane	diamino pimélique	ornithine	ornithine
Conditions de transf. en sphéroides	hypertonie	hypotonie	hypotonie
Besoins en O_2	aérobie	microaéro	micro ou anaérobie
Catalase	oui	non	non
Hyd. de carbone exigés	non	oui	oui
Ac. aminés exigés	non	oui	oui
Produits finaux du catabolisme	Ac. acétique	Ac. lactique	divers
Catabolisme des Ac. gras à longue chaîne	oui	non	non
Mode habituel de transmission	contact indirect	vecteur	contact direct

TABLEAU III
Caractères d'identification des espèces au sein du genre *Leptospira* [86]

	L. interrogans	L. biflexa
Virulence (*)	+	-
Culture à 13°C	-	+
Résistance à la 8-azaguanine	-	+
Résistance au NaCl 1M	-	+
Lipase	(d)	+

(*) Evaluée par inoculation intrapéritonéale à une espèce animale sensible (hamster, cobaye).

(d) Inconstante.

Le taxon de base est le sérovar qui subdivise les deux espèces L. interrogans et L. biflexa : "deux souches appartiennent à des sérovats différents si, après absorption avec la souche hétérologue, l'immunsérum d'au moins une des souches conserve avec la souche homologue un titre supérieur à 10% du titre obtenu avant absorption" [102]. Au sein des deux espèces la classification des souches est donc basée sur des critères sérotypiques définis par le test de microagglutination (MAT), ex réaction d'agglutination lyse de Martin et Pettit [73], qui consiste en l'évaluation au microscope à fond noir de l'agglutination d'une culture de leptospires (2×10^8 bactéries/ml) par un volume égal de sérum de référence (produit chez le lapin) à dilutions croissantes ; pour une dilution donnée, le test est positif si moins de 50% des leptospires restent libres par rapport au témoin.

Les sérovats antigéniquement proches sont regroupés en sérogroupes : L.interrogans comprend 202 sérovats répartis en 23 sérogroupes (tableau IV) ; L.biflexa regroupe en 28 sérogroupes ses 63 sérovats [64]. La procédure d'identification est très complexe et réservée aux 11 centres collaborateurs OMS (dont le Centre National de Référence à l'Institut Pasteur de Paris) ; de plus sa reproductibilité n'est pas toujours satisfaisante. Cependant sa pérennité souligne le pouvoir très discriminatif de la réaction de Martin et Pettit qui de plus permet de relier, tout du moins partiellement, l'identification et la sérologie avec l'épidémiologie de la maladie.

Il faut noter que l'approche génomique de la taxonomie au sein du genre Leptospira, en accord avec les critères internationalement reconnus [117], va modifier profondément la classification ; par hybridation ADN/ADN une étude récente répartit les souches de référence de 45 sérovats pathogènes ou saprophytes en 11 espèces génomiques [117]. Cette ébauche de classification ne recoupe pas les divisions sérologiques. L'hybridation ADN/ADN n'étant pas utilisable en identification ni assez discriminative pour les études épidémiologiques plusieurs méthodes de typage sont en cours d'évaluation : profils de restriction de l'ADN en gel d'agarose après électrophorèse conventionnelle [72], profils de restriction des gènes codant pour les ARN ribosomaux [85]. L'intérêt respectif de ces techniques dans une optique de taxonomie ou de typage reste à préciser par l'étude de l'ensemble des sérovats connus et de nombreux isolats.

TABLEAU IV

Répartition en 23 sérogroupe des 202 sérovars de L. interrogans [86]

Sérogroupe	Nombre de sérovars	Sérogroupe	Nombre de sérovars
Australis	14	Louisiana	3
Autumnalis	15	Manhao	3
Ballum	6	Mini	7
Bataviae	11	Panama	3
Canicola	13	Pomona	6
Celledoni	5	Pyrogenes	14
Cynopteri	2	Ranarum	2
Djasiman	5	Sarmin	5
Grippotyphosa	7	Sejroe	19
Hebdomadis	11	Shermani	5
Icterohaemorrhagiae	14	Tarassovi	19
Javanica	13		

2.2 Caractères généraux

2.2.1 - métabolisme

Aérobies strictes, possédant une catalase et une oxydase, ces bactéries chimio-organotrophes utilisent les acides gras à longue chaîne comme seule source d'énergie et de carbone. A la différence des Enterobactéries par exemple, les hydrates de carbone ne sont pas métabolisés et les acides aminés ne sont pas indispensables ; l'ion ammonium est la source d'azote, les vitamines B1 et B12 étant des facteurs de croissance nécessaires de même que le fer ferreux. Enfin le pyruvate de sodium et le glycérol facilitent la croissance [56] des souches exigeantes. On notera que les leptospires n'incorporent pas les bases pyrimidiques et que l'adjonction de 5-fluoro-uracile (100µg/ml) rend partiellement sélectif le milieu de culture [55] ; par contre seules les souches saprophytes sont résistantes à la 8-azaguanine (225µg/ml) [54].

2.2.2 - Antigènes

Leur étude est encore partielle, en particulier pour ce qui est de leur immunogénicité et du rôle des anticorps induits (protection, immuncomplexes, etc...). Des antigènes protéiques ont été identifiés chez le sérovar hardjo [81] ; les gènes codant pour les protéines P12 et P20 ont été clonés [28] et ces deux protéines sont présentes chez les souches représentatives de 19 sérogroupes. D'autre part des antigènes lipopolysaccharidiques, sans effet endotoxinique [114], sont porteurs d'épitopes dont la répartition varie selon les sérovars permettant via des anticorps monoclonaux de proposer des schémas d'identification par réaction d'agglutination [105] ; ces lipopolysaccharides sont de plus en mesure d'induire une protection de courte durée [59] chez le hamster.

2.2.3 - Génome

La constitution générale du génome vient d'être déterminée [9] : il s'agit d'un chromosome circulaire de 5 000 kb ; des éléments extrachromosomiques n'ont pu être mis en évidence pour l'instant. Enfin la réplication de phages lytiques chez L. biflexa [95] est une avancée importante qui ouvre la voie à des transferts de gènes.

2.2.4 - Virulence et physiopathologie expérimentale

La virulence se perd rapidement in vitro lors des subcultures et le passage sur animal sensible est indispensable pour conserver le pouvoir pathogène. L'infection expérimentale des rongeurs de laboratoire (cobaye ou hamster) ne reflète pas exactement la maladie humaine car ce sont des porteurs chroniques potentiels de leptospires au niveau rénal ; les mécanismes de la virulence restent donc mal connus. L'adhésion des leptospires à la matrice extra-cellulaire de fibroblastes a été démontrée [50] mais les récepteurs restent à identifier. Une sphingomyélinase, responsable d'une activité hémolytique chez le sérovar pomona a été purifiée [12] et son gène cloné [25] ; enfin le gène de l'hémolysine du sérovar hardjo a été cloné et séquencé [97]. La fonction de ces hémolysines doit cependant être définie. Enfin la possibilité de pénétration intracellulaire des leptospires a été démontrée in vitro [110].

Sur le plan histopathologique, chez le hamster [7;112] les leptospires se comportent comme des pathogènes extra cellulaires ; en microscopie électronique, trois jours après inoculation intra péritonéale, ils sont visualisés en position intra vasculaire, en particulier dans les capillaires sinusoides hépatiques et dans le versant vasculaire du glomérule rénal. Au septième jour, le foie présente une prolifération de cellules de Kupffer, un afflux de polynucléaires neutrophiles, une nécrose des hépatocytes et les leptospires semblent pénétrer les espaces intra cellulaires de l'endothélium et des travées hépatocytaires [112] ; le même phénomène est constaté pour l'épithélium des tubules rénaux [7]. Cependant l'absence d'études séquentielles plus fines ne permet pas de répondre précisément à la question des relations des leptospires avec les cellules des organes cibles (adhésion, invasion ?) in vivo.

Diverses espèces de singe sont sensibles à la leptospirose dont le singe écureuil, Saimiri sciureus, qui présente un tableau ictérohémorragique comparable à la maladie humaine [76] et est un modèle potentiel pour tester d'éventuels nouveaux vaccins humains.

3 . Epidémiologie

3.1 Répartition dans le monde

Elle est ubiquitaire : "on trouve les leptospires partout où on les cherche" [8].

La leptospirose est tout d'abord une maladie des pays chauds et humides [17]. Elle est endémique dans de nombreux pays tropicaux, en particulier en Amérique du Sud, aux Caraïbes et en Asie. La leptospirose a été décrite partout dans le monde, en Inde, aux U.S.A., en Australie, sous forme endémique avec parfois quelques anadémies [17]. En Corée, la leptospirose a longtemps été confondue avec la fièvre hémorragique avec syndrome rénal due au virus Hantaan; Elle ne fut mise en évidence qu'en 1981 [62]. D'autres pays semblent particulièrement touchés par la maladie mais il est difficile de disposer de données épidémiologiques précises : en Chine par exemple, la maladie est restée inconnue jusqu'en 1958 ; Pendant cette année plus de 80 000 cas ont été, enregistrés, 59 sérotypes isolés dont plusieurs jusqu'alors inconnus [24].

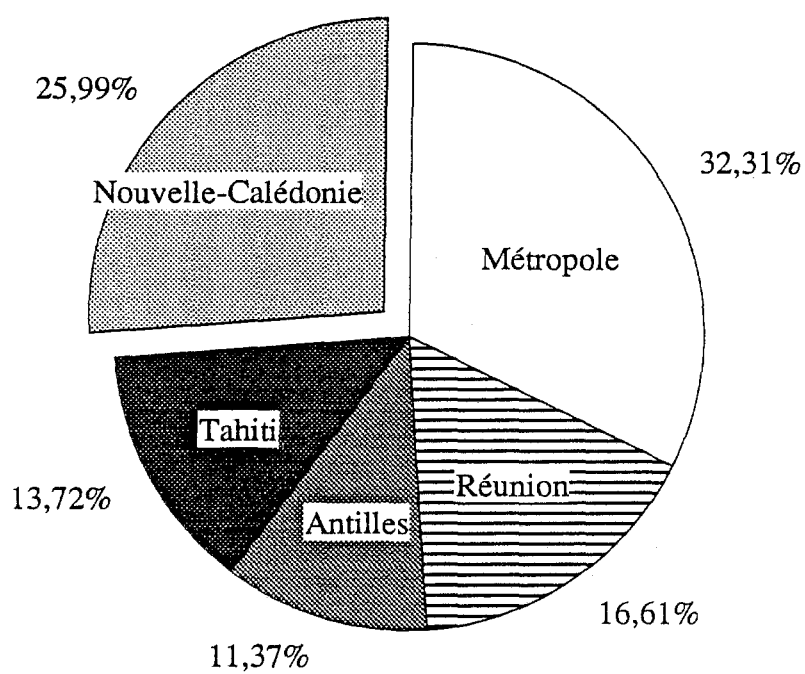
Dans les DOM-TOM, en 1989, 386 cas de leptospirose ont été déclarés [92] : 92 pour la Réunion, 63 pour les Antilles dont 40 en Guadeloupe, 23 en Martinique, 6 en Guyane Française, 76 à Tahiti et 149 en Nouvelle-Calédonie, (schéma 4).

C'est sur le Territoire Calédonien que le nombre de cas est le plus important. Cette situation est nouvelle puisque jusqu'en 1987 c'est à la Réunion que le nombre de cas déclaré était le plus important [83]. Cette augmentation récente du nombre de cas en Nouvelle-Calédonie est toutefois artificielle car liée à l'implantation locale d'un laboratoire des Leptospires depuis 1989 confirmant plus aisément les cas humains.

En France métropolitaine la leptospirose présente une recrudescence de 1985 à 1988 [90] puis une chute considérable du nombre de cas enregistré en 1989 liée à la sécheresse [89]. La maladie est présente sur l'ensemble du Territoire mais les régions les plus touchées demeurent le Sud et le Centre Ouest ainsi que l'Est du pays. Le Nord, le Centre et le Sud Est ont des niveaux d'endémie très bas [89]. Si le nombre de cas de leptospirose professionnelle croît d'année en année de 1985 à 1988, l'augmentation du nombre de cas survenant chez des personnes non exposées professionnellement est encore plus significative, mettant en exergue l'importance des loisirs dans la dissémination de la maladie en France [90]. En 1989, 62% des cas sont survenus chez des personnes non exposées par leur profession- écoliers, étudiants et retraités étaient toujours les plus touchés [89].

SCHEMA 4

Répartition des cas enregistrés en France Métropolitaine et dans les DOM-TOM
pour l'année 1989



3.2 Sources de leptospires

Les réservoirs animaux des leptospires sont nombreux. Parmi ces animaux il faut différencier 3 catégories :

- Les animaux porteurs : Ceux-là ne souffriront pas, ou très peu, de l'infection par les leptospires. Il s'agit des rongeurs tels que le rat, la souris, le campagnol, la gerbille et le ragondin. Ce sont les réservoirs les plus courants de leptospires [42]. Les insectivores et les animaux à sang froid peuvent aussi être infectés mais ne semblent pas jouer un rôle direct important dans l'épidémiologie de la leptospirose humaine [42].

- Les animaux sensibles et porteurs : ils présentent en général une symptomatologie clinique frustrante voire inapparente ; la maladie est alors suspectée lors de la survenue de complications. Ce sont les animaux domestiques : bovins, porcs et caprins.

- Les animaux très sensibles : ils développent une maladie grave, souvent mortelle en l'absence de traitement. Ce sont les chiens et les chevaux. Chez ces derniers la fluxion périodique - atteinte rétinienne évoluant vers la cécité [42]- peut engendrer des désastres financiers notamment dans les écuries de courses.

Chez tous les animaux sensibles les symptômes initiaux de la leptospirose sont pratiquement semblables [42]. Ce sont les symptômes d'une maladie aiguë fébrile : patraquerie générale, anorexie et conjonctivite, le tout accompagné d'une température élevée [42]. Ces signes sont résumés dans le tableau V. A mesure que la maladie évolue, apparaissent des manifestations qui sont plus caractéristiques de la leptospirose tels que les saignements, l'ictère, l'atteinte du système nerveux central (SNC) et l'insuffisance hépatique et rénale. Au stade chronique de l'infection peuvent se produire des avortements, mortinaissances et mastites chez les femelles allaitantes. Le portage chronique se localise habituellement au niveau des reins et peut se développer chez les animaux ayant surmonté la phase aiguë avec ou sans signes cliniques décelables de la maladie. Les leptospires sont excrétés dans l'urine pendant le portage, qui peut être plus ou moins durable, et soit intermittent, soit ininterrompu, selon l'animal et le sérovar en cause [42]. L'infection chronique ne peut être détectée que par des examens de laboratoire lorsqu'il n'existe aucun signe clinique. Ces symptômes lorsqu'ils existent sont ceux d'une néphrite avec, généralement, excrétion d'urine abondante de densité faible [42].

TABLEAU V
CARACTERISTIQUES CLINIQUES ESSENTIELLES DE LA LEPTOSPIROSE
CHEZ L'ANIMAL - D'après Faine [42]

	Bétail (Bovins)	Chevaux (Equidés)	Moutons/Chèvres (Ovins/Caprins)	Porcs (Suidés)	Chiens (Canidés)	Rongeurs
<u>Infection aigüe</u> (stade de début) :						
Fièvre (augmentation de la température)	1-2,5°C (2-5°F)	+	0,5-2°C 1-4°F	0,5-1,5°C 1-3°F	+	+
Patraquerie	+					
Asthénie		+			+	
Dépression		+	+	+	+	+
Apathie				+		+
Anorexie	+	+			+	+
Vomissements					+	
Diarrhée	+			+		
Convulsions				+	+	
Conjonctivite	+				+	+
Hémorragie	+				±	±
Anémie	+		+			+
Ictère	+	+		+	±	±
Anurie	+					
Hémoglobinurie	+	+	+			
Mammite, agalactie	+					
<u>Infection aigüe</u> (stade tardif) :						
Pneumonie	+					
Avortement, naissance de mort-nés	1-3*	+	+	2-4*		
<u>Infection chronique</u> :						
Néphrite	+		+	+	+	
Ophtalmie périodique		+				
Encéphalite	+			+		
Tâches gris-blanc sur les reins à l'autopsie	+			+	+	

* Nombre de semaines après le début de la maladie. + = Symptôme généralement présent.

± = Symptôme inconstant.

Les matières virulentes émises de façon chronique par les animaux réservoirs assurent la contamination secondaire de l'environnement et la réinfection régulière des troupeaux. Des températures élevées, un milieu humide, des sols dont le pH est compris entre 6 et 8 favorisent la survie des leptospires.

3.3 Modes de transmission à l'homme

Les animaux infectés excrètent de grandes quantités de leptospires par les urines pendant des semaines et parfois des mois après l'épisode aiguë en ce qui concerne les animaux domestiques, alors que les rongeurs sauvages sont parfois porteurs de germes pendant plus d'un an [42]. Etant donné que les leptospires peuvent survivre pendant des semaines dans le sol et l'eau, le risque de contamination peut être très élevé dans les endroits où les animaux porteurs urinent souvent [42]. La plupart des cas de leptospirose humaine résulte plutôt de ce mécanisme de transmission indirecte que d'un contact direct avec l'urine infectée [42].

L'infection se transmet par voie transcutanée ou transmuqueuse après contact direct ou indirect. Le rôle de l'eau dans la transmission de la maladie est primordiale. Les sources de contamination essentielles sont les eaux, la boue et les sols humides souillés par les urines contaminées [8]. L'infection par contact direct avec les urines ou les tissus d'un animal infecté, voire par le lait est possible mais plus rare et correspond à des contaminations professionnelles (éleveurs, vétérinaires, employés des abattoirs).

La leptospirose est une zoonose ; l'homme est un récepteur terminal, " une impasse" de la chaîne de transmission [8].

3.4 Réceptivité de l'homme aux leptospires

Il faut retenir la notion d'exposition : les deux sexes et les sujets de tous les âges peuvent être infectés à partir du moment où ils sont exposés au risque. On détermine aussi des groupes professionnels à risque élevé : agriculteurs, travailleurs en zone d'irrigation, éleveurs, vétérinaires, ouvriers des abattoirs, bouchers, égoutiers, mineurs et militaires.

Les conditions socio-économiques influencent, elles aussi, la fréquence des leptospirose [8]. Surtout dans les régions tropicales et sub tropicales où se trouve la majorité des pays en voie de développement : niveau de vie modeste, insuffisance d'approvisionnement en eau potable, de système de drainage, infestation des habitats par les rongeurs, absence de chaussures etc...[8].

Inversement, dans certains pays industriels, comme la France, ce sont les activités de loisirs, surtout baignade et pêche ainsi que les contacts avec les animaux familiers (chiens) qui peuvent, parfois, augmenter la fréquence des leptospiroses [8].

3.5 Aspects économiques

Les pertes économiques les plus graves sont causées par les leptospiroses des animaux domestiques [8]. En Union Soviétique par exemple, le nombre des porcs qui avortent en raison de la leptospirose est de 16 à 29% selon les auteurs [8]. En RDA, 75% de tous les avortements tardifs chez les porcs sont causés par les leptospires [8]. Aux USA les pertes causées chez les bovins seraient de 112 millions de dollars en une année [8].

Le coût en santé humaine est par contre plus difficile à préciser. L'évaluation épidémiologique est souvent mal faite et la pathologie grandement sous évaluée pour deux séries de raisons : premièrement la difficulté de disposer des techniques de laboratoire de référence selon les régions et pays concernés par la maladie. Si la maladie est fortement suspectée elle ne peut pas toujours être confirmée biologiquement. Les critères de déclaration étant biologiques, le cas ne sera pas toujours enregistré ; deuxièmement la chronologie des prélèvements pour les examens biologiques n'est pas toujours respectée : Par exemple, la demande de sérologie trop précoce par rapport au début de la maladie, ou la demande d'analyse bactériologique tardive après la phase septicémique.

Il est absolument nécessaire de mettre en oeuvre une surveillance épizootologique et épidémiologique dont les résultats sont indispensables à la prise de mesures préventives. Une surveillance effective exige une collaboration étroite des médecins, vétérinaires et autres spécialistes (zoologistes, etc...) [8].

4 . Manifestations cliniques chez l'homme

4.1 Forme classique : Maladie de Mathieu et Weil

C'est l'ictère fébrile à rechute [16]. Il se caractérise par un début brutal, après une semaine environ d'incubation (4 à 14 jours). Il s'agit, initialement, d'un syndrome fébrile d'allure septicémique avec frissons. Il s'accompagne de myalgies surales caractéristiques par leur localisation, parfois d'arthralgies, de céphalées témoins de l'atteinte méningée, d'une injection conjonctivale, d'une vasodilatation cutanée, d'épistaxis. Le syndrome inflammatoire est franc, avec hyperleucocytose à polynucléaires, thrombopénie, hyperalbuminorachie et réaction cellulaire à dominante lymphocytaire à l'examen du liquide céphalo-rachidien.

L'ictère apparaît vers le 5e, 7e jour, le foie est modérément augmenté de volume, les urines sont foncées, les selles normalement colorées. Si la bilirubinémie est, en règle, nettement élevée, les transaminases, comme les phosphatases alcalines, ne subissent qu'une ascension modérée. Le syndrome méningé est alors plus franc, l'insuffisance rénale, d'abord discrète, se précise anurique ou à diurèse conservée avec protéinurie, hématurie, leucocyturie.

Vers le 10e jour, une défervescence de tous les symptômes (moins franche pour l'atteinte rénale) témoigne de la rémission temporaire précédant la très classique, mais inconstante, phase de rechute fébrile et méningée, annonçant la guérison obtenue en quelques jours au prix d'une asthénie souvent prolongée (schéma 5).

4.2 Autres formes cliniques

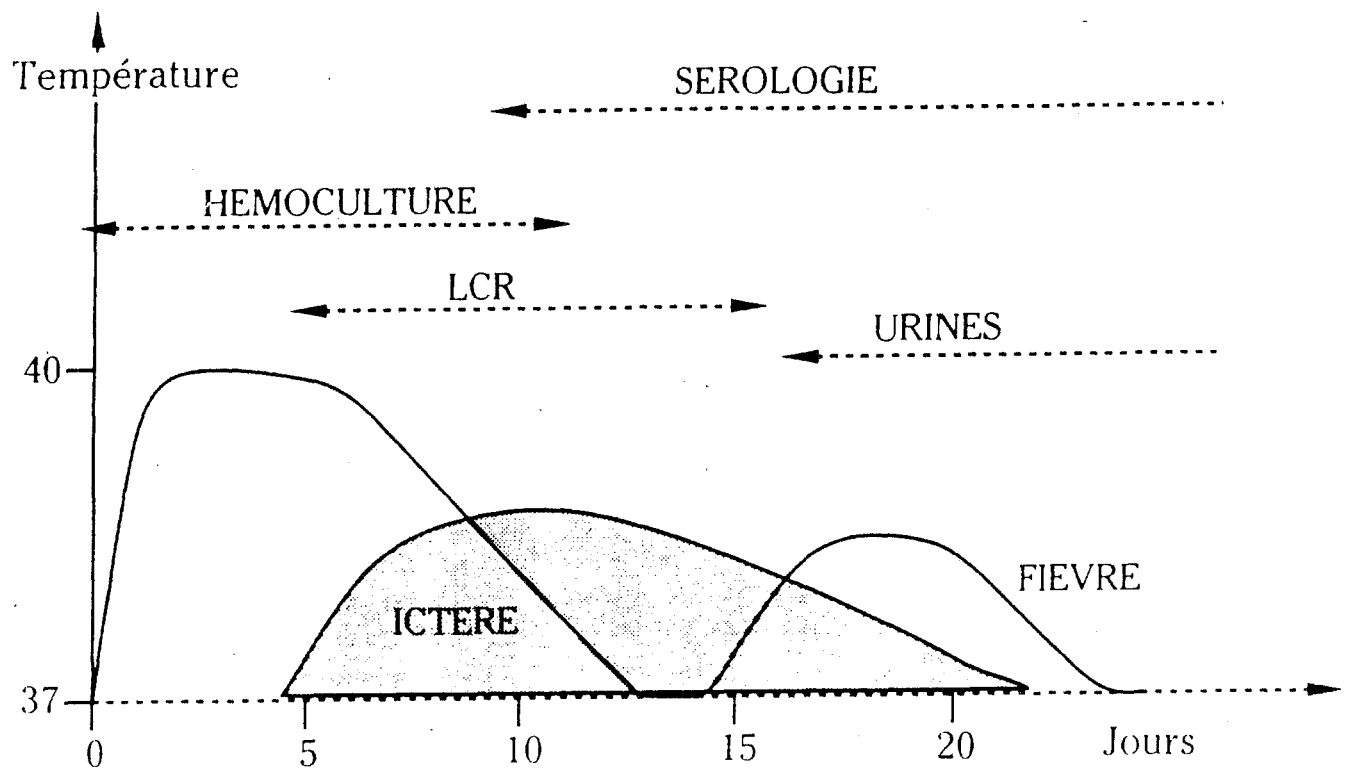
Plusieurs regroupements symptomatiques sont possibles [16]

4.2.1 Les formes ictériques s'approchant souvent de la forme classique précédemment décrite, les nuances dépendant alors de la présence et de l'intensité des signes méningés, rénaux ou hémorragiques, des signes associés pulmonaires, neurologiques, digestifs ou cardio-vasculaires.

4.2.2 Les formes anictériques où la difficulté de l'évocation du diagnostic dépendra de la présence ou non des signes associés. C'est dans ce cadre que pourront être isolées des formes méningées pures et des formes rénales pures.

SCHEMA 5

Schéma de la chronologie de l'atteinte leptospirosique



4.2.3 Les formes graves de la leptospirose doivent être mentionnées à part, quelles soient le fait de l'intensité d'une ou plusieurs manifestations décrites, ou quelles soient le fait de la survenue d'une complication. Elles s'observent dans environ 1/4 des cas repérés. La gravité peut tenir à l'intensité ou à la persistance de l'ictère, à la sévérité d'une insuffisance rénale tardant à régresser, nécessitant une épuration extra rénale, à des manifestations hémorragiques, à la survenue d'un état de choc, à l'existence de signes méningo- encéphalitiques, d'une insuffisance respiratoire aiguë, à l'apparition d'une myocardite. La létalité est estimée à 5 à 10% [83].

4.2.4 Les formes pulmonaires : Elles sont facilement rapportées à leur cause lorsqu'elles s'intègrent dans une atteinte polyviscérale, mais sont beaucoup plus trompeuses lorsque l'atteinte respiratoire est isolée ou au premier plan de la symptomatologie [13]. Cependant les atteintes respiratoires avec hémoptysies révélatrices de la maladie sont maintenant décrites [21]. De plus il semble aujourd'hui que la leptospirose puisse être rajoutée à la liste des étiologies possibles de syndrome de détresse respiratoire aigue de l'adulte [33].

5 . Diagnostic biologique

5-1. Diagnostic bactériologique

5.1.1 Prélèvements

L'hémoculture se pratique durant les 10 premiers jours suivant l'apparition de la fièvre ; le sang veineux (1ml minimum) est recueilli sur EDTA (séquestrène, 10mg) ou héparine (15 à 20 UI) pour ensemencement rapide. La facilité de contamination du milieu de culture rend hasardeux l'ensemencement au lit du malade. Le citrate est à proscrire, entraînant une acidification du milieu néfaste aux leptospires.

Les leptospires peuvent être classiquement isolés du LCR durant la deuxième semaine de la maladie ; le risque hémorragique sera bien sûr soigneusement évalué (thrombopénie) en particulier en zone tropicale où peuvent coexister d'autres pathologies au facies clinique initial proche (dengue) ; 0,5ml de LCR sont nécessaires pour la mise en culture.

Les urocultures sont d'une rentabilité faible ; elles sont possibles à partir de la troisième semaine. Le recueil doit s'effectuer dans les conditions habituelles de stérilité (désinfection locale, prélèvement au milieu de la miction) ; une alcalinisation préalable (bicarbonate de sodium) est très souhaitable pour faciliter la survie des leptospires et la multiplicité des prélèvements est recommandée. En pratique toutes ces conditions sont rarement remplies et les résultats décevants.

5.1.2 Examen direct

Il se pratique au microscope à fond noir sur le sang prélevé sur héparine après sédimentation partielle et sur le LCR après centrifugation. Les leptospires apparaissent comme de fins spirochètes dont les spires ne sont pas individualisables, avec des extrémités en crochets, très mobiles (rotation, flexion, translation). Peu sensible (seuil de détection de l'ordre de 10^4 bactéries), et surtout de spécificité médiocre (le risque de faux positif induit par des débris cellulaires, des fibrilles est important pour un oeil non averti) l'examen direct n'a qu'une valeur d'orientation et doit être confirmé par la culture.

5.1.3 Culture

Elle s'effectue sur milieu tween-albumine ou EMJH (milieu de Ellinghausen Mac Cullough modifié par Johnson et Harris [36;57]). Sa préparation est relativement complexe ; il est commercialisé et se conserve 3 à 6 mois à 4°C. Il est rendu partiellement sélectif par l'addition de 100 µg/ml de 5 fluoro- uracile (5 FU).

L'ensemencement doit se faire le plus rapidement possible après le prélèvement : l'inoculum doit représenter environ 10% du volume à ensemer. Pour les hémocultures 1ml de sang est dilué dans un tube de 10ml de milieu, puis des dilutions en série, au dixième, sont effectuées sur 5 tubes, afin de limiter le pouvoir inhibiteur du sang sur les cultures. Pour le LCR le traitement est identique. Pour les urines fréquemment contaminées, la filtration du prélèvement sur 0,45 µm puis 0,22 µm semble le plus efficace pour améliorer les chances d'isolement ; 1ml d'urine ainsi traité est dilué au dixième en série sur 5 tubes ; l'inoculation en parallèle de milieu additionné de 5 FU sera effectuée.

Les cultures sont incubées à 30°C à l'obscurité, l'agitation facilitant la croissance (métabolisme aérobie). Elles sont observées chaque semaine au microscope à fond noir ; un repiquage systématique des tubes de culture primaire est souhaitable après 15 jours d'incubation. L'inoculation à l'animal nécessite la disponibilité de hamsters ou de jeune cobayes de moins de 150 grammes ; elle permet d'isoler une souche, à partir d'un prélèvement contaminé injecté par voie intra péritonéale, par mise en culture après quelques jours du sang, du foie et des reins. Elle est surtout efficace pour les sérogroupes Ictérohaemorrhagiae et Canicola. Les cultures positives seront repiquées en milieu frais et adressées au Centre National de Référence pour identification. Les cultures contaminées sont filtrées sur 0,45 µm puis 0,22 µm puis repiquées sur milieu EMJH avec et sans 5 FU. Un délai d'observation de 2 mois est nécessaire avant de conclure à la négativité de la culture. Enfin la conservation en azote liquide en utilisant le glycérol (5%) comme protecteur permet la conservation de longue durée et préserve la virulence.

5.1.4 Identification

Les caractères morphologiques (dimension, présence de crochets terminaux), la mobilité et la croissance en EMJH (seul spirochète poussant sur ce milieu) permettent d'affirmer l'appartenance au genre Leptospira.

La détermination de l'espèce (L. interrogans pathogène, L. biflexa saprophyte) se fait sur un nombre limité de caractères peu discriminants, et de plus négatifs (à l'exception de la virulence) pour L. interrogans (tableau III).

Les tests de croissance à 13°C et en présence de 8-azaguanine sont réalisés parallèlement avec des souches témoins de référence (une pathogène et une saprophyte), la souche à identifier étant elle-même simultanément repiquée en EMJH à 30°C.

La détermination du séro groupe se fait avec une batterie de sérums de groupes (23 pour L. interrogans) qui présentent en microagglutination une réactivité élevée avec tous les sérovars du séro groupe et faible avec tous les autres sérovars ; la souche appartient au séro groupe correspondant au sérum donnant le titre le plus élevé.

L'identification du sérovar est effectuée par l'épreuve d'absorption croisée (qui consiste en une agglutination croisée après absorption des sérums par les souches hétérologues) au sein du séro groupe entre, d'une part les sérums de référence et la souche inconnue et, d'autre part, les souches de référence et le sérum spécifique de la souche à typer produit par immunisation d'un lapin. Deux souches sont considérées comme

appartenant au même sérovar si 10% ou moins des anticorps anti-antigènes homologues persistent dans les deux sérums correspondants après absorption. Cette technique est extrêmement complexe, difficile d'exécution, et réservée aux laboratoires de référence (11 centres collaborateurs OMS). Un typage plus rapide est possible pour certains sérogroupes, par agglutination, avec des anticorps monoclonaux [105] mais leur diffusion reste limitée aux laboratoires de référence et le nombre d'anticorps monoclonaux à tester est important (18 pour le séro groupe Ictérohaemorrhagiae).

Au total si l'isolement des leptospires est assez aisé sous réserve de respecter la chronologie des prélèvements et de disposer du milieu spécifique, l'identification relève par contre d'un centre de référence.

5.2. Diagnostic sérologique

Plusieurs techniques sérologiques ont été décrites [64] : test de microagglutination (MAT, réaction de référence), Elisa, macroagglutination sur lame, immunofluorescence indirecte, réaction de fixation du complément, hémagglutination. A coté de la réaction de référence, seul l'Elisa présente un intérêt pour le diagnostic sérologique, les autres réactions manquant de spécificité et de sensibilité.

Les anticorps sériques sont détectables à partir du 8ème jour suivant l'apparition de la fièvre ; deux sérums prélevés à 8-10 jours d'intervalle sont indispensables, un sérum plus tardif étant souvent nécessaire pour déterminer le séro groupe en cause. Le complément est inactivé par chauffage des sérums 30 minutes à 56°C ; les conservateurs sont à proscrire dans la mesure où les sérums sont testés par le MAT qui utilise des antigènes vivants. L'interprétation correcte des résultats nécessite des renseignements cliniques et épidémiologiques (une fiche de renseignements standardisée est diffusée par le Centre National de Référence et par son antenne à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie).

L'Elisa [106] utilise un antigène non purifié extrait de la souche L. biflexa sérovar patoc par traitement au formaldéhyde et chauffage ; la mise en évidence des anticorps se fait avec un anti IgM humain couplé à la peroxydase. Le titre seuil est fixé à 400. L'Elisa se positive un peu plus précocement que le MAT, vers de 6-8ème jour, par la mise en évidence des IgM : il permet d'aider à différencier une leptospirose évolutive d'une maladie antérieure. Très sensible et spécifique, cette réaction est malheureusement prise en défaut dans le cas de leptospirose à Grippothyphosa [83] (45% de négatifs, pour un

sérogroupe représentant 23% des cas en 1987 en France métropolitaine) ou Australis. La mise au point d'un test Elisa avec un antigène spécifique des souches pathogènes reste à l'ordre du jour et la réaction actuelle est donc essentiellement une réaction de dépistage.

Le test de microagglutination (MAT, ex réaction d'agglutination lyse de Martin et Pettit) consiste à évaluer au microscope à fond noir le degré d'agglutination de cultures de leptospires par le sérum du malade. La batterie d'antigène est composée de souches représentatives des principaux sérogroupe afin de pouvoir confirmer sérologiquement une infection causée par un sérovar inconnu ; pour un laboratoire de référence la gamme comprend une vingtaine de souches de référence, auxquelles peuvent être ajoutées des souches isolées localement qui sont souvent plus sensibles, ainsi que le sérovar saprophyte patoc qui agglutine en présence d'anticorps induits par de nombreux sérovats pathogènes (liste page suivante).

Un sérum est considéré comme positif, à une dilution donnée et pour l'antigène testé, si au moins 50% des leptospires sont agglutinés, la lecture étant effectuée par rapport à un témoin antigène. Le seuil de positivité est fixé au 1/100.

Le MAT se positive vers le 8-10ème jour après le début de la maladie ; les anticorps agglutinants sont des IgM puis tardivement et inconstamment des IgG. La présence d'agglutinines pour plusieurs sérogroupe est fréquente (coagglutinines) en début de maladie, et seul un sérum tardif permet de préciser le sérogroupe en cause. Le profil sérologique varie selon le sérogroupe : titre élevé pour Ictérohaemorrhagiae (12 800 et plus), modéré pour Australis ou Grippotyphosa (200 à 800). Les anticorps décroissent sur plusieurs mois (3 à 6 mois) et peuvent persister à des taux résiduels de 1/50 plusieurs années. Le critère de définition d'un cas sérologique est la présence d'un taux supérieur au 1/100 envers l'un des antigènes pathogènes en MAT [73]. Il est donc indispensable de faire une cinétique correcte de l'apparition des anticorps et de joindre renseignements cliniques et chronologiques (date de début de la maladie et du prélèvement) pour une interprétation fiable : une sérologie au 1/100, ou 1/200 peut en effet correspondre soit à un début de leptospirose soit à la trace d'une infection antérieure à l'épisode clinique en cours. Enfin l'antibiothérapie précoce peut retarder l'apparition des anticorps, diminuer les titres, voire négativer la réaction. Tout comme sa réalisation technique, l'interprétation du MAT s'avère délicate nécessitant une confrontation avec la clinique.

En dépit de ces inconvénients (entretien des souches, lourdeur des manipulations et observations, positivité relativement tardive), cette méthode, 70 ans après sa première description, reste la plus sûre et donc la méthode de référence. Elle permet de plus une indirecte et relative détermination du sérogroupe ayant provoqué la maladie.

TABLEAU VI

LISTE DES ANTIGENES UTILISES AU LABORATOIRE DES LEPTOSPIRES DE NOUMEA POUR LE M.A.T.

1.	AUSTRALIS	australis	Ballico
2.	AUTUMNALIS	autumnalis	Akiyami A
3.	BALLUM	castellonis	Castellon 3
4.	BATAVIAE	bataviae	Van Tienen
5.	CANICOLA	canicola	Hond Utrecht IV
6.	CELLEDONI	celledoni	Celledoni
7.	CYNOPTERI	cynopteri	3522 C
8.	DJASIMAN	djasiman	Djasiman
9.	GRIPPOTYPHOSA	grippotypophosa	Moskva V
10.	HEBDOMADIS	hebdomadis	Hebdomadis
11.	ICTEROHAEMORRHAGIAE	icterohaemorrhagiae	Verdun
12.	ICTEROHAEMORRHAGIAE	copenhageni	Wijnberg
13.	JAVANICA	javanica	Veldrat Batavia 46
14.	LOUISIANA	louisiana	L S U 1945
15.	MINI	mini	Sari
16.	PANAMA	panama	CZ 214 K
17.	POMONA	pomona	Pomona
18.	PYROGENES	pyrogenes	Salinem
19.	SEJROE	sejroe	M 84
20.	SEJROE	hardjo	Hardjoprajitno
21.	SHERMANI	shermani	1342 K
22.	TARASSOVI	tarassovi	Mitis Johnson
23.	SEMARANGA	patoc	Patoc I

Il existe cependant des erreurs :

. erreurs par excès [17] : des traces d'une ancienne leptospirose peuvent évoquer à tort une maladie récente. Certains syndromes hépatiques (hépatite virale ou toxique, cirrhose décompensée) peuvent provoquer des réactions faussement positives à taux faibles et quelque soit la méthode.

. erreurs par défaut [17] : prélèvements trop précoces et non répétés. L'antibiothérapie précoce retarde voire annule la réponse sérologique, comme mentionné ci-dessus.

6 . Sensibilité aux Antibiotiques

Les leptospires sont sensibles à la majeure partie des antibiotiques ; In vitro [28] l'ampicilline, la ceftizoxime et le cefotaxime présentent les CMI et CMB les plus basses ; dans le cadre d'un traitement chez le hamster infecté expérimentalement [1] ampicilline, bacampicilline, mezlocilline, cefotaxime se sont avérés efficaces tant sur le traitement de la phase aigue que sur le portage rénal des leptospires [86].

III LA LEPTOSPIROSE EN NOUVELLE-CALEDONIE

1. Etudes antérieures

1.1 En médecine humaine

Une première étude épidémiologique est réalisée en 1983 par GUELAIN et Col.[46] à propos de 37 cas diagnostiqués de 1973 à 1980. Elle met en évidence la quasi exclusivité du séro groupe Icterohaemorrhagiae sur le Territoire, la relation significative entre les périodes à forte pluviométrie et le nombre de cas et une plus forte incidence de la maladie parmi les populations mélanésiennes et polynésiennes. Apparaissent quelques sites particulièrement exposés dans la banlieue de Nouméa.

JOSEPH LOUISA et MAILLOUX [58] ne rapportent que 32 cas pour la même période. Ils décrivent en majorité la forme clinique typique d'hépatonéphrite avec une nette prédominance du séro groupe Icterohaemorrhagiae.

BRETHES et Col.[15] réalisent du 1er Janvier 1985 au 31 Décembre 1986 une étude épidémiologique de la leptospirose en Nouvelle- Calédonie portant sur 193 cas. Elle montre que la population adulte de sexe masculin, plus particulièrement dans la tranche d'âge de 40 - 49 ans est la plus touchée ; que cette affection est rare chez les moins de 20 ans ; que les catégories socio- professionnelles à risque sont les agriculteurs éleveurs et les maraîchers. Le risque est maximum entre Mars et Mai et le bassin de la Néra, près de Bourail, est le foyer principal du Territoire.

Une enquête parmi la population considérée "à risque", à savoir les personnes faisant partie de l'entourage proche du patient rapporte un taux de prévalence des anticorps parmi cette population de 18,7% (124 sujets sur 669 sujets testés), alors que ce taux est de 10% parmi la population témoin : population qui n'est pas en contact avec les malades et sans facteur professionnel d'exposition (26 sujets séropositifs sur 260 sujets testés).

DEGEN E. [27], dans sa thèse étudie 105 cas de leptospirose hospitalisés à Nouméa de 1984 à 1986. Comme ses prédécesseurs il souligne la prédominance masculine, la rareté des formes infantiles et surtout l'influence du cheptel et du climat. Sur le plan clinique la mortalité dépasse 10%, l'atteinte rénale est fréquente (73% des cas) ainsi que l'atteinte hépatique (70%).

Toutes les études cliniques et épidémiologiques réalisées jusqu'à présent portent sur des malades hospitalisés au Centre Hospitalier Territorial de Nouméa. Les cas de leptospirose pris en charge par les structures sanitaires périphériques ne sont pas pris en compte dans ces travaux. Ils représentent les formes mineures de la maladie et leur étude en même temps que celle des cas hospitalisés nous a paru intéressante car offrant une meilleure idée de l'importance de la maladie en Nouvelle-Calédonie.

1.2 En médecine Vétérinaire

Le Laboratoire Territorial de Diagnostic Vétérinaire (L.T.D.V.) étudie les leptospiroses animales en Nouvelle-Calédonie depuis 1983. En 1989, un total de 1461 examens sérologiques ont été effectués au L.T.D.V. comprenant l'ensemble des diagnostics immunologiques humains (réalisés par le L.T.D.V. jusqu'en 1989) et animaux et les enquêtes séro épidémiologiques [93]. Les résultats positifs de ces examens sont présentés tableau VII. Ils montrent que les espèces les plus touchées sur le Territoire sont les bovins et les chevaux [107]. Le spectre sérotypique observé en 1989 reste identique à celui relevé lors des années précédentes [93]. Ce sont les sérogroupes Sejroe, Pomona et Tarassovi qui restent prédominants chez les bovins et les sérogroupes Icterohemorrhagiae, Pomona et Tarassovi chez les chevaux.

Thevenon J. [108] est l'auteur d'une thèse sur la leptospirose en Nouvelle-Calédonie réalisée à partir d'une étude sérologique sur un échantillon représentatif de la population bovine néo-calédonienne, par sondage en grappe, qui permet d'assigner un intervalle de confiance au taux de prévalence réel de la maladie chez les bovins - 53,1% et 63,4% - au risque 0,05. Des sondages sérologiques ont également été réalisés chez les bovins dans les foyers reconnus de leptospirose animale ou humaine, et auprès des animaux présentant une suspicion clinique de leptospirose. Il montre qu'au total plus de 75% des élevages bovins du Territoire sont concernés par la maladie [107].

TABLEAU VII

Distribution de 630 sérums testés en diagnostic ou contrôle sérologique selon l'espèce d'origine et le séro groupe infectant retenu issu du rapport du L.T.D.V. 1990 [94]

NOMBRE DE SEROPOSITIFS - SERO GROUPE REAGISSANT												Total de séropositifs		Nb total
ESPECE	AUS	AUT	BAL	CAN	GRI	HEB	ICT	POM	SEJ	TAR	COA	Nb.	%	Testés
BOVINE	4	0	2	0	1	12	12	12	119	5	26	193	78,8	245
EQUINE	6	5	14	22	0	1	51	39	24	14	33	209	71,8	291
CERF	0	2	0	1	0	0	2	0	0	0	0	5	9,4	53
CANINE	0	1	1	2	0	0	4	1	0	0	5	14	58,3	24
PORCINE	1	1	0	0	0	0	0	3	1	0	0	6	42,9	14
OVINE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
HUMAINE*	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	/	2
TOTAL	11	9	17	25	1	13	69	55	145	19	64	428	67,9	630

* Les 2 sérums d'origine humaine (1 éleveur et 1 vétérinaire) ont également été transmis au Laboratoire des Leptospires de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie.

2. Place de l'étude actuelle

La leptospirose occupe depuis quelques années une place de plus en plus importante sur le Territoire de Nouvelle-Calédonie. Le nombre de cas enregistré parmi la population augmente chaque année (schéma 6). Le taux de mortalité varie selon les années avec une moyenne de 6%. Différents facteurs de risque ont jusqu'à présent été retenus. En parallèle à l'augmentation du nombre de cas humains, des études portant sur la leptospirose animale ont été réalisées démontrant une forte prévalence de la maladie parmi le cheptel bovin et parmi les chevaux alors que jusqu'à présent, le rat avait été surtout incriminé dans la transmission de la maladie. La Nouvelle-Calédonie, de par sa situation géographique et son climat, représente un modèle d'étude de la leptospirose en milieu tropical.

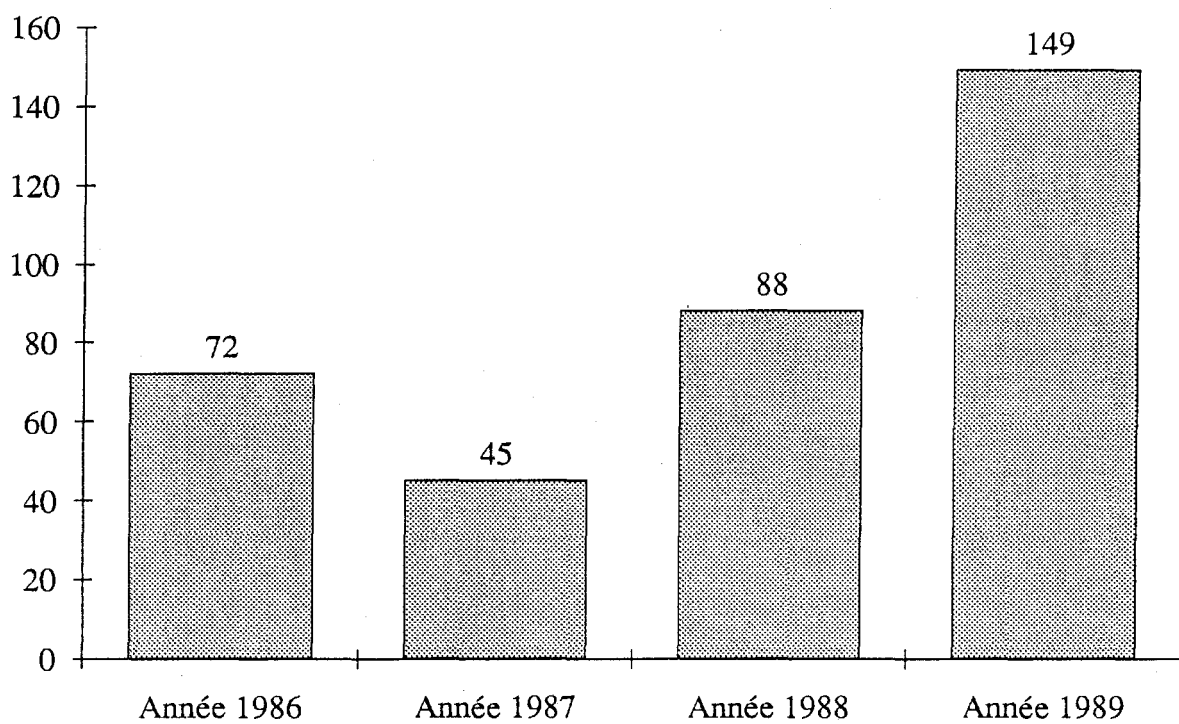
La création du Laboratoire des Leptospires, antenne du Centre National de Référence, à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie en 1989 a permis de poser les bases d'une étude épidémiologique et clinique globale de la leptospirose humaine en Nouvelle-Calédonie. La création de ce centre permet un diagnostic plus rapide et plus précis des cas de Leptospirose sur le Territoire, et surtout la prise en compte des formes mineures ou de gravité moyenne ne nécessitant pas un transfert sur l'hôpital mais prises en charge, avec parfois hospitalisation sur place, dans les centres médicaux des circonscriptions médicales.

Les demandes d'analyse biologique ont augmenté de manière très importante depuis la création de ce laboratoire et cela permet de regrouper en un seul lieu toutes les données épidémiologiques et cliniques des différents cas recensés depuis sa création.

Cette étude est un relevé de la situation épidémiologique et clinique de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie en 1989 et pourra servir de base à des études épidémiologiques et cliniques plus ciblées.

SCHEMA 6

Incidence annuelle de la leptospirose humaine depuis 1986
(cas confirmés par le LTDV & l'IPNC)



**DEUXIEME PARTIE : ETUDE CLINIQUE
ET EPIDEMIOLOGIQUE DE 149 CAS
CONFIRMES**

I. PRESENTATION DE L'ETUDE

1 . Le support

Pour chaque examen sérologique ou bactériologique positif de diagnostic de la leptospirose une fiche de renseignements cliniques et épidémiologiques est envoyée au médecin prescripteur (schéma 7). Cette fiche a été établie selon le modèle O.M.S et adaptée par le laboratoire. Les fiches sont ensuite centralisées au niveau de l'antenne du Centre National de Référence à l'Institut Pasteur de Nouméa.

Nous avons pu ainsi recueillir 144 fiches pour l'année 1989 correspondant à presque tous les cas confirmés pendant cette même année. 5 fiches totalement inexploitable ont été exclues de l'étude.

Sur ces fiches il est demandé de préciser l'état civil du patient avec notamment sa profession et son lieu de résidence habituel, les signes d'examen clinique, les antécédents de pathologie hépatique, enfin les contacts possibles avec les différents réservoirs animaux rencontrés sur le Territoire ainsi que les activités entraînant une exposition à la contamination par les leptospires.

Les signes cliniques sont ceux rencontrés traditionnellement dans la leptospirose. Ils sont volontairement regroupés en grands syndromes afin de rendre plus aisé et rapide le remplissage de la fiche.

Aucun examen biologique n'est pris en compte dans cette étude du fait de l'absence de laboratoire dans les dispensaires. Ils seront traités lors de l'étude des sujets hospitalisés.

Tous les renseignements recueillis ont été enregistrés sur ordinateur avec un logiciel de base de données traité selon un programme de statistiques.

SCHEMA 7

INSTITUT PASTEUR DE NOUVELLE CALEDONIE

Fiche de renseignements pour le diagnostic biologique de

LEPTOSPIROSE

(N.B. : à compléter par le médecin prescripteur et à adresser
avec les prélèvements)

BACTERIOLOGIE (1) ☐

SEROLOGIE (2) ☐

NOM : Profession :

Service demandeur
(Nom du Médecin)

Prénom : Adresse (COMMUNE) :

Date de naissance :

Sexe : F ☐ M ☐

--

Date du prélèvement :

Date du début de la maladie :

Jour	Mois	Année

* CLINIQUE

Fièvre ☐

Ictère ☐

Syndrome neuro-
encéphalitique ☐

Céphalées ☐

Syndrome hémorragique ☐
(plaquettes :)

Syndrome cardiaque (ECG) ☐

Myalgies ☐

Syndrome rénal ☐

Autres (préciser) :

Suffusions
conjonctivales ☐

Syndrome méningé ☐

.....
.....
.....

* EPIDEMIOLOGIE

. Antécédents : ethylisme chronique ☐, hépatite ☐, cirrhose ☐

. Contacts avec les animaux : Bovins ☐ Porcs ☐ Chevaux ☐

Chiens ☐ Rats ☐

Autres (préciser) :

. Contacts avec l'eau douce : Pêche ☐ Chasse ☐ Baignade ☐

Autres (préciser) :

. Thérapeutique antibiotique : oui ☐, si oui date :, nature :

non ☐

.....
.....

(1) 5 ml de sang en tube à Numération Formule Sanguine (tube bleu EDTA).

(2) 10 ml de sang en tube sec.

Il s'agit d'une étude rétrospective ; Les fiches ne sont pas toutes complètes : si le sexe est toujours précisé ou retrouvé, l'âge en revanche reste indéterminé pour 19 patients. L'origine du patient est inconnue dans 11 cas et la profession dans 51 cas. De même concernant les données cliniques, 23 fiches sont inexploitable, le contact infestant n'a pu être précisé que dans 58 cas. Nous verrons par la suite qu'en fonction du lieu d'habitation, de la profession, certains palliatifs peuvent être apportés au manque de données épidémiologiques de par la connaissance des habitudes de vie des différents groupes ethniques du Territoire.

2. Les sujets

L'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie est le seul laboratoire du Territoire à assurer le diagnostic biologique des leptospiroses humaines. Les demandes d'examen y sont donc regroupées. Ces demandes proviennent de toute la Calédonie : Grande Terre, Iles Loyauté, Ile des Pins, Bélep, à partir des différents dispensaires et hôpitaux. Les autres demandes ont pour origine les cliniques privées, les médecins libéraux, les deux laboratoires privés d'analyses médicales de Nouméa.

Les patients entrant dans l'étude sont tous les sujets résidant en Nouvelle-Calédonie en 1989, hospitalisés ou non, et ayant reçu une confirmation biologique du diagnostic de leptospirose.

3. Les critères de confirmation du diagnostic

L'O.M.S. a fixé qu'"est déclaré nouveau cas de leptospirose tout sujet présentant un taux sérologique en micro-agglutination test supérieur ou égal au 1/100ème envers l'un des antigènes pathogènes de la gamme testée, ou pour lequel une identification de la souche pathogène à partir du sang, des urines ou du LCR a été réalisée" [42].

Pour notre étude, seuls les cas répondant à cette définition ont été retenus.

II. RESULTATS

1. Répartition des cas

En 1989 l'incidence de la leptospirose sur le Territoire est de 89 cas pour 100.000 habitants. En France Métropolitaine elle est de 0,3/100.000 habitants pour la même année. La répartition des cas a été étudiée en fonction du sexe, de l'âge, de la commune d'origine, de la profession et de l'exposition aux différents facteurs de risque animaux et environnementaux.

Une étude de la répartition selon les ethnies n'a pu être réalisée : D'une part dans le contexte socio-politique du Territoire cette notion s'avère difficile à manier (et n'est pas documentée sur la feuille de renseignements) et d'autre part le métissage, minoritaire mais réel, lui enlève une grande part de sa signification.

1.1. Répartition selon le sexe

- HOMME	100
- FEMME	44

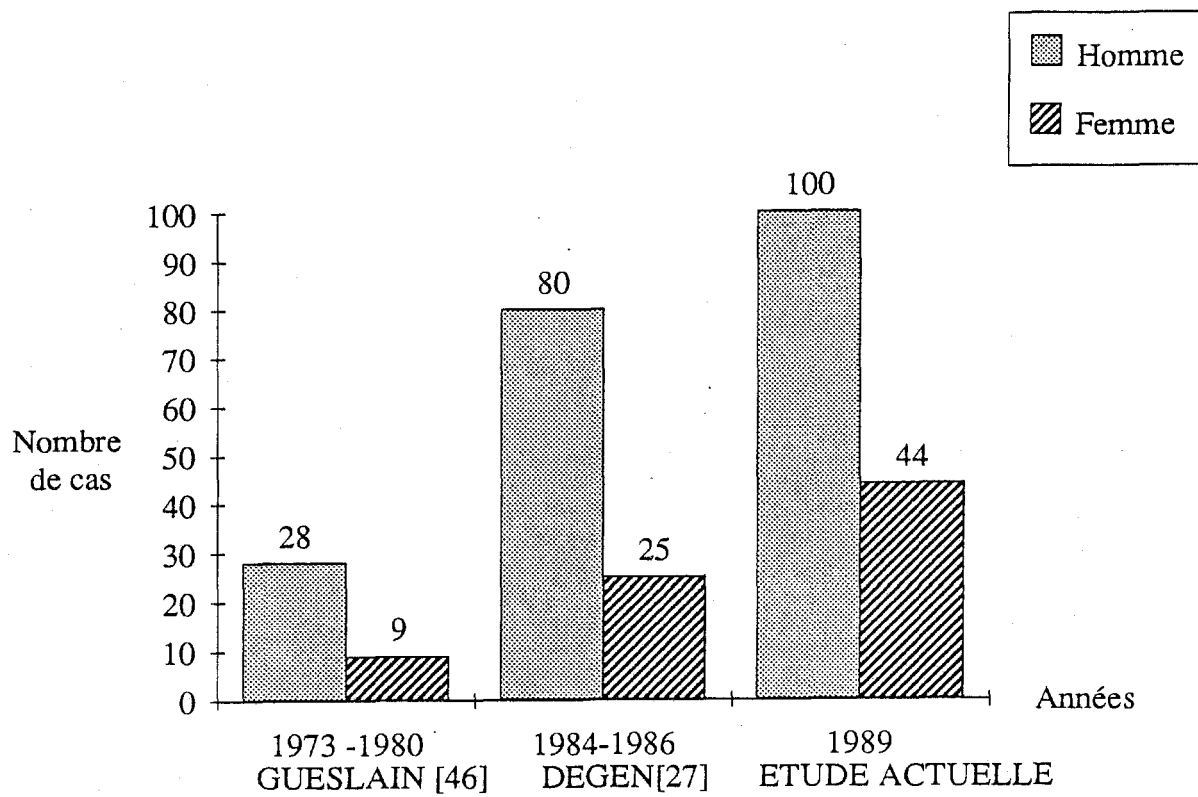
La répartition selon les sexes montre une nette prédominance masculine : 100 hommes et 44 femmes ont été déclarés pendant la durée de l'étude, soit un sexe ratio de 2,27. L'analyse statistique en fonction des données démographiques de 1989 montre une liaison forte avec le sexe, les hommes étant plus touchés que les femmes ($p < 0,001$) ; test du χ^2 .

L'évolution de la répartition entre hommes et femmes ces dernières années montre une sous exposition constante des femmes et une distribution stable depuis 1973 entre hommes et femmes ($p > 0,05$) ; test du χ^2 (schéma 8).

Cette notion de sous exposition féminine est retrouvée dans toutes les études antérieures mais de manière beaucoup plus marquée : ESTAVOYER [37] dénombre 95% de sujets de sexe masculin, HEATH [47] 90%, BOURRIER [14] 84%, JAW.KOUNE [66] 87%, JEANDEL [51] à Tahiti trouve un taux proche du notre : 70% . Cependant il s'agit toujours d'études centrées sur des cas vus en milieu hospitalier.

SCHEMA 8

Répartition des cas de Leptospirose en Nouvelle-Calédonie selon le sexe selon les différentes études



En Nouvelle-Calédonie, surtout dans la Province Nord et les Iles, les femmes participent activement aux travaux des champs. Souvent ces travaux leur sont entièrement dévolus. La vie tribale expose également hommes et femmes au risque de leptospirose : marche pieds nus, cultures en zones irriguées, contacts avec les chiens, l'eau souillée par les rats, baignades en eau douce etc... Elles restent néanmoins moins touchées par rapport aux hommes dans l'ensemble. Une étude de la répartition des cas en fonction du sexe et de l'ethnie aurait peut être permis d'expliquer ce fait si la différence des cas rapportés parmi les hommes et les femmes s'était montrée significative dans le milieu européen ; En effet, dans les stations les femmes ont peu ou pas de contacts avec le bétail, elles ne pratiquent pas la chasse et paraissent globalement moins exposées que les hommes.

1.2 Répartition selon l'âge

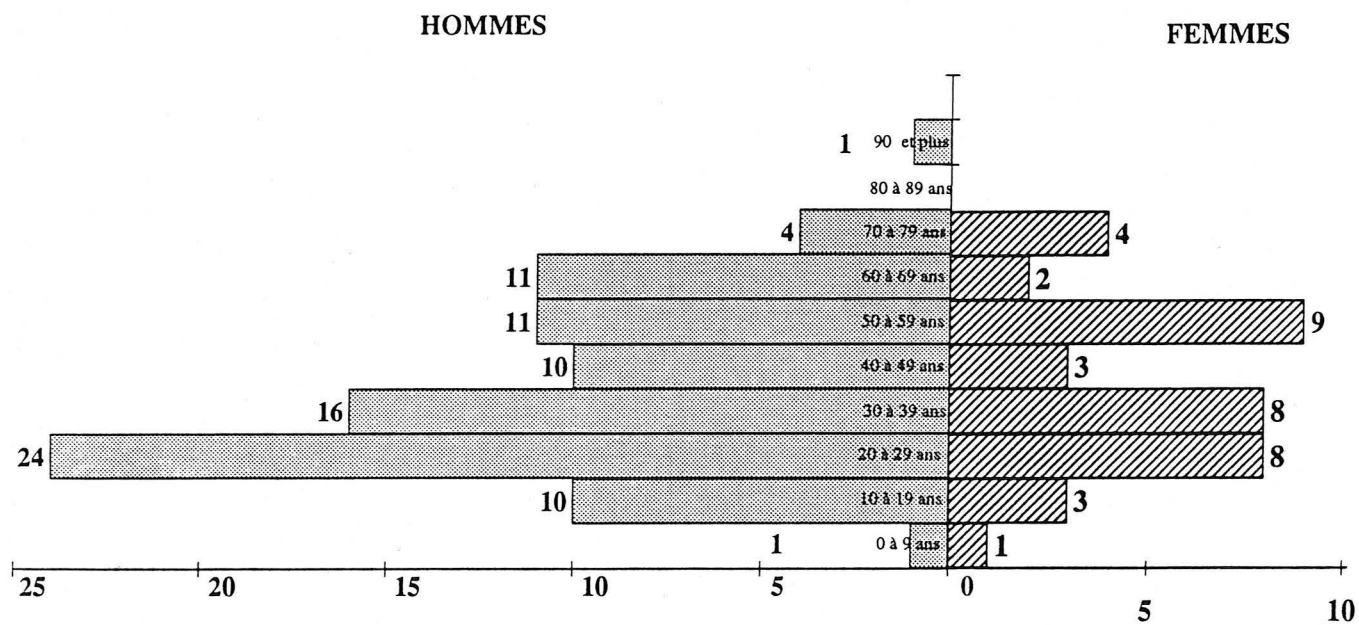
Tranche d'age	Nombre de cas
0 à 9 ans	2
10 à 19 ans	13
20 à 29 ans	32
30 à 39 ans	24
40 à 49 ans	13
50 à 59 ans	20
60 à 69 ans	13
70 à 79 ans	8
80 à 89 ans	0
90 et plus	1

Toutes les classes d'âge sont concernées et nous observons que le maximum de cas se situe parmi les sujets de 20 à 29 ans. La maladie apparait également fréquente parmi les sujets de 30 à 39 ans et de 50 à 59 ans. Le peu de malades observés entre 40 et 49 ans est sans doute lié à un biais d'information lié à la période de l'étude (1 an). La fréquence de la maladie diminue chez les sujets âgés de plus de 60 ans.

Parmi les hommes nous observons un pic d'incidence chez les 20 à 29 ans puis une diminution progressive pour les âges plus avancés (schéma 9).

SCHEMA 9

Répartition des cas selon le sexe et l'âge



Chez les femmes la pyramide est plus irrégulière. Si c'est entre 50 et 59 ans que le nombre de cas est le plus élevé, nous retrouvons ensuite une situation qui s'approche de la situation masculine avec un maximum de cas parmi les sujets de 20 à 39 ans. Le nombre relativement faible de cas ne permet pas de déterminer un âge plus exposé chez les femmes.

Les enfants et adolescents (tranche d'âge de 0 à 19 ans) représentent 12% des cas. Or nous savons qu'en Nouvelle-Calédonie 44% des habitants ont moins de 20 ans. L'analyse statistique de la répartition des cas entre les moins de 20 ans et le reste de la population montre une différence hautement significative ($p < 0,001$) ; test du χ^2 . Les enfants et adolescents sont donc relativement épargnés par la maladie sur le Territoire.

Parmi cette catégorie nous n'avons pas observé de différence significative du nombre de cas liée au sexe ($p > 0,05$) ; test du χ^2 .

Les leptospires en Nouvelle-Calédonie sont présents dans tout l'environnement, excrétés par les rats, les bovins, les porcs. Les enfants, familiers des bains en rivière, des jeux dans la boue, de la marche pieds nus sont donc autant, voire plus, exposés au risque de contamination que les adultes. Everard [41] a étudié la prévalence des anticorps anti-leptospirose chez les écoliers des îles Barbade et Trinidad au cours de trois années consécutives. Il démontre que la leptospirose est une maladie commune des enfants de ces deux îles. Les taux de prévalence des anticorps présents à des taux supérieurs au 1/50ème sont de 12,5% à la Barbade et de 9,5% à Trinidad.

La situation climatique et le mode de vie essentiellement rural, la fréquence des animaux domestiques et des rats dans l'environnement des enfants, rendent comparables ces îles des Caraïbes et la Nouvelle-Calédonie. Une sous-estimation de l'exposition des enfants sur le Territoire ne peut donc être exclue, aucune étude des taux de prévalence des anticorps chez les enfants n'ayant été réalisée jusqu'à présent sur le Territoire.

D'autre part il n'est pas impossible que chez les enfants la leptospirose se manifeste surtout par des formes mineures, pour lesquelles le diagnostic n'est pas forcément évoqué étant donné la fréquence et la diversité de la pathologie infectieuse chez l'enfant. Pour l'instant aucune forme grave de leptospirose pédiatrique n'a été décrite [41].

Sanford [96] affirme qu'aux USA, 5 à 13% des méningites aseptiques sont dues aux leptospiroses. Or cette pathologie est très fréquente en Nouvelle- Calédonie et représente souvent un motif d'hospitalisation chez les enfants de 1 à 16 ans. Ces méningites sont fréquemment dites "virales" mais une étude systématique du taux d'agglutinines antileptospire de ces enfants pourrait se révéler intéressante.

La classe d'âge la plus exposée à la maladie est celle des 20 - 29 ans. Lorsque nous comparons le nombre de malades dans cette population à la population totale du Territoire, nous obtenons une différence significative ($p < 0,001$); test du χ^2 . Il existe donc une liaison âge-exposition avec une plus forte incidence de la maladie chez les 20 - 29 ans.

Parmi les 32 sujets d'âge compris entre 20 et 29 ans, 24 sont des hommes et 8 sont des femmes. Cette différence est hautement significative ($p < 0,001$); test du χ^2 .

Si nous comparons la population masculine de 20 à 29 ans au reste de la population globale de Nouvelle- Calédonie, nous pouvons démontrer que c'est dans ce groupe que le risque de contamination est le plus élevé ($p < 0,001$); test du χ^2 .

Nous pouvons ainsi définir un groupe particulièrement exposé à la maladie : les hommes de 20 à 29 ans.

1.3 Répartition géographique

(tableau VIII et IX)

La répartition par commune montre que la commune de Bourail est la plus touchée par la maladie, suivie ensuite par Houailou et Nouméa.

La comparaison entre le nombre de cas à Bourail et celui des autres communes montre que la population de Bourail est significativement plus touchée par la maladie que le reste de la population de Nouvelle- Calédonie ($p < 0,001$); test du χ^2 .

La région de Bourail est caractérisée par un élevage intensif avec 50% des troupeaux de plus de 400 têtes. C'est là que se concentre le plus grand nombre de bovins de tout le Territoire ; le centre d'abattage territorial y a été implanté. Parmi le bétail le taux de séropositivité vis à vis de la leptospirose atteint 67% [108], taux le plus élevé par rapport aux autres régions de Nouvelle-Calédonie.

TABLEAU VIII
Répartition géographique

BOULOUPARIS.....	2
BOURAIL.....	37
CANALA - KOUAOUA	7
DUMBEA	1
FARINO.....	1
HIENGHENE.....	7
HOUAILOU.....	17
ILE DES PINS	1
KONE	4
KOUMAC.....	2
LA FOA	1
LIFOU	1
MONT-DORE.....	6
NOUMEA	15
OUEGOA.....	2
OUVEA	1
PAITA	4
POINDIMIE.....	3
PONERIHOUEN	6
POUEBO	1
POYA - NEPOUI.....	6
THIO.....	3
TOUHO	2
VOH.....	1
YATE.....	2
NON PRECISE	11

TABLEAU IX
Répartition selon les côtes

	Côte Est	Côte Ouest	Iles	Nouméa et Agglomération
Nombre de cas	50	58	3	22

Les habitants de la commune de Bourail représente donc une population à risque maximum, risque lié à d'une part à l'environnement : les troupeaux infectés contaminent les sols, la boue et les eaux, par leurs urines, entraînant une large dissémination des leptospires dans le milieu ambiant, dissémination encore étendue par les chiens et les rongeurs ; et d'autre part à la profession pour les éleveurs, employés agricoles, travailleurs des abattoirs.

La commune de Houailou située sur la côte Est de la Nouvelle-Calédonie est la deuxième commune la plus touchée par la maladie. Le test du χ^2 évaluant la répartition des cas entre Houailou et le reste de la côte Est montre une différence significative ($p < 0,001$) : il y a, proportionnellement à la population, plus de cas à Houailou que dans les autres communes de la côte Est. La région abrite une population en majorité mélanésienne, vivant en tribus ; c'est aussi une région minière. Cette population a l'habitude de se baigner dans la seule rivière de la vallée, aux eaux plus ou moins stagnantes selon la saison, traversant des zones de pâturages. Cette observation mérite d'être approfondie si elle est retrouvée en 1990. En effet, les conditions climatiques, géologiques et domestiques de la commune de Houailou sont les mêmes que dans les autres tribus de la côte Est, et une étude plus fine du taux de contamination du bétail ou des eaux environnantes pourrait être intéressante.

Nouméa est le troisième centre d'origine des patients par ordre d'importance. Or un test du χ^2 considérant le nombre de malades résidents à Nouméa par rapport à la population totale de Nouméa comparée à la population globale de Nouvelle-Calédonie montre que le taux de malades est très faible à Nouméa ($p < 0,001$), la liaison est significative dans le sens : très peu de cas à Nouméa vue l'importance de la population (1/3 de la population de Nouvelle-Calédonie y réside).

Ce schéma est celui de tout milieu tropical humide et nous retrouvons la même différence qu'aux Caraïbes ou dans les régions tropicales d'Amérique [42] du taux d'exposition entre les ruraux et les citadins : 15% pour l'agglomération de Nouméa et 85% pour le reste de la Nouvelle-Calédonie.

L'étude de la répartition géographique, selon les communes situées sur les côtes Est et Ouest est intéressante. Pour cela nous excluons Nouméa et sa région - Mont Dore, Dumbea et les îles. La côte Est compte 50 cas et la côte Ouest 58 cas. Le test du χ^2 montre que la différence des cas enregistrés côte Est - côte Ouest par rapport à la population respective de ces 2 côtes est non significative ($p > 0,05$). La répartition des cas entre les deux cotes est donc symétrique avec un gros foyer sur la côte Ouest - Bourail- et un foyer de moindre importance sur la côte Est - Houailou.

Grâce aux données démographiques nous savons que la côte Est est habitée à plus de 90% par une population mélanésienne [3]. On y vit en tribu, les activités principales sont la pêche et l'agriculture. On pratique un peu d'élevage. Les termes traditionnels d'exposition professionnelle et d'exposition due aux loisirs ne sont plus valables ici. Il s'agit d'une contamination liée à l'environnement, au mode vie rural, aux techniques agricoles et autres activités nourricières. Sur la côte Ouest le risque de contamination liée à l'environnement est le même que sur la côte Est mais il existe en plus un facteur de surexposition lié à la profession.

1.4 Répartition professionnelle

- sujets exposés à un risque professionnel

. agriculteurs éleveurs	16
. métiers de la viande	1
. artisans, constructeurs, plombiers, maçons	4
. métiers des eaux et forêts, mineurs	1
. travailleurs des travaux publics	4
. armée	1

- sujets non exposés à un risque professionnel

. écoliers, étudiants	5
. retraités	7
. professions non exposées	12
. vie tribale	18
. sans profession	24
. profession indéterminée	51

Dans notre étude les sujets non exposés professionnellement au risque de contamination par les leptospires sont beaucoup plus nombreux que les sujets exposés. La comparaison entre ces deux groupes est impossible car nous ne disposons pas des données démographiques nécessaires pour chaque catégorie professionnelle considérée.

Trois groupes prédominent : les "sans professions", les "professions indéterminées" et les sujets mis dans le groupe "vie tribale", représentant à eux seuls 64% de l'ensemble des cas. Nous pensons qu'ils peuvent être considérés en un seul groupe. En effet, il s'agit souvent de sujets exerçant des petits travaux temporaires, d'hommes et de femmes pratiquant une agriculture vivrière, des travailleurs agricoles journaliers, et autres emplois à caractère manuel, ne nécessitant pas de qualification professionnelle. En terme d'exposition, ce groupe représente une entité : travaux des champs, chasse, pêche, maçonnerie, élevage, travaux publics. L'étude de la répartition en fonction du sexe montre que 88% des femmes de notre étude sont répertoriées dans ce vaste groupe ; Pour les hommes, le taux est de 54%.

Les agriculteurs-éleveurs représentent 11% des malades. Cette profession est considérée comme profession à risque selon les données classique de la littérature. Dans notre étude le taux de malades parmi les agriculteurs n'est pas significativement plus élevé que parmi les autres catégories professionnelles, ($p > 0,05$); test du χ^2 .

En fait, en zone tropicale la profession constitue éventuellement une surexposition à un risque à la base important compte-tenu de la contamination de l'environnement auquel tous les habitants ou presque sont soumis.

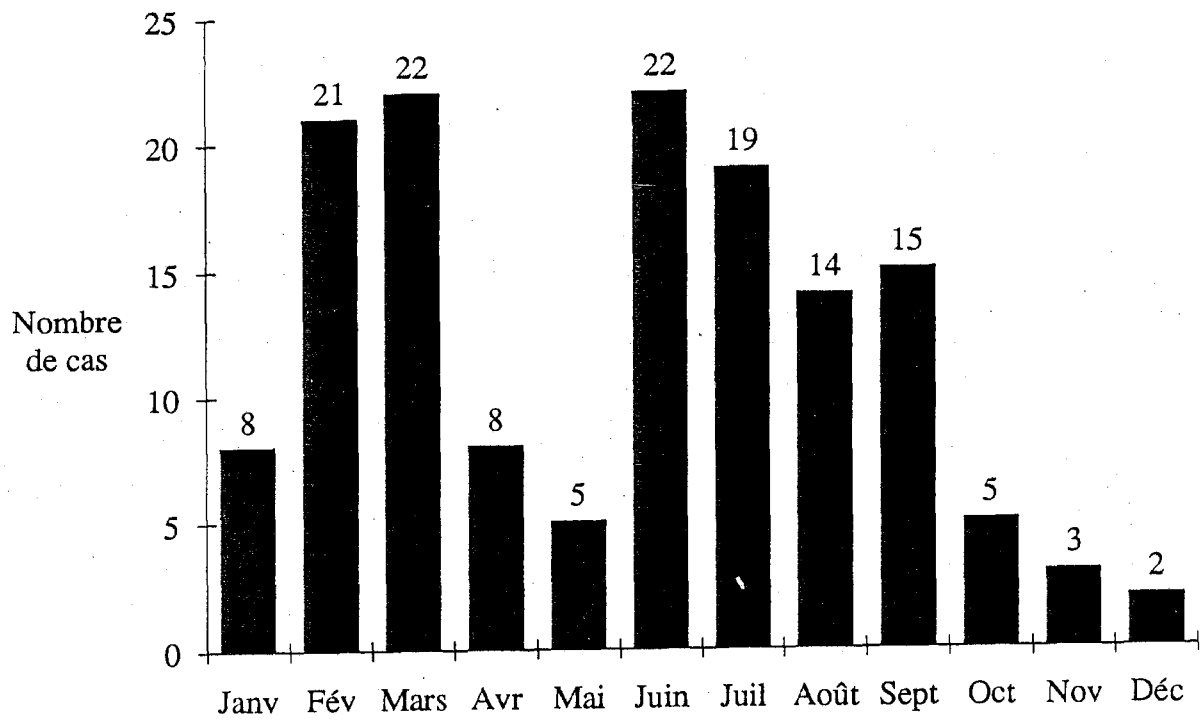
1.5 Répartition mensuelle

(Schéma 10)

Nous observons 2 pics d'incidence de la maladie : en Février et Mars puis pendant les mois de Juin et Juillet. Ils correspondent à des périodes à forte pluviométrie.

SCHEMA 10

Répartition mensuelle



2 - Facteurs de risques

2.1 Contacts animaux

Sur les 144 cas étudiés les données concernant les sources de contamination possibles sont précisées 86 fois.

Parmi les animaux nous retrouvons :

- les rats	46 fois
- les chiens	41 fois
- les porcs	30 fois
- les bovins	26 fois
- les chevaux	18 fois

Les rats sont le plus souvent cités. Dans les tribus comme dans les stations de brousse ils abondent autour des habitations et circulent librement parmi les animaux domestiques. Dans les régions de rizières et de culture du taro, correspondant à des zones de cultures irriguées, la présence de ressources alimentaires favorise l'expansion de la population de rongeurs sauvages et domestiques ; la concentration élevée d'animaux porteurs de germes a pour conséquence des concentrations élevées de leptospires dans l'environnement. Les travailleurs agricoles en Nouvelle-Calédonie n'utilisent généralement ni bottes, ni gants. La contamination indirecte par l'eau est donc fréquente. Les rats peuvent aussi être à l'origine d'une contamination directe par souillure des lieux de préparation des repas ou de l'eau de boisson. Enfin ils permettent la propagation de la maladie au sein des troupeaux par contamination des eaux et des pâturages. Le rat sévit partout en zone rurale, surtout le rat polynésien (Rattus exulans) particulièrement adapté à la vie en milieu naturel (cocoteraies, taraudières) et beaucoup moins dépendant de l'homme que Rattus rattus et Rattus norvegicus.

Les chiens font aussi partie de l'environnement proche de l'homme. Tout comme les rats, ils circulent partout autour des habitations, parmi le bétail et en brousse. Dans les stations, ils gardent les troupeaux et vivent en contact étroit avec l'homme. Ils sont omniprésents dans les tribus, quelquefois regroupés en bande, ils survivent le plus souvent par eux mêmes. Le taux d'infestation des chiens sur le Territoire n'est pas connu mais 41,7% des chiens présentant des symptômes pouvant être rattachés à la leptospirose ont une sérologie positive en M.A.T.[93].

Les porcs représentent la troisième source animale citée sur le Territoire. Ils font partie de l'environnement domestique en brousse et vivent en général à proximité des habitations en milieu mélanésien ou polynésien. En Nouvelle-Calédonie la chasse au cochon sauvage est particulièrement prisée par les mélanésiens et est à l'origine de fréquentes morsures qui peuvent être une source de contamination directe (1 cas en 1989 d'un homme hospitalisé 15 jours après une morsure de cochon sauvage). En 1988, l'institut vétérinaire relevait un taux de séropositivité de 58,3% chez les porcs du Territoire présentant des symptômes pouvant être rattachés à la leptospirose.

Everard [39] à la Trinité réalise en 1989 une étude auprès de 8 patients travaillant dans des fermes où l'élevage de cochon est pratiqué. Il montre que la prévalence de la maladie parmi les cochons est la même dans les fermes où des cas humains sont recensés que là où aucun cas humain n'est apparu. La seule différence se situe au niveau du taux des anticorps, plus élevé chez les cochons des fermes où la maladie a touché l'homme. Cependant dans ces fermes où chevaux, bétail et chiens présentent eux aussi des taux d'anticorps supérieurs à 1/100e il est difficile d'incriminer un animal particulier. Une étude plus approfondie permettant d'isoler les souches à partir des animaux devrait permettre d'identifier plus sûrement les sérovars et de préciser la relation entre la maladie chez l'homme et chez l'animal.

Les bovins et les chevaux sont les moins souvent cités. Nous avons vu que 88% du cheptel bovin est regroupé dans les stations de la côte Ouest mais que la maladie n'y était pas plus fréquente que sur la côte Est, ni parmi les éleveurs de bovins. Pourtant la commune de Bourail (côte Ouest) est la plus touchée par la maladie. Il existe donc bien une surexposition dans les régions d'élevage bovins.

2.2 Mode de vie

Parmi les activités exposant les sujets à une contamination nous trouvons en premier lieu la baignade. Les bains en eau douce sont particulièrement appréciés par les gens de Nouméa et par les habitants de la brousse. De très nombreuses rivières sillonnent l'île, les berges sont souvent boueuses, l'eau est généralement courante surtout en période de pluies et on se baigne près des berges là où le courant est moins fort mais aussi là où l'eau est plus stagnante.

La pêche en eau douce est une des activités principales des mélanésiens surtout sur la côte Est. La chasse en Nouvelle-Calédonie est surtout représentée par la chasse aux cerfs. En 1990, 5 cas de cerfs contaminés ont été répertoriés parmi les 53 cerfs testés [94], la contamination peut être directe par manipulation de viande infectée. Le nombre de cerfs augmente régulièrement sur le Territoire et pourrait représenter à l'avenir un problème de santé publique, source de leptospirose ainsi qu'un problème économique par la destruction des cultures qu'ils occasionnent.

CONCLUSION : Les sources de contamination animales sont nombreuses sur le Territoire et le rat est l'animal le plus souvent retrouvé. Certaines activités telles que la baignade en eau douce expose la population de manière continue au risque de leptospirose. Cependant, la libre circulation des animaux infectés tels que les rats et les chiens dans les zones d'habitation et de culture est à l'origine d'une dissémination globale des leptospires. Ces derniers trouvent dans le climat et dans la structure chimique des sols les conditions optimales à une survie prolongée. C'est pourquoi il est dérisoire de vouloir définir pour chaque malade quelle a été la source de contamination. En effet, le terme le plus juste est celui de contamination environnementale. Tout dans la vie du sujet calédonien l'expose à la leptospirose : son lieu de résidence, généralement en contact direct avec la nature et la terre souillée par les rats ou les chiens, son travail dans les champs ou auprès du bétail, lui-même contaminé dans une forte proportion, ses loisirs ou activités favorites telles que la baignade, la chasse et la pêche.

3. Aspects Cliniques

Pour 122 patients sur 144 les signes cliniques observés lors de l'interrogatoire ou lors de l'examen ont été enregistrés. La répartition en fonction des signes classiques et des grands syndromes de la leptospirose est la suivante :

Fièvre	96	78%
Céphalées	87	71%
Myalgies	75	61%
Ictère conjonctival	42	34%
Ictère cutané	43	35%
Syndrome hémorragique	31	25%
Syndrome rénal	44	36%
Syndrome méningé	15	12%
Syndrome cardiaque	24	20%

Les signes généraux, fièvre, céphalées, myalgies sont les plus constants. La fièvre est classiquement décrite dans la maladie leptospirosique. Nous observons 96 patients fébriles (78%), trois fois il s'agit de fièvre isolée.

Les formes apyrétiques - il peut s'agir de formes vues tardivement, lors de la phase de défervescence thermique ou de sujets déjà traités par antibiothérapie lors du prélèvement.

La proportion de formes fébriles est faible si on la compare aux autres études antérieures : HEATH [47] aux U.S.A., JEANDEL [51] en Polynésie Française, DUVAL [32] à la Réunion, décrivent de la fièvre chez tous les patients observés. Cependant ESTAVOYER en Franche-Conté [37] parle de 91% de formes fébriles et BOURIER [14] dans son étude décrit 67% de patients fébriles.

La comparaison avec ces auteurs est intéressante dans la mesure où leurs études portent sur des patients hospitalisés et ne tiennent pas du tout compte des formes mineures. Nous avons inclu ces formes mineures, en espérant présenter ainsi un tableau plus réel des différentes expressions que peut revêtir la maladie en général.

Les céphalées et myalgies sont présentes avec une fréquence de 71% et 61% des cas. Ces signes classiques de la maladie forment avec la fièvre un syndrome pseudo-grippal qui dans notre étude représente la seule expression de la maladie dans 8 cas. Au total 58 patients présentent les trois signes associés ce qui représente 47% des cas.

L'ictère est retrouvé chez 64 patients. Il s'agit d'un ictère cutané 43 fois et d'un ictère conjonctival 42 fois, les deux étant associés dans 21 cas. Au total les formes ictériques représentent 44% des cas. HEATH [47] décrit 43% de formes ictériques et JEANDEL [51] 15%. Les formes anictériques sont plus fréquentes que les formes ictériques dans notre étude.

Le syndrome rénal est représenté par : hématurie, protéinurie, dysurie, oligo-anurie ou augmentation de la créatinine sanguine lorsqu'il s'agit des patients hospitalisés. Nous observons une perturbation de la fonction rénale ou des signes en rapport avec des lésions glomérulaires ou tubulaires chez 44 patients (36% des cas).

Les signes hémorragiques : ils sont observés 31 fois (25%). Il s'agit le plus souvent d'hématurie macroscopique, d'épistaxis, de purpura et quelquefois d'hémoptygies.

Dans 24 cas un syndrome cardiaque est noté : hypotension, troubles du rythme cardiaque. Il n'est jamais isolé et s'associe au syndrome rénal, 17 fois sur 24.

En ce qui concerne les atteintes neurologiques, seul est retenu le syndrome méningé. Il est présent chez 15 patients (12%). Les céphalées sont décrites 13 fois sur 15.

La triade classique du syndrome de Weil : fièvre- ictère- syndrome rénal est retrouvée 29 fois soit seulement dans 20% des cas.

Aucun tableau clinique particulier n'a pu être individualisé lors de cette étude ; toutes les formes cliniques sont possibles et les associations entre elles diverses et variées. **Il n'existe pas de profil "type" de l'expression de la leptospirose en Nouvelle- Calédonie mais nous pouvons dire que l'expression classique fièvre, ictère, syndrome rénal est peu fréquente, ainsi que les formes méningés.**

4 - Niveau de gravité

149 cas de leptospirose ont été déclarés en 1989 dont 6 décès. Le taux de mortalité est de 3,65 pour 100 000 habitants.

En fonction de l'importance des soins et de la structure médicale d'accueil nécessaire aux patients lors de la maladie, nous avons schématiquement défini plusieurs niveaux de gravité.

4.1. Les sujets non hospitalisés

Ils représentent 33% des patients de l'étude avec 48 cas. Il peut s'agir de formes bénignes de la maladie pour lesquelles le praticien a jugé qu'un traitement en ambulatoire était suffisant. Il peut également s'agir de formes vues tardivement après la phase aiguë. Parmi ces formes bénignes nous retrouvons 16% d'ictère, 10% de syndrome rénal, 8% de syndrome hémorragique et 4% de syndrome méningé.

D'autres pathologies très fréquentes sur le Territoire, telles que la Dengue ou les méningites virales infantiles peuvent être confondues avec une leptospirose. Selon leur état clinique les patients seront surveillés à domicile par l'entourage, la sérologie est souvent demandée dans le cadre du diagnostic différentiel d'autres maladies.

Ces formes bénignes posent le problème des taux résiduels ; en effet, un examen sérologique peut être demandé à l'occasion d'un syndrome fébrile inexpliqué chez un patient exposé au risque de leptospirose de part sa profession ou son habitat. Si l'examen montre un taux significativement élevé mais faible, c'est à dire égal au 1/100, il est difficile de déterminer s'il s'agit d'une leptospirose ancienne ou récente. De même dans une région où les leptospires sont présentes partout dans l'environnement un taux sérologique égal au 1/100 pourrait traduire un certain degré d'immunité, immunité acquise par contacts répétés avec les leptospires sans pour autant être le reflet d'une maladie aiguë. Ces cas seront quand même déclarés et pris en compte lors des études épidémiologiques.

4.2. Les Sujets hospitalisés en Dispensaire de brousse

38 patients ont été traités et surveillés en dispensaire, soit 26% de l'ensemble des cas et 40% de tous les sujets hospitalisés. Nous considérons qu'il s'agit là des formes de gravité moyenne nécessitant surveillance et soins réguliers.

Parmi ces 38 patients nous retrouvons 12 fois un syndrome rénal (31%), 9 fois un syndrome hémorragique (24%), 3 fois un syndrome cardiaque (7%) et 6 fois un ictère (12%) et un syndrome méningé (12%). 6 patients présentaient uniquement de la fièvre, des myalgies et des céphalées (16%).

La durée moyenne d'hospitalisation en dispensaire n'est pas connue.

C'est à Bourail que nous retrouvons le plus grand nombre d'hospitalisation, cependant si nous comparons le nombre d'hospitalisation par rapport au nombre total de cas déclarés dans cette commune, nous obtenons une différence non significative ($p > 0,05$) ; test du χ^2 . Il n'y a donc pas plus de sujets hospitalisés à Bourail que dans les autres dispensaires de Nouvelle-Calédonie.

A Hienghène, 4 personnes ont été hospitalisées et dans les autres dispensaires nous retrouvons 1, voire aucun cas hospitalisé sur place.

Nous sommes surpris de constater que dans la commune de Houailou, deuxième commune la plus touchée par la maladie, celle-ci n'a donné lieu à aucune hospitalisation. Cependant les petits effectifs considérés, peu représentatifs de la population et de la maladie parmi la population ne permettent pas de conclure à des formes moins graves dans cette dernière commune.

4.3. Les sujets hospitalisés au C.H.T. de Nouméa

Au total en 1989, 60 patients ont été hospitalisés au C.H.T. (Centre Hospitalier Territorial). Parmi eux, 16 étaient des patients initialement vus en Dispensaire puis transférés à Nouméa devant la gravité ou l'aggravation de leur état clinique.

Nous considérons qu'il s'agit là des formes graves de leptospirose déclarée sur l'ensemble du Territoire. Elles représentent 41% de l'ensemble des cas déclarés en 1989. Ces formes graves font l'objet d'une étude particulière dans la troisième partie de ce travail.

CONCLUSION : Au total avec 41% de formes graves, 33% de formes bénignes et 26% de formes de gravité moyenne, la leptospirose apparaît en Nouvelle-Calédonie comme une maladie dont l'expression peut revêtir différentes formes très variées. Les formes bénignes sont probablement sous estimées. En effet, tous les sujets ne consultent pas forcément et l'analyse sérologique trop souvent unique peut être trop précoce ou bien la réponse anticorps décapitée par une antibiothérapie précoce. Ces formes nous intéressent en terme d'épidémiologie, permettant de définir un taux d'exposition de la population sur le Territoire. Les formes graves et les formes intermédiaires sont plus préoccupantes. Dans ce groupe nous pensons qu'il existe également une sous estimation du nombre de cas ; lors des formes aiguës d'évolution rapidement fatale même si l'examen clinique est fortement en faveur d'une leptospirose, la confirmation biologique n'est pas toujours possible (cultures non demandées ou ne poussant pas).

Cependant 41% de formes graves est un chiffre élevé pour une maladie sévissant à l'état endémique dans une région.

5 - Aspects Biologiques

5.1. Sérologies

La répartition des sérogroupe infectants identifiés par MAT ou par culture est représentée au tableau IX.

Nous observons que le sérogroupe Ictérohaemorrhagiae est largement prédominant avec 59 cas sur 144 (41%). C'est un fait connu sur le Territoire - BRETHES [15] en 1988 en fait état ainsi que GUELAIN [46] en 1983 qui évoque ce sérogroupe comme étant le seul responsable de la maladie sur le Territoire, conséquence d'examens sérologiques pratiqués avec une gamme d'antigènes insuffisamment étoffée.

Ce sérogroupe est communément associé aux rats. Nous avons vu que parmi les animaux contacts, le plus souvent cité en Nouvelle-Calédonie est le rat.

Cette situation prédominante du sérogroupe Ictérohaemorrhagiae est retrouvée en France métropolitaine [90], à la Réunion [32] et en Polynésie Française [51]. Elle apparaît aussi dans d'autres régions insulaires telles que Hawaï [18] et l'Ile de Trinidad [40]. Là aussi les rats sont les principaux vecteurs potentiels de transmission et de dissémination de la maladie.

Le deuxième sérogroupe en cause est Tarassovi, 20 cas. Anciennement attaché à des formes bénignes du type méningo-anictérique à manifestations digestives fréquentes, ce sérogroupe est souvent hébergé par le porc (avec Pomona) [2].

Sejroe représente 12 cas. La maladie provoquée par ce sérogroupe évolue toujours favorablement [2]. C'est l'un des deux sérogroupe les plus fréquemment rencontrés en Australie. Le rat musqué, (Rattus ondatra, Fiber ribethius) et la souris "glaneuse", (Mus spicilegus), ainsi que le porc seraient les vecteurs à craindre [2], les deux premiers sont absents en Nouvelle-Calédonie.

Les autres sérogroupe retrouvés dans notre étude sont, dans l'ordre, Canicola 11 cas - mais aucune souche de L. canicola n'a été isolée sur le territoire jusqu'à ce jour et nous savons que ce sérogroupe donne de fréquentes réactions croisées avec Icterohaemoragiae -, Pomona 9 cas, Pyrogènes 9 cas, Panama 3 cas, Cynopteri 2 cas, Djasinam 2 cas, Australis 1 cas, Ballum 1 cas et Mini 1 cas.

TABLEAU X

Répartition des antigènes

ANTIGENES	Nombre de cas	Pourcentage
AUSTRALIS	1	0,7
BALLUM	1	0,7
CANICOLA	11	7,6
COAGGLUTININES	14	9
CYNOPTERI	2	1
DJASIMAN	2	1
ICTEROHAEMORRHAGIAE	59	41
MINI	1	0,7
PANAMA	3	2
POMONA	9	6
PYROGENES	9	6
SEJROE	12	8
TARASSOVI	20	14

SEROGROUPE ET REGION

L'étude de la répartition géographique des différents sérogroupes montre que Ictérohaemorrhagiae est réparti de façon homogène entre la côte Est, côte Ouest et l'agglomération de Nouméa (test du χ^2 étudiant la distribution du séro groupe dans les trois zones par rapport aux autres sérogroupes non significatif). De la même manière nous observons que Tarassovi est aussi fréquent sur la côte Est que sur la côte Ouest ($p > 0,05$); test du χ^2 .

Les autres sérogroupes sont représentés par des effectifs trop petits pour qu'une étude statistique soit possible.

SEROGROUPE ET CONTACT

Lorsque nous observons la répartition des sérogroupes en fonction des animaux présumés être la source de contamination, nous nous apercevons que pratiquement tous les sérogroupes retrouvés chez l'homme sont compatibles avec un contact avec les bovins, ou les porcs, ou les chevaux, ou les chiens voire les rats (tableau XI). Il n'existe aucune relation significative entre un séro groupe particulier et une espèce animale contact.

Il en est de même en ce qui concerne les activités telles que la chasse, la pêche ou la baignade en eau douce. Si Ictérohaemorrhagiae prédomine dans l'ensemble, nous voyons que quelque soit l'activité pratiquée : pêche, chasse ou baignade, l'exposition aux différents sérogroupes est la même ($p > 0,05$); test du χ^2 . De plus les hommes pratiquent habituellement plusieurs de ces activités et il est devenu impossible de déterminer une source de contamination élective.

TABLEAU XI

Distribution des sérogroupes selon les contacts animaux

ANTIGENES	BOVIN	PORC	CHEVAUX	CHIEN	RAT
AUSTRALIS		1			
BALLUM	1			1	1
CANICOLA	2	4		2	1
CYNOPTERI	1	1	1	1	2
DJASIMAN		1	1	1	
ICTEROHAEMORRHAGIAE	7	10	6	17	21
POMONA	3	1		1	2
PYROGENES	2	3	3	4	4
SEJROE	4	4	2	4	4
TARASSOVI	1	3	3	4	6
COAGGLUTININES	4	1	1	4	4

SEROGROUPE ET DEGRE DE GRAVITE

La répartition des sérogroupes en fonction du degré de gravité à savoir hospitalisation-non hospitalisation, montre qu'il n'existe pas de relation significative dans notre étude entre la gravité de la maladie et le séro groupe Icterohaemorrhagiae ($p > 0,05$); test du χ^2 . Cette constatation va à l'encontre de l'idée habituelle selon laquelle ce séro groupe est associé aux formes graves de la maladie [10] - en Nouvelle Calédonie ce séro groupe se retrouve dans les mêmes proportions parmi les sujets hospitalisés et les non-hospitalisés.

Parmi les sujets hospitalisés nous distinguons ceux traités en dispensaire et ceux traités au Centre Hospitalier de Nouméa. Les deux catégories de malades correspondent à deux niveaux de gravité différents, gravité moindre pour les sujets restés en dispensaire. Là aussi le test du χ^2 montre que le séro groupe Ictérohaemorrhagiae est réparti de manière homogène parmi les deux catégories de malades ($p > 0,05$).

On peut faire la même analyse avec le séro groupe Pyrogènes.

Cependant le séro groupe Sejroe retrouvé 12 fois dans notre étude, dont 8 fois parmi les sujets non admis en structure de soins et 4 fois parmi les sujets hospitalisés, analysé par un test du χ^2 montre une distribution inhomogène ($p < 0,01$). En effet, il existe une différence significative entre les malades dans le sens où il y a moins de cas hospitalisés. On pourrait conclure que ce séro groupe s'associe plutôt à des formes bénignes de la maladie en Nouvelle-Calédonie.

SEROGROUPE ET CLINIQUE

Nous étudions d'abord l'association classique, fièvre, syndrome hépatique, syndrome rénal, avec le séro groupe Ictérohaemorrhagiae [113]. Nous observons ce syndrome clinique 29 fois ; il est en relation avec Ictérohaemorrhagiae 12 fois. Le test du χ^2 montre qu'il n'existe pas de relation entre ce séro groupe et cette entité clinique dans notre étude. Ictérohaemorrhagiae n'est pas plus fréquent associé à ce syndrome qu'aux autres formes cliniques observées.

De la même manière il nous a paru intéressant de rechercher les associations du syndrome méningé avec les sérogroupes Pyrogenes, Sejroe et Tarassovi. Dans notre étude le syndrome méningé est rare : 15 cas au total; il est associé à l'un de ces trois sérogroupes 2 fois, une fois avec Pyrogenes et une fois avec Tarassovi. Cette distribution, comparée à la distribution de ces trois sérogroupes parmi le reste des malades est homogène : il n'y a pas de relation syndrome méningé-sérogroupe dans notre étude.

5.2. Bactériologie

La présence des leptospires dans le sang des malades a été détectée 18 fois. Il s'agit toujours de prélèvements effectués chez des patients hospitalisés -14 étaient hospitalisés au C.H.T. de Nouméa et 4 au dispensaire de Bourail. 17 souches ont ainsi pu être identifiées : nous retrouvons 13 fois le sérogroupe Icterohaemorrhagiae, 3 fois Pomona, 1 fois Pyrogenes.

4 des 6 patients décédés présentaient des hémocultures positives.

Aux 1253 examens sérologiques demandés en 1989 correspondaient 463 demandes d'analyses bactériologique. En moyenne le laboratoire recevait 1 demande en bactériologie pour 3 demandes en sérologie, ce qui a permis la mise en évidence de la bactérie responsable dans le sang des malades dans 12% des cas.

Nous regrettons que les données anamnestiques concernant la date de début de la maladie par rapport à la date du prélèvement fassent souvent défaut, rendant obsolète toute étude de la durée de la phase septicémique parmi ces malades.

III -SYNTHESE ET DISCUSSION

1 . Principaux traits épidémiologiques

En Nouvelle-Calédonie en 1989, l'incidence de la leptospirose est de 0,9 pour 1000 habitants. C'est le niveau d'endémie le plus élevé comparé à la France Métropolitaine (179 cas) et aux autres DOM-TOM : 0,17 pour 1000 habitants à la Réunion, 0,06 pour 1000 en Guyanne et en Martinique, 0,1 pour 1000 en Guadeloupe et 0,7 pour 1000 habitants en polynésie française.

L'utilisation d'une batterie complète de 23 antigènes couvrant l'ensemble des sérogroupes de L. interrogans a permis de mettre en évidence 12 sérogroupes différents.

A coté des 1253 demandes d'examens sérologiques parvenues au Laboratoire, 463 examens bactériologiques ont été réalisés (hémocultures, urocultures, cultures de LCR) aboutissant à l'isolement de 17 souches de leptospires. En France métropolitaine, pendant l'année 1987, 11 souches avaient été isolées à partir de 109 prélèvements et 3514 sérum avaient été testés en sérologie [83].

Le séro groupe Ictérohémorrhagiae reste toujours prédominant avec 43% des cas mais n'assure pas la majorité des leptospiroses diagnostiquées sur le Territoire. L.icterohaemorrhagiae véhiculé essentiellement par les rats est retrouvé de manière presque caractéristique dans tous les milieux tropicaux humides [71]. Il faut remarquer l'absence de Grippotyphosa, séro groupe le plus important actuellement en France métropolitaine, absence liée au fait que l'on ne rencontre pas en Nouvelle-Calédonie toute la faune de micro-mammifères terrestres (ragondin, campagnol, musaraigne) habitants familiers des campagnes françaises.

Les deux pics d'incidence constatés, Février- Mars et Juin à Aout correspondent à des périodes de pluviométrie maximale.

Le sexe masculin est le plus touché (70% des cas) mais il est impossible de déterminer les facteurs de risques professionnels. En effet, la leptospirose est en Nouvelle-Calédonie le type même de la "maladie de l'environnement" et certaines

professions représentent seulement des facteurs de sur-exposition. De même les sujets vivants en zone rurale sont plus exposés que ceux de la zone urbaine. Deux communes apparaissent particulièrement touchées par la maladie - Bourail et Houailou.

L'addition des formes mineures traitées en ambulatoire et des formes relevant d'une hospitalisation fait apparaître la grande diversité clinique de cette maladie. Pourtant à côté de ce grand polymorphisme de la leptospirose nos observations nous permettent d'ébaucher certaines situations où la maladie doit être évoquée. Le plus souvent le patient présente un tableau septique avec céphalées et myalgies surales, accompagné dans un tiers des cas de suffusions conjonctivales. L'ictère est présent dans moins de la moitié des cas et le syndrome rénal existe seulement dans un cas sur trois. Des hémorragies apparaissent chez un quart des malades, ainsi que les troubles cardio-vasculaires. Enfin il faut souligner la rareté du syndrome méningé.

La maladie peut revêtir des aspects très variés et l'interrogatoire du patient reste un temps essentiel de la démarche diagnostic. La prudence s'impose dès qu'il s'agit de sujets vivants en brousse, au contact avec le bétail, ou avec l'eau et la boue.

2 . Valeur de la sérologie en zone d'hyperendémie

En 1989 en moyenne un malade suspect de leptospirose sur trois a bénéficié d'un prélèvement sanguin, urinaire ou méningé permettant ainsi l'isolement de 17 souches de leptospires parmi les 149 cas confirmés de notre étude. La réponse immunologique tardive dans la leptospirose, parfois annulée par l'antibiothérapie précoce rend indispensable les prélèvements bactériologiques dans certains cas pour la confirmation du diagnostic, et doivent donc être utilisés largement.

Dans notre étude nous n'avons retenu que les cas déclarés positifs selon les critères de l'O.M.S.

Le seuil de 1/100 de la réaction de M.A.T fixé est un seuil sensible et spécifique. En effet il permet de détecter les anticorps présents à des taux très faibles évitant ainsi les faux négatifs, mais grâce à l'utilisation pour la pratique de ce test de souches de références homologuées, il évite également les faux positifs. Cependant les critères de confirmation de la maladie sont biologiques, un taux sérologique supérieur ou égal à 1/100 est considéré comme la preuve d'une infection de l'organisme par les leptospires. Or ce taux peut refléter diverses situations : la phase précoce de la réponse immunitaire, un taux

résiduel persistant plusieurs mois après une infection, une réponse immunologique bloquée par les antibiotiques. Nous savons également que lors de la mise en place de la réponse immunitaire les anticorps réagissent souvent avec plusieurs souches différentes. Les anticorps réagissant avec un seul antigène et présents à un taux faible posent le problème des anticorps résiduels. Seule une seconde voire troisième sérologie permettrait en montrant l'évolution du titre d'anticorps de différencier une forme débutante d'une forme ancienne. Dans notre étude près de 10% des malades présentent ce type de sérologie. Nous ne pouvons exclure qu'il s'agisse d'anticorps résiduels sans rapport avec la pathologie existante au moment du prélèvement.

La déclaration de la maladie, obligatoire en Nouvelle-Calédonie, repose sur des critères biologiques. Il convient donc de privilégier les essais d'isolements bactériens qui confirment sans discussion les cas ; pour la sérologie trois situations permettent de confirmer les cas sans ambiguïté : sérologie isolée avec un titre d'anticorps élevé, une séroconversion observée sur deux sérums consécutifs, ou une ascension du taux d'anticorps supérieure ou égale à deux dilutions.

La sérologie est à considérer avec prudence lorsque en microagglutination test, le titre est au seuil de positivité (100) et que le patient présente des signes cliniques ou un contexte épidémiologique compatible avec une leptospirose ; la multiplication des tests sérologiques (3 à 8-10 jours d'intervalle) est la règle absolue pour un usage rationnel de cette technique très lourde à mettre en oeuvre.

Quoiqu'il en soit une confrontation clinique-biologie est indispensable lors de la prise en charge de tels patients et nous pensons que l'approche clinique doit guider le raisonnement thérapeutique et la prise en charge du patient .

**TROISIEME PARTIE : ETUDE CLINIQUE A
PROPOS DE 57 CAS HOSPITALISES AU
CENTRE HOSPITALIER TERRITORIAL DE
NOUMEA EN 1989**

I - MATERIELS ET METHODES

1. Durée de l'étude

Cette étude comprend tous les sujets hospitalisés à l'Hopital Territorial Gaston Bourret de Nouméa, du 1er Janvier au 31 Décembre 1989, pour lesquels le diagnostic de leptospirose a été confirmé bactériologiquement ou sérologiquement selon les critères fixés par l'OMS : taux d'anticorps supérieur à 1/100 ou isolation et identification de la souche.

2. Choix des sujets

D'autres patients ont pu durant cette même année être hospitalisés dans d'autres structures, notamment en dispensaires de brousse ou cliniques privées de Nouméa. Nous nous sommes volontairement restreints aux cas traités au C.H.T. pour des raisons pratiques d'accessibilité aux dossiers de soins des patients.

2.1 Les dossiers

Au total, pendant la durée de l'étude, 60 cas de leptospirose hospitalisés au C.H.T. ont été enregistrés. Nous avons exclus de notre étude 3 dossiers : il s'agit de patients ayant été mutés successivement de service en service et pour lesquels les dossiers complets n'ont pu être réunis. Comme dans toute étude rétrospective la collecte des données ne peut être exhaustive et nous n'avons retenu que les éléments correctement documentés.

Au C.H.T. les radiographies pulmonaires ne sont pas conservées compte-tenu des difficultés d'archivage des dossiers et seule l'existence d'une interprétation écrite dans certains dossiers nous a permis d'analyser cette donnée.

2.2 Le recrutement

Nous retenons 3 modes d'admission pour les 57 malades de notre étude :

- patient vu ou hospitalisé initialement en dispensaire de Brousse et transféré secondairement vers l'hopital. Il intéresse 28% des sujets de notre étude.
- patient adressé par un médecin libéral de Nouméa ou de ses environs : 10% des cas

- enfin le mode de recrutement le plus fréquent est l'admission directe par le service des urgences. Il n'existe pas de service de porte actuellement au C.H.T. et les malades se présentent directement au service des urgences puis sont admis dans les différents services en fonction de leur pathologie prédominante. Ce mode de recrutement intéresse 61% de nos malades.

3. Confirmation du diagnostic

3.1. Bactériologie

L'isolement des souches des leptospires pathogènes a été possible 14 fois. Il s'agit de prélèvements sanguins réalisés lors des premiers jours de l'hospitalisation. Aucune souche n'a été isolée à partir des urines ou du L.C.R. (liquide céphalo- rachidien) mais ces examens sont rarement demandés par les médecins de l'hôpital. Sur les 14 souches isolées, 13 ont pu être identifiées ; dans un cas la culture des bactéries a finalement échoué et l'identification n'a pas été possible. Aucune hémoculture tardive n'a été pratiquée [51].

3.2 Sérologie

Nous avons vu que les critères de définition sont ceux de l'O.M.S. [92] - taux d'anticorps supérieur au 1/100 en microagglutination test (M.A.T). Ce test a permis de confirmer le diagnostic 52 fois dans notre étude. Parfois c'est lors de la seconde ou troisième sérologie qu'il était positif, entraînant une confirmation du diagnostic rétrospective, quelquefois après la sortie du patient.

II -RESULTATS

1. Les patients

1.1 Le sexe

HOMME = 40

FEMME = 17

Nous observons parmi les patients hospitalisés au C.H.T. 40 hommes et 17 femmes. Cette distribution de la maladie selon le sexe est la même parmi les sujets hospitalisés au C.H.T. que parmi les sujets non hospitalisés au C.H.T., ($p > 0,05$); test du χ^2 . Les hommes sont globalement plus touchés par la maladie que les femmes sur le Territoire mais la gravité de la maladie n'est pas liée du sexe.

1.2. L'âge

Tranche d'âge	Nombre de cas	Cas Total du Territoire
0 à 9 ans	2	2
10 à 19 ans	8	13
20 à 29 ans	14	32
30 à 39 ans	10	24
40 à 49 ans	8	13
50 à 59 ans	6	20
60 à 69 ans	3	13
70 ans et +	5	9

Le malade le plus jeune est âgé de 3 ans, le malade le plus vieux est âgé de 104 ans. Dans un cas l'âge n'est pas connu.

La répartition selon les âges montre que le maximum d'hospitalisation concerne les sujets de 20 à 29 ans, c'est aussi l'âge le plus exposé à la maladie sur le Territoire.

L'analyse du nombre de sujets hospitalisés par rapport au nombre de cas par tranche d'âge montre une répartition homogène : l'existence des formes graves dans la population de malades n'est pas liée à l'âge dans notre étude ($p > 0,05$); test du χ^2 . Le nombre de sujets hospitalisés après 50 ans est directement proportionnel au nombre total de malades dans cette population. Avant 20 ans nous observons 10 enfants et adolescents hospitalisés sur 15 malades. Cependant le test du χ^2 montre une différence non significative : le degré d'hospitalisation est le même que dans les autres classes d'âge ($p > 0,05$).

1.3. L'ethnie

Grâce à la fiche administrative interne du C.H.T. remplie par les malades lors de leur admission nous avons pu étudier la répartition de la maladie parmi les sujets hospitalisés en fonction de leur origine ethnique :

MELANESIENS	35	61%
EUROPEENS	7	12%
POLYNESIENS	7	12%
ASIATIQUES	1	1%
AUTRES	7	12%

Les mélanésiens sont donc largement majoritaires parmi les malades. L'étude de cette répartition par rapport à la population générale divisée selon l'origine ethnique montre une liaison forte entre l'ethnie et le nombre de malades, à savoir que les mélanésiens sont significativement plus touchés par la maladie ($p < 0,001$); test du χ^2 . Cependant nous savons qu'en zone rurale la population est représentée à 80% par des mélanésiens et seulement 10% d'européens. C'est là que le risque de contamination est le plus important. La région de Nouméa est sous-exposée à la maladie lorsque nous étudions la répartition par commune (il existe une différence significative à l'exposition de la maladie entre zone rurale et zone urbaine en Nouvelle-Calédonie). Il n'est donc pas étonnant que la population mélanésienne soit la plus touchée, elle est la plus exposée à la maladie de par son mode de vie essentiellement rural.

1.4 L'origine géographique

Côte Est	28	49%
Côte Ouest	12	25%
Nouméa et agglomération	13	23%
Iles	1	1%
Inconnu	3	5%

Parmi les sujets hospitalisés au C.H.T., 28 sont originaires de la côte Est, 12 habitent la côte Ouest, 13 résident à Nouméa, 1 sur l'île de Lifou. Pour 3 malades le lieu d'origine est inconnu. Ainsi pour une population à peu près égale sur les deux côtes (25487 habitants sur la côte Est, 22632 habitants sur la côte Ouest), nous observons deux fois plus de malades hospitalisés pour la Côte Est.

Nous avons vu que sur la côte Est, la commune de Houailou était particulièrement touchée par la leptospirose. Cette observation est retrouvée chez les sujets hospitalisés venant de la côte Est : près de la moitié habite Houailou ou ses environs, en particulier Kouaoua, région d'exploitation minière. A Houailou aucun malade n'a été hospitalisé au dispensaire, ils sont adressés systématiquement au C.H.T. Sur la côte Ouest, la situation est très différente ; Koumac dispose d'un hôpital et à Bourail le dispensaire est très bien équipé, et est dirigé par des médecins très sensibilisés au diagnostic et à la prise en charge des cas de leptospirose. Les malades sont donc souvent hospitalisés sur place et transférés à Nouméa uniquement si des facteurs de gravité nécessitant des techniques de soins plus élaborées apparaissent : épuration extra rénale, surveillance en unité de soins intensifs...

Connaissant cette disparité dans la manière de prendre en charge les patients dans les différents dispensaires nous ne pouvons pas conclure ; la côte Est envoie plus de malades à l'hôpital mais n'est pas pour autant le foyer de formes plus graves que la côte Ouest.

2. Les motifs d'hospitalisation

2.1. Les signes cliniques

Syndromes douloureux divers	30
Syndromes digestifs	20
Ictère	15
Syndromes hémorragiques	5
Anurie	5
Collapsus	4
Toux	2
Hémoptysies	2
Syndromes neurologiques	2
Troubles du rythme cardiaque	1

Tous ces signes sont accompagnés de fièvre dans 73% des cas. Le plus souvent les patients présentent plusieurs signes associés. Le syndrome polyalgique, plainte retrouvée dans plus de la moitié des cas lors de l'interrogatoire initial inclus : les céphalées 20 fois, les myalgies 16 fois, les arthralgies 8 fois et les lombalgies 3 fois. 14 fois plusieurs localisations douloureuses coexistent chez le même malade.

Les signes d'appel digestifs sont très fréquents dans notre série : 35% des patients présentent soit des douleurs abdominales (qu'il sera intéressant de comparer au taux d'amylases sériques) diffuses ou décrites de manière très précise au niveau de l'épigastre; soit des vomissements, accompagnés ou non d'un syndrome diarrhéique ; soit les deux.

L'ictère est un motif d'hospitalisation dans 26% des cas. En comparant l'existence de l'ictère chez les sujets hospitalisés au C.H.T. et chez les sujets non hospitalisés nous obtenons une différence très significative dans le sens où l'ictère est beaucoup plus souvent présent chez les sujets hospitalisés au C.H.T. que chez les autres ($p < 0,001$) ; test du χ^2 .

Le syndrome hémorragique et l'oligo-anurie représentent 8% des motifs d'hospitalisation. Ils sont toujours associés aux formes graves de la maladie. L'anurie est le principal motif de transfert vers le C.H.T. des patients surveillés en dispensaire - 5 cas sur 16.

Parmi les 4 patients hospitalisés pour collapsus cardio-vasculaire, 2 présentaient un état gravissime lors de leur arrivée à l'hôpital. Parmi eux, un des patients a présenté un arrêt cardio- respiratoire au service des urgences et a été directement admis en service de réanimation. Aucun renseignement concernant son état clinique antérieur n'a pu être retrouvé.

Les troubles neurologiques (3% des motifs d'hospitalisation) comprennent un accident vasculaire cérébral emboligène d'origine cardiaque et un syndrome confusionnel.

Parmi les sujets hospitalisés pour syndrome pulmonaire nous retrouvons deux fois une toux et deux fois des hémoptysies.

Dans un cas c'est lors d'un bilan d'uvéites à répétition chez un jeune homme hospitalisé en ophtalmologie que le diagnostic de leptospirose a été suspecté puis confirmé.

2.2 Diagnostic lors de l'admission

Leptospirose	21	37%
Dengue	13	23%
Cholécystite	2	
Pancréatite	1	
Ulcère Perforé	1	
Rhumatisme articulaire aigu	1	
Accident vasculaire cérébral	1	
Anémie	1	
Abcès du psoas	1	
Uvéite	1	
Pas de diagnostic précis	12	21%

Le patient était adressé à l'hôpital pour suspicion de leptospirose dans 37% des cas.

La dengue est une maladie endémique dans le Pacifique qui se manifeste périodiquement sous forme épidémique [70]. Au début de l'année 1989 de nombreux états et territoires du Pacifique Sud Ouest ont subi une épidémie importante à caractère extensif. En Nouvelle-Calédonie, on estime que 20 à 30 000 personnes ont été touchées [70]. Cette maladie se manifeste généralement chez l'homme par un syndrome fébrile d'aspect pseudo grippal accompagné de céphalées, d'arthralgies et de myalgies. La distinction avec la leptospirose n'est pas toujours aisée et très souvent les deux sérologies dengue et leptospirose sont demandées en même temps par les médecins. Dans notre étude six fois sur treize la sérologie a permis de modifier le diagnostic initial de dengue.

Deux fois le diagnostic de cholécystite était évoqué chez un homme de 46 ans présentant une violente douleur de l'hypochondre droit accompagnée d'accès fébrile et d'un syndrome de Murphy ; et chez une femme de 61 ans hospitalisée pour ictère fébrile et hépatalgie majeure.

L'ulcère perforé était évoqué chez une femme de 71 ans, apyrétique, ayant présenté une violente douleur rétrosternale accompagnée d'hématémèse massive, puis d'un état de choc. Cette patiente est décédée quelques heures après son admission à l'hôpital; Elle avait reçu 2 litres de plasmion pendant son transfert depuis la brousse et présentait une anurie totale.

Un jeune homme de 17 ans a présenté un tableau d'hémiplégie gauche totale de survenue brutale, qui a secondairement révélé une myocardiopathie emboligène. C'est dans le cadre du bilan de myocardite aiguë que la sérologie a été demandée.

Le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu avait été retenu chez une jeune enfant fébrile présentant de violentes douleurs dans les membres inférieurs prédominant au niveau des genoux et entraînant une impotence fonctionnelle totale.

CONCLUSION : Si la leptospirose est fortement suspectée dans plus d'un tiers des cas, la dengue est également souvent évoquée, surtout en période d'épidémie. 4 patients présentent un tableau chirurgical lors de leur admission, les autres diagnostics différentiels semblent liés à des cas particuliers. Cependant ces résultats montrent bien que la leptospirose peut revêtir divers aspects cliniques et que la confusion avec une autre maladie est facile. C'est rappeler l'importance des données épidémiologiques et anamnésiques recueillies lors de l'interrogatoire des patients.

3. Les signes de la phase d'état

3.1 Les signes généraux

Fièvre	34	60%
Asthénie	33	58%
Myalgies	33	58%
Suffusions conjonctivales	31	54%
Céphalées	36	63%
Arthralgies	20	35%
Eruption cutanée	6	10%

La fièvre est présente pendant la phase d'état dans 65% des cas. La moyenne de la température parmi ces malades est de 38,5°.

Nous observons 20 patients apyrétiques - Parmi eux 3 avaient déjà reçu un traitement antibiotique les jours précédents et 2 présentaient des formes relativement rares, un jeune homme de 17 ans hospitalisé en urgence pour accident vasculaire cérébral et un autre homme hospitalisé pour bilan d'uvéites à répétition. Les 15 autres patients présentaient des formes cliniques classiques mais apyrétiques. Il faut noter que 5 d'entre eux mentionnaient l'existence de fièvre pendant les jours précédents leur hospitalisation. Aucun de ces 5 malades n'a présenté de ré-ascension thermique pendant la période d'hospitalisation et un seul a reçu un traitement antibiotique par pénicilline.

On a pu penser qu'une sérologie au 1/100 traduisait une atteinte plus fruste de la maladie. Dans notre étude parmi les 20 malades apyrétiques 6 seulement ont une sérologie au 1/100, ils présentent des tableaux cliniques semblables aux autres patients.

Nous sommes surpris de constater que deux patients apyrétiques présentent des hémocultures positives lors de leur admission, leur sérologie était encore négative.

Si nous considérons les formes graves définies selon les critères de gravité de Bazin [10], nous observons que la persistance de la fièvre pendant la phase d'état n'est pas corrélée avec une évolution plus péjorative parmi les sujets fébriles que parmi les sujets apyrétiques. En effet, parmi les sujets ne présentant pas d'hyperthermie, 9 sur 20 évolueront vers une forme grave et parmi les sujets fébriles le taux est de 27 sur 37.

Les céphalées sont très fréquentes, 63% des cas, et nous verrons qu'elles ne s'intègrent que très rarement dans le cadre d'un syndrome méningé. Elles sont frontales chez 8 patients et diffuses dans tous les autres cas.

Les myalgies sont retrouvées chez 33 patients ; dans 11 cas elles siègent exclusivement au niveau des mollets (myalgies surales) et 22 fois elles sont diffuses : mollets, cuisses, lombes et quelquefois bras et avant bras.

Observation : Un gendarme de 34 ans a été hospitalisé pour fièvre et malaise général évoluant depuis 5 jours. Un des signes prédominant lors de son admission à l'hôpital, outre une fièvre intense et une asthénie majeure était l'existence de myalgies intenses des deux membres inférieurs, prédominantes à gauche, avec oedèmes durs et douloureux. Le diagnostic de myosite suspecté cliniquement n'a pu être confirmé par électromyogramme car l'état du malade s'est rapidement aggravé, évoluant en 48 heures vers un état de collapsus réfractaire fatal. Le taux de CPK était très augmenté : 17839 unités par litre (valeurs limites du laboratoire : 16 à 206 unités par litre).

Dans l'ensemble parmi les 33 malades présentant des myalgies, 15 ont des chiffres de créatinine phosphokinase (CPK) supérieurs à la normale. Les valeurs extrêmes vont de 243 à 17937 unités par litre et la moyenne du taux de CPK associé aux myalgies est égale à 4576 unités par litre. Cependant nous n'observons pas de liaison entre un taux de C.P.K. supérieur à la normale et l'existence de myalgies ($p > 0,05$); test du χ^2 .

L'asthénie est fréquente : 58% des cas, elle est souvent intense, rendant la marche impossible dans deux cas.

31 patients présentent des suffusions conjonctivales .

Les arthralgies sont retrouvées chez 20 patients. Elles n'ont pas de localisation particulière, siégeant au niveau des épaules, coudes, poignets, rachis, genoux, chevilles. Dans deux cas nous notons une limitation articulaire d'origine plus vraisemblablement douloureuse que lésionnelle.

Six malades présentent des signes cutanés : il s'agit d'un érythème généralisé 3 fois, d'une éruption érythémato-squameuse 1 fois, d'une éruption papuleuse diffuse 1 fois et de micropustules siégeant au niveau du thorax et des bras 1 fois. Les atteintes cutanées sont décrites dans la littérature ; HEATH [47] rapporte 9% de "rash" cutané et

ESTAVOYER [37] décrit 14% de cas d'exanthème cutané. Dans notre étude nous trouvons 6 sérogroupes différents pour les 6 malades présentant une éruption cutanée : Canicola, Icterohemorragiae, Sejroe, Pyrogenes, Pomona, Hardjo.

CONCLUSION : Les formes apyrétiques sont relativement fréquentes dans notre étude. L'asthénie, les myalgies, les suffusions conjonctivales et les céphalées représentent les signes généraux les plus constants de la phase d'état.

3.2 Les signes hémorragiques

Purpura	1_____01%
Epistaxis	6_____10%
Hémorragies digestives	10_____17%
Thrombopénie (plaquettes<100 000)	31_____45%

Des signes hémorragiques mineurs : purpura, épistaxis, existent dans 12% des cas.

Dans les hémorragies digestives nous trouvons 5 cas d'hématémèse et 6 cas de maelena ; une malade présentait à la fois hématémèse et maelena. Parmi ces malades nous observons un taux de plaquettes inférieur à 50 000/ml dans 70% des cas. En procédant au test du χ^2 nous observons l'absence de relation entre l'existence d'une thrombopénie et l'existence d'un syndrome hémorragique viscéral ($p>0,05$); test du χ^2 .

Au total, parmi les 57 patients de l'étude, 31 présentent une thrombopénie inférieure à 100 000 plaquettes et 23 une thrombopénie inférieure à 50 000 plaquettes (54% et 40%). HEATH [47] trouve 1% et EDWARDS [35] 54% de sujets thrombopéniques dans leur étude.

EDWARDS [35] puis LAW-KOUNE [67] dénoncent l'existence d'un syndrome de coagulation intra vasculaire disséminé dans la leptospirose. Il nous est difficile de participer à cette discussion dans la mesure où les facteurs de coagulation sont inconnus pour les sujets de notre étude.

Parmi les formes sévères, hospitalisées au service de soins intensifs, 12 malades sur 14 présentent une thrombopénie ; 9 fois elle est inférieure à 50 000. Il existe bien une relation entre la sévérité de la maladie et la thrombopénie ($p < 0,001$); test du χ^2 .

L'association ictère-thrombopénie apparaît 19 fois. La relation entre ces deux signes n'est pas significative dans notre étude ($p > 0,05$). EDWARDS [35] à la Barbade décrit, lui, une corrélation entre le chiffre de plaquettes et le niveau de bilirubine.

EDWARDS [34] puis RAOULT [91] et BOURRIER [14] montrent qu'il existe une relation significative entre l'existence d'une thrombopénie et l'apparition de lésions rénales dans l'évolution de la maladie. Dans notre étude une insuffisance rénale, définie par un taux d'urée sanguine supérieur à 7,5 millimoles par litre (norme du laboratoire égale à 2,5-7,5 mmol/l) apparaît chez 12 des 26 patients présentant un taux de plaquettes normal et chez 21 des 31 patients présentant une thrombopénie. Il n'existe pas de liaison significative ici entre la thrombopénie et l'insuffisance rénale ($p > 0,05$); test du χ^2 .

Le mécanisme de la thrombopénie dans le leptospirose est discuté. KAHN [61] a montré, en faisant une ponction sternale, que l'atteinte est d'origine périphérique. LAW-KOUNE [67] trouve des anticorps anti-plaquettes chez 2 patients et évoque la possibilité d'une origine immunologique périphérique.

CONCLUSION : Si les signes hémorragiques sont rares dans notre étude, la thrombopénie elle apparaît relativement fréquente. Nous n'observons pas de corrélation insuffisance rénale-thrombopénie ni ictère-thrombopénie.

3.3. Les signes hépatiques

Ictère	29 _____ 50%
Hépatomégalie	15 _____ 26%
Hépatalgie	21 _____ 37%
Perturbations biologiques	41 _____ 72%

Les formes ictériques représentent 50% des cas de notre étude. L'ictère cutané n'est pas toujours présent lors de la première consultation mais il apparaît en général dans les premiers jours de l'hospitalisation. HEATH et ESTAVOYER rapportent 43% de formes ictériques [17;37].

BAZIN observe que l'intensité de l'ictère est un indice certain de gravité : dans son étude 9 des 17 cas où la bilirubine totale dépasse 400 mg/l sont décédés [10]. Nous observons un taux de bilirubine globale supérieure à 400 mg/l dans 7 cas sur 57 et un seul des patients est décédé. Cependant les 4 patients décédés dans notre étude présentaient tous un ictère dès leur admission à l'Hôpital.

Si nous définissons les formes graves dans notre étude selon les critères de gravité de BAZIN [10], existence d'un ou plusieurs des signes suivants - coma ou convulsions, hémorragie digestive, urée supérieure à 18mmol/l, créatinine sérique supérieure à 500mmol/l, anurie, ou évolution fatale, nous observons 33 formes graves parmi les 57 dossiers étudiés. Parmi ces 33 patients 24 présentent un ictère : cette relation est significative ($p < 0,001$) ; test du χ^2 . La présence de l'ictère est donc liée aux formes graves en Nouvelle-Calédonie.

L'hépatomégalie est présente chez 26% des patients. Elle est associée à l'ictère dans 11 cas.

L'hépatalgie, information recueillie dans les dossiers sous la forme - douleur de l'hypochondre droit - est retrouvée chez 37% des patients.

Nous observons dans 72% des cas des perturbations biologiques autres que l'élévation de la bilirubine : les transaminases et phosphatases alcalines ont des valeurs supérieures à la normale dans 41 cas. Le rôle de l'intoxication alcoolique dans ces perturbations est très difficile à évaluer : en Nouvelle-Calédonie l'alcoolisme sévit de manière endémique mais nous ne le retrouvons cité parmi les pathologies associées que dans 5 cas...

Nous n'observons que deux cas d'ictère sans augmentation des transaminases.

CONCLUSION : Nous observons 50% de formes ictériques parmi les 57 patients hospitalisés. Il existe une relation significative entre l'ictère et la gravité de la maladie.

3.4. Les signes pulmonaires

Toux	9	16%
Hémoptysies	10	17%
Dyspnée	5	8%
Insuffisance respiratoire	7	12%
Signes d'auscultation anormaux	11	19%
Signes radiologiques	13	45% *

* sur 29 radiographies retrouvées

Les signes d'atteintes pulmonaires sont relativement fréquents puisque 50% des malades présentent un ou plusieurs signes cliniques ou radiologiques. En ce qui concerne les radiographies pulmonaires, l'analyse n'est possible que pour 29 patients ; pour les autres, nous n'avons pu retrouver ni les radiographies, ni les compte-rendus d'interprétation.

La toux est présente chez 9 malades. Elle est totalement isolée dans deux cas et associée à des hémoptysies dans 4 cas. Pour ces 4 malades, 2 ont des radiographies pulmonaires normales (les données radiographiques des deux autres sont inconnues).

5 patients présentent une dyspnée modérée. Dans un cas elle est liée à un hémothorax iatrogène.

Les hémoptysies sont retrouvées chez 10 malades (17,5%), deux fois elles précèdent la survenue d'une insuffisance respiratoire.

Des bruits pathologiques lors de l'auscultation sont présents 11 fois ; il s'agit de bruits d'origine bronchique - ronchi et râles 7 fois, et de bruits d'origine pulmonaire - crépitants 4 fois. Les crépitants sont toujours associés à une insuffisance respiratoire.

L'insuffisance respiratoire : nous avons inclu ici tous les patients ayant nécessité une ventilation assistée à un moment ou à un autre de l'évolution de leur maladie. Les analyses gazométriques sanguines étaient trop rarement rapportées dans les dossiers pour être prises en compte dans ce travail. Au total 7 patients ont présenté une défaillance respiratoire nécessitant une intubation et une ventilation artificielle. Parmi eux 4 sont décédés. Le délai entre l'admission et la survenue de l'insuffisance respiratoire est de quelques heures pour une patiente décédée le jour même, 24 heures pour une autre

patiente, 36 heures pour 3 patients ; 9 et 10 jours pour les deux autres malades. Tous ces malades présentaient ictère, trouble de la conscience et sur 6 sur 7 ont été dialysés.

Des signes radiologiques anormaux sont notés 13 fois sur 29 : syndrome alvéolaire 4 fois, syndrome interstitiel 3 fois, syndrome bronchique 2 fois. Pour les autres il s'agit 2 fois d'opacité pleuro-parenchymateuse unique, 1 fois d'un hémithorax iatrogène, et 1 fois d'un syndrome d'hyper-transparence diffuse lié à des lésions d'emphysème. Ces derniers signes ne sont pas forcément en rapport avec la maladie elle-même.

CARRE [22] à la Réunion décrit 14 cas de leptospiroses ictéro-hémorragiques révélées par des hémoptysies, des pneumopathies extensives et dans trois cas par un syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte.

DUVAL [33] démontre la nature lésionnelle de l'oedème pulmonaire observé lors des atteintes respiratoires sévères. Chez 7 patients ayant présenté un syndrome de détresse respiratoire avec hémoptysies, l'exploration hémodynamique retrouve un gradient important entre la pression télédiastolique de l'artère pulmonaire et le capillaire pulmonaire. Il conclut que la physiopathologie de l'atteinte pulmonaire grave au cours des leptospiroses ictéro-hémorragiques est sans doute multi-factorielle : mécanisme lésionnel, micro- thromboses pulmonaires, surcharge vasculaire, troubles de l'hémostase conduisant à un aspect de S.D.R.A. avec hémorragie intra-pulmonaire.

Selon JUNG [60] les lésions pulmonaires radiologiques apparaissent précocement lors de la maladie, durant la première semaine, et sont complètement résolutive en 15 jours. La chronologie des signes observés serait : au début opacités nodulaires puis confluence avec apparition secondaire de larges zones de "condensation" donnant un aspect de verre dépoli. Ces images sont bilatérales, diffuses, distribuées uniformément. Dans 20% des cas JUNG observe un petit épanchement pleural [60]. Cependant les données radiologiques pulmonaires rencontrées dans la littérature font apparaître un grand polymorphisme puisque ont été décrits des opacités nodulaires, des aspects de condensation, des images interstitielles, voire des images de milliaire [98;109;21]. Dans les formes graves, les opacités, de type alvéolo- interstitiel, confluentes, réalisent le poumon blanc bilatéral généralement associé à un syndrome de détresse respiratoire aiguë [13].

Plusieurs hypothèses existent quant au mécanisme physiopathologique entrant en jeu au niveau du poumon : effet cytopathogène direct des leptospires amenés par voie sanguine [47], intervention d'endotoxines [6], mécanisme auto-immunitaire [26].

CONCLUSION : Dans notre étude, les signes pulmonaires sont fréquemment retrouvés, ils ne sont jamais isolés. Nous observons au total 7 cas de leptospirose avec atteinte pulmonaire sévère pour lesquels le diagnostic de syndrome de détresse respiratoire aigue de l'adulte (S.D.R.A.) demande à être confirmé par des données hémodynamiques et gazométriques.

3.5. Les signes cardiologiques

Hypotension	19___33%
Collapsus cardio-vasculaire	3___5%
Signes électrocardiographiques	31___54%

L'hypotension est un signe fréquent, observé ici dans 33% des cas lors du premier examen clinique du malade lors de son arrivée à l'Hôpital.

Sur les 4 décès survenus à l'hôpital en 1989, 3 sont imputables à un collapsus cardio-vasculaire réfractaire aux doses importantes de tonicardiaques.

L'atteinte myocardique : elle est fortement suspectée lors de l'apparition à un moment quelconque de l'évolution de la maladie, d'un trouble du rythme ou d'un trouble de la conduction constaté sur l'électrocardiogramme (E.C.G.).

Troubles du électrocardiographiques retrouvés :

. Fibrillation auriculaire	14 cas
. Flutter auriculaire	4 cas
. Extrasystoles ventriculaires	1 cas
. Bloc auriculo-ventriculaire 1er Degré	7 cas
. Troubles de la repolarisation	18 cas

Ces troubles sont en général rapidement régressifs. Dans deux cas où des échographies cardiaques ont été pratiquées, elles ne retrouvaient pas de signes de myocardite.

Un cas est à signaler : il s'agit d'un jeune homme de 17 ans, sans antécédents particuliers, hospitalisé pour une hémiplégie gauche de survenue brutale. L'ECG à l'entrée montrait une fibrillation auriculaire, des extrasystoles ventriculaires, avec un passage en fibrillation ventriculaire rapidement résolutive. L'échographie confirmait l'atteinte myocardite - myocardiopathie sévère emboligène avec thrombus intra-cavitaire. Cependant la radiographie pulmonaire montrait une cardiomégalie et nous pensons qu'il s'agit plutôt d'une décompensation d'une maladie cardiaque pré-existante révélée par la leptospirose. De plus cette cardiomégalie persistait trois mois après le début des troubles. La sérologie montrait un taux d'anticorps égal au 1/100.

L'atteinte péricardique : elle est suspectée 9 fois sur l'apparition de troubles de la repolarisation diffus et transitoires chez des sujets indemnes de toute affection cardiaque. Deux fois seulement elle est associée à une cardiomégalie. Chez un patient nous retenons un frottement péricardique fugace et récidivant avec à l'échographie l'existence d'un épanchement péricardique de petite abondance.

Dans 5 cas nous ne disposons pas de suffisamment d'arguments pour évoquer une atteinte myocardique ou péricardique : il s'agit de troubles de la repolarisation isolés sans signe clinique, radiologique, ni échographique rapporté dans l'observation.

WATT [115] dans une étude portant sur 38 patients observe que 39% des malades sont porteurs d'anomalies de l'électrocardiogramme. Les signes les plus fréquents sont par ordre d'importance : les blocs auriculo-ventriculaires du premier degré, l'inversion de l'onde T, le sus décalage du segment ST et l'arythmie. Dans notre étude ce sont les troubles du rythme qui sont les plus fréquents (19 cas) puis les troubles de la repolarisation (18 cas) et finalement les troubles de la conduction (7 cas).

En Nouvelle-Calédonie, une première étude des manifestations cardiaques au cours de leptospiroses mettait déjà en exergue la prédominance des troubles du rythme, 13 cas sur 15 et une moindre incidence des blocs auriculo-ventriculaires et des troubles de la repolarisation [31]. Sur les 12 échographies cardiaques pratiquées alors, aucun signe de péricardite ni myocardite n'apparaissait ; l'atteinte cardiaque s'inscrivait toujours dans un tableau d'atteinte polyviscérale sévère [31].

WATT cherche à établir une relation entre l'atteinte des muscles striés et l'atteinte cardiaque ; il conclut que ces deux atteintes ne sont pas associées alors que les deux sont en relation avec la sévérité de la maladie [115]. Nous trouvons nous que l'atteinte musculaire clinique (myalgies) est liée de manière significative avec l'existence d'anomalies électrocardiographiques dans notre étude ($p < 0,01$) ; test du χ^2 , alors que la gravité de la maladie n'est pas liée à l'existence d'anomalies électrographiques cardiaques ($p > 0,05$) ; test du χ^2 .

CONCLUSION : L'atteinte cardiaque est fréquente dans notre étude - 65 % des malades. Les signes les plus fréquents sont représentés par les troubles du rythme cardiaque et l'hypotension. Il existe une relation entre l'existence de myalgies et l'atteinte cardiaque.

3.6. Les signes neurologiques

Syndrome méningé	9 _____ 15%
Troubles de la conscience	12 _____ 21%
Convulsions	3 _____ 5%
Pléiocytose du LCR	4 _____ 33% *
Hyperalbuminorachie	9 _____ 75% *

* sur 12 P.L. pratiquées

48% des patients de notre étude présentent une atteinte neurologique. Nous retrouvons dans neuf cas un syndrome méningé isolé (sans autre atteinte neurologique) et dans 12 cas des troubles de la conscience.

La ponction lombaire n'a été pratiquée que 12 fois dans notre série. Il faut pour expliquer le peu de ponctions lombaires pratiquées mentionner la survenue d'un accident hémorragique médullaire post ponction lombaire ayant entraîné une paraplégie définitive chez un jeune homme atteint de leptospirose. Cet accident survenu en 1988 à l'Hôpital Gaston Bourret de Nouméa explique la réticence des médecins à pratiquer une ponction lombaire chez les sujets suspects de leptospirose, compte tenu des troubles hémorragiques fréquemment rencontrés dans cette maladie.

Sur les 12 ponctions lombaires pratiquées, 4 montrent une pléiocytose supérieure à 5 éléments blancs. Les chiffres extrêmes sont relativement faibles - 30 et 7 éléments blancs. Il s'agit 3 fois d'une augmentation portant sur les lymphocytes et une fois sur les polynucléaires. L'hyperprotéinorachie est présente dans 9 cas sur 12. Le chiffre moyen est 0,83 grammes/litre de liquide céphalo-rachidien (LCR) avec des extrêmes allant de 0,47g/l à 1,8g/l (normes du laboratoire de chimie de Nouméa : 0,20-0,40g/l). Une hyperglycorachie est retrouvée deux fois. La chlorurorachie est toujours normale.

Sur les 9 patients présentant un syndrome méningé, 6 ont bénéficié d'une ponction lombaire. Elle est normale dans 50% des cas. Par ailleurs 33% des ponctions lombaires dont le résultat met en évidence une atteinte méningée ne s'accompagne d'aucun signe clinique neurologique. Deux des patients présentant hyperprotéinorachie et pléiocytose du LCR avaient également des troubles de la conscience - ralentissement des fonctions supérieures et syndrome confusionnel. L'atteinte méningée peut se compliquer d'encéphalite dans un nombre de cas non négligeable (25% des cas) [10] ; Nous observons dans notre série un taux de 22%.

Dans 85% des cas les signes neuroencéphalitiques sont représentés par les troubles de la conscience (12 cas). Il s'agit le plus souvent de syndrome confusionnel, avec ou sans agitation (8 cas), de ralentissement des fonctions supérieures avec somnolence (2 cas), de troubles mnésiques une fois et de coma une fois.

Les autres signes périphériques : abolition des réflexes ostéotendineux, syndrome pyramidal n'ont pas été suffisamment systématiquement recherchés pour être interprétables ici.

Les convulsions sont associées dans deux cas sur trois à une évolution mortelle. Dans l'autre cas il s'agit d'une forme grave. Elles sont toujours généralisées. Il faut préciser que les patients suspects de leptospirose hospitalisés au service de soins intensifs de l'hôpital de Nouméa sont d'emblée traités par Gardénal (Phénobarbital) intraveineux à visée préventive et cela peut peut-être expliquer le faible nombre de convulsions retrouvé dans notre série.

9 électro-encéphalogrammes ont été réalisés, parmi lesquels 7 sont perturbés : bouffées d'ondes lentes, diffuses dans 5 cas et focalisées dans 2 cas.

5 fois un examen tomodensitométrie cérébral a été réalisé. Il n'apporte aucun élément supplémentaire à l'étude de la maladie : sur les trois examens classés pathologiques, deux montraient des séquelles d'accidents vasculaires cérébraux connus et une atrophie cortico-sous corticale chez un sujet âgé.

SOULAYROL [101] et JEANDEL [51] avaient déjà noté la discordance qui existe dans la leptospirose entre syndrome méningé et anomalie du liquide céphalo-rachidien. Nous retrouvons cet élément même avec un chiffre très faible de ponctions lombaires - sur les six patients présentant un syndrome méningé quatre ont un liquide céphalo-rachidien pathologique et sur six malades sans syndrome méningé cinq ont un liquide céphalo-rachidien anormal (test du χ^2 impossible à réaliser, effectifs calculés trop petits).

CONCLUSION : L'atteinte neurologique est peu fréquente dans notre étude. 71% seulement des sujets présentant des troubles de la conscience sont classés parmi les formes graves selon les critères de Bazin [10]. Le syndrome méningé est rare et les signes témoignant d'une atteinte encéphalitique prédominent.

3.7. Les signes rénaux

Hématurie	12 _____ 21%
Protéinurie	11 _____ 19%
Oligo-anurie	26 _____ 45%
Insuffisance rénale	29 _____ 50%
Epuration extra rénale	11 _____ 19%

L'insuffisance rénale définit par un taux d'urée sanguine supérieure à 8 mmol/l et un taux de créatinine supérieur à 145 $\mu\text{mol/l}$ est présente dans 50% des cas. Il s'agit d'une insuffisance rénale anurique dans 75% des cas, soit 22 patients sur 29. Sur ces 22 patients, 11 ont bénéficié d'un traitement par hémodialyse. Nous observons une insuffisance rénale à diurèse conservée dans 25% des cas. Lors de l'insuffisance rénale aiguë les formes anuriques sont donc plus fréquentes que les formes à diurèse conservée et l'hémodialyse n'a été indiquée que chez les sujets anuriques.

Les 4 malades décédés à l'hôpital en 1989 présentaient une insuffisance rénale aiguë anurique. Ils ont tous les 4 étaient dialysés - quelques heures après l'admission à l'hôpital pour une patiente décédée le jour même, dans les 24 premières heures pour les 3

autres. Dans notre étude les effectifs trop petits ne permettent pas de conclure à une relation entre l'insuffisance rénale aiguë selon qu'elle est anurique ou à diurèse conservée et la létalité.

DEGEN [27] décrivait 40% de formes oligo- anuriques sur le Territoire en 1986 ; notre résultat est tout à fait superposable - 38,5% de formes oligo- anuriques.

L'hématurie est retrouvée dans 21% des cas ; elle est microscopique dans 66% et macroscopique dans 33% des cas. Une protéinurie est notée dans 20% des cas, elle est discrète et transitoire dans 10 cas sur 11.

Dans un cas la protéinurie est massive et prolongée : il s'agit d'un jeune homme de 25 ans sans antécédent connu, hospitalisé pour hématurie et oligo- anurie accompagnée de douleurs diffuses et d'une asthénie intense, 15 jours après avoir été mordu par un cochon. A l'examen il présentait une hématurie macroscopique, des brûlures mictionnelles et des oedèmes généralisés. Le compte d'addis montrait 36 960 hématies et 17 600 leucocytes par minute ainsi qu'une cylindrurie. La protéinurie était évaluée à 17,5 g/l d'urine (diurèse par 24 heures non connue). La créatinine sanguine était à 449 $\mu\text{mol/l}$, l'urée à 33 mmol/l lors de l'admission. Une échographie rénale a été pratiquée, elle était normale. La ponction biopsie rénale montrait des lésions glomérulaires minimales et une néphrite interstitielle sévère. Le diagnostic de syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales était retenu et l'évolution a été rapidement favorable sous corticoïdes.

Les lésions histologiques rénales lors de la leptospirose ont depuis longtemps été décrites : néphrite interstitielle, nécrose tubulaire, prolifération mésangiale [100]. Elles réalisent une néphrite tubulo-interstitielle aiguë non spécifique [5] dont les lésions histologiques sont proportionnelles à la gravité clinique [99]. En ce qui concerne le cas rapporté ci-dessus il est impossible de conclure à une complication de l'atteinte rénale leptospirosique. Il s'agirait plutôt de la décompensation d'une glomérulopathie pré-existante à l'occasion d'une leptospirose rénale.

Différents mécanismes semblent impliqués dans la pathogénie de l'atteinte rénale - réaction immunologique, néphrotoxicité directe, effet non spécifique de l'infection tel que hypovolémie, augmentation de la viscosité sanguine, trouble de la coagulation [100]. SITPRIJA après une étude sur le hamster affirme que la présence des leptospires au niveau rénal est essentiel pour le développement des lésions [100].

CONCLUSION : L'atteinte rénale est très fréquente dans notre étude - 50% des patients présentent une insuffisance rénale en général dès l'admission à l'hôpital. Dans 75% des cas il s'agit de formes anuriques.

3.8. Les Signes ophtalmologiques

Uvéite 3 _____ 5%

3 patients présentent une uvéite - dans le premier cas il s'agit d'un jeune homme de 24 ans, hospitalisé à plusieurs reprises en ophtalmologie - en 1986 pour iridocyclite bilatérale puis en 1988 pour uvéite de l'oeil droit et en 1989 pour uvéite de l'oeil gauche. Il ne présentait aucun autre signe clinique ou biologique de leptospirose, sa sérologie était positive au 1/400 à Ictérohaemorrhagiae. Pour les deux autres patients les signes ophtalmologiques s'intégraient dans un tableau clinique classique de leptospirose avec fièvre, myalgies et céphalées. L'un présentait une uvéite bilatérale totale, un syndrome méningé et une hyperamylasémie à 800 unités par litre. Il a été traité par Solupred (prednisolone) et Oспен (penicilline V) et l'évolution tardive a été marquée par la survenue de crises d'uvéite répétées et à bascule. L'autre patient présentait une insuffisance rénale et une thrombopénie. L'uvéite a rapidement régressé sans traitement corticoïde, le patient était traité par Oracylline (penicilline V).

CONCLUSION : Les atteintes oculaires sont relativement graves puisque dans deux cas sur trois dans notre étude elle laisse des séquelles invalidantes.

3.9. Les signes digestifs

Vomissements	27 _____ 47%
Diarrhée	13 _____ 23%
Douleurs abdominales	23 _____ 40%
Augmentation des amylases	29 _____ 50%

Les troubles du transit - diarrhées, vomissements sont présents dans plus de la moitié des cas. Ils sont surtout cités lors de l'examen clinique initial et très rarement mentionnés au cours de l'évolution de la maladie lors du séjour hospitalier.

Les douleurs abdominales sont présentes dans 40% des cas. Selon HEATH elles révéleraient une atteinte de la musculature abdominale [47].

Nous observons dans notre étude un syndrome biologique d'hyperamylasémie dans 50% des cas. En effet, 29 patients présentent un taux supérieur à 103 u/l (norme supérieure du laboratoire de biochimie) avec un maximum à 3 305 u/l ; la moyenne est de 464,72 u/l, soit 4,5 fois la valeur normale. En étudiant les malades qui présentent en même temps une hyperamylasémie et des douleurs abdominales nous obtenons une liaison significative entre ces deux paramètres ($p > 0,05$) ; test du χ^2 - il y a plus de sujets présentant une hyperamylasémie parmi ceux souffrant de douleurs abdominales.

Les lésions pancréatiques au cours de la leptospirose sont connues. A l'autopsie de 27 malades décédés de leptospirose, AREAN a retrouvé 12 fois une infiltration interstitielle pancréatique par des polynucléaires et des lymphocytes, associée à des foyers de nécrose [5].

PERTUISSET dans une étude des facteurs pronostics de la maladie trouve que l'hyper-amylasémie n'a aucune valeur pronostic [87]. Dans notre étude, sur les 4 patients décédés, deux présentaient une hyperamylasémie à 9 et 6 fois la normale. L'effectif trop faible ne permet pas de conclure quant à la valeur de l'hyperamylasémie sur l'évolution de la maladie.

En Inde, Kuriakose and Coll. trouve une grande fréquence des syndromes douloureux abdominaux (71,4%) et de l'augmentation du taux d'amylase sérique (84,2%) [65]. Il établit un score diagnostique à partir de 7 examens de laboratoire simples - vitesse de sédimentation, nombre de leucocytes et de polynucléaires neutrophiles, taux de plaquettes, bilirubine sérique, urée sanguine et taux d'amylases sériques. Sur 24 patients cliniquement suspects de leptospirose et ayant subi ces différents examens, il montre que 21 d'entre eux qui présentaient 3 ou plus de 3 tests biologiques perturbés ont reçu une confirmation sérologique de la maladie [65].

Une étude plus systématique du taux d'amylase et de son évolution lors des cas graves de leptospirose, associée à une étude des autres paramètres biologiques retrouvés lors des pancréatites aiguës (hypocalcémie, hyperglycémie, glycosurie) et peut être des paramètres scannographiques permettrait une meilleure estimation du rôle imputable à l'hyper- amylasémie dans l'évolution de la maladie.

CONCLUSION : Les signes digestifs sont très fréquents. L'étiologie de l'hyperamylasémie et sa valeur pronostic restent à préciser.

4. Biologie

4.1 Générale

4.1.1 Le syndrome inflammatoire

VS augmentée	27_____93%
sur 29 VS connues	
Polynucléose > 10 000	36_____63%
dont Polynucléose neutrophile	22_____61%

La VS lorsqu'elle est connue (29 fois sur 57) est augmentée dans 93% des cas.

Il existe une polynucléose supérieure à 10 000/mm³ dans 63% des cas avec une augmentation portant sur les polynucléaires neutrophiles dans 22 cas sur 36.

Le complément sérique : nous ne l'avons retrouvé que dans 10 dossiers. Le dosage des fractions C3 et C4 montre une fois une augmentation de C3 (1,86 pour une valeur normale supérieure égale à 1,20 g/l) et une augmentation modérée de C4 trois fois - 0,6 g/l, 0,82 g/l, 0,53 g/l (valeur normale supérieure égale à 0,5g/l). Il n'est jamais abaissé.

4.1.2 Le syndrome musculaire

Créatinine phosphokinase augmentée	23_____40%
Lactate déshydrogénase augmentée	39_____68%

L'augmentation des CPK est fréquente, elle n'est pas liée à l'existence de myalgies ni à la présence de signes électriques d'atteinte cardiaque ($p > 0,05$); test du χ^2 .

Il en est de même pour les LDH : pas de relation significative augmentation des LDH - myalgies ni augmentation des LDH - atteinte cardiaque ($p > 0,05$ dans les deux cas).

4.1.3 Le syndrome hémorragique

Thrombopénie < 100 000	31_____54%
< 50 000	23_____74%
< 20 000	9_____29%
Taux de prothrombine < 60	6_____10%
Fibrinémie augmentée	17_____70%
diminuée	2_____1%
(sur 23 cas connus)	
Temps de céphaline kaolin augmenté (TCK)	12_____21%

54% des malades présentent une thrombopénie, dans 74% des cas elle est inférieure à 50 000 plaquettes/mm³ et dans 29% des cas, elle est majeure, inférieure à 20 000.

Parmi les formes graves définies selon les critères de gravité de BAZIN [10] nous observons 24 fois sur 33 une thrombopénie. Il existe une liaison significative entre la sévérité de l'atteinte clinique et l'existence d'une thrombopénie dans notre étude ($p < 0,001$) ; test du χ^2 .

HEATH ne relève que 1% de malade présentant une thrombopénie et ESTAVOYER 40% [47;37].

Parmi les patients présentant une thrombopénie lors de leur admission à l'hôpital nous observons que la moitié d'entre eux ont un taux de plaquettes normal au 5^{ème} jour d'hospitalisation. Pour les autres : 16% ont des plaquettes normales au 10^{ème} jour d'hospitalisation, 6% (2 patients) présentent toujours une thrombopénie à J 10 et pour 20% des sujets le titre de plaquettes n'est pas connu à J 10.

Les 4 décès survenus dans notre étude présentaient tous une thrombopénie inférieure à 35 000 au moment de leur admission à l'hôpital. Nous observons qu'il existe une liaison significative entre un taux de plaquette inférieur à 35 000 et la survenue d'un décès parmi les malades de notre étude ($p < 0,01$) ; test du χ^2 . Une thrombopénie inférieure à 35 000 lors de l'admission à l'hôpital pourrait être considérée comme un facteur de mauvais pronostic, mais nous raisonnons sur des effectifs faibles ne nous permettant pas de conclure.

Le taux de prothrombine est abaissé (<60) dans 10% des cas. Cette diminution est associée à une thrombopénie et à une augmentation du TCK et de la fibrinémie dans 4

cas sur 6. Parmi ces 4 cas nous notons 2 décès.

Le TCK est augmenté dans notre étude dans 12 cas (21%) mais cette augmentation est en rapport avec un traitement par Héparine instauré systématiquement chez les patients hospitalisés au service de soins intensifs, dans 8 cas sur 12.

Nous observons une hyperfibrinémie lorsque nous disposons de ce dosage dans 16 cas sur 23 (70%) et une hypofibrinémie 2 fois. Cependant ce dosage n'était effectué que chez les patients hospitalisés dans le service de soins intensifs, ce résultat n'est pas représentatif de l'ensemble des malades. Cette hyperfibrinémie avait déjà été constatée par BAZIN [10].

CONCLUSION : La thrombopénie est liée aux formes graves de manière significative dans notre étude. Un taux de plaquettes inférieur à 35 000 serait un facteur de mauvais pronostic.

4.1.4 Le syndrome rénal

Créatinine augmentée	31_____54%
Urée augmentée	33_____58%

La créatinine est élevée lors de l'admission, supérieure à 142 $\mu\text{mol/l}$ (valeur supérieure du laboratoire de biochimie du C.H.T.) dans 54% des cas. Dans ce groupe de patients nous observons que pour 14 d'entre eux la créatinine revient à un niveau normal dans les 5 jours suivant l'admission et pour 5 autres dans les 10 jours suivant l'admission. 8 patients présentent un taux élevé de créatinine persistant 10 jours après leur admission et pour 4 patients cette donnée est inconnue au 10ème jour.

Les 4 patients décédés présentaient tous un taux supérieur à 450 $\mu\text{mol/l}$ lors de leur admission à l'hôpital. BAZIN [10] définit une atteinte grave par un chiffre de créatinine sérique supérieur à 500 $\mu\text{mol/l}$. Nous observons 12 patients (21% des cas) présentant un taux supérieur à 500 $\mu\text{mol/l}$, parmi ces 12 patients 3 sont décédés.

L'urée sanguine est élevée dans 58% des cas. L'évolution de son titre suit celui de la créatinine pour chaque patient. Dans 24 cas (42%) elle est supérieure à 18 mmol/l (critère de gravité de BAZIN [10]).

4.2. Spécifique

(Tableau page suivante)

Nous observons la même prédominance du séro groupe Icterohaemorrhagiae que celle déjà constatée lors de l'étude de l'ensemble des cas de leptospirose enregistrés sur le Territoire en 1989. Parmi les 33 formes graves, définies selon les critères de BAZIN [10] nous retrouvons 17 fois ce séro groupe. Il n'existe pas de liaison significative entre ce séro groupe et les formes cliniques graves hospitalisées au C.H.T. ($p > 0,05$); test du χ^2 .

Parmi les sujets pour lesquels le séro groupe Tarassovi a été incriminé nous observons 7 formes graves (sur 8 malades au total). Le test du χ^2 montre qu'il n'existe pas de relation significative entre ce séro groupe et les formes graves ($p > 0,05$).

Les taux d'anticorps pour Ictérohaemorrhagiae vont de 1/100 à 1/25600 avec une valeur moyenne égale à 1/2400. 4 fois l'identification a été réalisée à partir des hémocultures, sur ces 4 patients 2 sont décédés. Nous remarquons qu'un des sujets qui présentait un titre d'anticorps des plus bas est une patiente décédée (hémocultures également négatives), alors que les taux les plus élevés sont retrouvés chez 2 patients qui ne présentaient pas de forme grave. Pour ce séro groupe le titre d'anticorps moyen parmi les formes graves est égal à 735, alors que ce titre moyen est de 6583 pour les formes non graves. Deux patients ont un titre égal à 100, l'un est une forme grave décédée, l'autre est une forme non grave.

Pour le séro groupe Tarassovi, le titre moyen parmi les formes graves est de 171, il est égal à 100 pour les formes non graves. Un titre égal à 100 est observé 4 fois parmi les formes graves et une fois parmi les formes non graves.

CONCLUSION : Il n'existe pas de corrélation entre le titre des anticorps et la gravité de la maladie, et nous confirmons cette donnée désormais classique [10].

TABLEAU XII

Répartition des sérogroupes selon la gravité de la maladie

Sérogroupe	Nombre de cas total sur le territoire	Nombre de cas parmi les sujets hospitalisés au C.H.T.	Nombre de cas parmi les formes graves [10]
Ictérohaemorrhagiae	59	24	17
Tarassovi	20	8	7
Canicola	11	7	3
Pyrogènes	9	6	1
Sejroe	12	3	1
Pomona	9	3	0
Australis	1	1	1
Mini	1	1	0
Panama	3	1	1
Coagglutinines	13	3	1
Indéterminé	1	1	1
Cynopteri	2	0	0
Djasiman	2	0	0

5. Pathologies associées

HTA	4
Syndrome ulcéreux	5
Ethylisme	5
Néphropathie	1
Tuberculose	1
Maladie de Hansen	1
Obésité	1
Malnutrition	1
Sacroiléite à staphylocoque	1

Au total 20 patients présentent des pathologies associées. Il s'agit surtout d'hypertension artérielle, de syndrome ulcéreux gastroduodénal et d'éthylisme. Nous observons 14 fois sur 20 l'association avec une forme grave mais il n'existe pas de liaison entre l'existence d'une maladie chronique antérieure et la gravité de l'atteinte ($p < 0,05$); test du χ^2 . Un seul des 4 malades décédés présentait un terrain débilité - il s'agissait d'une femme de 58 ans éthylique chronique.

CONCLUSION : L'existence d'une maladie chronique associée n'influence pas l'évolution de la leptospirose dans notre étude.

6. Traitement

. patients ayant reçu une antibiothérapie	45
. patients n'ayant pas reçu une antibiothérapie	12

Parmi les sujets traités les différentes thérapeutiques administrées sont :

- Pénicilline G : 40 cas.

moyenne de la dose journalière = 15 millions d'unités

- Doxycycline 1

- Amoxicilline 3

- Sulfaméthoxazole 1

Le traitement est mis en place dès le premier jour dans 85% des cas, soit dans 40 cas. Pour les 5 autres malades il sera débuté pendant la première semaine d'hospitalisation. Parmi ces 5 malades nous observons 4 formes graves. Il est cependant impossible de tirer des conclusions quant au délai du traitement et la survenue de formes graves car le délai entre le début de la maladie et l'admission à l'hôpital est généralement inconnu.

La durée du traitement est en moyenne de 15 jours. La moyenne de la durée d'hospitalisation parmi les sujets traités est de 15,3 jours avec des extrêmes allant de 1 jour (patient décédée) à 36 jours.

Parmi les sujets non traités par antibiotiques nous retrouvons en général des formes mineures ; 7 fois sur 12 il quittait l'hôpital avec le diagnostic de dengue, pour les autres les diagnostics retenus étaient méningite virale, anémie, parasitose intestinale, hypertension artérielle et myocardiopathie emboligène.

La durée moyenne d'hospitalisation est de 12 jours, il n'est jamais observé ni complication ni séquelle dans ce groupe de patients.

Si nous considérons le titre des anticorps de ces malades non traités nous observons qu'il est égal à 100 dans la moitié des cas - 6 cas sur 12, et égal à 400 dans 5 cas. Pour le dernier cas, suspicion de méningite virale chez un enfant, le titre d'anticorps pour Ictérohaemorrhagiae est égal à 25600. Les sérogroupes associés à ces formes mineures sont Ictérohaemorrhagiae 6 fois, Pomona 1 fois, Canicola 1 fois, Pyrogenes 2 fois, Panama 1 fois et Tarassovi 1 fois.

WATT [116] dans une étude en double aveugle Pénicilline contre placebo menée auprès de 42 patients présentant des formes graves et avancées de leptospirose, observe une diminution significative de la durée de la fièvre parmi le groupe traité par pénicilline. Il démontre également que le retour à la normale du taux de créatinine sanguine est 3 fois plus rapide chez les sujets recevant la Pénicilline, leur durée d'hospitalisation est significativement plus courte que les sujets recevant un placebo. Nous savons donc maintenant que même s'il est débuté tardivement le traitement antibiotique diminue de manière significative la durée de la maladie dans les formes graves.

La Doxycycline par voie orale a fait l'objet d'une étude particulière dans le traitement de la leptospirose [69]. Mc CLAIN démontre que 100 mg de Doxycycline distribués 3 fois par jour diminue l'intensité de la fièvre, des céphalées et des myalgies [69]. Cependant la Doxycycline est un médicament cher, non disponible dans beaucoup de pays en voie de développement et nous ignorons son efficacité sur les formes graves. L'efficacité de cette molécule utilisée sous forme de prophylaxie contre la leptospirose a été démontrée dans des conditions particulières - militaires en manoeuvre pendant un mois dans la jungle à Panama [104]. En zone d'hyperendémie telle que la Nouvelle-Calédonie, cette attitude n'est pas appropriée, car elle impliquerait une antibiothérapie continue.

7. Evolution

Guérison	45	79%
Complications	16	28%
Séquelles	8	14%
Décès	5	8%

79% des malades évoluent favorablement, 17 soit à peu près 30% présenteront une ou plusieurs complications ; Il s'agit de complications liées à l'hospitalisation ou iatrogène dans 55% des cas - infection urinaire (6 cas), surinfection pulmonaire (2 cas), hématome cervical après pose de voie veineuse (2 cas), hémothorax iatrogène (1 cas), réaction d'Helzhemer (1 cas).

Dans 45% des cas, les complications sont liées à la maladie ; nous observons que l'évolution clinique de 4 malades est marquée par une aggravation secondaire : à J4 rechute fébrile et apparition d'une insuffisance rénale anurique ; à J2 élévation thermique à 39°2 sous traitement antibiotique ; à J2 apparition d'un syndrome confusionnel avec agitation et détresse cardio respiratoire par oedème aigu du poumon lésionnel et de surcharge chez une patiente anurique ; à J10 détresse respiratoire aiguë avec image typique à la radiographie pulmonaire d'opacités réticulo-micronodulaires diffuses. Ces 4 patients étaient traités par Pénicilline IV depuis le début de leur hospitalisation.

L'évolution à long terme est très difficile à estimer car les patients reviennent rarement en consultation à l'hôpital après leur sortie. Dans 4 cas nous observons quelques signes mineurs tels que la persistance d'une hépatalgie, de vertiges, de céphalées ou d'arthralgies un mois après la sortie. Deux fois il s'agit de signes plus invalidants tels que

la persistance d'une uvéite à rechute. Enfin un patient présentant un syndrome néphrotique cortico-dépendant révélé à l'occasion de sa leptospirose ; il est toujours suivi dans le service de néphrologie où il a été ré-hospitalisé à 3 reprises pour rechute de son syndrome néphrotique suite à l'abandon du traitement corticoïde. Le diagnostic retenu par les néphrologues est celui de glomérulopathie primitive et la relation avec la leptospirose semble improbable.

Enfin nous observons 4 décès. En réalité 5 décès sont survenus à l'hôpital Gaston Bourret en 1989 mais le nom du cinquième a été retrouvé trop tardivement pour que son dossier puisse être exploité dans cette étude. Nos 4 patients décédés étaient tous hospitalisés dans le service de soins intensifs, il s'agit de deux hommes et de deux femmes, leurs âges respectifs sont 32, 34, 37 et 58 ans. Dans deux cas nous retrouvons des facteurs possibles d'aggravation : une patiente présentait un éthyisme chronique et un autre patient présentait une septicémie à streptocoque concomitante. Les décès sont survenus à J0, J2, J7 et J11. Dans trois cas le mécanisme du décès est rapporté à un collapsus cardio-vasculaire réfractaire à toute thérapeutique et dans un cas il s'agit d'un oedème aigu du poumon massif après remplissage excessif pendant le transport vers l'hôpital chez une malade anurique.

CONCLUSION : Dans notre étude l'âge ne semble pas être un facteur de mauvais pronostic. L'évolution est en règle générale favorable, les séquelles les plus invalidantes sont représentées par la persistance des lésions oculaires après traitement.

III . SYNTHÈSE

Nous avons étudié les dossiers de 57 malades hospitalisés au C.H.T. en 1989 pour lesquels le diagnostic de leptospirose a été confirmé.

Nous observons la même répartition âge-sexe parmi les patients hospitalisés que lors de l'étude de l'ensemble des cas du Territoire. L'ethnie mélanésienne est significativement plus touchée que les autres et cela rejoint le fait que la moitié des malades sont originaires de la côte Est.

Les motifs d'hospitalisation les plus courants sont le syndrome polyalgique et les troubles digestifs accompagnés de fièvre dans 73% des cas. L'ictère représente 26% seulement des motifs d'hospitalisation. Dans 37% des cas le diagnostic de leptospirose est évoqué dès l'admission du malade à l'hôpital, les autres diagnostics différentiels de la maladie sur le Territoire sont représentés par la dengue et les urgences chirurgicales abdominales. Lors de la phase d'état nous observons que 40% des patients sont apyrétiques; parmi eux 2 malades présentaient des hémocultures positives. L'asthénie, les myalgies et les céphalées sont des signes presque constants de la maladie en Nouvelle-Calédonie et nos chiffres rejoignent ceux de HEATH aux USA [47] et ceux de ESTAVOYER en Franche-Comté [37]. Les hémorragies digestives et la thrombopénie sont fréquentes comparées à la série de HEATH [47] et nous n'observons pas de liaison significative entre ces 2 signes. Il existe une relation significative entre la gravité de l'atteinte et l'existence d'une thrombopénie, et un chiffre de plaquettes inférieur à 35000 est un facteur de mauvais pronostic. Les formes ictériques représentent 50% des cas hospitalisés alors qu'elles ne dépassaient pas 35% sur l'ensemble des cas du Territoire. Nous mettons en évidence une relation significative entre la gravité de l'atteinte et l'ictère. C'est dans notre étude que les perturbations biologiques hépatiques sont les plus fréquentes - 72% des malades alors que HEATH trouve 30% [47], ESTAVOYER 63% [37] et Jeandel un taux proche du notre - 70% [51]. Les signes pulmonaires occupent une place importante dans l'expression de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie. Les hémoptysies classées volontairement parmi les signes pulmonaires peuvent également être en relation avec des troubles de l'hémostase. Elles ne sont pas associées aux formes graves. Les signes radiologiques observés ne peuvent être attribués de manière certaine à la maladie dans un pays où certaines pathologies telle que la tuberculose présente encore une forte prévalence. 7 malades ont présenté une insuffisance respiratoire aiguë et des études hémodynamiques et gazométriques pourraient être intéressantes et révéler l'importance de l'incidence du syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte dans la leptospirose en Nouvelle-Calédonie. La même observation que précédemment peut être

faite en ce qui concerne les troubles électrocardiographiques; Le rhumatisme articulaire aigu est une pathologie courante sur le territoire et les sujets porteurs de séquelles cardiaques sont nombreux. Sans le dosage des créatinine-phospho-kinase mb il est difficile de conclure sur l'incidence des atteintes myocardiques, l'échographie cardiaque devrait être réalisée de manière plus systématique. Cependant l'atteinte cardiaque, comme l'atteinte pulmonaire, est fugace et nécessite la répétition quotidienne des examens afin de pouvoir être étudiée de manière plus fine. Sur le plan neurologique nous observons les mêmes pourcentages que dans les autres études. Les convulsions sont rares (5%) et ce fait peut être rapproché de l'administration systématique de phénobarbital aux patients présentant des formes graves. Dans notre étude les troubles neuro- encéphalitiques sont présents dans 30% des cas même en l'absence de formes graves. Si l'anurie ne représente que 8% des motifs d'hospitalisation nous la retrouvons dans 45% des cas pendant la phase d'état, chiffre très élevé comparé à HEATH [47] et ESTAVOYER [37]. Tout comme l'ictère, l'insuffisance rénale est présente dans la moitié des cas.

Sur le plan biologique nous retenons surtout l'importance de l'hyper-amylasémie - 50% des cas - qui atteint en moyenne 4,5 fois la valeur normale, et est liée de manière significative à la présence de douleurs abdominales. Cette observation peu courante pourrait faire l'objet d'une étude visant à observer les lésions pancréatiques et leur influence sur l'évolution de la maladie.

Dans notre étude nous n'observons pas de liaison entre un sérotype particulier et l'expression de la maladie, et la gravité est totalement indépendante du titre des anticorps.

Le traitement le plus habituel est la pénicillinothérapie à la dose moyenne de 15 millions d'unité par jour pendant 15 jours. La durée d'hospitalisation est de 14 jours en moyenne. L'évolution est favorable dans 80% des cas. Elle est marquée par une aggravation secondaire transitoire dans 7% des cas, sans qu'il soit possible d'identifier des facteurs permettant de suspecter cette évolution. 5 patients sont décédés pendant la durée de l'étude et nous remarquons qu'une thrombopénie inférieure à 35000 est un facteur de mauvais pronostic. Aucun autre facteur systématique n'a été retrouvé dans ces cas d'évolution péjorative.

TABLEAU XIII

Répartition des signes cliniques selon les différentes études, en pourcentages

	HEATH [47] 345	ESTAVOYER [37] 99	JEANDEL [51] 60	Notre étude 57
<u>Signes généraux</u>				
Fièvre	100	91	100	60
Céphalées	77	65	60	63
Myalgies	68	66	65	58
<u>Signes hémorragiques</u>				
Hémorragies digestives	4	4	8	17
Pétéchies	4	8	11	1
Epistaxis	3	20	8	10
Thrombopénie	1	40	69	54
<u>Foie</u>				
Ictère	43	43	56	50
Hépatomégalie	18	19	25	26
Pert. bio. autres que l'augmentation de la bilirubine	30	63	70	72
<u>Poumons</u>				
Toux	23	6	42	16
S. Radio.	11	6	13	45
Hémoptysies	3	8	11	17
<u>Coeur</u>				
Troubles de la conduction	5	11	5	12
Troubles du rythme	4	4	5	33

TABLEAU XIII (suite)

	HEATH [47] 345	ESTAVOYER [37] 99	JEANDEL [51] 60	Notre étude 57
<u>Système nerveux central</u>				
Hypercytorachie	47	39	63	33 *
Hyperproteinorachie	28	37	79	75 *
Signes neurologiques	21	21	23	21
Syndrome méningé	37	---	23	15
<u>Troubles digestifs</u>				
Douleur	30	18	---	40
Diarrhée	15	12	---	23
Vomissements	60	36	---	47
<u>Yeux</u>				
Suffusion	33	37		54
Uvéïte	3	2		5
<u>Signes rénaux</u>				
Oligoanurie	10	13	---	45
Urée ou créatinine augmentée	26	61	58	50
Protéinurie	19	54	56	19
Hématurie	27	28	68	21

* 12 PL pratiqués (voir texte).

CONCLUSION GENERALE

Cette étude réalisée à partir des données épidémiologiques et cliniques recueillies par l'antenne du Centre National de Référence des Leptospires de l'Institut Pasteur de Nouméa, concernant tous les sujets atteints de leptospirose en 1989, et à partir des dossiers des patients hospitalisés au Centre Hospitalier Territorial de Nouméa, nous a permis de préciser le problème de la leptospirose humaine en Nouvelle-Calédonie.

Avec 149 cas confirmés pendant la seule année 1989 nous disposons d'une série importante qui nous permet de définir les différents aspects épidémiologiques et cliniques que peut revêtir la maladie sur le Territoire.

La leptospirose touche 58,3% des bovins en Nouvelle-Calédonie et le rat polynésien (*Rattus exulans*) pullule autour des habitations en brousse. D'autre part le climat chaud et humide et des périodes de fortes pluviométries favorisent largement la survie des leptospires dans le milieu extérieur, faisant de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie une "maladie de l'environnement".

Les hommes sont beaucoup plus touchés que les femmes, tandis que les enfants sont relativement épargnés par la maladie alors qu'ils semblent tous soumis au même risque de contamination environnemental. La tranche d'âge la plus exposée se situe entre 20 et 40 ans et il n'existe pas de relation entre l'âge et la gravité de la maladie. La courbe de la répartition mensuelle des cas suit celle de la pluviométrie, et la région la plus touchée correspond à la plus importante zone d'élevage du Territoire. La principale caractéristique clinique de la maladie sur le Territoire est son polymorphisme : En effet il nous a été impossible de dégager des symptômes plus fréquents que d'autres, et toutes les formes cliniques, fébriles ou apyrétiques, ictériques ou anictériques, avec ou sans signes rénaux, ont pu être observées. Parmi les patients hospitalisés au C.H.T de Nouméa la fréquence des signes cardiaques et digestifs est remarquable, ces derniers étant liés de manière significative à une augmentation des amylases sériques présente chez 50% des malades.

Au total nous observons 41% de formes graves, 26% de formes de gravité moyenne et 33% de formes mineures. Parmi les formes graves, hospitalisées au C.H.T., nous n'avons pas retrouvé de facteurs prédisposants (âge, pathologie associée) par rapport à l'ensemble des malades et il faut souligner l'absence de relation significative entre le sérotype Icterohaemorrhagiae et ces formes graves. L'ictère et la thrombopénie inférieure à 35 000 représentent des facteurs de gravité.

Le traitement de la leptospirose par penicillinothérapie a fait la preuve de son efficacité même lorsqu'il est administré tardivement après le début des symptômes. Des mesures de prévention primaire ou tertiaire sont impossibles à mettre en oeuvre dans un territoire où tout l'environnement est contaminé. Le vaccin actuellement utilisé dans certains pays n'est protecteur que vis-à-vis du sérotype Icterohaemorrhagiae, et 11 autres sérotypes sont en circulation en Nouvelle-Calédonie.

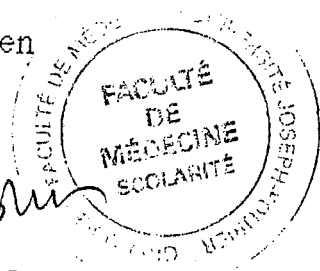
Avec un taux d'incidence de 0,9 pour 1000 habitants, et un taux de mortalité de 3,5 pour 100 000 habitants, la leptospirose représente un important problème de santé publique en Nouvelle-Calédonie. Une meilleure connaissance de l'épidémiologie et des différentes formes cliniques que peut revêtir la maladie devrait aboutir à une meilleure prise en charge des malades, avec administration précoce des antibiotiques, ce qui permettra de réduire l'incidence des formes graves et la mortalité imputable à cette maladie.

VU et PERMIS D'IMPRIMER

GRENOBLE, le 19 avril 1991

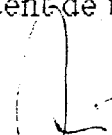
Le Doyen


C. VROUSOS



Le Président de thèse,

Professeur


M. MICHEL

REFERENCES

- [1] ALEXANDER, A., RULE, P., Penicillins, Cephalosporins, and Tetracyclines in treatment of hamsters with fatal Leptospirosis. Antimicrob. Agents. Chemother., 1986, 30, 835-839.
- [2] AMSTUTZ, P., BAZIN, C., LATASSTE-DOROLLE, C., Leptospirose. Encycl. Méd. Chir., Paris, Mal. Inf. 8039, Q 10, 4, 1971.
- [3] ANGLEVIEL, F., BENTEUX, J.P., BROU, B., CAPECCHI, B. FAGES, J., KASARHEROU, E., MATHIEU-DAUDE, J., RENSON, S., Atlas de la Nouvelle-Calédonie. Editions du Cagou, Hachette Calédonie, Nouméa, 1989.
- [4] ANTHEAUME, B., BONNEMAISON, J., Atlas des Iles et Etats du Pacifique Sud. Editions Gipsreclus, Montpellier, et Publisud, PARIS, 1988.
- [5] AREAN, V.M., The pathologic anatomy and pathogenesis of fatal human Leptospirosis (Weil's Disease). Am. J. Path., 1962, 40, 393-410.
- [6] AREAN, V., The pathogenesis of Leptospirosis : Toxin production by *Leptospira ictero - haemorrhagiae*. Am. J. Vet. Res., 1964, 25, 836-843.
- [7] BADIOLA, J., THIERMANN, A., CHEVILLE, N., Pathologic features of leptospirosis in hamsters caused by *Leptospira interrogans* serovars hardjo and Swajizak Am. J. Vet. Res., 1983, 44, 91-99.
- [8] BAKOSS, P., Les Leptospiroses en Médecine Humaine et Vétérinaire. pp 19-27, Fondation Mérieux, Lyon, 1989.
- [9] BARIL, C., SAINT GIRONS, I., Sizing of the *Leptospira* genome by pulsefield agarose gel electrophoresis. FEMS Microbiol. Letters, 1990, 71, 95-100.
- [10] BAZIN, C., AMSTUTZ, P., LATASSTE-DOROLLE, C., Leptospiroses graves. Journées de réanimation Cl. Bernard, pp 61-98, Paris, Arnette éd. 1970
- [11] BENZA, A., Nouvelle Calédonie, Un paradis dans la tourmente. Ed. Découvertes Gallimard, Evreux, 1990.
- [12] BERNHEIMER, A.W., BEY, R.F., Copurification of *Leptospira interrogans* serovar pomona hemolysin and sphingomyelinase C. Infect. Immun., 1986, 54, 262-264.
- [13] BOURDAIS, A., LONJON, B., VERGEZ-PASCAL, R., FOURNIER, A., ANCO., W., Complications respiratoires des Leptospiroses. A propos de 6 cas dont trois avec étude hémodynamique. Mèd. trop., 1988, 48, n°2.
- [14] BOURRIER, Ph., CHENNEBAULT, J.M., ACHARD, J., BARRIER, J., BECQ, GIRAUDON B., NIYONGABO, Th., WEINBRECK, P., Leptospiroses : Analyse rétrospective de 99 cas observés en 10 ans dans le Centre Ouest de la France. Mèd et Mal Inf, 1988, 1, 4-8.
- [15] BRETHES, B., PUECH, P.L., FRAISSE, A., DUBOIS, P., DOMENECH, J., BOURDIN, P., MOREAU, J., CAPDEVIELLE, P., DESOUTTER, D., LECHAPT, M., LAMBERT, C., Etude Epidémiologique de la Leptospirose en Nouvelle-Calédonie. Bull. Soc. Path. Ex., 1988, 81, 189-197.
- [16] BRICAIRE, F., Les Leptospiroses. Rev Prat, 1989, 15, 1308-12.
- [17] BROUQUI, P., BARANTON, G., RAOULT, D., Les Leptospiroses. Encycl. Méd. Chir., (PARIS,) Mal. Inf., 8039, Q 10, 9, 1990.

- [18] BRUCE, S., ANDERSON, PH. D, HENRI, P., MINETTE, Ph., Leptospirosis in HAWAI : Shifting trends in exposure, 1907- 1984. Int. J. Zoon., 1986, 13, 76-88.
- [19] BRUCKER, G. KOUCHNER, B., GENTILLINI, M., Rapport sur l'état de santé des populations de Nouvelle-Calédonie. Ed. Ministère de la Solidarité, PARIS, 1989.
- [20] CANALE-PAROLA, E., Order I, Spirochaetales, "Bergey's manual of Systematic bacteriology, vol. 1". (N.R. Krieg and J.G. Hdt) (pp. 38-39). Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1984.
- [21] CANU, P., DUVAL, G., ARVIN-BEROD, C., MICHAULT, A., Forme pulmonaire inhabituelle de Leptospirose ictéro-haémorragique à type de condensation pulmonaire isolée d'allure pneumonique. Méd et Mal. Inf., 1990, 20, 38-39.
- [22] CARRE, P., ARVIN-BEROD, C., DUVAL, G., MICHAULT, A., Manifestations pulmonaires prédominantes au cours des Leptospiroses ictéro-haémorragiques. Rev. Mal Resp., 1985,2, 343-349.
- [23] CHAROY, X., DENIS, D., LEMBEGE, C., Images de la Population de la Nouvelle-Calédonie, Principaux résultats du recensement 1989. INSEE, Paris et ITSEE Nouméa, 1990.
- [24] CHEN-TIN, Z., Development and Present Status of Leptospiral vaccine and technology of production of the vaccine in China. Ann. Immunol. Hung, 26, 125-151, 1986.
- [25] DAIN, A.A., ROZINOV, MM.N., HOLZMAYER, T.A., GERSHANOVICH, V.N., CHERNUKHA, G., Cloning and expression of Leptospira pomona hemolysin gene in Escherichia coli. Mikrobiol. Epidemiol. Immunol., 1985, 7, 7-10.
- [26] DAOUDAL, P., MATHIEU, P., BLOCH, B., BARALE, F., Leptospirose avec immunisation anti-membrane basale glomérulaire. Nouv. Press. Méd., 1978, 7, 3535-3537.
- [27] DEGEN, E., Contribution à l'étude de la Leptospirose en Nouvelle-Calédonie. Thèse Médecine, NANCY, 1986.
- [28] DOHERTY, J.P., ADLER, B., ROOD, J.I., BILLINGTON, S.J. & FAINE, S., Expression of two conserved leptospiral antigens in Escherichia coli. J. med. microbiol., 1989, 28, 143-149.
- [29] DOUVIER, J.J., LEDAIN, L., BESSE, P., Leptospirose à manifestation cardiaque isolée. Sem. Hôp. Paris, 1984, 60, n°10, 701-702.
- [30] DUBELLE, P., Approche de la médecine traditionnelle en milieu mélanésien. Méd. D'Océanie, 1989, 2, 41-43.
- [31] DUSSARAT, G.V., COINTET, F., CAPDEVIELLE, P., LEBRIS, H., BRETHES, B., Manifestations cardiaques au cours des Leptospiroses. A propos de 15 cas observés en Nouvelle-Calédonie. Ann. Cardiol. Angéiol., 1988, 37, 449-453.
- [32] DUVAL, G., LEMAHIEU, J.M., MICHAULT, A., LEROYER, C., CHUET, C., GENIN, R., La leptospirose humaine à l'île de La Réunion à propos de 82 cas. Méd. et Mal. Inf., 1988, 2,80-84.

- [33] DUVAL, G., MICHAULT, A., CARRE, P., GUENIN, R., CREMOUX, A., CORBIN, J.C., ARVIN-BEROD, C., Syndrome de détresse respiratoire de l'adulte avec hémorragie intra-pulmonaire au cours des leptospiroses ictéro-hémorragiques. Sept observations. Réan. Soins Intens. Méd. Urg., 1987, 3, n°4, 195-199.
- [34] EDWARDS, C.N., NICHOLSON, G.D., EVERARD, C.O.R., Thrombocytopenia in Leptospirosis. Am. J. Trop. Méd. Hyg., 1982, 31, 827-829.
- [35] EDWARDS, N.C., NICHOLSON, G.D., TREVOR, A.H., EVERARD, C.O.R., CALLENDER, J., Thrombocytopenia in Leptospirosis : the absence of evidence for disseminated intra vascular coagulation. Am. J. Trop. Med. Hyg., 1986, 35, 352-354.
- [36] ELLINGHAUSEN, H.C., Mc CULLOUGH, W.G., Nutrition of Leptospira pomona and growth of 13 other serotypes : fractionation of oleic albumin complex and a medium of bovine albumine and polysorbate 80. Am. J. Vet. Res., 1965, 26, 45-51.
- [37] ESTAVOYER, J.M., LEROY, J., COUETDIC, G., HORY, B., BOILLOT., Les leptospiroses en Franche-Comté, Analyse de 102 observations. Sem. Hôp. Paris, 1990, 66, 1741-1745.
- [38] EVERARD, C.O.R., CARRINGTON, D.G., KORVER, H., BURKE, R. & EVERARD, J.D., Leptospire in toads and frogs in Barbados, "Proceedings of the VIth meeting of the european Leptospira workers". Brno, Czechoslovakia, 1988.
- [39] EVERARD, C.O.R., FERDINAND, G.A., BUTCHER, L.V., EVERARD, J.D., Leptospirosis in piggery workers on Trinidad, Am. J. Trop. Med. Hyg., 1989, 92, 253-258.
- [40] EVERARD, C.O.R., FRASER-CHANPONG, G.M., EVERARD, J.D., The incidence of severe Leptospirosis in Trinidad. Trop. Géogr. Méd., 1987, 39, 126-132.
- [41] EVERARD, C.O.R., HAYES, R.J., EDWARDS, C.N., Leptospiral infection in school-children from Trinidad and Barbados. Epidem. Inf., 1989, 103, 143-156.
- [42] FAINE, S., Guidelines for Leptospirosis control. World Health Organization, Geneva, 1982.
- [43] GENTILLINI, M., DUFLO, B., Leptospiroses. Médecine Tropicale, pp 328, Ed. Flammarion Médecine-Sciences 1986.
- [44] GERMAIN, M., Etat de Santé en Nouvelle-Calédonie. Premier Semestre 1990, DTASS, Inspection territoriale de la Santé, Nouméa, 1990.
- [45] GSELL, O., La maladie des porchers, une Leptospire Pomona. Presse méd., 1945, 39, 525- 526.
- [46] GUELLAIN, J., LE GONIDEC, G., BOUCHARD, E., PEGHINI, M., Les Leptospiroses en Nouvelle-Calédonie. Méd. trop., 1983, 43, 137-143.
- [47] HEATH, C.W.J., ALEXANDER, A.D., GALTON, M.M., Leptospirosis in the United States, analysis of 483 cases in man, 1949-1961. N. Engl. J. Med., 1965, 273, 857-864, and 915-922.
- [48] IDO, Y., ITO, H. & WANI, H., Spirochaeta hebdomadis, the causative agent of seven days fever (Nanukayami). J. exp. Med., 1918, 28, 435.

- [49] INADA, R., IDO, Y., HOKI, R., KAKENO, R. & IRO, H., The etiology, mode of infection and specific therapy of Weil's disease (Spirochaetosis ictérohaemorrhagiae). J. exp. Med., 1916, 23, 377-403.
- [50] ITO, T. & YANAGAWA, R., Leptospiral attachment to four structural components of extracellular matrix. Jpn. J. Vet. Sci., 1987, 49, 875-882.
- [51] JEANDEL, P., RAOULT, D., BAUDUCEAU, B., ROUGIER, Y., MAILLOUX, M., AUGER, C., Aspects épidémiologiques et diagnostiques de 60 cas de Leptospiroses observés en Polynésie Française. Bull. Soc. Path. Ex., 75, 1982, 367-374.
- [52] JOHNSON, R.C., The biology of parasitic spirochetes. New. York, San Francisco, Londres : Academic Press, 1976.
- [53] JOHNSON, R.C., FAINE, S., Family II, Leptospiraceae, "Bergey's manual of systematic bacteriology". 1 (N.R. Krieg and J.G. Holt), pp. 62-67, Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1984.
- [54] JOHNSON, R.C., ROGERS, P., Metabolism of Leptospirae, I., Utilization of amino acids and purine and pyrimidine bases. Arch. Biochem., 1964, 107, 459-470.
- [55] JOHNSON, R.C. & ROGERS, P., 5. Fluorouracil as a selective agent for the growth of Leptospirae. J. Bact., 1964, 87, 422-426.
- [56] JOHNSON, R.C., WALBY, J., HENRY, R.A. & AURAN, N.E., Cultivation of parasitic Leptospirae : effect of pyruvate. App. Microbiol., 1973, 26, 118-119.
- [57] JOHNSON, R.C., HARRIS, V.6., Differenciation of pathogenic and saprophytic Leptospirae. I. growth at low temperatures. J. Bact., 1967, 94, 27-31.
- [58] JOSEPH-LOUISA, J., MAILLOUX, M., DEGUET, G.L., Leptospiroses en Nouvelle - Calédonie, Bilan des cas diagnostiqués de 1973 à 1980. Bull. Soc. Path. Ex., 1982, 75, 461-465.
- [59] JOST, B.H., ADLER, B. & FAINE, S., Experimental immunisation of hamsters with lipopolysaccharide antigens of Leptospira interrogans. J. Med. Microbiol., 1989, 29, 115-120.
- [60] JUNG-GI, I., KYUNG MO, Y., MAN CHUNG, H., CHU-WAN, K., WEBB, R.N., JUNG HYUN, C., JE GEON, C., Leptospirosis of the lung : Radiographic finding in 58 patients. A.J.R., 1989, 152, 955-959.
- [61] KHAN, J.B., A case of WEIL'S disease requiring steroid therapy for thrombocytopenia and bleeding. Am. J. Trop. Med. Hyg., 1982, 31, 1213-1215.
- [62] KIM, J.S., On special Edition for cause Identification of Epidemic Pulmonary Hemorrhagic Fever, Korean J Epidem, 1984, 6, 1-2.
- [63] KLARENBECK, A., Présence de spirochètes de type Leptospira dans les reins de chiens atteints d'ictère et de fièvre typhoïde. Ann. Inst. Pasteur, 1927, 41, 1156-1165.
- [64] KMETY, E. DIKKEN, H., Revised list of Leptospira serovars, University Press, Groningen.
- [65] KURIAKOSE, M., EAPEN, C.K., EAPEN, P., KOSHI, G., Leptospirosis : Clinical spectrum and correlation with seven simple laboratory tests for early diagnosis in the Third world. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1990, 84, 419-421.

- [66] LAW-KOUNE, J. D., DUVAL, G., MICHAULT, A., BARANTON, G., La Leptospirose humaine à la réunion, Etude épidémiologique sur 3 années (1985-1987). Bull. Soc. Path. Ex., 1989, 82, 185-191.
- [67] LAW-KOUNE, J.D., PICARD, P., VAN DER LINDEN, T., MICHAULT, A., CORBIN, J. C., DUVAL, G., Thrombopénie au cours de la Leptospirose : Rôle des Anticorps anti-plaquettes. Presse méd., 1988, 17, 1315-1316.
- [68] LEDOUX, F., FLYE SAINTE-MARIE, F., FAGES, J., MERGER, C., (1990). Rapport de Conjoncture et prospective. Conseil d'orientation pour la recherche INSERM de Nouvelle-Calédonie. Nouméa 1990
- [69] Mc CLAIN, J., B., L. : RIPLEYBALLOU, W., HARRISON, S. M., STEINWEG, D.L., Doxycycline therapy for leptospirosis, Ann. Intern. Med., 1984, 100, 696-698.
- [70] MAILLE, M., HUERRE, M., FLYE SAINTE-MARIE, F., Epidémie de dengue en Nouvelle-Calédonie, observations recueillies au laboratoire. Rapport Institut Pasteur Nouméa, 1989.
- [71] MAILLOUX, M., (1980), Leptospiroses et environnement. Rev. Epidém et Santé Publ., 28, 323-329.
- [72] MARSHALL, R.B., WILTON, B.E. & ROBINSON, A.J., Identification of Leptospira serovars by restriction endonuclease analysis, J. Med. Microbiol., 1981, 14, 163-166.
- [73] MARTIN, L., PETTIT, A. & VAUDREMER, A., sur les propriétés agglutinantes et immunisantes du sérum sanguin chez les sujets atteints de spirochétose ictérohémmorragique. C.R. Soc. Biol., 1917, 80, 945-950
- [74] MARTIN, L. & PETTIT, A., Trois cas de spirochétose ictérohémmorragique en France. Bull. Acad. Méd., 1916, 76, 247-253
- [75] MATHIEU, A., Typhus hépatique bénin. Rechute. Guérison. Rev. Méd., 1886, 6, 633-638.
- [76] MINETTE, H.P., SHAFFER, M.F., Experimental leptospirosis in monkeys. Am. J. Trop. Med. Hyg., 1968, 17, 202-212.
- [77] MOREAU, J.P., L'Institut Pasteur de Nouméa. Son histoire, ses activités, ses perspectives d'avenir. Ass. Anc. El. Inst. Pasteur, 31.
- [78] MOUTON, F., Les carnivores au sein des mammifères des départements et territoires français d'Outre-Mer. Ministère des DOM et TOM. Service de presse et d'Information, 1987, 34-36.
- [79] NOGUCHI, H., Morphological characteristics and nomenclature of Leptospira (Sp. icterohaemorrhagiae Inada & Ido). J. Exp. Med., 1918, 27, 575-592.
- [80] NOGUCHI, H., Spirochaeta icterohaemorrhagiae in American wild rats and its relation to Japanese and European strains. J. exp. Med., 1917, 25, 755-763.
- [81] NUNES-EDWARDS, P. L., THIERMANN, A.B., BASSFORD, P.J. & STAMM, L.V., Identification and characterization of the protein antigens of Leptospira interrogans serovar hardjo. Infect. Immun., 1985, 48, 492-497
- [82] OIE, S., HIRONAGA, K., KOSHIRO, A., KONISHI, H., YOSHI, Z., In vitro susceptibilities of five leptospira strains to 16 antimicrobial agents. Antimicrob. Agents chemother., 1983, 24, 905-908.
- [83] PEROLAT, P., BARANTON, G. & POSTIC, D., Actualité de la leptospirose en France. Med. Mal. Infect., 1988, 11, 835-839.

- [84] PEROLAT, P., BARANTON, G., *Leptospira Interrogans* et la leptospirose. Bull. Inst. Pasteur, 1990, 88, 315-333.
- [85] PEROLAT, P., GRIMONT, F., REGNAULT, B., GRIMONT, P. A. D., FOURNIE, E., THEVENET, H. & BARANTON, G., rRNA gene restriction patterns of *Leptospira* : a molecular typing system. Res. Microbiol., 1990, 141, 159-171.
- [86] PEROLAT, P., POSTIC, D., BARANTON, G., LEPTOSPIRA. Lyon Pharmaceutique (sous presse).
- [87] PERTUISET, E, FENCHONG., M., DUVAL, G., GENIN, R., Aspects cliniques et facteurs pronostiques des leptospiroses ictéro-hémorragiques de l'adulte. A propos de 249 cas observés à la réunion. Rev. Med. Interne, 1988, 9, 487-93.
- [88] PILLOT, J., la classification des *Spirochaetales* à la lumière de nouvelles données anatomiques et antigéniques. C.R. Acad. Sc. PARIS, 1965, 261, 587-590.
- [89] POSTIC, D., BARANTON, G., (centre national de référence des leptospires), Bilan de la leptospirose en 1989. Bul. Epidemiol. Hebdomadaire, 1990, 12, 51.
- [90] POSTIC, D. ; PEROLAT, P., BARANTON, G., et Centre national de référence des leptospires, Institut Pasteur, Paris, Evolution de la leptospirose en France sur les quatre dernières années (1985-1988), Bul. Epidémiol hebdomadaire, 1989, 15, 57-58.
- [91] RAOULT, D., JEANDEL, P., MAILLOUX, M., ROUGIER, Y., Thrombocytopenia and renal failure in leptospiroses. Am. J. Trop. Med. Hyg., 1983, 32 (6), 1464.
- [92] Rapport d'activité du centre National de Référence des Leptospires pour l'année 1989 au Ministère de la Santé. Centre National de Référence unité des leptospires - Institut Pasteur Paris, 1990.
- [93] Rapport d'activité du L. T. D. V. pour l'année 1989. Leptospiroses animales en Nouvelle-Calédonie. Laboratoire Territorial de Diagnostic Vétérinaire, Nouméa, 1990.
- [94] Rapport activité du Laboratoire Territorial de Diagnostic Vétérinaire de 1990. L.T.D.V., Nouméa, 1991.
- [95] SAINT GIRONS, I., A phage for *Leptospira biflexa*. Res. Microbiol., 1990, in press
- [96] SANFORD, P.J., Leptospirosis - Time for a booster. N Engl. J. Med., 1984, 23, 524-525.
- [97] SEGERS, R.P.A.M., VAN DER DRIFT, A., DE NIJS, A. ;, CORCIONE, P., VAN DER ZEIJST, B.A.M., GAASTRA, W, Molecular analysis of a sphingomyelinase C gene from *Leptospira interrogans* serovar *hardjo*. Infect. Immun., 1990, 57, 2588-2590.
- [98] SILVERSTEIN, C.M., Pulmonary manifestations of leptospirosis. Radiology, 1953, 61, 327-334.
- [99] SITPRIJA, V., EVANS, H., the kidney in human leptospirosis. Am.J.Med., 1970, 49, 780-788.

- [100] SITPRIJA, V., PIPATANAGUL, V., MERTONIDJOJO, K., BOONPUCKNAVIG, V., BOONPUCKNAVIG, S., Pathogenesis of renal disease in leptospirose : clinical and experimental studies. Kidney Int., 17, 1980, 827-836.
- [101] SOULAYROL, H., RAOULT, D., HARLE, J.R., MAILLOUX, M., GALLAIS, H., CASANOVA, P., Méningites et méningoencéphalites à *Leptospira*. A propos de cinq cas observés à Marseille au cours de l'année 1984. Bull. Soc. Path. Ex., 78, 1985, 563-573.
- [102] SUB COMMITTEE ON THE TAXONOMY OF LEPTOSPIRA, INTERNATIONAL COMMITTEE ON SYSTEMATIC BACTERIOLOGY, Minutes of the Meeting, 5 and 6 september 1986, Manchester, England. Int. J. Syst. Bact., 1987, 37, 472-473.
- [103] TARASSOF, F., Sur la découverte de l'agent infectieux de la fièvre de la vase. Ann. Inst. Pasteur, 1981, 46, 222-225 & 635-638.
- [104] TAKAFUJI, T.E., KIRKPATRICK, W.J., MILLER, R.N., KARWACKI, J.J., KELLEY, P.N., GRAY, M.R., MILLS Mc NEIL, K., TIMBOE, H.L., KANE, R.E., SANCHEZ, J.L., An efficacy trial of doxycycline chemoprophylaxis against leptospirosis. N. Eng. J. Med., 1984, 310, 497-500.
- [105] TERPSTRA, W.J., KORVER, H., VAN LEEUWEN, J., KLATSER, P.R., KOLK, A.H.J., The classification of Sejroe group serovars of *leptospira interrogans* with monoclonal antibodies. Zbl. Bakt. Hyg., 1985, 259, 498-506.
- [106] TERPSTRA, W.J., LIGHART, G.S., SCHOONE, G.J., Serodiagnosis of human leptospirosis by enzyme-linked-immunosorbent-assay. Zbl. Bakt. Hyg., 1980, 247, 400-405.
- [107] THEVENON, J.G., LAMBERT, C., DESOUTER, D., COSTA, R., DOMENEGH, J., Etude séro-épidémiologique de la leptospirose bovine en Nouvelle - Calédonie. Rec. Méd. Vét., 1990, 66 (10), 903-909.
- [108] THEVENON, J., Contribution à l'étude de la leptospirose bovine en Nouvelle - Calédonie. Thèse vétérinaire Faculté de Médecine de Lyon, 1989.
- [109] THIRY, P., ABLARD, J., LARCAN, A., Une manifestation rare de la leptospirose : la miliaire pulmonaire. Press Med., 1955, 63, 729-730.
- [110] THOMAS, D.D. & HIGBIE, L.M., In vitro association of leptospires with host cells. Infect. Immun., 1990, 58, 581-585.
- [111] TORTEN, M., leptospirosis, in "CRC handbook series in zoonoses, sec. (A) 1. Bacterial, zickettsial and mycotic diseases" (steele, J.H.) (363-421). CRC Press Inc., Boca Raton, Floride, 1979.
- [112] VAN DEN INGH, T.S.G.A.M. & HARTMAN, E.G., Pathology of acute *Leptospira interrogans* serotype *icterohaemorrhagiae* infection in the Syrian hamster. Vet. Microbiol., 1986, 12, 367-376.
- [113] VEYSSIER, P., Leptospiroses. Encycl. Med. Chir., Paris, Mal. Inf., 8039, Q 10, 7, 1980.
- [114] VINH, T., ADLER, B., FAINE, S., Glycolipoprotein cytotoxin from *Leptospira interrogans* serovar *copenhageni*. J. Gen. Microbiol., 1986, 132, 111-123.
- [115] WATT, G.P., PADRE, L., TUAZON, M., CALUBAQUIB, C., Skeletal and Cardiac Muscle involvement in Severe, late Leptospirosis. J. Infect. Dis., 1990, 162, 266-269.

- [116] WATT, G., TUAZON, L.M., SANTIAGO, E., PADRE, L.P., CALUBAQUIB, C., RANOA, C., LANGHLIN, L.W., Placebo controlled trial of intra veinous penicillin for severe and late Leptospirosis. Lancet, 1988, 27, 433-435.
- [117] WAYNE, L.G., BRENNER, D.J., COLWELL, R.R. et al., Report of the ad hoc committee on reconciliation of approaches to bacterial systematics. Int. J. Syst. Bact., 1987, 37, 463-464.
- [118] WEIL, A., Ueber eine eigenthümliche mit Milztumor, icterus und nephritis einhergehende infektionskrankheit. Dtsch. Arch. Klin. Med., 1886, 39, 209-232.
- [119] YASUDA, P.H., STEIGERWALT, A.G., SULZER, K.R., KAUFMAN, A.F., ROGERS, F. & BRENNER, D.J., Desoxyribonucleic acid relatedness between serogroups and serovars in the family Leptospiraceae with proposal for seven new Leptospira species. Int. J. Syst. Bact., 1987, 37, 407-415.

TABLE DES TABLEAUX ET SCHEMAS

Schéma 1	Carte de la Nouvelle-Calédonie et dépendances.....	16
Schéma 2	Relevé annuel de la pluviométrie en Nouvelle Calédonie en 1989	17
Schéma 3	Répartition de la population par ethnie	20
Tableau I	Mammifères sauvages de Nouvelle-Calédonie.....	30
Tableau II	Caractères phénotypiques des trois principaux genres de spirochètes.....	33
Tableau III	Caractères d'identification des espèces au sein du genre <u>Leptospira</u>	33
Tableau IV	Répartition en 23 sérogroupes des 202 sérovars de <u>L. interrogans</u>	35
Schéma 4	Répartition des cas enregistrés en France Métropolitaine et dans les DOM-TOM pour l'année 1989.....	39
Tableau V	Caractéristiques cliniques essentielles de la leptospirose chez l'animal	41
Schéma 5	Schéma de la chronologie de l'atteinte leptospirosique	45
Tableau VI	Liste des Antigènes utilisés au laboratoire des Leptospires de Nouméa pour le M.A.T.....	51
Tableau VII	Distribution de 630 sérums testés en diagnostic ou contrôle sérologique selon l'espèce d'origine et le séro groupe infectant retenu	55
Schéma 6	Incidence annuelle de la leptospirose humaine depuis 1986.....	57
Schéma 7	Fiche de renseignements pour le diagnostic biologique de Leptospirose distribuée par le laboratoire des Leptospires	60
Schéma 8	Répartition des cas de Leptospirose selon le sexe selon les différentes études	63
Schéma 9	Répartition des cas selon le sexe et l'âge.....	65
Tableau VIII	Répartition géographique.....	68
Tableau IX	Répartition selon les côtes	68
Schéma 10	Répartition mensuelle.....	72
Tableau X	Répartition des antigènes.....	81
Tableau XI	Distribution des sérogroupes selon les contacts animaux	83
Tableau XII	Répartition des sérogroupes selon la gravité de la maladie.....	117
Tableau XIII	Répartition des signes cliniques selon les différentes Etudes, en pourcentages.....	124-125





Qui diis memorem laudes, repetimque fideles
Ingenij doctes, Hippocratisque discus.
Democriti auditor Phœbea, ô, Coëpropago,
Certius an quis te tradidit artis opes?

SERMENT

D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples,
devant l'effigie d'HIPPOCRATE.

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité
dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-
dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin
d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y
passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne
servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race,
de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon
patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes
connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs
enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

