

Regards sur la Leptospirose

#3 - Septembre 2014

Édito

La leptospirose est une maladie méconnue du grand public et potentiellement grave, sur laquelle la communauté scientifique reste engagée en France et dans le monde.

Le Centre National de Référence des Leptospires (CNRL) publie chaque année son rapport d'activité qui rassemble les données de diagnostic de l'année d'exercice : incidence et répartition des cas en France.

Le rapport de l'année 2013, édité cet été, fait état de la plus haute incidence en France métropolitaine de ces 10 dernières années alors que, selon le CNRL, cette incidence reste sous-estimée.

Par ailleurs, la disparité entre les régions semble être la preuve d'une sensibilité inégale des professionnels de santé face à la pathologie.

Alexandre LE VERT

Directeur Général IMAXIO



Leptospirose : vecteurs et sérogroupes

Interview
Pr PICARDEAU

Responsable du Centre National
de Référence des Leptospires de
l'Institut Pasteur de Paris

Page 3

Leptospirose : vecteurs et sérogroupes

En France métropolitaine, en 2013, le Centre National de Recherche des Leptospirates de l'Institut Pasteur de Paris a recensé l'incidence des cas de leptospirose la plus élevée de ces dix dernières années ⁽¹⁾. Mais quelle leptospirose ? En effet on pourrait parler de leptospiroses tant il y a de diversité dans le genre *Leptospira*.

Les leptospirates font partie du phylum des spirochètes, micro-organismes qui possèdent des caractéristiques uniques dans le monde bactérien : spiralés et dotés d'un organe locomoteur interne, l'endoflagelle, ils sont très mobiles même dans les milieux les plus visqueux. Ce sont des bactéries très répandues dont les genres pathogènes sont à l'origine de maladies humaines telles que la maladie de Lyme, la syphilis, ou encore la leptospirose.

On divise généralement le genre *Leptospira* en deux groupes : *Leptospira biflexa*, souches saprophytes et aquicoles, et *Leptospira interrogans*, souches pathogènes. A ce jour la littérature a décrit 21 espèces de leptospirates et plus de 300 sérovars regroupés en une vingtaine de sérogroupe, une classification toujours en évolution ⁽¹⁾.

21 espèces de leptospirates et plus de 300 sérovars regroupés en une vingtaine de sérogroupe

Si on peut recenser un très grand nombre de sous-ensembles, il semble cependant que certains sérogroupe du genre *Leptospira interrogans* soient davantage présents chez certaines espèces porteuses. Ainsi, par exemple, en France le sérogroupe *australis* semble se retrouver majoritairement chez les bovidés, le sérogroupe *canicola* chez les canidés, tandis que les rongeurs, les ovins et les porcins sont, entre autres, les porteurs privilégiés du sérogroupe *icterohaemorrhagiae* ⁽²⁾. Et si les mammifères sont le plus souvent cités, certaines études ont mis en évidence la présence d'anticorps contre les leptospirates chez certains reptiles (serpents, lézards, tortues) ⁽³⁾.

Certaines espèces sont dites porteuses saines, répandant les bactéries dans l'environnement via leurs urines mais ne manifestant aucun signe clinique de l'infection, comme les rats par exemple ; d'autres peuvent présenter des signes cliniques mais ceux-ci sont très variés, comme c'est notamment le cas pour les animaux d'élevage et l'Homme, hôte accidentel de la bactérie. Ainsi le cheval peut développer des affections localisées, subaiguës ou chroniques comme les uvéites récidivantes ⁽⁴⁾, la leptospirose peut également être à l'origine d'avortements ou d'arrêts brutaux de la production de lait chez les bovins ⁽⁵⁾, etc.

L'épidémiologie humaine de la maladie est en grande partie fonction du réservoir, c'est-à-dire de la faune locale, déterminant les souches circulantes au sein d'une région. Mais pas seulement. Certaines régions présentent des particularités comme Mayotte où le sérogroupe le plus représenté est le sérogroupe *mini* tandis qu'il est très peu représenté sur les autres îles environnantes et dans le reste du monde ⁽⁶⁾.

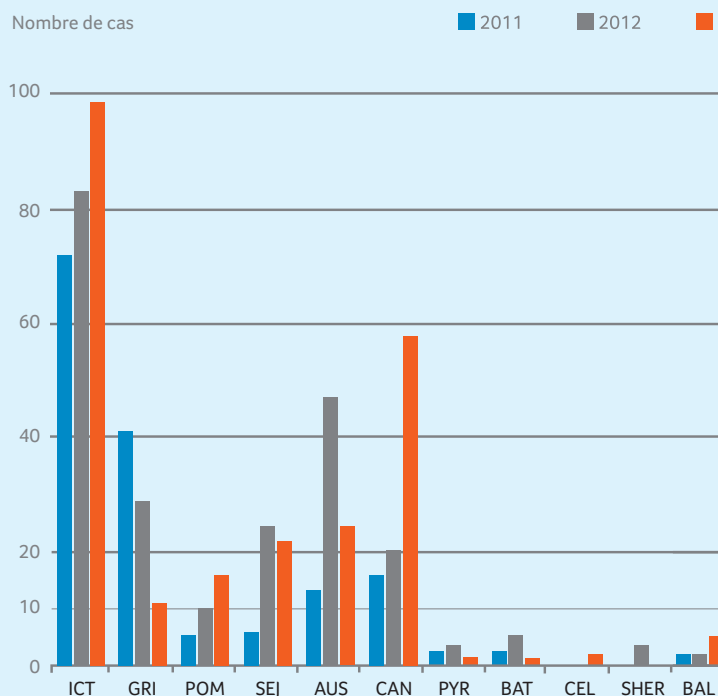
Cependant la répartition des sérogroupe dans les cas d'infections humaines reste très mal connue dans de nombreux pays du fait de la difficulté à poser un diagnostic et des moyens nécessaires à l'identification de la souche en cause. En effet les centres de

référence qui pratiquent le test MAT et surveillent les données épidémiologiques locales restent très peu nombreux de par le monde ⁽¹⁾.

Des études ont établi qu'il existait un lien étroit entre les souches du sérogroupe ictero et la sévérité de la maladie

Chez l'Homme, parmi l'ensemble des sérogroupe pathogènes circulants, des études ont établi qu'il existait un lien étroit entre les souches du sérogroupe *ictero* et la sévérité de la maladie. Le sérogroupe *icterohaemorrhagiae*, dont le vecteur principal est le rat, est le plus représenté en Europe et notamment en France où la pathologie est surveillée par le Centre National de Référence des Leptospirates de l'Institut Pasteur de Paris. Chaque année, le rapport d'activité du CNR fait état de la part des cas de leptospirose humaine dus à chaque sérogroupe :

Répartition des principaux sérogroupe identifiés par MAT en 2011, 2012 et 2013



AUS, *australis* ; CAN, *canicola* ; GRI, *grippityphosa* ; ICT, *icterohaemorrhagiae* ; PAN, *panama* ; POM, *pomona* ; PYR, *pyrogenes* ; DJA, *djasiman* ; LOU, *loviaci* ; MIN, *mini* ; SAR, *sarmin* ; CYN, *cynopteri* ; JAV, *javanica* ; CEL, *celddoni* ; DJA, *djasiman*

Interview

P^r Mathieu PICARDEAU

Responsable du Centre National de Référence des Leptospires de l'Institut Pasteur de Paris

On peut lire communément que l'incidence de la leptospirose est estimée à 500 000 cas par an dans le monde, ce chiffre reflète-t-il la réalité ?

Les derniers chiffres de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) estime à plus d'un million le nombre de cas de leptospirose dans le Monde. Il s'agit d'extrapolation des données issues des bases bibliographiques et des services gouvernementaux. La leptospirose touche avant tout les populations marginalisées dans les pays tropicaux. Cependant, les données sont parcellaires pour certaines régions, notamment en Afrique où, en absence de centre de Référence pratiquant le diagnostic de la leptospirose, peu de cas sont reportés.

Comment peut-on expliquer une telle disparité dans l'incidence de la maladie en fonction des régions en France ?

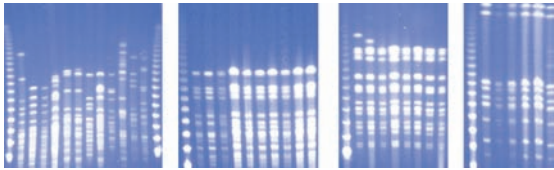
En France, on observe une disparité du nombre de cas au niveau régional mais aussi en fonction des années. Ces disparités s'expliquent en grande partie par l'intérêt que suscite localement la leptospirose, plutôt que par des expositions différentes aux facteurs de risque. Cet effet de sensibilisation des médecins à la maladie est accentué par le faible nombre de cas détectés tous les ans (environ 300 cas en France métropolitaine).

Avez-vous constaté une évolution dans le cadre d'exposition en cause dans les cas de leptospirose recensés ces dernières années ? Si oui, quelles explications possibles ?

En absence de données épidémiologiques pour la majorité des cas identifiés en France, il est difficile de constater une évolution. On peut cependant observer que ces dernières années, les expositions suite à des activités de loisirs (sports aquatiques) sont plus fréquentes et que la leptospirose a disparu chez certaines catégories professionnelles à risque telles que les égoutiers, en raison des moyens de prévention mis en place. Il ne faut pas négliger les cas de leptospirose contractés lors de séjour dans des régions endémiques (Amérique Latine, Antilles, Asie du Sud-Est) qui peuvent représenter jusqu'à 30% des cas dans certains pays européens.

Quelles sont les initiatives nationales et internationales de réflexion et de lutte contre la leptospirose auxquelles l'Institut Pasteur participe ?

Le Laboratoire de l'Institut Pasteur est Centre National de Référence et Centre Collaborateur de l'OMS de la leptospirose. A ce titre, notre principale mission est la surveillance épidémiologique de la leptospirose en France métropolitaine et dans les territoires d'Outre Mer. Nous avons ainsi développé des collaborations internationales notamment avec les régions où la leptospirose est endémique comme les Antilles (Martinique, Guadeloupe) ou les îles de Mayotte et de La Réunion. Nous essayons de mieux connaître les souches qui circulent dans ces régions afin d'optimiser les outils de diagnostic et mieux comprendre l'épidémiologie de la maladie. La formation aux techniques de diagnostic est aussi une activité importante du laboratoire qui permet de mettre en place le diagnostic de la leptospirose dans des régions où l'incidence de la leptospirose n'est pas connue.



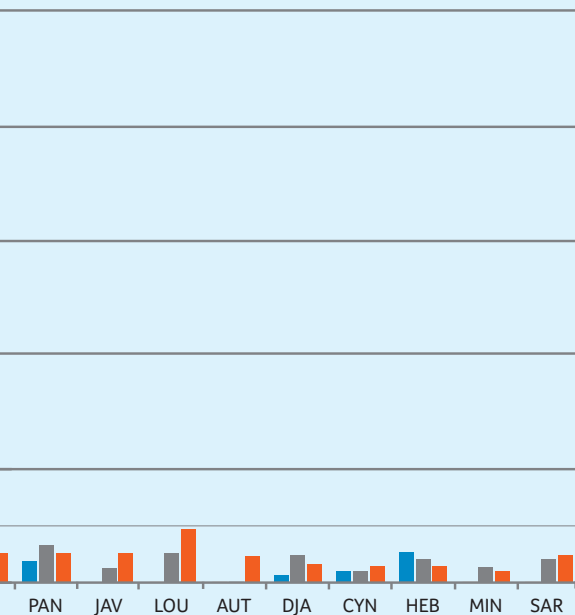
Ainsi le sérotype *ictero* reste le principal sérotype en cause aux alentours de 30% des cas chaque année et jusqu'à 79% dans les DOM COM ⁽¹⁾. D'autres sérotypes peuvent être à l'origine de formes graves, cependant 90% des dialyses et 75% des cas d'oliguries chez les patients atteints de leptospirose sont dus à *icterohaemorrhagiae*⁽⁷⁾.

Références bibliographiques

- (1) Rapport d'activité 2013, Centre National de Référence des Leptospires, Institut Pasteur Paris
- (2) Rapport d'activité 2010, VetagroSup, Ecole Vétérinaire Lyon
- (3) Lindtner-Knific R. et al., Prevalence of antibodies against *Leptospira* sp. in snakes, lizards and turtles in Slovenia, *Acta Veterinaria Scandinavica*, 2013 ; 55-65
- (4) Hartskeerl R. et al., Classification of *Leptospira* from the Eyes of Horses Suffering from Recurrent Uveitis, *Journal of Veterinary Medicine*, April 2004 ; Volume 51 (Issue 3) : pages 110-115
- (5) Gaumont R., La leptospirose chez le bétail en Europe, *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 1983 ; 57-63
- (6) Desvars A. et al., Similarities in *Leptospira* Serogroup and Species Distribution in Animals and Humans in the Indian Ocean Island of Mayotte, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2012 ; 87(1) : pp. 134-140
- (7) Hartskeerl R. et al., Emergence, control and re-emerging leptospirosis: dynamics of the infection in the changing world, *Clinical Microbiology and Infection*, 2011 ; vol 17 : 494-501

parmi les cas positifs en métropole,

2013



Sérotype identifié par MAT

icterohaemorrhagiae ; HEB, *hebdomadis* ; BAL, *ballum* ; SEJ, *sejroe* ; LOUISIANA, *ouisiana* ; SHA, *sharmin* ; SHER, *shermani* ; BAT, *bataviae* ; DJA, *djasiman* ; AUT, *autumnalis*.

Le Centre National de Référence des Leptospires de l'Institut Pasteur de Paris



Le CNRL a pour mission la surveillance épidémiologique de la leptospirose humaine au niveau national

Le Centre National de Recherche des Leptospires de l'Institut Pasteur a été créé en 2004 et fait partie de l'Unité de Biologie des Spirochètes qui mène un travail de recherche sur la mise en valeur des facteurs de virulence des leptospires et le développement d'outils génétiques à cet effet.

Le CNRL a pour mission la surveillance épidémiologique de la leptospirose humaine au niveau national en collaboration avec l'InVS (Institut de Veille Sanitaire) et la DGS (Direction Générale de la Santé). Ainsi, chaque année, l'équipe composée de cinq personnes analyse plus de 4 000 échantillons pour diagnostic en première intention, principalement en provenance des Centres Hospitaliers, puis rapporte auprès des autorités la survenue de cas groupés. L'InVS et l'ARS (Agence Régionale de Santé) prennent alors le relais pour réaliser une enquête auprès des personnes infectées et mettre en place les mesures sanitaires adéquates.

Pour suivre l'endémie de la maladie, deux tests de diagnostic sont effectués : un test ELISA développé en interne par le CNR et le test MAT, test de référence de la leptospirose. Le MAT est le seul test qui permet la détermination du sérotype, mais il nécessite l'entretien d'un grand nombre de souches vivantes. C'est pourquoi aujourd'hui en France seuls trois autres laboratoires peuvent le proposer. Le CNRL reçoit chaque année une centaine d'échantillons supplémentaires pour

identification de la souche responsable de l'infection une fois le diagnostic posé par le praticien.

Ces deux tests sont nécessaires pour confirmer le diagnostic, d'une part, et pour connaître les souches circulantes ainsi que leur évolution. Grâce à ces informations les outils de diagnostic peuvent être adaptés au fil du temps en fonction de l'épidémiologie des régions. M^{me} Bourhy, Responsable Adjointe du CNRL insiste sur l'importance de cette cartographie qui permet de mieux comprendre la maladie et de constater l'émergence de nouveaux sérotypes, comme ce fut le cas notamment à Mayotte où le diagnostic de la maladie a pu être optimisé en fonction de sa spécificité.

Au niveau mondial, le CNRL fait également partie des sept Centres Collaborateurs de l'OMS, avec pour mission la contribution aux recherches épidémiologiques et la conservation des souches types de *Leptospira* et des antisérums spécifiques pour le développement d'outils de diagnostic en cas d'épidémie.

Nous tenons à remercier M^{me} Bourhy pour son aide précieuse lors de la rédaction de cet article.

Agenda

2 octobre 2014

Demi-journée d'information sur la leptospirose, Chambéry

16 au 18 avril 2015

Rassemblement European Leptospirosis Society, Royal Tropical Institute, Amsterdam

22 au 24 avril 2015

Journées Scientifiques Européennes des SDis, Pont du Gard

27 au 29 mai 2015

Les 33^e Journées Santé Travail BTP, Limoges

Regards sur la
Leptospirose

Directeur de la publication
A. JULLIAT
Rédaction
P. CHORIER
Conception et Réalisation
semacrea.com
Photographies
© PASTEUR - FOTOLIA

Edition gratuite
Tirage 1500 ex.
09/2014
Réf : 20140902-02

#3