



INSTITUT PASTEUR



**Centre National de Référence  
de la leptospirose**

**RAPPORT ANNUEL D'ACTIVITÉ**

**Année 2007**

Responsables :	Dr. M. Cornet P. Bourhy
Techniciennes :	D. Chaumet (E. Brachet) V. Morel N. Sertour
Secrétaire :	S. Coueille

## **1/ Introduction :**

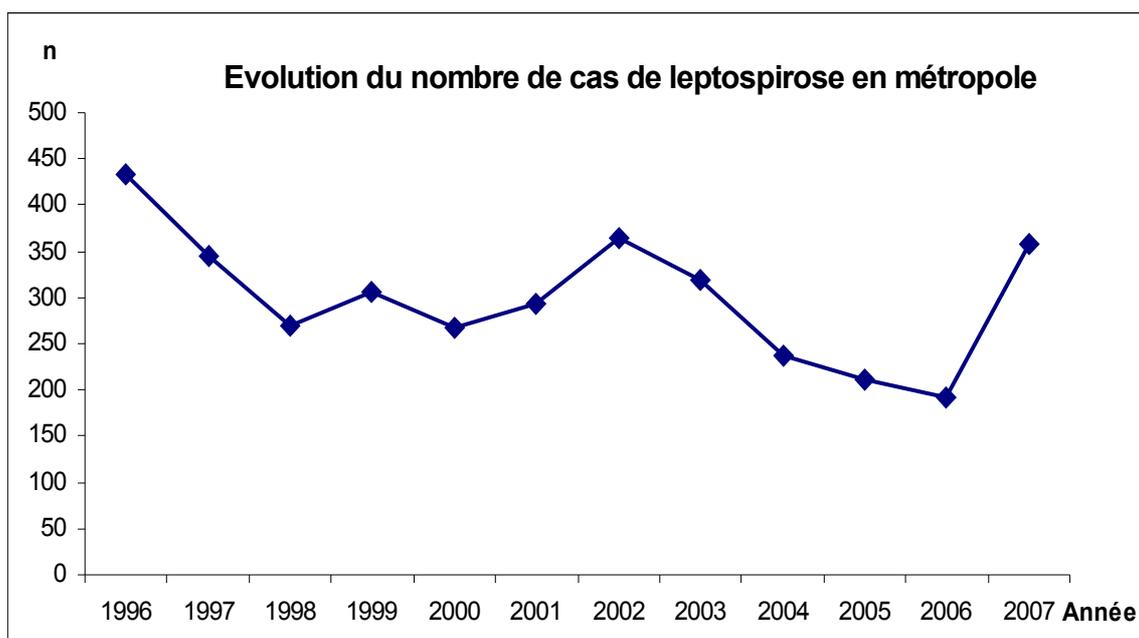
La leptospirose est l'une des zoonoses les plus répandues dans le monde et est particulièrement fréquente dans les zones tropicales. Le réservoir animal est très diversifié et la transmission à l'homme se fait le plus souvent de manière indirecte, par l'intermédiaire d'eaux contaminées par les urines d'animaux porteurs. Les leptospires sont des bactéries associées aux eaux douces de surface. L'épidémiologie de la leptospirose est donc très dépendante du climat et notamment de l'importance des précipitations ; elle présente une saisonnalité marquée. Les leptospires sont des bactéries spiralées de l'ordre des Spirochaetales. Elles possèdent une grande diversité génétique et se répartissent en sept espèces pathogènes pour l'homme et les animaux qui forment le complexe *L. interrogans* sensu lato. Elles sont également caractérisées par une importante variabilité antigénique définissant, sur une base sérologique, plus de 225 sérovars répartis en 23 sérogroupes. Il n'existe pas de corrélation systématique entre les espèces génomiques et les sérogroupes utilisés préférentiellement dans les études clinico-épidémiologiques.

Le Centre National de Référence (CNR) de la leptospirose contribue à la surveillance épidémiologique de la leptospirose en France métropolitaine et outre-mer. Il assure l'alerte en cas de recrudescence inhabituelle, d'apparition de cas groupés ou de formes cliniques particulières. Il a également une mission d'expertise en garantissant l'identification des souches isolées en pathologie humaine, en développant des techniques permettant d'améliorer à la fois le diagnostic de la maladie et le typage des souches. Le CNR de la leptospirose est intégré à l'unité postulante de Biologie des Spirochètes de l'Institut Pasteur de Paris. Cette unité comprend également une équipe de recherche dont les thématiques principales sont la génétique et la virulence des leptospires. Cette organisation permet des collaborations étroites entre le CNR de la leptospirose et ce groupe de recherche.

Le CNR de la leptospirose est le principal laboratoire français à pratiquer le diagnostic de la leptospirose humaine et est associé pour cette activité au Laboratoire d'Analyse du Centre Médical de l'Institut Pasteur. Cette implication directe et majoritaire du CNR dans le diagnostic de la maladie facilite la surveillance et l'alerte. Le CNR collabore étroitement avec les autres laboratoires assurant le diagnostic en métropole (Pasteur-Cerba, Marcel Mérieux, Hospices civils de Lyon, CHU Montpellier, CHU Toulouse) et outre-mer (Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, Institut Pasteur de Guadeloupe, CH Sud-Réunion, CHU Fort-de-France, CHU Pointe-à-Pitre, Institut Territorial Louis Mallardé et CH Polynésie Française à Papeete). Le CNR assure également l'identification de toutes les souches isolées en pathologie humaine en métropole et outre-mer. Il collabore activement avec le domaine vétérinaire (Laboratoires de Bactériologie de l'ENV de Nantes et de l'ENV de Lyon et le laboratoire Vétérinaire départemental F. Duncombe du Calvados).

## Résumé de l'année 2007 :

L'année 2007 a été marquée par une recrudescence importante des cas de leptospirose en France avec un total de 692 cas. Ce nombre est le plus élevé depuis 1999 et est lié à une augmentation majeure en métropole (327 cas contre 192 en 2006, Figure 1). L'incidence en métropole est de 0,53/100 000 habitants ce qui représente l'incidence maximale enregistrée depuis 2002. Cette augmentation s'est concentrée pendant la période estivo-automnale entre juin et octobre. Même si cette période correspond au pic observé habituellement, celui-ci a été particulièrement important cette année, atteignant un record de plus de 100 cas en septembre. La météorologie très pluvieuse de cet été 2007 a été particulièrement favorable à la dissémination des leptospires et à la contamination humaine.



**Figure 1 : Cas de leptospirose en métropole**

Cette augmentation a été globale, intéressant l'ensemble des régions habituellement touchées en métropole. Même si cette augmentation a concerné principalement les cas liés au sérotype Grippotyphosa, aucun groupement de cas avec exposition commune n'a pu être identifié. Le sérotype Grippotyphosa a augmenté de plus de 400 % par rapport à 2006, et de 135 % par rapport à 2005 et est devenu en 2007 le premier sérotype responsable de leptospirose en métropole. Il est retrouvé dans 35 % des cas. Or, ce sérotype n'est détecté que dans 50 % des cas par le test de dépistage « TR » imposé en 2006 par les dernières modifications de la nomenclature. L'augmentation observée, qui est déjà majeure, est donc probablement largement sous-estimée.

De plus, cette année encore, le nombre de cas de leptospirose aux Antilles lié au sérotype/sérogroupe Castellonis/Ballum est très diminué par rapport aux années antérieures à 2006. Ceci est également probablement lié à un sous-dépistage et un sous-diagnostic de ce sérotype par le même antigène « TR ».

Le recours à un test permettant le diagnostic des cas liés aux souches les plus fréquemment rencontrées, aussi bien en métropole qu'outre-mer, comme les souches de

sérogroupe Grippotyphosa ou Ballum, n'est plus systématique car non pris en charge par l'assurance maladie. Les résultats 2007 de la surveillance de la leptospirose en France montrent que les conséquences de cette insuffisance du diagnostic sont majeures en métropole, aux Antilles-Guyane, à La Réunion et à Mayotte où le test de dépistage « TR » est utilisé souvent seul. La qualité de la prise en charge clinique de cette infection et de la maîtrise du risque épidémique dans ces régions dépend d'une révision urgente de la nomenclature des actes de biologie médicale et d'un retour à un niveau de diagnostic satisfaisant.

Pour les régions de la zone Pacifique avec la Polynésie, la Nouvelle Calédonie et Wallis et Futuna, les restrictions diagnostiques ne s'appliquent pas et la qualité du diagnostic est adaptée à l'épidémiologie locale. Même si l'on enregistre en 2007 une légère diminution du nombre de cas par rapport à 2006 (à l'exception de Futuna), ces régions restent les régions françaises les plus touchées par la leptospirose. L'incidence en Nouvelle-Calédonie et en Polynésie est de 23/100 000 hab. et situe ces régions parmi les pays les plus touchés au monde.

La situation d'hyperendémie observée dans l'île de Futuna s'est confirmée et encore aggravée en 2007 avec une augmentation de 38 cas à 55 cas. Malgré cette incidence record au niveau mondial, supérieure à 1% de la population, aucun décès lié à la leptospirose n'est à déplorer à Futuna. L'efficacité du dispositif local (Agence de santé de Wallis et Futuna) permet à la fois une prise en charge précoce des patients et un suivi très précis de cette épidémie annuelle.

## **Locaux et équipements :**

L'Unité de Biologie des Spirochètes de l'Institut Pasteur de Paris qui comprend le CNR est située dans le Bâtiment Duclaux, aile Fourneau au rez-de-chaussée bas et rez-de-chaussée haut. Il comprend 2 laboratoires d'une superficie totale de 50 m<sup>2</sup>. Il comprend également une pièce PCR, un laboratoire de préparation et un bureau consacré au secrétariat partagés avec une autre unité (*Yersinia*).

Le CNR est équipé de : 3 étuves, 3 microscopes à fond noir, 1 hotte à flux laminaire, Congélateurs à - 20°C et - 80°C, 3 cuves à azote liquide, de thermocycleurs partagés avec les autres structures du laboratoire, 1 appareil de PCR quantitative Lightcycler partagé avec d'autres unités, de matériel d'électrophorèse y compris électrophorèse à champ pulsé, un autoclave partagé avec les autres structures du laboratoire et avec d'autres unités.

## **2/ Activités d'expertise :**

### **2-1 Capacités techniques du CNR**

- Liste des techniques pour le diagnostic :
  - o Techniques disponibles :
    1. Culture à partir de sang, urines ou LCR, sur milieu spécifique Ellinghausen et McCullough modifié par Johnson et Harris (EMJH).
    2. Sérologie par :
      - Macroagglutination sur lame ou « TR » :  
Ce test utilise un antigène Thermo-Résistant issu de la souche *L. biflexa* sérovar Patoc. Il est simple et rapide mais du fait de son manque de sensibilité et de spécificité, le CNR l'avait abandonné depuis plusieurs années. Depuis fin 2005, la nomenclature des actes de biologie médicale nous impose le TR comme seul test de dépistage, la méthode de confirmation (MAT) restant obligatoire uniquement quand le TR est positif ou douteux. Ceci aboutit à un défaut de dépistage de la maladie notamment pour les sérogroupes Grippotyphosa, Australis, Ballum et Panama qui sont peu réactifs avec l'antigène TR.
      - MAT : Test de microagglutination dérivé du test d'agglutination-lyse de Martin et Pettit. C'est la réaction de référence permettant la mise en évidence quantitative des anticorps agglutinants totaux. Elle permet non seulement un diagnostic sensible et spécifique mais aussi la détermination du séro groupe. Elle a donc un intérêt à la fois diagnostique et épidémiologique. Ce test nécessite un grand nombre de souches vivantes correspondant aux sérogroupes attendus. La « batterie » usuelle comprend 16 souches et peut être étendue à 23 si l'on suspecte un séro groupe ou sérovar plus rare. Les 16 antigènes utilisés en routine sont détaillés dans le tableau 1.

**Tableau 1. Antigènes utilisés dans la MAT réalisée au CNR**

<b>Sérogroupe</b>	<b>Sérovar</b>	<b>Souche</b>
AUSTRALIS	Australis	Ballico
AUTUMNALIS	Autumnalis	Akiyami A
BALLUM	Castellonis	Castellon 3
BATAVIAE	Bataviae	Van Tienen
CANICOLA	Canicola	Hond Utrecht IV
CYNOPTERI	Cynopteri	3522 C
GRIPPOTYPHOSA	Grippotyphosa	Moskva V
SEJROË	Hardjobovis	Sponsele
	Sejroë	M 84
HEBDOMADIS	Hebdomadis	Hebdomadis
ICTEROHAEMOR- RHAGIAE	Copenhageni	Wijnberg
PANAMA	Panama	CZ 214 K
PATOC	Patoc	Patoc 1
POMONA	Pomona	Pomona
PYROGENES	Pyrogenes	Salinem
TARASSOVI	Tarassovi	Perepelitsin

3. Contrôle de l'immunité vaccinale par les tests d'Inhibition de Culture (TIC) et MAT : Le CNR est le seul laboratoire en France à réaliser ces tests qui permettent de quantifier les anticorps obtenus après vaccination.

- Liste des techniques pour l'identification et le typage : Le laboratoire du CNR est le seul en France à pratiquer l'identification des souches de *Leptospira* isolées en pathologie humaine. Cette identification nécessite l'entretien et le stockage d'un grand nombre de sérovars (plus de 225 connus) et des antisérums de lapins correspondants, pour la plupart d'entre eux. Plusieurs méthodes sont utilisées pour chaque souche :
  - o Techniques disponibles :
    - Identification du séro groupe par microagglutination avec des antisérums de lapins.
    - Identification du sérovar par électrophorèse en champ pulsé.
    - Identification de l'espèce génomique par amplification du gène de l'ARN 16S et séquençage.
    - Identification du sérovar par la méthode moléculaire rapide de l'analyse du polymorphisme des Variable Number of Tandem Repeats (VNTR). Méthode visant à terme à remplacer l'électrophorèse en champ pulsé, elle a été mise au point par le groupe de recherche de l'Unité de Biologie des Spirochètes en collaboration avec l'Institut Pasteur de Nouvelle Calédonie (Salaün *et al.* 2006). Cette méthode est applicable aux souches des espèces *L. interrogans* ss., *L. kirschneri* et *L. borgpetersenii* et permet l'identification des sérovars les plus fréquents en effectuant seulement 3 PCR.
  
- Liste des marqueurs épidémiologiques disponibles : sérogroupes (n = 23), sérovars (n > 225) et espèces génomiques (n = 7).
  
- Le CNR dispose de 2 collections de souches :
  - o Une collection gérée par le Centre de Ressources Biologiques de l'Institut Pasteur (CRBIP) et consultable sur <http://www.crbip.pasteur.fr/onglet.jsp?tab=res&pageNumber=1>  
Cette collection comprend 323 souches de référence. L'obtention de ces souches auprès du CRBIP est payante.
  - o Une collection de souches propre au CNR comprenant 1135 souches réparties en souches de référence, souches humaines (environ 500), animales (environ 500) ou environnementales (environ 100), souches saprophytes ou pathogènes. Seuls quelques sérovars ne sont pas représentés. Environ 200 souches de cette collection ont été obtenues du Center for Disease Control and Prevention (CDC). Ces souches ont été identifiées par hybridation ADN/ADN. Cette collection comprend plusieurs aliquots de chaque souche conservés à la fois en congélateur à -80°C et dans des cuves à azote liquide.  
Les souches de notre collection CNR sont envoyées gracieusement dans le cadre d'une collaboration et sont facturées lorsque la demande n'entre pas dans le cadre des missions du CNR.
  
- Le CNR possède une collection d'immunsérums de lapins correspondant aux différents sérovars de la collection de souches et conservés à -20°C

## **2.2 Activités d'expertise de l'année 2007**

Le CNR a reçu 67 souches dont 44 souches humaines, 8 souches d'origine animale et 15 souches industrielles d'origine indéterminée.

### **Souches isolées d'infections humaines :**

CHU de Ponte-à-Pitre (Guadeloupe) : 15 souches

7 souches *L. borgpetersenii* sérovar Castellonis / séro groupe Ballum

4 souches *L. interrogans* sérovar Icterohaemorrhagiae / séro groupe Icterohaemorrhagiae

3 souches *L. kirshneri* sérovar Borgvere/ séro groupe Icterohaemorrhagiae

1 souche *L. santarosai* sérovar ND /séro groupe Mini

CH Polynésie française : 16 souches

7 souches *L. interrogans* sérovar Icterohaemorrhagiae / séro groupe Icterohaemorrhagiae

2 souches *L. borgpetersenii* sérovar Castellon 3 / séro groupe Ballum

5 souches *L. interrogans* sérovar Ballico / séro groupe Australis

2 souches *L. weilii* sérovar ND/séro groupe Hebdomadis

CH Mamoudzou (Mayotte) : 4 souches

3 souches *L. borgpetersenii* sérovar Mini/ séro groupe Mini

1 souche *L. interrogans* sérovar ND/ séro groupe Pyrogenes

CHG Charleville Mézières (08)

3 souches *L. kirshneri* sérovar Valbuzzi / séro groupe Grippotyphosa

1 souche *L. interrogans* sérovar Icterohaemorrhagiae / séro groupe Icterohaemorrhagiae

1 souche importée de Thaïlande *L. weilii* sérovar ND/séro groupe Celledoni

CHU Dijon (21)

1 souche *L. interrogans* sérovar Icterohaemorrhagiae / séro groupe Icterohaemorrhagiae

CHU Toulouse (31)

1 souche *L. interrogans* sérovar Icterohaemorrhagiae / séro groupe Icterohaemorrhagiae

CHU Nancy (54)

1 souche *L. interrogans* sérovar Icterohaemorrhagiae / séro groupe Icterohaemorrhagiae

CHU Le Mans (72)

1 souche *L. borgpetersenii* sérovar ND / séro groupe Hebdou ou Sejröë

### **Souches d'origine animale :**

8 souches en provenance du Brésil sont en cours d'identification.

**Le CNR a envoyé :**

Une série d'une douzaine de souches de référence par semaine au laboratoire ACSEDIATE de Maisons Alfort.

**- Autres expertises :**

Le CNR a effectué le contrôle de l'antigène TR commercialisé par Bio-Rad® : un contrôle tous les 3 mois environ ainsi que 5 contrôles de lots de milieu de culture pour leptospires commercialisé par Bio-Rad®.

Le CNR a effectué 228 tests TIC et MAT pour le contrôle de l'immunité vaccinale. Cette activité est en augmentation (67 en 2005, 286 en 2006). Ce test est indiqué pour les sujets vaccinés ayant de multiples rappels pour qui il peut être intéressant de quantifier les anticorps. Le CNR collabore avec la société AXCELL biotechnologies pour la mise au point d'un test immunochromatographique rapide et participe à l'étude clinique « Vacci-test leptospire » visant à évaluer les performances de ce test (voir paragraphe 6).

Le CNR a également effectué 10 sérologies animales pour des chiens du CEDS de Mézilles (Yonne).

### **3/ Activités de surveillance :**

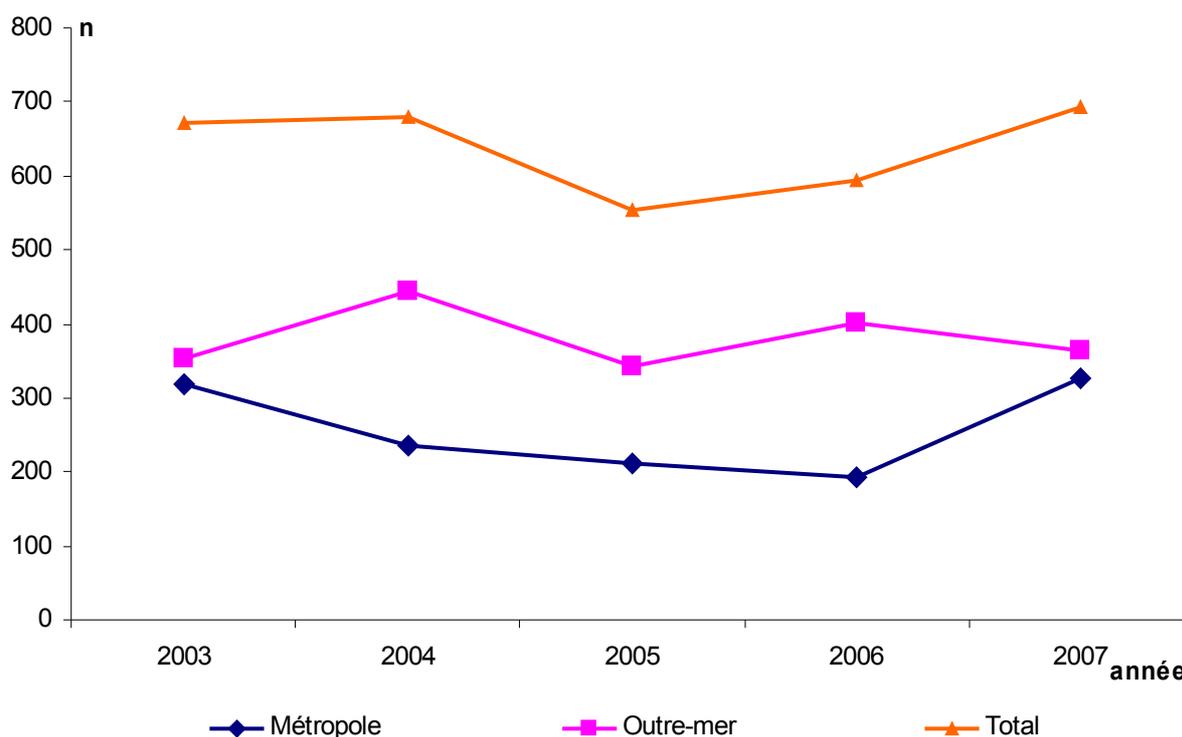
#### **3.1. Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections**

##### **Définition « épidémiologique » des cas :**

Dans ce rapport, seuls les cas confirmés ont été pris en compte. Un cas confirmé est défini par la mise en évidence de la bactérie (en culture) ou de son génome (par PCR) ou d'une sérologie positive avec la technique de référence (MAT). Le seuil de 1/100 avec au moins un sérotype pathogène est retenu en métropole alors que celui de 1/400 est appliqué dans les régions de fortes endémies comme les régions d'outre-mer\*. La détermination du sérotype est donnée par l'antigène donnant le titre le plus élevé en MAT.

\* à l'exception de Mayotte et de la Guyane où le seuil de 1/100 est appliqué du fait de la présence du sérotype Grippytyphosa qui entraîne des réactions sérologiques plus faibles que les autres sérotypes.

**En 2007, 692 cas de leptospirose ont été recensés en France, dont 327 en métropole et 365 outre-mer.**



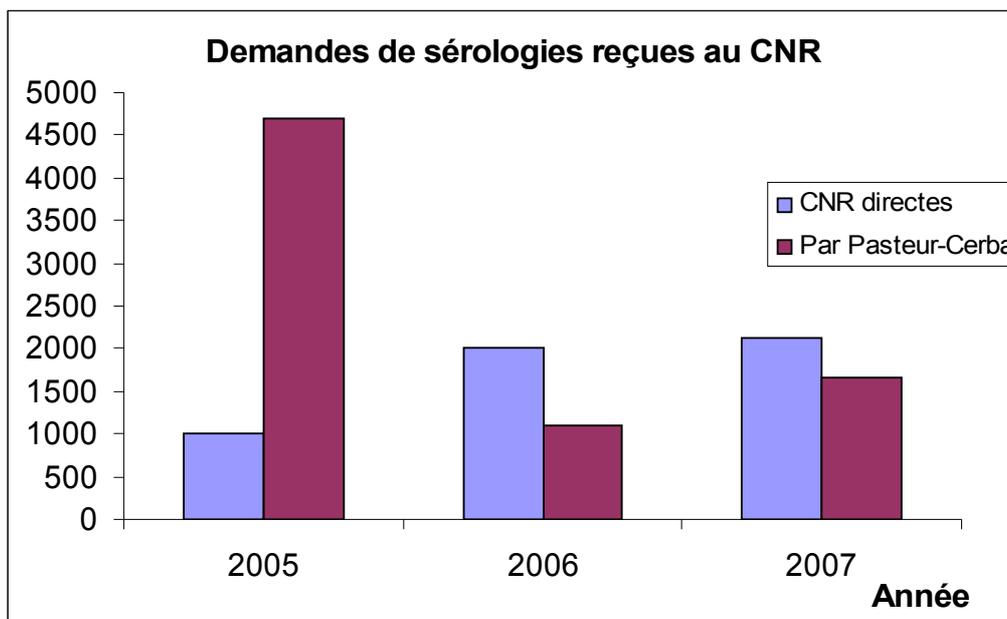
**Figure 2 : Nombre de cas de Leptospirose en France**

La surveillance de la leptospirose en France effectuée par le CNR repose sur :

- L'activité diagnostique assurée par le CNR lui-même : le CNR contribue largement au diagnostic de la maladie par la sérologie et les cultures. En 2007, le CNR a réalisé 3783 analyses sérologiques et 24 cultures à visée diagnostique ; 70 % des cas en métropole et 37 % des cas outre-mer ont été diagnostiqués par le CNR. Le CNR effectue la quasi-totalité des diagnostics (sérologie et cultures) pour les 4 départements/territoires d'outre-mer suivants : Guadeloupe, Martinique, Guyane et Mayotte (le laboratoire de Microbiologie du CHU de Fort-de-France a collaboré étroitement avec le CNR pour le développement et l'application en routine d'une méthode de PCR en temps réel).

Les prélèvements sont envoyés au CNR directement par les laboratoires privés ou hospitaliers ou sont reçus par l'intermédiaire du laboratoire Pasteur-Cerba. Le laboratoire Pasteur-Cerba effectue le test de dépistage TR et nous adresse tous les sérums positifs ou douteux pour confirmation ou infirmation du diagnostic par la MAT.

Le nombre total de sérologies parvenues au CNR a augmenté de 26% en 2007 par rapport à 2006. Cette augmentation a intéressé essentiellement les sérologies adressées au CNR par le laboratoire Pasteur-Cerba pour confirmation d'un dépistage TR positif ou douteux (Figure 3). Ceci est la conséquence de l'augmentation du nombre de cas en 2007.



**Figure 3 : Nombre de demandes de sérologies reçues au CNR**

La surveillance de la leptospirose en France effectuée par le CNR repose également sur :

- Un réseau de partenaires biologistes pratiquant le diagnostic :
  - En Métropole : très peu de laboratoires en dehors du CNR pratiquent le diagnostic
    - Montpellier : Laboratoire de Bactériologie du CHU de Montpellier : Hôpital Arnaud de Villeneuve (Dr M. Brun). Diagnostic réalisé par la méthode sérologique de référence (MAT). En 2007, ce laboratoire a diagnostiqué 3 cas survenus dans l'Hérault.

- Toulouse : Laboratoire de Bactériologie-Hygiène du CHU de Toulouse Purpan (Dr R. Bauriaud). 6 cas dépistés en sérologie MAT dont 1 cas avec la souche isolée en culture.
- Lyon : Laboratoire Marcel Mérieux (Dr GA. Denoyel) : 86 cas diagnostiqués en sérologie MAT et PCR (+ 91% par rapport à 2006).
- Cergy-Pontoise : Laboratoire Pasteur-Cerba (Dr S. Trombert) : a réalisé 4413 sérologies de dépistage et adressé 1658 sérums positifs ou douteux au CNR pour confirmation/infirmation du diagnostic par la MAT (+ 55% par rapport à 2006). Il a réalisé 597 PCR dont 48 se sont révélées positives.

Le CNR collabore étroitement avec le domaine vétérinaire et l'Unité de Bactériologie Médicale et Moléculaire des Leptospires, ENV de Nantes, qui a assuré la surveillance de la leptospirose animale (réservoir domestique) pendant le premier semestre 2007. Le rapport d'activité de ce laboratoire est joint à la fin de celui du CNR.

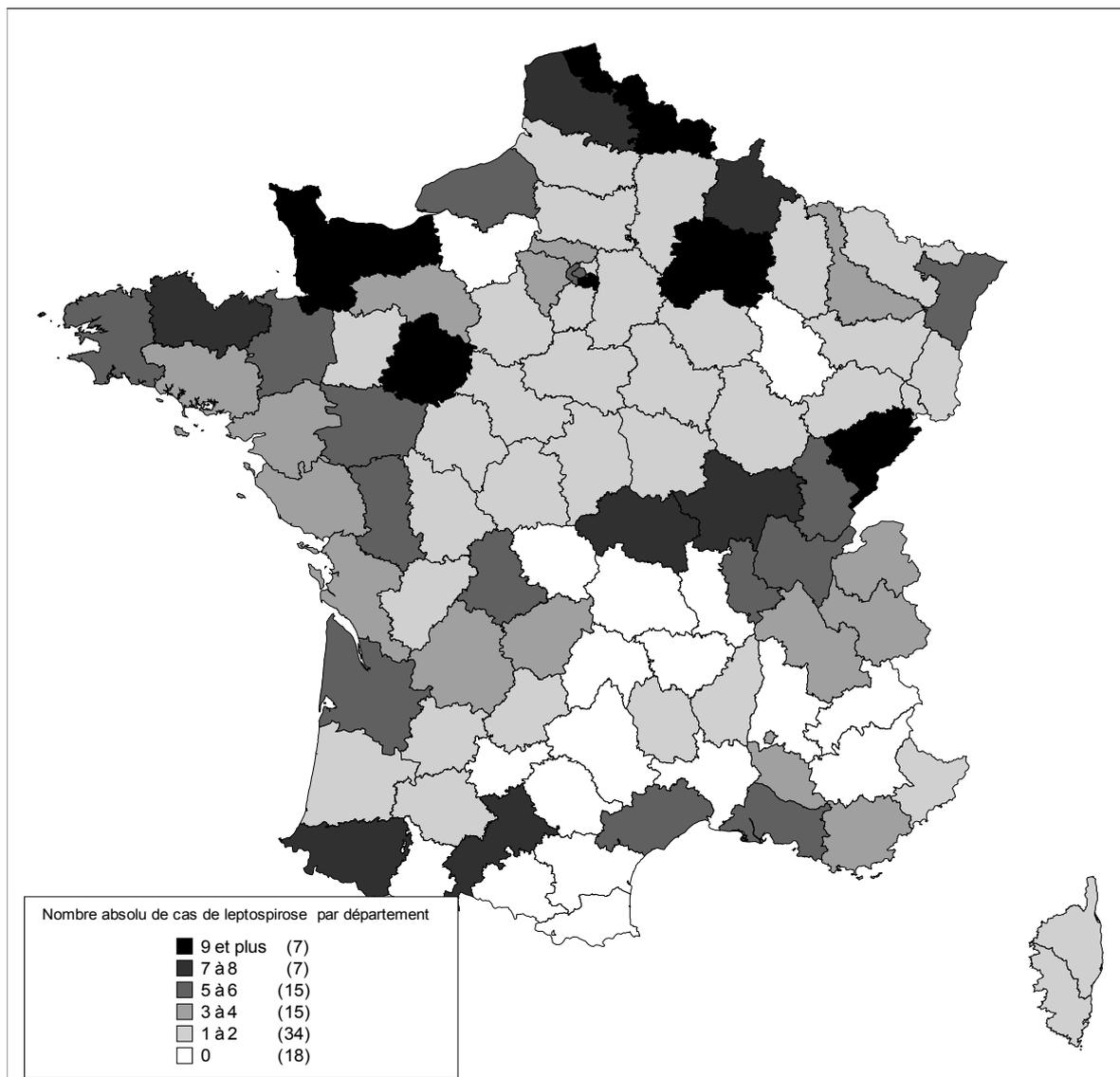
- Outre-mer :
  - Le centre de Biologie Médicale (Dr. A. Berlioz-Arthaud puis Dr A. Guigon) de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) effectue la totalité des diagnostics de Nouvelle-Calédonie et de Wallis et Futuna. Voir en annexe le rapport du Dr. A. Guigon.
    - Nouvelle-Calédonie : 53 cas diagnostiqués par PCR en temps réel et sérologie MAT (contre 65 cas en 2006) sur 964 analyses réalisées.
    - Wallis et Futuna : 55 cas de Futuna diagnostiqués à l'IPNC et pas de cas à Wallis. Ces cas nous ont été communiqués par les Drs G. Roualen et JF. Yvon.
  - Pour La Réunion et la Polynésie, une partie des diagnostics sérologiques est effectuée localement.
    - La Réunion : 34 cas diagnostiqués par PCR et sérologie MAT et ELISA au Laboratoire du CH Sud Réunion (Dr A. Michault).
    - Polynésie : 59 cas diagnostiqués à l'Institut Territorial Louis Mallardé qui effectue le diagnostic par PCR et sérologie ELISA commercialisée (ELISA Panbio) (Drs. C. Coudert et S. Lastère) et au CH de Polynésie Française qui effectue le diagnostic par culture et ELISA (Drs M. Lévy et C. Hirschauer). Les cas où seul l'ELISA était positif n'ont pas été comptabilisés. Les cas de Polynésie ont été communiqués par le Dr. A. Wiegandt, Médecin coordonnateur pour les maladies infectieuses en Polynésie.

## Répartition par départements et par régions :

### Métropole :

On retrouve les mêmes régions traditionnellement plus touchées avec (par ordre décroissant) : la Franche-Comté, la Basse-Normandie, la Champagne-Ardenne, mais aussi le Poitou-Charentes, la Bourgogne, la Bretagne, les Pays de Loire et l'Aquitaine (Voir carte 1 et tableau 1 ci-après).

### Carte 1 : Répartition des cas de leptospirose en métropole en 2007



\* l'incidence dans les départements du Nord et du Val de Marne est surestimée car l'origine géographique des cas n'est pas communiquée par 2 laboratoires de recrutement national

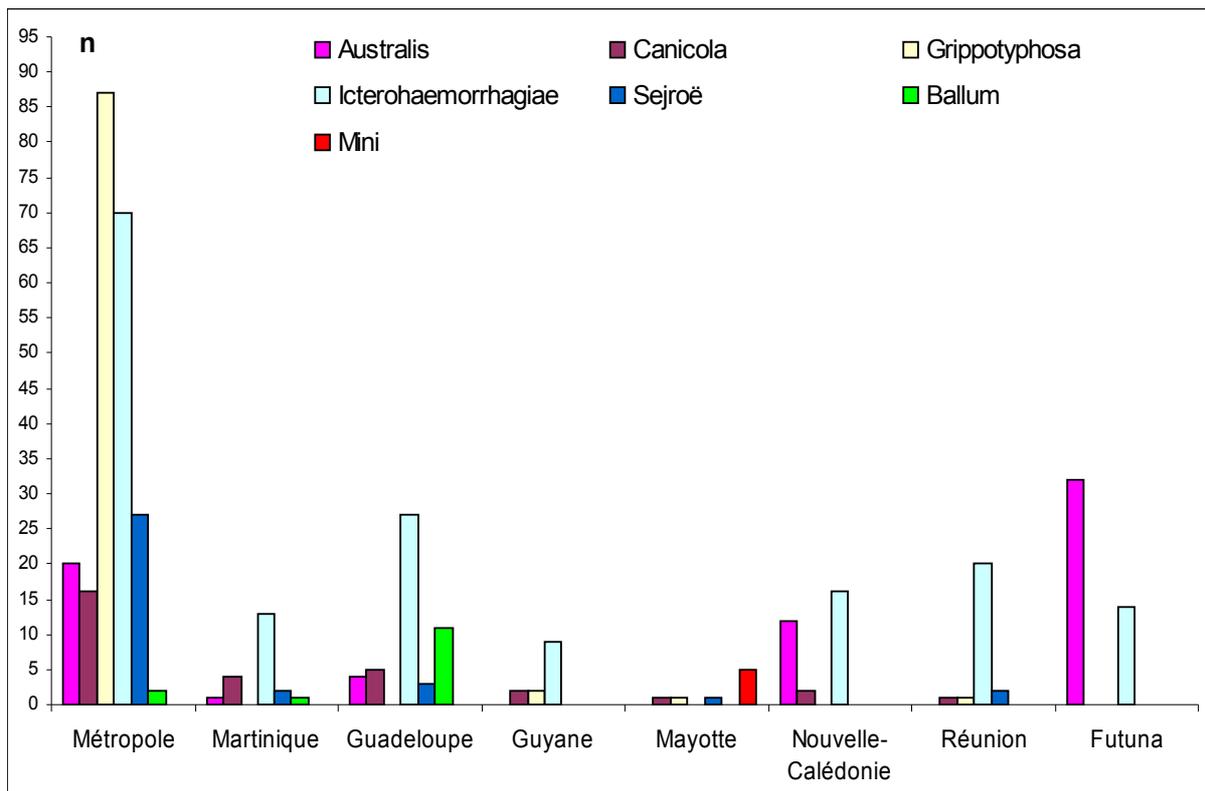
**Tableau 1 : Incidence de la leptospirose par région en Métropole en 2007**

<b>REGIONS</b>	Nombre de cas	Pop. en K hab.	<i>Incidence / 100 000 hab.</i>
<b>Alsace</b> 67-68	7	1 817	0,39
<b>Aquitaine</b> 24-33-40-47-64	21	3 099	0,68
<b>Auvergne</b> 03-15-43-63	7	1 334	0,52
<b>Bourgogne</b> 21-58-71-89	13	1 624	0,80
<b>Bretagne</b> 22-29-35-56	22	3 081	0,71
<b>Centre</b> 18-28-36-37-41-45	9	2 505	0,36
<b>Champagne-Ardenne</b> 08-10-51-52	<b>19</b>	1 339	<b>1,42</b>
<b>Corse</b> 2A-2B	2	279	0,72
<b>Franche-Comté</b> 25-39-70-90	<b>20</b>	1 146	<b>1,75</b>
<b>Ile-de-France*</b> 75-77-78-91-92-93-94-95	45	11 491	0,39
<b>Languedoc-Roussillon</b> 11-30-34-48-66	6	2 520	0,24
<b>Limousin</b> 19-23-87	<b>9</b>	725	<b>1,24</b>
<b>Lorraine</b> 54-55-57-88	8	2 339	0,34
<b>Midi-Pyrénées</b> 09-12-31-32-46-65-81-82	10	2 755	0,36
<b>Nord, Pas-de-Calais*</b> 59-62	19	4 043	0,47
<b>Basse-Normandie</b> 14-50-61	<b>25</b>	1 449	<b>1,73</b>
<b>Haute-Normandie</b> 27-76	5	1 811	0,28
<b>Pays de Loire</b> 44-49-53-72-85	24	3 426	0,70
<b>Picardie</b> 02-60-80	5	1 886	0,27
<b>Poitou-Charentes</b> 16-17-79-86	14	1 713	0,82
<b>Provence-Alpes-C. Azur</b> 04-05-06-13-83-84	14	4 781	0,29
<b>Rhône-Alpes</b> 01-07-26-38-42-69-73-74	23	6 005	0,38
<b>TOTAL MÉTROPOLE</b>	<b>327</b>	<b>61 167</b>	<b>0,53</b>

\* l'incidence est surestimée dans ces régions car l'origine géographique des cas n'est pas communiquée par 2 laboratoires de recrutement national

La répartition des sérogroupes en métropole (Figure 4) montre une augmentation très importante du nombre de cas lié au séro groupe Grippytyphosa (GT) qui devient le séro groupe prédominant. C'est la première année depuis l'existence d'une surveillance de la leptospirose avec détermination d'un grand nombre de sérogroupes (1985) que ce séro groupe arrive en premier (voir plus loin pour l'analyse détaillée des cas à GT) avec 35% des cas liés à ce séro groupe. Ensuite, Icterohaemorrhagiae 28 %, Sejroë 10 %, Australis 8 %, Canicola 6% restent parmi les principaux sérogroupes observés en métropole.

Aucune modification du système de surveillance pouvant expliquer l'évolution des sérogroupes étiologiques ainsi que l'augmentation globale des cas en métropole n'est intervenue en 2007.



**Figure 4 : Principaux sérogroupes étiologiques des cas de leptospirose en France en 2007**



Le CNR effectue systématiquement le dépistage TR et le test de référence MAT sur tous les sérums qui lui sont adressés quelque soit le résultat du TR. Une nouvelle fois, l'analyse des résultats 2007 montre que les performances du dépistage TR sont insuffisantes pour le séro-groupe GT.

Sur les 57 cas de leptospirose à GT diagnostiqués par le CNR, le TR était négatif dans 28 cas (49%).

On peut donc estimer que :

1. l'application de la nomenclature en vigueur depuis fin 2005 entraîne le non dépistage de la moitié des cas de leptospirose liés au séro-groupe GT qui est pourtant responsable d'au moins 35% des cas en métropole en 2007.
2. l'augmentation déjà majeure du nombre de cas observée en métropole en 2007 est très largement sous estimée.
3. la survenue de cas groupés liés à ce séro-groupe peut passer inaperçue et leur dépistage peut en être retardé.

Il apparaît donc très urgent de revenir au diagnostic sérologique de la leptospirose par le test de la MAT systématique tout en poursuivant les investigations pour le choix d'un test de dépistage fiable, adapté à l'épidémiologie locale et accessible à la majorité des laboratoires en métropole et outre-mer.

#### Dans les régions d'outre-mer :

REGIONS	Nombre de cas	Pop. en K hab.	Incidence / 100 000 hab.
<b>Antilles 971-972</b>	114 (65+49)	846	13,47
<b>Guyane 973</b>	18	202	8,91
<b>Réunion 974</b>	43	784	5,48
<b>Mayotte 976</b>	23	201	11,44
<b>Polynésie française</b>	59	260	22,69
<b>Futuna</b>	<b>55</b>	<b>5</b>	<b>1100</b>
<b>Nouvelle-Calédonie</b>	53	232	22,85
<b>TOTAL OUTRE MER</b>	<b>365</b>		

*L'incidence pour 100 000 habitants est calculée par rapport aux estimations de population au 1.01.2006 (Métropole et Antilles-Guyane) et au 1.01.2005 pour les autres régions d'outre-mer.*

**En Guadeloupe :** C'est dans ce département où l'effet négatif de la nouvelle nomenclature et le manque de sensibilité du test de dépistage TR est le plus évident. Le recours à la MAT n'y est pas systématique et le nombre de cas dépistés est en constante diminution depuis 2006 (65 cas en 2007, 81 cas en 2006, 108 cas en 2005 et 112 cas en 2004). Cette diminution est liée au non-dépistage du séro-groupe Ballum (sérovir Castellonis) avec seulement 11 cas en 2007 (Figure 4) et 4 cas en 2006, contre 30 cas en 2005 et en 2004. Ce séro-groupe n'est pas systématiquement décelé par le test de dépistage TR.

**En Martinique :** Le nombre de cas est stable (49 en 2007, 56 cas en 2006 et en 2005). La répartition par séro-groupe est comparable à celle des années précédentes. À noter que le séro-groupe Ballum (sérovir Castellonis), même s'il est habituellement beaucoup moins prévalent en Martinique qu'en Guadeloupe, n'est pratiquement plus détecté (Figure 4).

**En Guyane :** La situation est stable. Le nombre de cas en Guyane semble sous-estimé car le recours à la MAT n'est pas systématique et le réseau de correspondants du CNR en dehors de Cayenne y est très peu développé.

D'une façon globale dans les 3 départements des Antilles-Guyane l'importance de la leptospirose est sous estimée. Les difficultés diagnostiques sont au premier plan et, là aussi, en grande partie responsables de cette situation. Cependant, la survenue de cas graves (15 % des cas) entraînant des décès (entre 2 et 4 par an) dans chaque département doit attirer l'attention. La morbidité et la mortalité liées à la leptospirose aux Antilles-Guyane ne doivent pas être négligées et sont comparables à celles de la dengue. En 2007, la CIRE Antilles-Guyane, l'InVs et le CNR ont collaboré activement à l'élaboration d'un programme de relance de la surveillance afin d'établir une estimation plus exacte de l'importance de l'endémie dans ces départements. Ce programme implique la mise en place dans les principaux laboratoires locaux de méthodes permettant un diagnostic précoce et adapté à l'urgence de la prise en charge. La disponibilité de la PCR en temps réel dans au moins un laboratoire de chaque département est un des objectifs de ce programme. Son financement, qui reste le principal problème, est déjà acquis en Martinique et les efforts pour une généralisation aux trois départements doivent être maintenus. Sur le plan épidémiologique, l'identification des sérovars/sérogroupe étiologiques demeurant indispensable, le programme comprend la réalisation d'une MAT pour confirmation sur un sérum tardif et le maintien et le développement des efforts d'isolement de souches à l'instar de ce qui est pratiqué depuis plusieurs années au CHU de Pointe-à-Pitre.

#### **À Mayotte :**

Grâce à la mobilisation des médecins et biologistes locaux, le diagnostic de la leptospirose a été optimisé et l'isolement des souches a permis de confirmer une épidémiologie originale, différente des pays avoisinants comme La Réunion et les Seychelles. La présence des sérogroupe Pyrogenes, GT, Sejroë a pu y être confirmée et des souches de sérogroupe Mini, non décrit jusque là dans cette région, ont été identifiées (Figure 4). Ce sérogroupe a donc été ajouté aux antigènes testés dans la MAT pour les sérums provenant de Mayotte, ce qui a permis d'améliorer la sensibilité du diagnostic sérologique. Cette épidémiologie particulière pourrait être rapprochée de la sévérité des formes cliniques déjà mentionnée à Mayotte. Deux décès sont à déplorer en 2007 (un patient infecté par une souche de sérogroupe Mini et un autre par une souche de sérogroupe Pyrogenes). Le sérogroupe Icterohaemorrhagiae n'est pas retrouvé sur cette île alors qu'il est très largement prédominant à La Réunion et aux Seychelles. Le réservoir animal reste à déterminer mais le rat ne semble pas jouer un rôle majeur.

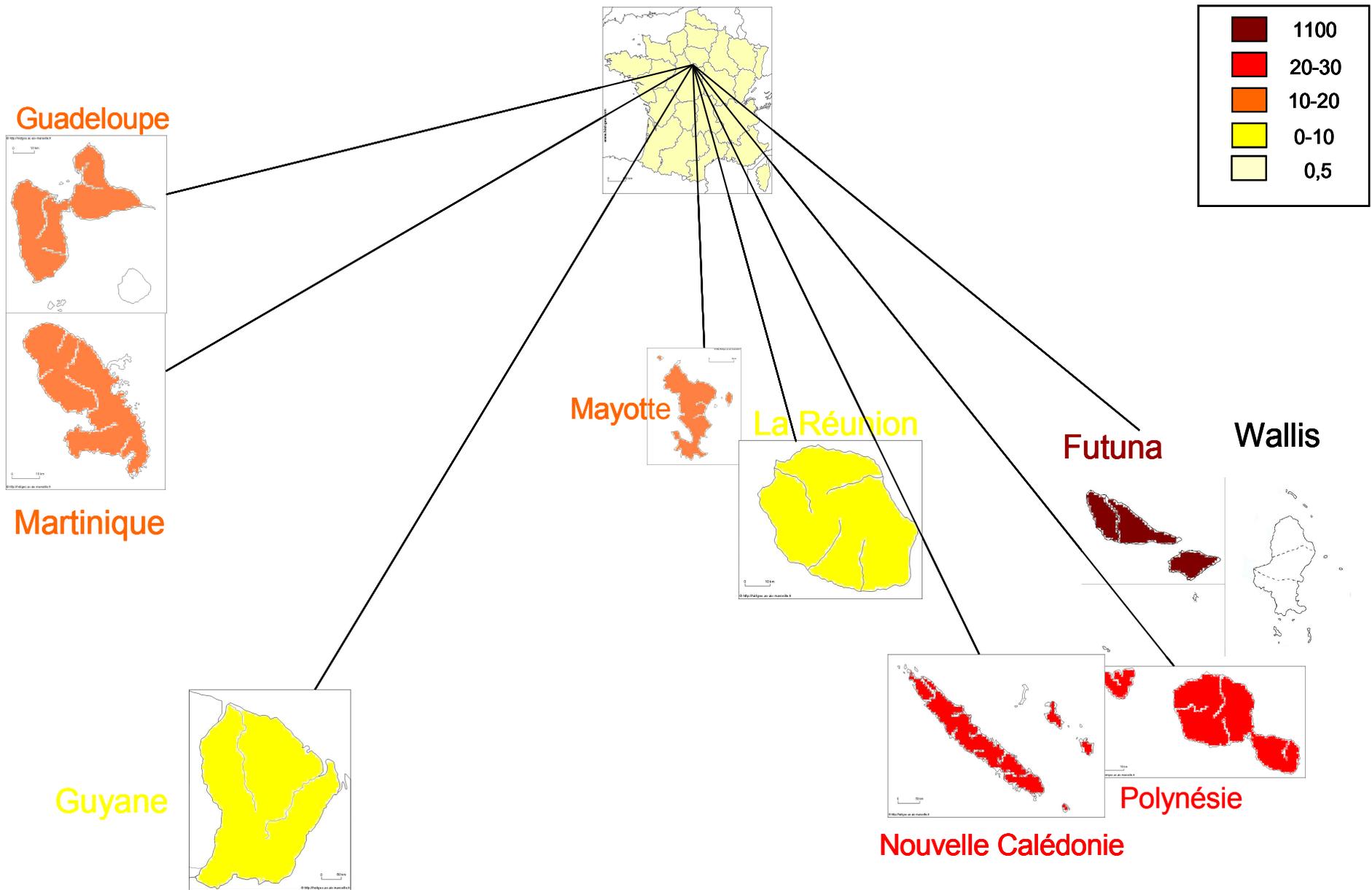
**À La Réunion :** Le nombre de cas a diminué de 59 en 2006 à 43, confirmant la baisse de l'endémie dans cette île observée depuis plusieurs années. Une partie des diagnostics est assurée localement par la MAT, la PCR et l'ELISA.

## **Dans la zone Pacifique :**

C'est dans cette région où l'incidence de la leptospirose est la plus élevée. Même en faisant abstraction de la situation exceptionnelle de Futuna, l'incidence en Nouvelle-Calédonie et en Polynésie situe ces régions parmi les plus à risque au niveau mondial. La surveillance et la prise en charge de la leptospirose y est rendue optimale par la disponibilité en routine du diagnostic précoce par la PCR en temps réel et l'ELISA et la confirmation par la MAT. La nomenclature des actes de biologie médicale n'y est pas appliquée.

**En Polynésie :** Même si le nombre de cas a diminué par rapport à 2006 (59 cas contre 74 cas) l'incidence reste élevée. Le diagnostic étant confirmé surtout par PCR les sérogroupes n'ont pu être déterminés que pour 23 cas et les sérogroupes prédominants sont Icterohaemorrhagiae et Australis.

**En Nouvelle-Calédonie et Wallis-Futuna :** Voir le rapport d'A. Guigon de l'IPNC joint en annexe. L'épidémie saisonnière majeure sur l'île de Futuna où l'on dénombre 55 cas en 2007 pour une population d'environ 5000 habitants, semble se répéter et s'aggraver tous les ans. Cependant, aucun décès lié à la leptospirose n'a été notifié dans cette île depuis 1995. Le séro groupe Australis qui est le deuxième séro groupe dans les îles du Pacifique est prédominant à Futuna (Figure 4). Cette incidence record semble liée à une promiscuité importante entre les hommes, les rats et les porcs (ces deux derniers étant respectivement les réservoirs connus des sérogroupes Icterohaemorrhagiae et Australis) dans un environnement généreusement arrosé à la saison des pluies. L'épidémiologie, les aspects cliniques et immunologiques de la leptospirose sur cette île apparaissent très particuliers et méritent des études spécifiques. La situation à Wallis reste à explorer et le diagnostic se met en place progressivement.



**Incidence de la leptospirose en France en 2007**

(pour 100 000 hab.)

### Répartition des cas dans l'année :

La répartition annuelle confirme le caractère saisonnier de la leptospirose. En métropole, le pic estivo-automnal a été particulièrement important cette année dépassant le record de l'année 2003. La figure 5 représente le nombre de cas diagnostiqués par le CNR et la figure 6 l'ensemble des cas de métropole en 2007.

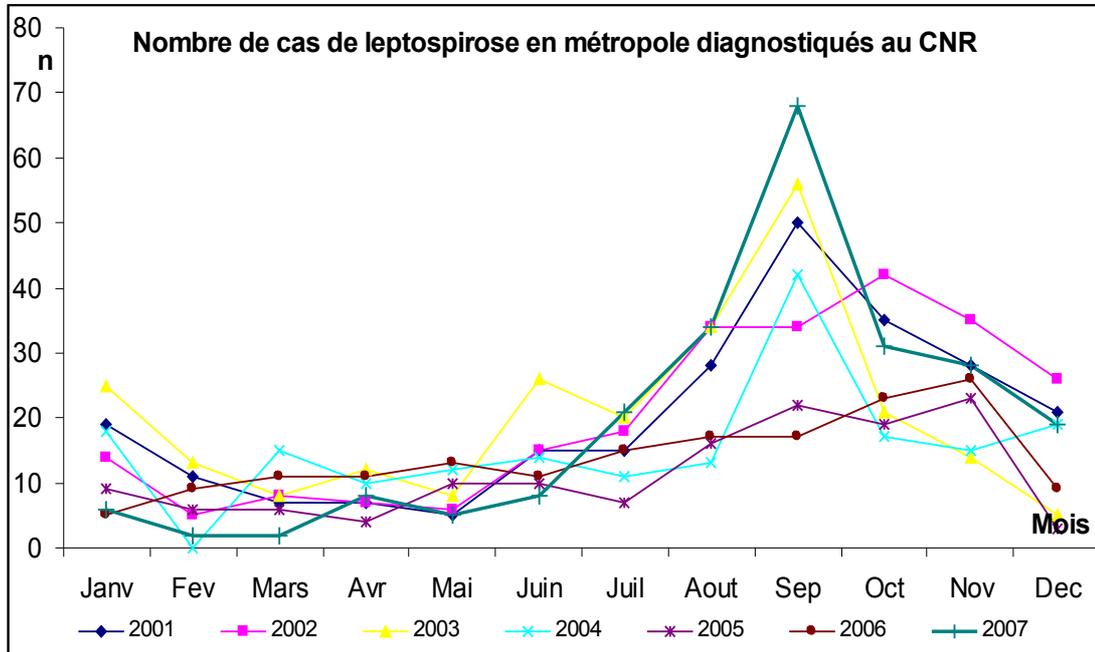


Figure 5 : Répartition dans l'année des cas diagnostiqués par le CNR en métropole

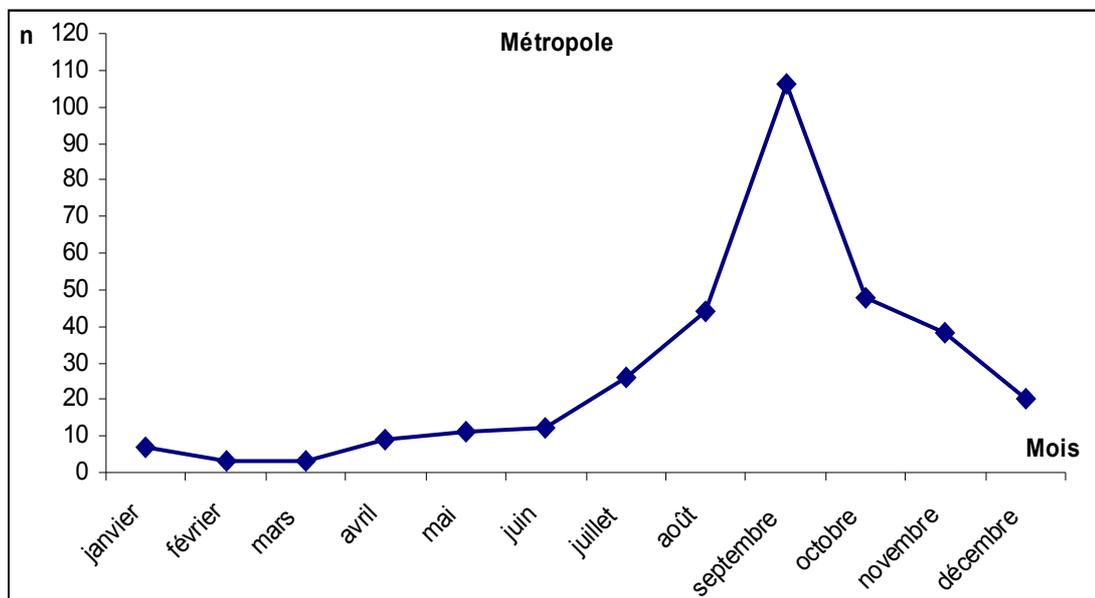
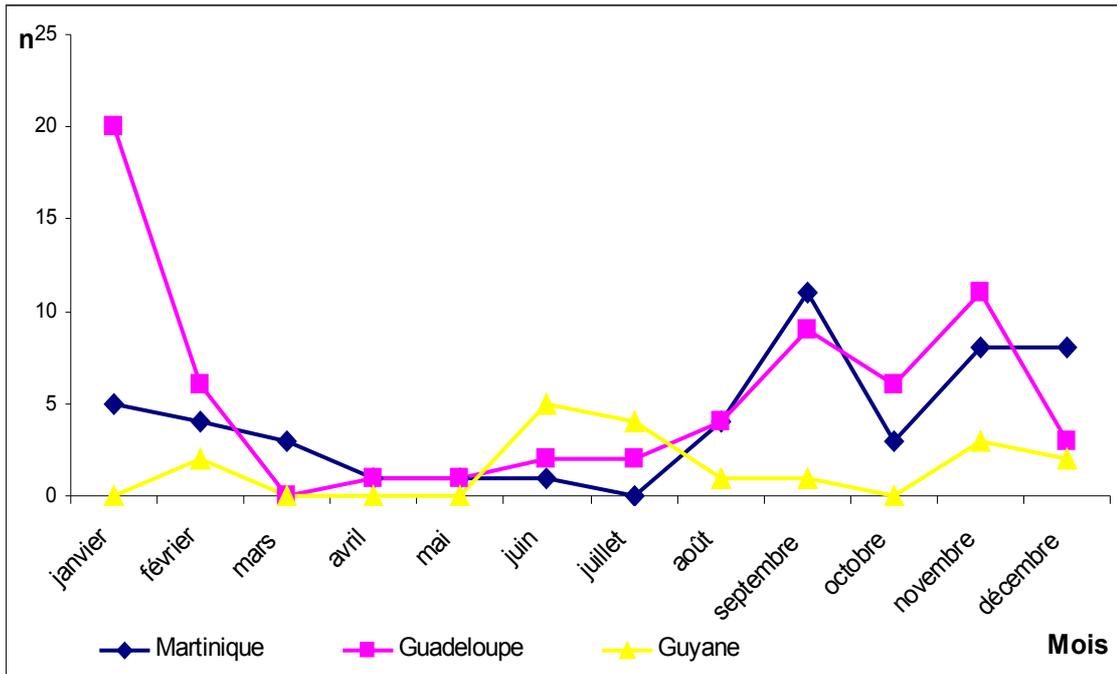
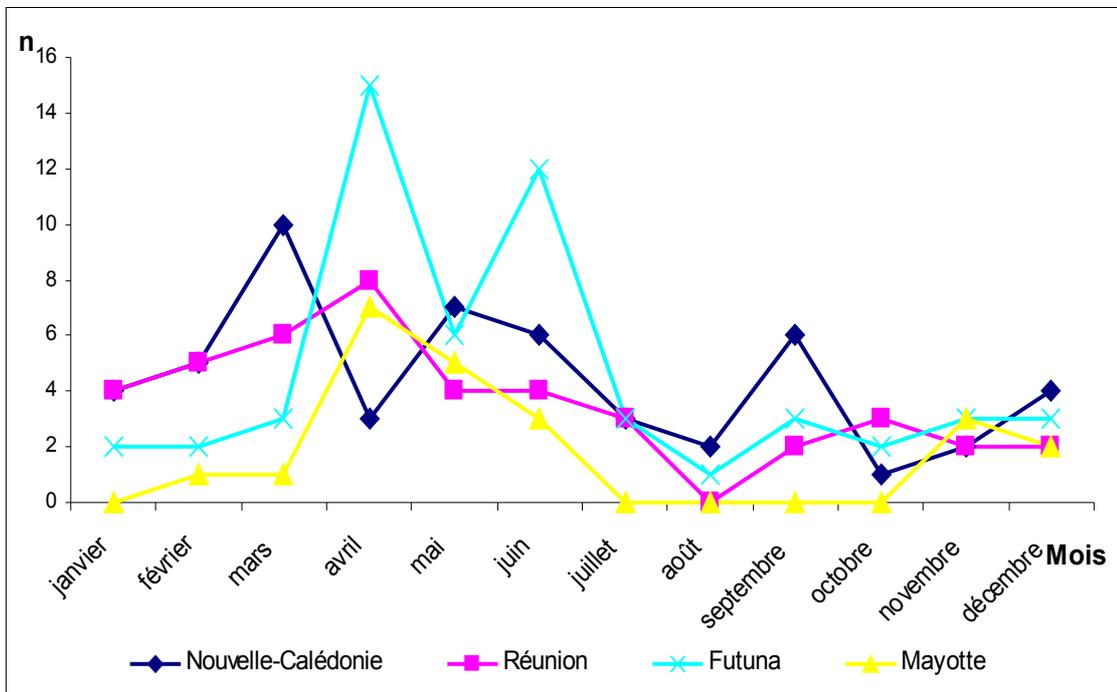


Figure 6 : Répartition dans l'année 2007 de l'ensemble des cas de Métropole

Le nombre total de cas de leptospirose survenus en métropole en septembre 2007 a atteint le record de 106 cas.



**Figure 7 : Répartition des cas dans l'année : Hémisphère Nord (Métropole exclue)**



**Figure 8 : Répartition des cas dans l'année : Hémisphère Sud**

## ANNEXES

Nombre de cas de leptospirose en 2007 par département

Nombre de cas	Département / Territoire
65	Guadeloupe
59	Polynésie
55	Futuna
53	Nouvelle-Calédonie
49	Martinique
43	Réunion
23	Mayotte
25	Val de Marne *
18	Guyane
12	Nord *
11	Calvados, Doubs
10	Manche, Sarthe
9	Marne
8	Ardennes, Saône et Loire, Pyrénées Atlantiques
7	Allier, Côtes d'Armor, Haute-Garonne, Pas de Calais
6	Ain, Bouches du Rhône, Finistère, Gironde, Jura, Deux-Sèvres, Haute-Vienne
5	Hérault, Ille et Vilaine, Maine et Loire, Rhône, Paris, Seine Maritime, Hauts de Seine, Bas-Rhin
4	Charente Maritime, Dordogne, Loire Atlantique, Morbihan, Orne, Savoie, Haute Savoie, Yvelines, Vaucluse, Vendée
3	Corrèze, Isère, Meurthe et Moselle, Var, Val d'Oise
2	Aisne, Aube, Charente, Côte d'Or, Indre, Indre et Loire, Loiret, Lot, Lot et Garonne, Moselle, Haut-Rhin, Somme, Vienne, Vosges, Yonne, Territoire de Belfort
1	Haute Corse, Corse du sud, Alpes Maritimes, Ardèche, Cher, Eure et Loir, Gers, Landes, Loir et Cher, Lozère, Mayenne, Meuse, Nièvre, Oise, Haute Saône, Seine et Marne, Essonne, Seine Saint Denis

**(Répartitions des cas de leptospirose 2007 par mois et par séro groupe)**

**LEPTOSPIROSE MÉTROPOLE 2007**

MOIS	Ictero	Canicola	Australis	Sejroë	Castellonis /Ballum	Grippotyphosa	Cynopteri	Pomona	Panama	Pyrogenes	Bataviae	Hebdomadis	Tarasovi	Coagg ou PCR	Tot.
Janvier	3					1	1						1	1	7
Février	1		1			1									3
Mars	1					2									3
Avril	5							1						3	9
Mai	2		2			4	1		1					1	11
Juin	3					5	1					1		2	12
Juillet	10	2	1	1		6		2						4	26
Août	13	2	2	4	1	8				1	1			12	44
Septembre	8	7	12	11	1	30	1	2	1	1	1		1	30	106
Octobre	7	2	1	4		17	2				2			13	48
Novembre	9	3	1	4		10		2		1				8	38
Décembre	8			3		3	1	1		1				3	20
<b>TOTAL</b>	<b>70</b>	<b>16</b>	<b>20</b>	<b>27</b>	<b>2</b>	<b>87</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>77</b>	<b>327</b>

**LEPTOSPIROSE GUADELOUPE 2007**

<b>MOIS</b>	<b>Ictero</b>	<b>Canicola</b>	<b>Australis</b>	<b>Sejroë</b>	<b>Castellonis/Ballum</b>	<b>Cynopteri</b>	<b>Pomona</b>	<b>Coagg.</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Janvier</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>1</b>		<b>7</b>			<b>3</b>	<b>20</b>
<b>Février</b>	<b>1</b>		<b>2</b>		<b>2</b>	<b>1</b>			<b>6</b>
<b>Mars</b>									<b>0</b>
<b>Avril</b>	<b>1</b>								<b>1</b>
<b>Mai</b>					<b>1</b>				<b>1</b>
<b>Juin</b>	<b>1</b>	<b>1</b>							<b>2</b>
<b>Juillet</b>	<b>1</b>				<b>1</b>				<b>2</b>
<b>Août</b>	<b>2</b>	<b>1</b>						<b>1</b>	<b>4</b>
<b>Septembre</b>	<b>3</b>		<b>1</b>	<b>1</b>				<b>4</b>	<b>9</b>
<b>Octobre</b>	<b>3</b>	<b>2</b>		<b>1</b>					<b>6</b>
<b>Novembre</b>	<b>5</b>			<b>1</b>			<b>1</b>	<b>4</b>	<b>11</b>
<b>Décembre</b>	<b>2</b>							<b>1</b>	<b>3</b>
<b>TOTAL</b>	<b>27</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>11</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>13</b>	<b>65</b>

### LEPTOSPIROSE MARTINIQUE 2007

MOIS	Ictero	Canicola	Australis	Sejroë	Castellonis /Ballum	Tarassovi	Cynopteri	Pomona	Panama	Pyrogenes	Coagg + PCR	Tot.
Janvier	1	2	1								1	5
Février	3					1						4
Mars	1					1					1	3
Avril									1			1
Mai					1							1
Juin											1	1
Juillet												0
Août	1							2		1		4
Septembre	1			1			1				8	11
Octobre	1										2	3
Novembre	3			1					1		3	8
Décembre	2	2								2	2	8
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>18</b>	<b>49</b>

### LEPTOSPIROSE GUYANE 2007

MOIS	Ictero	Canicola	Gryppotyphosa	Coagg.	Total
Janvier					0
Février	1	1			2
Mars					0
Avril					0
Mai					0
Juin	3	1		1	5
Juillet	3			1	4
Août				1	1
Septembre	1				1
Octobre					0
Novembre	1		1	1	3
Décembre			1	1	2
Total	9	2	2	5	18

**LEPTOSPIROSE MAYOTTE 2007**

	<b>Canicola</b>	<b>Sejroë</b>	<b>Grippotyphosa</b>	<b>Pomona</b>	<b>Pyrogenes</b>	<b>Mini</b>	<b>Coagg + PCR</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Janvier</b>								<b>0</b>
<b>Février</b>		<b>1</b>						<b>1</b>
<b>Mars</b>							<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Avril</b>	<b>1</b>			<b>1</b>		<b>2</b>	<b>4</b>	<b>8</b>
<b>Mai</b>						<b>1</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
<b>Juin</b>					<b>1</b>	<b>2</b>		<b>3</b>
<b>Juillet</b>								<b>0</b>
<b>Août</b>								<b>0</b>
<b>Septembre</b>								<b>0</b>
<b>Octobre</b>								<b>0</b>
<b>Novembre</b>			<b>1</b>		<b>1</b>		<b>1</b>	<b>3</b>
<b>Décembre</b>							<b>2</b>	<b>2</b>
<b>TOTAL</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>12</b>	<b>23</b>

**LEPTOSPIROSE RÉUNION 2007**

	<b>Ictero</b>	<b>Canicola</b>	<b>Sejroë</b>	<b>Grippotyphosa</b>	<b>Tarassovi</b>	<b>Coagg</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Janvier</b>	<b>2</b>				<b>1</b>	<b>1</b>	<b>4</b>
<b>Février</b>	<b>1</b>					<b>4</b>	<b>5</b>
<b>Mars</b>	<b>4</b>		<b>1</b>			<b>1</b>	<b>6</b>
<b>Avril</b>	<b>2</b>					<b>6</b>	<b>8</b>
<b>Mai</b>	<b>2</b>	<b>1</b>				<b>1</b>	<b>4</b>
<b>Juin</b>	<b>3</b>					<b>1</b>	<b>4</b>
<b>Juillet</b>	<b>2</b>					<b>1</b>	<b>3</b>
<b>Août</b>							<b>0</b>
<b>Septembre</b>			<b>1</b>	<b>1</b>			<b>2</b>
<b>Octobre</b>	<b>2</b>					<b>1</b>	<b>3</b>
<b>Novembre</b>						<b>2</b>	<b>2</b>
<b>Décembre</b>	<b>2</b>						<b>2</b>
<b>TOTAL</b>	<b>20</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>18</b>	<b>43</b>

**LEPTOSPIROSE FUTUNA 2007**

	<b>Ictero</b>	<b>Canicola</b>	<b>Australis</b>	<b>Panama</b>	<b>Pyrogenes</b>	<b>Coagg</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Janvier</b>	<b>1</b>		<b>1</b>				<b>2</b>
<b>Février</b>	<b>1</b>		<b>1</b>				<b>2</b>
<b>Mars</b>			<b>3</b>				<b>3</b>
<b>Avril</b>	<b>2</b>		<b>11</b>	<b>1</b>		<b>1</b>	<b>15</b>
<b>Mai</b>	<b>2</b>		<b>3</b>			<b>1</b>	<b>6</b>
<b>Juin</b>	<b>5</b>		<b>7</b>				<b>12</b>
<b>Juillet</b>	<b>1</b>		<b>2</b>				<b>3</b>
<b>Août</b>	<b>1</b>						<b>1</b>
<b>Septembre</b>	<b>1</b>		<b>2</b>				<b>3</b>
<b>Octobre</b>			<b>2</b>				<b>2</b>
<b>Novembre</b>						<b>3</b>	<b>3</b>
<b>Décembre</b>						<b>3</b>	<b>3</b>
<b>TOTAL</b>	<b>14</b>	<b>0</b>	<b>32</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>55</b>