



Centre National de Référence de la Leptospirose

RAPPORT D'ACTIVITÉ Année 2012

Responsables : M. Picardeau

P. Bourhy

Techniciennes: D. Collot

S. Brémont

A. Landier

Secrétaire : S. Murguet

Nous remercions:

Dr A.S. Le Guern et Dr S. Behillil (Institut Pasteur de Paris)

Dr C. Delmas (CHU de Toulouse)

Dr M. Brun (Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier)

Dr L. Collet (CH de Mayotte, Mamoudzou)

Dr. H.P. Nallet (Direction de la santé, Papeete)

Dr G.A. Denoyel et O. Schaal (Laboratoire Biomnis, Lyon)

Dr J.M. Estavoyer et Dr J.F. Faucher (CHRU de Besançon)

Dr A.C. Gourintat, Dr S. Laumond, Dr E. d'Ortenzio, Dr S. Chanteau et

Dr C. Goarant (Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, Nouméa)

Dr J.P. Grangeon (Direction des affaires sanitaires et sociales de la Nouvelle-Calédonie)

Dr A. Berlioz-Arthaud (Institut Pasteur de la Guyane)

Dr C. Herrmann (CHU Les Abymes, Pointe-à-Pitre)

Dr R. Théodose, Dr C. Olive et Dr P. Hochedez (CHU de Fort de France)

Dr M.C. Jaffar-Bandjee (CHD Félix Guyon, Saint Denis de la Réunion)

Dr A. Kodjo (Campus vétérinaire de Lyon, Marcy l'Etoile)

Dr A. Léon (Laboratoire départemental Frank Duncombe, Caen)

Dr A. Michault (GH Sud Réunion, Saint Pierre de la Réunion)

Dr S. Trombert-Paolantoni (Laboratoire Cerba, Cergy-Pontoise)

pour leurs précieuses collaborations pour l'élaboration du rapport annuel

Résumé de l'année 2012

Pour l'année 2012, un total de 347 cas de leptospirose a été recensé en Métropole et 708 cas dans les régions Outre-Mer (Martinique, Guadeloupe, Guyane, Polynésie, Mayotte, La Réunion, Nouvelle Calédonie). L'incidence estimée de la leptospirose est de 0,56 / 100000 habitants (347 cas recensés) en Métropole, soit la plus forte incidence enregistrée en Métropole au cours de ces six dernières années. La majorité des cas a été diagnostiquée par la sérologie par micro-agglutination (MAT). Le sérogroupe Icterohaemorrhagiae est le principal sérogroupe retrouvé chez les cas positifs, suivi par le sérogroupe Australis, et non le sérogroupe Grippotyphosa comme les années précédentes. Plus de 50% des cas de leptospirose se répartissent sur la période estivo-automnal, entre les mois d'août à novembre. Pour ce qui est des départements et territoires ultramarins, l'incidence est de 20 (Guyane, La Réunion) à plus de 60 fois (Nouvelle-Calédonie, Polynésie Française, Mayotte, Guadeloupe, Martinique) plus élevée qu'en Métropole. Le caractère saisonnier de la leptospirose est principalement lié à la pluviométrie, avec l'apparition de pics épidémiques lors de la saison des pluies ou de phénomènes climatiques inhabituels tels que les ouragans. On notera une forte augmentation du nombre de cas en Guyane et à La Réunion par rapport à l'année 2011. Le sérogroupe Icterohaemorrhagiae est dominant dans la plupart des régions mais on retrouvera, exceptionnellement, des particularités locales. Dans l'ensemble, on notera une sous-estimation du nombre de cas, largement dépendant du système de surveillance mis en place et de la sensibilisation des médecins locaux à la maladie.

Au cours de l'année 2012, le CNR a reçu plus de 4500 échantillons pour diagnostic sérologique ou identification bactérienne. Le CNR a poursuivi l'utilisation systématique d'un ELISA IgM « maison » pour toutes demandes de sérologie par MAT et à augmenter le nombre de souches constituant le panel d'antigènes du MAT. Le mandat du CNR en tant que Centre Collaborateur de l'OMS de la Leptospirose a aussi été renouvelé pour une période de 4 ans.

1- Missions et organisation du CNR

1.1. Rappel des missions et objectifs majeurs du CNR

Les leptospires pathogènes sont responsables d'une zoonose de répartition mondiale, la leptospirose, où l'homme se retrouve être un hôte occasionnel dans un cycle impliquant les animaux sauvages et domestiques. Le réservoir animal, principalement les rongeurs, excrète les leptospires dans ses urines et contamine ainsi l'environnement hydrique, propageant la maladie à d'autres animaux ou à l'homme.

Les leptospires appartiennent au phylum des spirochètes et sont constituées de bactéries saprophytes et pathogènes. Les spirochètes ont des caractéristiques morphologiques uniques dans le monde bactérien. Les leptospires ont une forme hélicoïdale (**Figure 1**) et possèdent un organe locomoteur interne, l'endoflagelle, qui leur confère une grande mobilité, même dans les milieux les plus visqueux. Le genre *Leptospira* a été initialement divisé en deux groupes : *Leptospira interrogans* sensu lato pour désigner les souches pathogènes et *Leptospira biflexa* sensu lato pour les souches saprophytes et aquicoles. Aujourd'hui, vingt et une espèces de leptospires et plus de 300 sérovars regroupés en une vingtaine de sérogroupes ont été décrits.

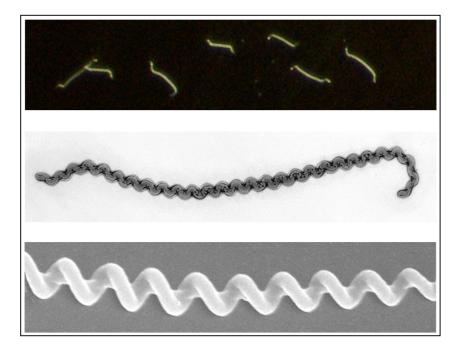


Figure 1: Vue en microscope à fond noir et en microscope électronique de leptospires. Les leptospires ont une longueur de 6 à 20 μ m et un diamètre d'environ 0,1 μ m. De par leur taille, le microscope à fond noir (ou à défaut un microscope à contraste de phase) s'avère indispensable à leur observation.

La leptospirose représente un problème de santé publique majeur dans de nombreux pays, notamment en Amérique Latine et en Asie du Sud-Est. On estime à plus d'un million le

nombre de cas sévères de leptospirose chaque année, avec un taux de mortalité de 5 à 20 %. En France métropolitaine, quelques 300 cas annuels sont diagnostiqués. Pour les Départements et Territoires d'Outre-Mer, le taux d'incidence peut être 100 fois plus élevé qu'en Métropole. La France est parmi les pays industrialisés celui qui a le taux d'endémie le plus important. Dans les pays industrialisés des zones tempérées, la leptospirose est une maladie qui touche certaines catégories professionnelles exposées (éleveurs, égoutiers, pisciculteurs) et les adeptes de loisirs en plein air (pêche, rafting, canyoning) par contact avec les eaux douces souillées par les urines d'animaux infectés. Un rapport de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments cite la leptospirose comme une des affections humaines dont l'incidence est susceptible d'être modifiée par le changement climatique en métropolitaine (http://www.anses.fr/sites/default/files/documents/SANT-Ra-Rechauffementclimatique.pdf). Il existe un traitement antibiotique mais celui-ci doit être administré le plus rapidement possible pour éviter les formes les plus graves. Cependant, le diagnostic est souvent tardif au cours de l'infection. En effet, le spectre clinique de la leptospirose peut varier d'un état pseudo-grippal à une insuffisance rénale aiguë et ce syndrome peut être confondu avec d'autres maladies tropicales tels que le paludisme et la dengue. En France, un vaccin est disponible (Spirolept®). Il s'agit d'une souche du sérovar Icterohaemorrhagiae formolée, mais cette vaccination a une efficacité courte et incomplète. Ainsi, elle ne protège pas contre l'ensemble des sérovars pathogènes (environ 250 sérovars répartis en 24 sérogroupes).

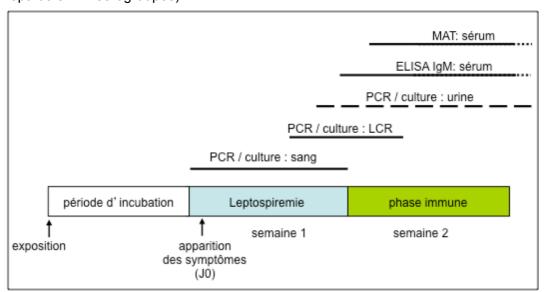


Figure 2: Cinétique de la leptospirose au cours de l'infection. L'infection entraîne une bactériémie durant les premiers jours après exposition. Suite à l'augmentation du titre des anticorps agglutinants (phase immune), les leptospires sont éliminés de la circulation sanguine. Les leptospires sont aussi retrouvés dans le LCR et de manière transitoire dans les urines. MAT, microscopic agglutination test; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; PCR, polymerase chain reaction.

La plupart des cas de leptospiroses sont diagnostiqués par sérologie; or les anticorps ne sont détectés dans le sang (ELISA et/ou MAT) que plus d'une semaine après l'apparition des symptômes (**Figure 2**). Le diagnostic bactériologique est peu pratiqué car il nécessite un milieu de culture spécifique et le temps de génération des leptospires est particulièrement long entraînant ainsi une réponse tardive (plusieurs semaines). Aujourd'hui, la détection de l'ADN bactérien par PCR sur des prélèvements biologiques précoces tend à supplanter la sérologie, surtout en Outre-Mer.

Le Centre National de Référence (CNR) de la leptospirose contribue à la surveillance épidémiologique de la leptospirose humaine en France métropolitaine et d'outre-mer. Il assure l'alerte en cas de recrudescence inhabituelle ou d'apparition de cas groupés. 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 de Biologie des Spirochètes de l'Institut Pasteur à Paris. Cette unité comprend 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 par sa localisation à l'Institut Pasteur, a aussi engagé d'étroites collaborations avec de nombreux Instituts du réseau des Instituts Pasteur (32 Instituts répartis sur les cinq continents), notamment dans les pays où la leptospirose est endémique.

Rappel du cahier des charges du CNR de la leptospirose (arrêté du 29 nov. 2004)

Il sera particulièrement demandé au Centre National de Référence de la Leptospirose de :

- 1. Apporter une expertise microbiologique :
 - développer de nouvelles techniques diagnostiques et de typage de Leptospira,
 - identifier et typer les souches humaines de *Leptospira*,
 - apporter son expertise aux laboratoires de biologie médicale de ville et hospitaliers pour le diagnostic des leptospiroses (confirmation du diagnostic, typage),
 - collaborer avec les structures en charge de la leptospirose animale (échanges d'informations, de souches, études, etc).
- 2. Contribuer en lien avec l'Institut de veille sanitaire à la surveillance microbiologique :
 - en s'appuyant sur un réseau de laboratoires de biologie médicale métropolitains et d'Outre Mer,
 - en participant à l'investigation de cas groupés
 - en contribuant aux systèmes de surveillance internationaux, en particulier européens, notamment dans le cadre de l'application de l'application de la directive zoonose 2003/99/CE
- 3. Contribuer à l'alerte en signalant à l'Institut de veille sanitaire tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas, apparition de cas groupés ; modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles) ; apparition d'un nouveau phénotype de résistance ; etc

Le CNR de la leptospirose fait partie d'un des cinq Centres Collaborateurs de l'Organisation Mondiale de la Santé (CCOMS) sur la leptospirose à travers le monde. Le mandat du CCOMS a été reconduit pour 4 ans jusqu'en Décembre 2016 (voir annexe).

Référence	Institution	Ville	Pays	Région	Titre
FRA-58	Institut Pasteur	Paris	France	EURO	Centre collaborateur OMS/FAO pour l'Epidémiologie de la Leptospirose
NET-34	Royal Tropical Institute	Amsterdam	Pays Bas	EURO	WHO/FAO Collaborating Centre for Reference and Research on Leptospirosis
IND-91	Indian Council of Medical Research	Port Blair	Inde	SEARO	WHO Collaborating Centre for Diagnosis, Reference, Research and Training in Leptospirosis
AUS-88	Queensland Health Scientific Services	Coopers Plains	Australie	WPRO	WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Leptospirosis
BRA-65	Instituto Oswaldo Cruz	Rio de Janeiro	Brésil	AMRO	WHO Collaborating Centre for Leptospirosis

Le CNR de la leptospirose est le principal laboratoire français à pratiquer le diagnostic de la leptospirose humaine. Tous les ans, le CNR reçoit plus de 4000 sérums humains pour diagnostic sérologique de la leptospirose. Cette implication directe du CNR dans le diagnostic de la maladie facilite la surveillance et l'alerte. Le CNR collabore avec les autres laboratoires assurant le diagnostic en Métropole (CERBA, Biomnis, CHU Toulouse, hôpital Arnaud de Villeneuve de Montpellier) et Outre-mer (Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, Institut Pasteur de Guadeloupe, Institut Pasteur de la Guyane, CH Sud-Réunion, CHD Félix Guyon, CHU Fort-de-France, CHU Pointe-à-Pitre, CH de Mayotte, 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 interagit aussi avec le Campus Vétérinaire de Lyon (VetAgro Sup) et le Laboratoire départemental Frank Duncombe pour la leptospirose animale.

2- Activités d'expertise

2.1. Capacités techniques du CNR

- Liste des techniques pour le diagnostic biologique :
 - 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 :
 - ELISA IgM: ce test « maison » remplace le test de Macroagglutination sur lame ou «TR» (antigène Thermo-Résistant) peu sensible et spécifique (voir Picardeau et al. 2008 BEH 37: 329-331). Cet ELISA est complémentaire au MAT et aide dans l'interprétation des résultats par les biologistes. Un article décrivant ce test ELISA a éte récemment accepté pour publication (voir Bourhy et al. 2013 J. Med. Microbiol. sous presse).
 - MAT (Microscopic Agglutination Test): 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 sérogroupe. Elle a donc un intérêt à la fois diagnostique et épidémiologique. Ce test nécessite l'entretien d'un grand nombre de souches vivantes correspondant aux sérogroupes attendus. La «batterie» usuelle comprend, depuis janvier 2012, 24 souches et peut être étendue si l'on suspecte un sérogroupe ou sérovar plus rare. Les 24 souches ou antigènes utilisés en routine sont détaillés dans le tableau 1. Les autres laboratoires proposant le MAT (Biomnis, CHU de Toulouse Purpan et Hôpital Arnaud de Villeneuve) utilisent 9 antigènes.
 - 3. Diagnostic de la leptospirose par PCR en temps réel (techniques Taqman et SYBR Green): utilisé actuellement de manière ponctuelle. Le diagnostic par PCR devrait pouvoir être utilisé en routine en 2013 avec l'attribution de locaux appropriés (pièce PCR

"marche en avant").

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 leptospires isolées en pathologie humaine. Cette identification nécessite l'entretien et le stockage d'un grand nombre de sérovars ainsi que des antisérums de lapins dirigés contre les souches représentatives des 24 sérogroupes décrits chez les pathogènes. Plusieurs méthodes sont utilisées pour chaque souche :

o Techniques disponibles :

- 1. Identification du sérogroupe par microagglutination (MAT) avec des antisérums de lapins.
- 2. Identification de l'espèce génomique par amplification d'un fragment du gène de l'ARNr 16S ou secY et séquençage.
- 3. Identification du sérovar par la méthode moléculaire rapide de l'analyse du polymorphisme des Variable Number of Tandem Repeats (VNTR). Cette méthode vise 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 (Salaün et al. 2006). Cette méthode est applicable aux souches des espèces L. interrogans, L. kirschneri et L. borgpetersenii et permet l'identification des sérovars les plus fréquemment retrouvés en pathologie humaine.
- Identification du sérovar par détermination du profil de macrorestriction de l'ADN génomique total par électrophorèse en champ pulsé.
- 5. Typage par Multi Locus Sequence Typing (MLST).
- 6. Détermination de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) par la technique de microdilution.

Tableau 1 : Antigènes utilisés dans le MAT réalisé au CNR

En gras, les souches utilisées comme antigènes pour le MAT par le Laboratoire BIOMNIS.

N°	ESPECE	SEROGROUPE	SEROVAR	SOUCHE
1	L. interrogans	Australis	Australis	Ballico
2	L. interrogans	Autumnalis	Autumnalis	Akiyami A
3	L. interrogans	Bataviae	Bataviae	Van Tienen
4	L. interrogans	Canicola	Canicola	Hond Utrecht IV
5	L. borgpetersenii	Ballum	Castellonis	Castellon 3
6	L. kirschneri	Cynopteri	Cynopteri	3522 C
7	L. kirschneri	Grippotyphosa	Grippotyphosa	Moskva V
8	L. interrogans	Sejroe	Hardjobovis	Sponselee
9	L. interrogans	Hebdomadis	Hebdomadis	Hebdomadis
10	L. interrogans	Icterohaemorrhagiae	Copenhageni	Wijnberg
11	L. noguchii	Panama	Panama	CZ 214 K
12	L. biflexa	Semaranga	Patoc	Patoc 1
13	L. interrogans	Pomona	Pomona	Pomona
14	L. interrogans	Pyrogenes	Pyrogenes	Salinem
	=: ::::::::::::::::::::::::::::::::::::		i yrogenes	Guillioill
15	L. borgpetersenii	Sejroë	Sejroë	M 84
15 16				
	L. borgpetersenii	Sejroë	Sejroë	M 84
16	L. borgpetersenii L. borgpetersenii	Sejroë Tarassovi	Sejroë Tarassovi	M 84 Mitis Johnson
16 17	L. borgpetersenii L. borgpetersenii L. interrogans	Sejroë Tarassovi Icterohaemorrhagiae	Sejroë Tarassovi Icterohaemorrhagiae	M 84 Mitis Johnson Verdun
16 17 18	L. borgpetersenii L. borgpetersenii L. interrogans L. weilii	Sejroë Tarassovi Icterohaemorrhagiae Celledoni	Sejroë Tarassovi Icterohaemorrhagiae inconnu	M 84 Mitis Johnson Verdun 2011/01963
16 17 18 19	L. borgpetersenii L. borgpetersenii L. interrogans L. weilii L. interrogans	Sejroë Tarassovi Icterohaemorrhagiae Celledoni Djasiman	Sejroë Tarassovi Icterohaemorrhagiae inconnu Djasiman	M 84 Mitis Johnson Verdun 2011/01963 Djasiman
16 17 18 19 20	L. borgpetersenii L. borgpetersenii L. interrogans L. weilii L. interrogans L. borgpetersenii	Sejroë Tarassovi Icterohaemorrhagiae Celledoni Djasiman Mini	Sejroë Tarassovi Icterohaemorrhagiae inconnu Djasiman inconnu	M 84 Mitis Johnson Verdun 2011/01963 Djasiman 2008/01925
16 17 18 19 20 21	L. borgpetersenii L. borgpetersenii L. interrogans L. weilii L. interrogans L. borgpetersenii L. weilii	Sejroë Tarassovi Icterohaemorrhagiae Celledoni Djasiman Mini Sarmin	Sejroë Tarassovi Icterohaemorrhagiae inconnu Djasiman inconnu Sarmin	M 84 Mitis Johnson Verdun 2011/01963 Djasiman 2008/01925 Sarmin

- Liste des marqueurs épidémiologiques disponibles : sérogroupes (n = 24), sérovars (n > 225) et espèces génomiques (n = 20).
- L'Unité de Biologie des Spirochètes dispose de 2 collections de souches :
 - Une collection gérée par le Centre de Ressources Biologiques de l'Institut Pasteur (CRBIP) et consultable sur

http://www.crbip.pasteur.fr/

- Cette collection comprend 323 souches de référence. L'obtention de ces souches auprès du CRBIP est payante.
- Une collection de souches propres à l'Unité comprenant plus de 1200 souches réparties en souches de référence, souches isolées de produits

biologiques humains (environ 500), animales (environ 500) ou environnementales (environ 100). 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 -150°C et dans une cuve à azote liquide. Le CNR possède les souches de référence de l'ensemble des 21 espèces de leptospires aujourd'hui décrites (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Caractéristiques des vingt et une espèces de leptospires aujourd'hui décrites

Espèce	Sérogroupe	Sérovar	Souche	Source	Origine
L. interrogans	Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	RGA	homme	Belgique
L. kirschneri	Cynopteri	Cynopteri	3522C	chauve souris	Indonesie
L. noguchii	Panama	Panama	CZ 214 K	opposum	Panama
L. borgpetersenii	Sejroe	Sejroe	M84	souris	Danemark
L. weilii	Celledoni	Celledoni	Celledoni	homme	Australie
L. santarosai	Shermani	Shermani	LT821	rat	Panama
L. alexanderi	Manhao	Manhao 3	L 60	inconnue	Chine
L. alstonii	ND	Sichuan	79601	grenouille	Chine
L. kmetyi	Tarassovi	Malaysia	Bejo-Iso 9	sol	Malaysie
L. wolffii	ND	Khorat	Khorat-H2	homme	Thailande
L. licerasiae	Iquitos	Varillal	VAR010	homme	Perou
L. inadai	Tarassovi	Kaup	LT64-68	homme	Etats Unis
L. fainei	Hurstbridge	Hurstbridge	BUT6	cochon	Australie
L. broomii	Hurstbridge	inconnu	5399	homme	Danemark
L. wolbachii	Codice	Codice	CDC	eau	Etats Unis
L. meyeri	Semaranga	Semaranga	Veldrat Semarang 173	rat	Indonesie
L. biflexa	Semaranga	Patoc	Patoc 1	eau	Italie
L. vanthielii	Holland	Holland	WaZ Holland	eau	Hollande
L. terpstrae	Icterohaemorrhagiae	Hualin	LT 11-33	inconnue	Chine
L. yanagawae	Semaranga	Saopaulo	Sao Paulo	eau	Brésil
L. idonii	Hebdomadis	inconnu	Eri-1	eau	Japon

Les souches de notre collection 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.

L'Unité possède aussi une collection d'immunsérums de lapins (conservation à -20°C) correspondant aux principaux sérogroupes et sérovars de leptospires.

2.2. Activités d'expertise de l'année

Identification 2012

En 2012, 40 cultures ont été identifiées. La grande majorité des souches isolées proviennent de Guadeloupe et Martinique. Seules 2 souches humaines ont été isolées en Métropole.

Souches isolées d'infection humaine :

Métropole : 2 souches

CHRU de Tours (37), patient décédé

1 souche *L. interrogans* sérovar Icterohaemorrhagiae / sérogroupe Icterohaemorrhagiae CHG de Charleville-Mézières (08)

1 souche L. interrogans sérovar Icterohaemorrhagiae / sérogroupe Icterohaemorrhagiae

CHU de Pointe-à-Pitre (Guadeloupe) : 17 souches

5 souches L. interrogans sérovar Icterohaemorrhagiae / sérogroupe Icterohaemorrhagiae

7 souches L. kirschneri sérovar Bogvere/ sérogroupe Icterohaemorrhagiae

3 souches L. borgpetersenii sérovar Castellonis / sérogroupe Ballum

1 souche L. santarosai sérovar ND/ sérogroupe Mini

1 souche L. interrogans sérovar ND/ sérogroupe Tarassovi

CHU de Fort-de-France (Martinique): 11 souches et 32 extraits d'ADN

6 souches L. interrogans sérovar Icterohaemorrhagiae / sérogroupe Icterohaemorrhagiae

2 souches L. kirschneri sérovar Bogvere/ sérogroupe Icterohaemorrhagiae

2 souches L. borgpetersenii sérovar Castellonis / sérogroupe Ballum

1 souche *L.santarosai* sérovar ND/ sérogroupe Tarrasovi

En plus des souches reçues pour identification, le CHU Fort-de-France nous a aussi envoyé des extraits d'ADN positifs par PCR de diagnostic leptospirose issus de prélèvements sanguins précoces de malades. Parmi ces échantillons, nous avons pu identifier par séquençage de l'ARNr 16S et MLVA (Salaun *et al.* 2006) :

11 extraits *L. interrogans* (dont 7 appartenant au sérovar Icterohaemorrhagiae)

6 extraits *L. kirschneri*

1 extrait L. kmetyi

1 extrait L. noguchi

17 extraits L. santarosai

10 extraits L. borgpetersenii

CH Mamoudzou (Mayotte): 2 souches

1 souche L. kirschneri sérovar ND / sérogroupe Mini

1 souche L. borgpetersenii sérovar ND/ sérogroupe Mini

2.3. Autres expertises

- Le CNR a effectué le contrôle de lots de milieu de culture pour leptospires (EMJH) commercialisé par la société Bio-Rad®.
- le contrôle de l'identité de la souche rentrant dans la composition du vaccin humain par la société Imaxio.
- le contrôle de l'identité de souches rentrant dans la composition du panel d'antigènes du MAT pour des Laboratoires effectuant le diagnostic humain et animal (Laboratoires Biomnis, Franck Duncombe et VetAgro Sup)

Le CNR a envoyé:

- une série d'une douzaine de souches de référence par semaine au laboratoire ACSEDIATE de Maisons-Alfort
- 9 souches à l'Institut Fédératif de Biologie de Toulouse (Dr C. Delmas)
- 9 souches à l'Hôpital Arnaud de Villeneuve de Montpellier (Dr M. Brun)
- 4 souches au Laboratoire BIOMNIS de Lyon (Dr G. Denoyel)
- 10 souches à la Faculté Vétérinaire de Médecine du Caire, Egypte (Dr M. El-Hariri)
- 2 souches à Vetagro Sup de Marcy l'Etoile (Dr A. Kodjo)
- 15 souches à la l'Université de Yale, Etats-Unis (Dr A. Ko).

Le CNR a aussi envoyé de l'ADN génomique de leptospires à l'Institut Pasteur de Madagascar, au CHU de Fort de France et au Campus Vétérinaire de Lyon (Dr Z. Djlouadji).

3- Les 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). Pour la sérologie MAT, le seuil de 1/100 avec au moins un sérogroupe pathogène est retenu en métropole et dans les régions d'outre-mer (Guyane, Martinique, Guadeloupe, Mayotte) excepté La Réunion et la Nouvelle-Calédonie où le seuil de 1/400 est retenu. La détermination du sérogroupe est donnée par l'antigène donnant le titre le plus élevé en MAT. Pour la Polynésie française et Mayotte, le diagnostic s'effectue principalement par PCR.

En 2012, la surveillance de la leptospirose en France repose sur :

L'activité diagnostique assurée par le CNR lui-même: le CNR contribue largement au diagnostic de la maladie par la sérologie et l'identification des cultures. En 2012, le CNR a réalisé 4408 analyses sérologiques (dont 4238 à partir de sérums humains, le reste concernant des sérologies animales), 5 cultures à visée diagnostique, ainsi que 99 souches pour identification (Figure 3). Les prélèvements sont envoyés au CNR directement par les laboratoires privés ou hospitaliers ou sont reçus par l'intermédiaire du laboratoire CERBA. Le laboratoire CERBA effectue un test de dépistage par ELISA (kit Serion) et nous adresse tous les sérums positifs ou douteux pour confirmation ou infirmation du diagnostic par le MAT.

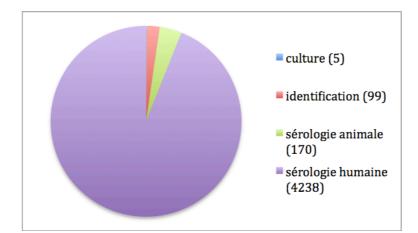


Figure 3: Nombre d'échantillons reçus au CNR en 2012.

- Un réseau de partenaires biologistes pratiquant le diagnostic :
 - En Métropole : très peu de laboratoires en dehors du CNR pratiquent le diagnostic
 - Toulouse : Laboratoire de Bactériologie-Hygiène du CHU (Dr C. Delmas). 7 cas dépistés en sérologie MAT.
 - Montpellier: Laboratoire de Bactériologie de l'hôpital Arnaud de Villeneuve (Dr M. Brun). Sur 177 sérologies MAT réalisées, aucune s'est avérée positive.
 - Lyon: Laboratoire Biomnis (Dr G.A. Denoyel): Pour 5645 échantillons testés en MAT, 194 positifs en sérologie MAT. Pour la PCR, 36 échantillons positifs sur 348 testés.
 - Cergy-Pontoise: Laboratoire CERBA (Dr S. Trombert-Paolantoni): 836 PCR ont été réalisées dont 127 se sont révélées positives. 4773 demandes de sérologies ont été reçues; parmi celles-ci, 3178 se sont révélées négatives par dépistage des IgM (kit Serion). Les sérums positifs (1183) ou douteux (41) par le test de dépistage ont été envoyés au CNR pour infirmation/confirmation du diagnostic par le MAT.

Outre-mer :

Antilles

 Guadeloupe. Laboratoire de Biologie Médicale de l'Institut Pasteur de Guadeloupe (Dr S.Guyomard-Rabenirina): les 13 PCR réalisées ont été négatives et 9 sérums positifs ou douteux (Elisa IgM PanBio) sur 47 ont été envoyés au CNR pour infirmation/confirmation du diagnostic par le MAT. Le CHU de Pointe-à-Pitre France a diagnostiqué 51 cas.

Parmi ces 51 cas confirmés, 39 l'ont été par MAT (au CNR), 9 par PCR seule et 3 par PCR et MAT. Le CHU a aussi isolé 17 souches.

- Martinique : le CHU de Fort-de-France a diagnostiqué 37 cas par PCR et a aussi isolé 18 souches.
- Guyane. Institut Pasteur de la Guyane (Dr A. Berlioz-Arthaud): 193 sérologies ont été traitées par ELISA IgM (PanBio) et 41 sérums positifs/douteux ont été envoyés au CNR pour infirmation/confirmation du diagnostic par le MAT.
- Le Centre de Biologie Médicale (Dr A.C. Gourinat) de l'Institut
 Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) effectue la totalité des diagnostics de Nouvelle-Calédonie et de Wallis-et-Futuna.
 - Nouvelle-Calédonie: 77 cas diagnostiqués par PCR en temps réel et/ou sérologie MAT (voir rapport en annexe).
- Pour La Réunion et la Polynésie Française, une grande partie des PCR et du diagnostic sérologique est effectuée localement.
 - La Réunion : 46 cas diagnostiqués par PCR et/ou sérologie MAT au Laboratoire du CH Sud Réunion (Dr A. Michault). 55 échantillons positifs par PCR à l'Hôpital Félix Guyon CHR de la Réunion (Dr M.C. Jaffar-Bandjee).
 - Polynésie Française: 99 cas diagnostiqués par PCR à l'Institut Territorial Louis Mallardé (Dr. D. Musso) et au CH de Polynésie française (Dr. S. Lastère).

Estimation de la couverture du réseau ou représentativité, évolution du réseau

Dans l'ensemble, on notera une sous-estimation du nombre de cas, largement dépendant du système de surveillance mis en place et de la sensibilisation des médecins locaux à la maladie. Par exemple, l'incidence supérieure à la moyenne nationale pour le département du Doubs au cours des années est vraisemblablement due à la sensibilisation des médecins du CH de Besançon (Dr J.M. Estavoyer). De même l'incidence de la leptospirose a fortement augmenté à Mayotte depuis 2007 (d'environ 4 cas/100000 habitants dans les années 1980-90 à un maximum de 92/100000 habitants en 2011) du fait de la mise en place de la PCR diagnostic en routine au CH de Mayotte (Dr L. Collet). Depuis 2008, le Laboratoire Biomnis (Dr G.A. Denoyel) traite une part importante des demandes de sérologie.

Analyse des cas de leptospirose

Chaque prélèvement envoyé au CNR pour diagnostic sérologique, isolement ou identification doit être accompagné d'une fiche de renseignements. Cependant, seule une partie infime de ces fiches nous arrive avec les signes cliniques et facteurs d'exposition du patient. Au cours de ces 5 dernières années, seules 557 fiches de patients positifs ont pu être collectées. Les informations apportées par ces fiches montrent que le contact avec des rats (29%) et des chiens (24%) et les baignades en eau douce (18,1%) sont les principaux facteurs d'exposition. On retrouve une proportion importante de professions agricoles (éleveurs, maraîchers, ouvriers agricoles), de retraités et de personnes ayant pour occupation le jardinage ou ayant fait un voyage récent dans un pays endémique (Asie, Amérique Latine, etc).

Afin de mieux comprendre la réalité épidémiologique de la leptospirose en France métropolitaine, le CNR essaye, dans la mesure du possible, de joindre par téléphone les médecins en charge des cas confirmés de leptospirose, ceci afin de compléter la fiche de renseignements. Ainsi, environs 11% des cas documentés en 2012 sont des cas importés après un voyage en région endémique: Thailande (10 cas), Laos (1 cas), Vietnam (1 cas) Guadeloupe (1 cas), Colombie (1 cas), Venezuela (1 cas), La Réunion (1 cas) et Polynésie (1 cas). Une très grande majorité des cas métropolitains sont des hommes (86% en 2012).

En métropole, les disparités au niveau régional sont importantes. Encore une fois, les variations observées au niveau national et régional au cours des années reflètent probablement l'intérêt que suscite localement la leptospirose. Pour ce qui est des départements et territoires ultramarins, l'incidence est habituellement de 10 (Guyane, Martinique, Guadeloupe, La Réunion) à 100 fois (Nouvelle Calédonie, Polynésie Française, Mayotte) plus élevée qu'en Métropole.

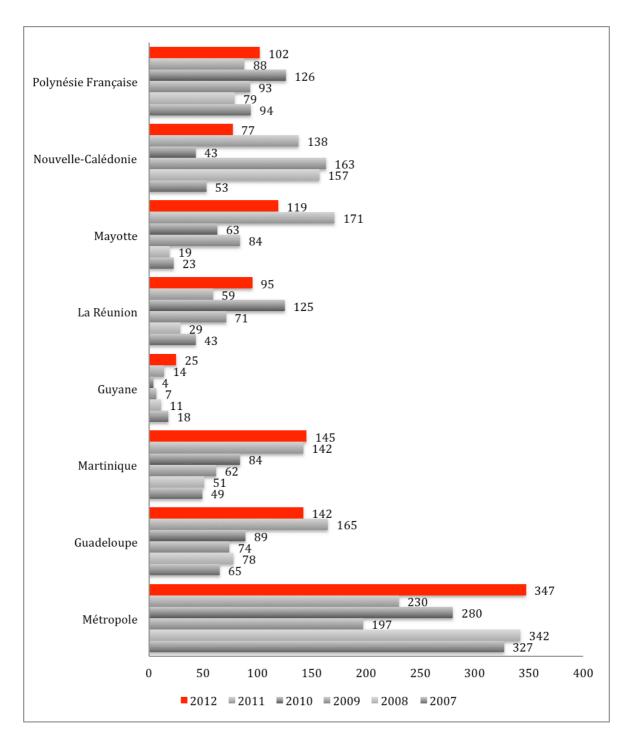


Figure 4 : Nombre de cas de leptospirose en France métropolitaine et en Outre-Mer par année.

Cas de leptospirose en Métropole

Pour 2012 en métropole, comme en 2011, la majorité des cas ont été diagnostiqués par la sérologie MAT avec notamment les sérogroupes prédominants Icterohaemorrhagiae, Australis, Grippotyphosa, et Canicola. Pour 13% des cas, le sérogroupe n'a pu être identifié à cause de réactions croisées ou co-agglutinations. La PCR (laboratoires CERBA et Biomnis) avec 16% des cas totaux a aussi participé au recensement des cas de leptospirose en métropole, sans qu'il soit possible d'identifier le sérovar/sérogroupe en cause. Enfin, deux cultures ont été isolées en métropole (**Figure 5**).

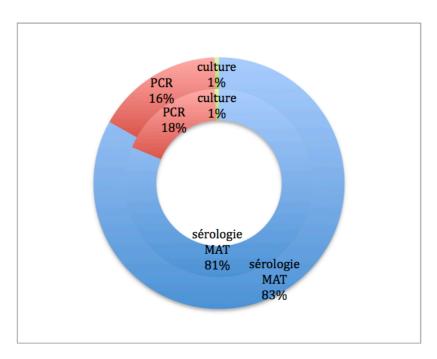


Figure 5: Diagnostic de la leptospirose en Métropole en 2011 (cercle interne) et 2012 (cercle externe).

Pour l'année 2012, l'incidence moyenne est de 0,56 cas/100000 habitants. Comme en 2011, l'incidence la plus élevée (2,23 cas/100000 hab.) est retrouvée en Franche-Comté. On trouve ensuite la Champagne-Ardenne (14 cas), la Bretagne (37 cas), et la Basse-Normandie (18 cas). Au contraire, les régions du Languedoc-Roussillon, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Rhones Alpes, Lorraine, Auvergne et Provence-Alpes-Côte d'Azur ont une incidence deux fois moindre à l'incidence moyenne (**Tableaux 3 et 4**).

Tableau 3: Répartition du nombre de cas (lieu d'hospitalisation ou de domicile des patients) en France métropolitaine par départements et régions.

Régions	Département		nk	ore de c	200		
Regions	Departement	2007	2008		2010	2011	2012
Alsace		7	4	3	9	6	10
Albace	67 Bas-Rhin	5	3	1	6	3	6
	68 Haut-Rhin	2	1	2	3	3	4
Aquitaine	oo Haat Kiiii	21	23	17	18	13	- 15
Aquitairie	24 Dordogne	4	4	2	5	3	2
	33 Gironde	6	9	5	3	1	4
	40 Landes	1	3	1	6	2	2
	47 Lot-et-Garonne	2	2	3	0	1	0
	64 Pyrénées-	_	_	5	U		U
	Atlantiques	8	5	6	4	6	7
Auvergne		7	8	4	5	3	2
.	03 Allier	7	3	2	4	0	2
	15 Cantal	0	2	0	0	0	0
	43 Haute-Loire	0	0	0	0	1	0
	63 Puy-de-Dôme	0	3	2	1	2	0
Bourgogne		13	16	9	10	8	8
- 3-3 -	21 Côte-d'Or	2	7	3	3	2	1
	58 Nièvre	1	1	1	1	1	1
	71 Saône-et-Loire	8	7	3	6	5	4
	89 Yonne	2	1	2	0	0	2
Bretagne		22	23	11	9	9	<u>-</u> 37
_ : 3.00.0	22 Côtes-d'Armor	7	3	4	5	1	5
	29 Finistère	6	2	2	2	0	7
	35 Ille-et-Vilaine	5	16	2	2	5	23
	56 Morbihan	4	2	3	0	3	2
Centre		9	9	8	4	5	 14
00.10	18 Cher	1	0	2	2	2	0
	28 Eure-et-Loir	1	0	0	1	0	3
	36 Indre	2	1	0	0	1	1
	37 Indre-et-Loire	2	5	4	1	1	4
	41 Loir-et-Cher	1	2	2	0	1	5
	45 Loiret	2	1	0	0	0	1
Champagne-						•••••	
Ardenne		19	14	20	5	1	14
	08 Ardennes	8	7	6	0	1	7
	10 Aube	2	3	10	1	0	4
	51 Marne	9	1	4	3	0	3
	52 Haute-Marne	0	3	0	1	0	0
Corse		2	2	1	1	0	3
	2A Corse-du-Sud	1	1	1	1	0	1
	2B Haute-Corse	1	1	0	0	0	2
Franche-Comté		20	14	3	20	13	26
	25 Doubs	11	7	1	10	4	11
	39 Jura	6	4	1	5	2	5
	70 Haute-Saône	1	2	0	4	5	7
	90 Territoire de Belfort	2	1	1	1	2	3
Ile-de-France		45	63	36	38	49	55
	75 Paris	5	17	11	22	17	24
	77 Seine-et-Marne	1	0	1	1	1	6
	78 Yvelines	4	1	1	4	1	2
	91 Essonne	1	3	0	2	1	3
	92 Hauts-de-Seine	5	3	3	0	1	3
	02 Caina Caint Dania	1	0	2	3	0	3
	93 Seine-Saint-Denis		37	16	3	27	12
	94 Val-de-Marne	25					
		25 3	2	2	3	1	2
Languedoc-	94 Val-de-Marne	3	2	2	3	1	
Languedoc- Roussillon	94 Val-de-Marne 95 Val-d'Oise	3 6	2	2 4	3 5	1 4	2
	94 Val-de-Marne 95 Val-d'Oise 11 Aude	6 0	2 4 0	2 4 1	3 5 0	1 4 0	2 0
	94 Val-de-Marne 95 Val-d'Oise 11 Aude 30 Gard	6 0 0	2 4 0 0	2 4 1 1	3 5 0 0	1 4 0 2	2 0 1
	94 Val-de-Marne 95 Val-d'Oise 11 Aude 30 Gard 34 Hérault	6 0 0 5	2 4 0 0 4	2 4 1 1	5 0 0 3	1 4 0 2 1	2 0 1
	94 Val-de-Marne 95 Val-d'Oise 11 Aude 30 Gard 34 Hérault 48 Lozère	6 0 0	2 4 0 0	2 4 1 1	3 5 0 0	1 4 0 2	2 0 1
	94 Val-de-Marne 95 Val-d'Oise 11 Aude 30 Gard 34 Hérault	6 0 0 5	2 4 0 0 4	2 4 1 1	5 0 0 3	1 4 0 2 1	2 0 1

(suite tableau)

(suite tableau) Régions	Département		nh	re de c	as		
	=	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Limousin		9	5	1	4	3	3
	19 Corrèze	3	1	1	3	3	3
	23 Creuse	0	2	0	1	0	0
	87 Haute-Vienne	6	2	0	0	0	0
Lorraine		8	5	14	3	4	3
201101110	54 Meurthe-et-Moselle	3	0	9	0	1	0
	55 Meuse	1	1	1	0	1	0
	57 Moselle	2	3	3	1	0	1
	88 Vosges	2	1	1	2	2	2
Midi-Pyrénées	00 V03gc3	10	14	14	10	10	11
Wildi-i yichecs	09 Ariège	0	0	1	1	1	0
	12 Aveyron	0	2	0	1	0	1
	31 Haute-Garonne	7	8	8	6	2	8
	32 Gers	1	0	0	0	0	1
		2		1	1		
	46 Lot		0			5	0
	65 Hautes-Pyrénées	0	4	0	0	1	1
	81 Tarn	0	0	3	0	0	0
Ned Beet 61:	82 Tarn-et-Garonne	0	0	1	1	1	0
Nord, Pas-de-Calais	FO No. of	19	31	7	22	10	19
	59 Nord	12	30	6	22	8	18
	62 Pas-de-Calais	7	1	1	0	2	1
Basse-Normandie		25	12	10	6	6	18
	14 Calvados	11	4	5	2	3	8
	50 Manche	10	7	5	4	2	6
	61 Orne	4	1	0	0	1	4
Haute Normandie		5	4	0	3	7	9
	27 Eure	0	0	0	2	1	0
	76 Seine-Maritime	5	4	0	1	6	9
Pays de Loire		24	22	9	17	23	33
	44 Loire-Atlantique	4	4	3	5	7	8
	49 Maine-et-Loire	5	8	1	8	6	5
	53 Mayenne	1	0	0	0	2	1
	72 Sarthe	10	3	4	2	3	6
	85 Vendée	4	7	1	2	5	13
Picardie		5	3	2	6	6	9
	02 Aisne	2	0	0	2	1	3
	60 Oise	1	2	1	2	1	3
	80 Somme	2	1	1	2	4	3
Poitou-Charentes		14	9	6	10	5	14
1 onou onurentes	16 Charente	2	0	2	2	0	2
	17 Charente-Maritime	4	2	2	2	3	3
	79 Deux-Sèvres	6	5	1	5	1	4
		2	2	1	1	1	5
Provence-Alpes-C.d'A	86 Vienne	14	<u>-</u> 12	4	14	11	11
i iovence-Aipes-o.u A	04 Alpes-de-Haute-	17	14	7	17	• • •	11
	Provence	0	0	0	0	0	0
	05 Hautes-Alpes	0	0	1	0	1	0
	06 Alpes-Maritimes	1	4	1	1	1	1
	13 Bouches-du-Rhône	6	2	2	8	7	4
	83 Var	3	4	0	5	1	3
	84 Vaucluse	4	2	0	0	1	3
Rhône-Alnes	o r vaadiase	23	44	14	62	32	ა 31
Rhône-Alpes	01 Ain	6	10	3	6	32 4	4
		1					
	07 Ardèche		0	0	0	0	0
	26 Drôme	0	5	4	1	2	1
	38 Isère	3	9	2	9	6	4
	42 Loire	0	2	1	0	1	3
	69 Rhône	5	11	2	41	13	10
	/ / SOVOIO	4	5	2	2	6	4
	73 Savoie 74 Haute-Savoie	4	2	0	3	0	5

Tableau 4: Incidence de la leptospirose par région en Métropole. Les incidences supérieures à l'incidence moyenne annuelle sont colorées.

			2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012
	Pop.	nbre	Incidence	nbre	Incidence										
Régions	(Khab.)	cas	/100000 hab.	cas	/100000 hab.										
Alsace	1847	2	0,11	2	0,38	4	0,22	3	0,16	6	0,49	9	0,32	10	0,54
Aquitaine	3200	17	0,53	21	99'0	23	0,72	17	0,53	18	0,56	13	0,41	15	0,47
Auvergne	1343	0			0,52	8	9'0	4	6,0	2	0,37	3	0,22	7	0,15
Bourgogne	1637	2	0,12	13	0,79	16	86'0	6	0,55	10	0,61	8	0,49	8	0,49
Bretagne	3163	12	0,38	22	69'0	23	0,73	11	92'0	6	0,28	6	0,28	37	1,17
Centre	2544	9	0,24	6	0,35	6	0,35	8	0,31	4	0,16	2	0,2	14	0,55
Champagne-Ardenne	1336	15	1,12	19	1,42	14	1,05	20	1,5	2	0,37	1	20,0	14	1,05
Corse	208	0		2	0,65	2	0,65	1	0,32	1	0,32	0		3	86'0
Franche-Comté	1168	8	0,68	20	1,71	14	1,2	3	0,26	20	1,71	13	1,11	56	2,23
le-de-France	11746	20	0,42	45	0,38	63	0,54	36	0,31	38	0,32	20	0,42	22	0,47
Languedoc-Roussillon	2616	3	0,11	9	0,23	4	0,15	4	0,15	2	0,19	4	0,15	2	80'0
Limousin	741	1	0,13	6	1,21	2	0,67	1	0,13	4	0,54	3	0,4	3	0,4
Lorraine	2342	2	60'0	8	0,34	2	0,21	14	9'0	3	0,13	4	0,17	3	0,13
Midi-Pyrénées	2865	15	0,52	10	0,35	14	0,49	14	0,49	10	0,35	10	0,35	11	0,38
Nord, Pas-de-Calais	4022	25	0,62	19	0,47	31	0,77	7	0,17	22	0,55	10	0,25	19	0,47
Basse-Normandie	1467	2	0,48	25	1,7	12	0,82	10	89'0	9	0,41	9	0,41	18	1,23
Haute-Normandie	1822	3	0,16	2	0,27	4	0,22	0		3	0,16	8	0,44	6	0,49
Pays de Loire	3538	4	0,11	24	0,68	22	0,62	6	0,25	17	0,48	23	0,65	33	0,93
Picardie	1906	3	0,16	2	0,26	3	0,16	2	0,1	9	0,31	9	0,31	6	0,47
Poitou-Charentes	1759	4	0,23	14	0,8	6	0,51	9	0,34	10	0,57	2	0,28	14	8'0
Provence-Alpes-C.d'Azur	4940	4	0,08	14	0,28	12	0,24	4	80'0	14	0,28	11	0,22	11	0,22
Rhône-Alpes	6160	3	0,05	23	0,37	44	0,71	14	0,23	62	1,01	32	0,52	31	0,2
Total Métropole	62469	186	0,3	327	0,52	341	0,55	197	0,32	281	0,45	230	0,37	347	0,56

La répartition annuelle en Métropole confirme le caractère saisonnier de la leptospirose. On retrouve un pic estivo-automnal avec près de 50% des cas de leptospirose qui se répartissent sur les mois d'août à novembre (**Figure 6**).

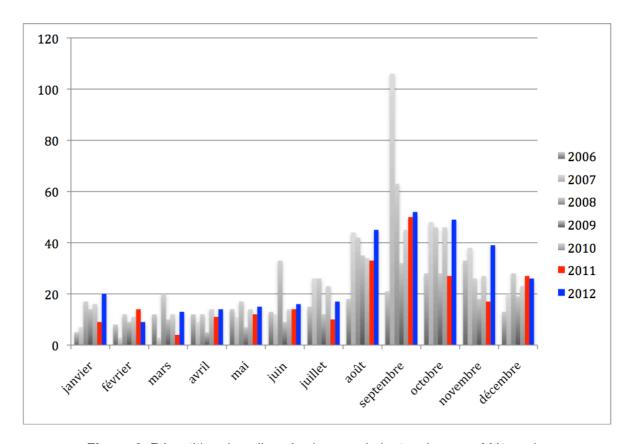


Figure 6: Répartition dans l'année des cas de leptospirose en Métropole

Pour 2012, la répartition des sérogroupes en Métropole (**Figure 7**) est similaire à celle des années précédentes. Le sérogroupe Icterohaemorrhagiae est prédominant avec 32% des cas liés à ce sérogroupe. Cependant, contrairement à l'année 2011 où l'on retrouvait le sérogroupe Grippotyphosa, on observe ensuite le sérogroupe Australis (18%) qui est en nette augmentation, puis les sérogroupes Grippotyphosa ((11%), Sejroe (9%) et Canicola (8%). Le sérogroupe ne peut être déterminé pour une partie non négligeable (13%) des cas positifs à cause de réactions croisées entre plusieurs sérogroupes en MAT.

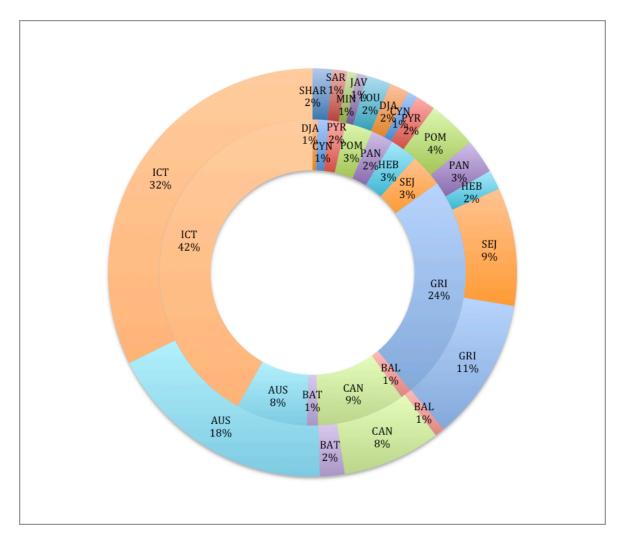


Figure 7: Répartition des principaux sérogroupes identifiés par MAT parmi les cas positifs en 2011 (cercle interne) et 2012 (cercle externe).

AUS, Australis; CAN, Canicola; GRI, Grippotyphosa; ICT, Icterohaemorrhagiae; HEB, Hebdomadis; BAL, Ballum; SEJ, Sejroe; PAN, Panama; POM, Pomona; PYR, Pyrogenes; DJA, Djasiman; LOU, Louisiana; SHA, Sharmin; BAT, Bataviae; MIN, Mini; SAR, Sarmin; CYN, Cynopteri.

Cas de leptospirose dans les régions Outre-mer

Répartition des cas dans les régions d'Outre-mer en 2012.

Régions	Nombre de cas *	Pop. en K hab.	Incidence / 100 000 hab.
Guadeloupe (971)	142 (165)	402	35,12
Martinique (972)	145 (142)	396	36,61
Guyane (973)	25 (14)	229	10,92
La Réunion (974)	95 (59)	817	11,63
Mayotte (976)	119 (171)	186	63,98
Polynésie française	102 (88)	260	39,23
Nouvelle-Calédonie	77 (138)	232	33,19
TOTAL OUTRE-MER	708 (546)		

^{*} données 2011

Dans la Zone Antilles

En Guadeloupe: On observe 142 cas en 2012 (165 cas en 2011). La majorité des cas a été diagnostiquée par sérologie MAT. Les sérogroupes majoritaires sont Icterohaemorrhagiae (37 cas, 33%), Australis (16 cas, 14%), Canicola (13 cas, 12%) et Ballum (12%). Un nombre significatif de sérums de patients (11 patients) agglutinent aussi avec le sérogroupe Louisiana, nouvellement introduit dans le panel d'antigènes du CNR. La majorité des cas est distribuée des mois d'octobre à janvier (56% des cas recensés).

En Martinique: Le nombre de cas est en augmentation constante avec 145 cas en 2012 (2011: 142 cas, 2010: 84 cas, 2009: 62 cas, 2008: 51 cas, 2007: 49 cas, 2006: 56 cas). En 2011, 43% des cas ont été diagnostiqués par PCR. Pour les sérologies, le sérogroupe lcterohaemorrhagiae représente la majorité (38%) des sérogroupes déterminés par le MAT, puis les sérogroupes Canicola (14%), Ballum (7%) et Tarassovi (7%). Tout comme en Guadeloupe, la majorité des cas est retrouvée d'octobre à janvier. Pour la deuxième année consécutive, le CH de Fort-de-France a aussi isolé des souches de patients. Ces souches ont été envoyées au CNR pour identification.

En Guyane: Le nombre de cas est en nette augmentation (4 cas en 2010, 14 cas en 2011 et 25 cas en 2012). Pour les sérologies positives par MAT, les sérogroupes identifiés appartiennent à Icterohaemorrhagiae (5), Ballum (4), Australis (1), Canicola (2), Panama (1), Pomona (1), Javanica (1), Sejroe (1), et Hebdomadis (1).

Antilles-Guyane: La Guadeloupe et la Martinique constituent la majorité des cas diagnostiqués dans cette région. D'une façon globale dans les 3 départements des Antilles-Guyane, l'importance de la leptospirose est sous-estimée. Ainsi, l'ARS, InVS-CIRE Antilles-Guyane, les Instituts Pasteur de Paris et de Pointe-à-Pitre ont lancé une étude de l'incidence de la leptospirose au cours de l'année 2011. Cette étude de l'incidence (voir rapport http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-

infectieuses/2013/Incidence-de-la-leptospirose-aux-Antilles) a contribué à renforcer la surveillance de cette maladie sur toute l'année 2011 et aussi en 2012. Nous avons récemment publié une étude des souches isolées au cours de ces 10 dernières années en Guadeloupe et, depuis 2011, en Martinique (Bourhy et al. 2013, voir annexe). Cette étude montre une grande diversité de sérovars avec notamment la présence de sérovars encore inconnus. Les principaux sérovars correspondent aux sérovars lcterohaemorrhagiae, Bogvere et Arborea/Castellonis.

Dans la Zone Océan Indien

A Mayotte: Grâce à la mobilisation des médecins et biologistes locaux (Dr L. Collet), le diagnostic de la leptospirose a été optimisé et l'isolement des souches est fréquent depuis 2007. Cependant, en 2012, seules deux souches ont été isolées et envoyées au CNR pour identification. Comme les années précédentes, la très grande majorité des cas est diagnostiquée par PCR au CH de Mayotte (119 cas postifs par PCR). Les cas positifs se répartissent principalement (66%) pendant les mois de mars à mai (Figure 8).

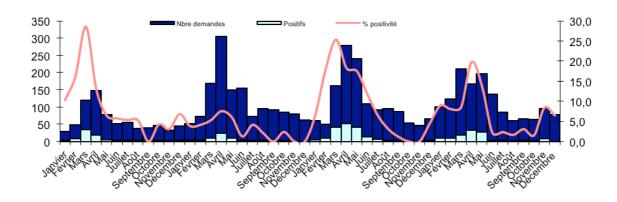


Figure 8: Diagnostic par PCR au CH de Mayotte (données Dr L. Collet) de 2009 à 2012.

A La Réunion: Avec 95 cas, on observe une nette augmentation du nombre de cas en 2012 par rapport à 2011 (59 cas). Le diagnostic est principalement réalisé par PCR. Il est donc difficile de connaître les souches circulantes. Cependant, parmi les sérologies positives, le sérogroupe Icterohaemorrhagiae (79%) est majoritaire, suivi du sérogroupe Canicola (12%). Tout comme à Mayotte, la plupart des cas sont retrouvés lors de la saison pluvieuse de décembre à avril.

Dans la zone Pacifique

L'incidence en Nouvelle-Calédonie et en Polynésie situe ces régions parmi les plus à risque au niveau mondial. Le diagnostic précoce par la PCR en temps réel, l'ELISA ainsi que la confirmation par le MAT (uniquement pour la Nouvelle-Calédonie) sont pratiqués en routine.

En Polynésie: 102 cas en 2012. Le nombre de cas est constant et se situe à une centaine de cas tous les ans. Le diagnostic est principalement effectué par PCR (96%). Contrairement aux années précédentes, aucune souche n'a été isolée ces deux dernières années. L'absence de données MAT rend difficile le suivi de l'évolution des souches circulantes dans cette région.

En Nouvelle-Calédonie: Voir « Bilan de la surveillance de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie en 2012 » en Annexe.

A Wallis et Futuna: Pour l'année 2012, 65 demandes de sérologie Leptospirose (15 Wallis et 50 Futuna). Aucun cas positif identifié à Wallis et 16 cas positifs à Futuna (3 Positifs PCR,13 Positifs cinétique IgM) (données Dr Daniel Meynard, hôpital de SIA / Agence de Santé des îles Wallis & Futuna). Après plusieurs années de très forte incidence à Futuna (53 cas en 2009 d'où une incidence supérieure à 1000/100000 habitants), la baisse du nombre de cas se confirme en 2012.

Métropole

mois	AUS	BAT	CAN	BAL	CYN	GRI	רסח	SEJ	HEB	ICT	PAN	POM	PYR	DJA	COAGG	MIN	SAR	JAV	SHE	PCR	total
janvier	2		1			1		1	1	4			1		2					1	12
février	1					2		2		2		1		1							6
mars	7		1			3				7											13
avril	1		2			1	2	1		4					1			1			13
mai	1		1			2		2		1	2	1			4				1		15
juin	1	1				1				5			1		4					3	16
juillet	1	1		1		2		3		9	2				1					1	17
août	9		2			2		4		8				1	8				1	8	43
septembre	7	1	2			2	2	3	1	8	2	1	2		5	1			1	8	52
octobre	8	1	2			3		3	1	16		5		1	3		1		1	2	20
novembre	10		2		2	1	1	2	1	11	1	2		1	2		2			2	40
décembre	4	1	1	1		3		3		8					3	1		1			26
total	47	2	20	2	2	29	5	24	4	83	7	10	4	4	33	2	3	2	4	25	315*

*32 PCR positives (CERBA) non comptabilisées car date de prélèvement non documentée

Sérogroupes déterminés par MAT : Australis (AUS), Autumnalis (AUT), Bataviae (BAT), Canicola (CAN), Ballum (BAL), Cynopteri (CYN), Grippotyphosa (GRI), Sejroe (SEJ), Hebdomadis (HEB), Icterohaemorrhagiae (ICT), Panama (PAN), Pomona (POM), Pyrogenes (PYR), Tarassovi (TAR), Djasiman (DJA), Louisiane (LOU, Javanica (JAV), Mini (MIN), Shermani (SHE), Sarmin (SAR), co-agglutines (COAGG)

Guadeloupe

mois	AUS	CAN	BAL	JAV	SEJ	HEB	ICT	PAN	MOA	PYR	רסח	SAR	COAGG total	total
janvier	5	3	2				16		1			1	2	23
février			5				2				2			2
mars	2						1					1	1	2
avril		1		1	1	2	4							5
mai						1					2			0
juin			3				1	1					4	8
juillet											1			0
août	2	1	1					1				2	1	9
septembre		1	1			1	2		1		1		1	7
octobre	2	3	2				3		1	1	3	2	2	18
novembre	5	1					6		1		1		3	11
décembre		3	1		1		7	1			1		1	14
total	16	13	15	1	2	4	41	3	4	1	11	9	15	132*

*10 PCR positives (CERBA) non comptabilisées car date de prélèvement non documentée

Martinique

						·											
mois	AUS	AUS LOU	SAR	CAN	BAL	CAN	GRI	SEJ	HEB	ᄓ	PAN	CEL	PYR	TAR	COAGG	PCR	total
janvier	3			2	2		1	2	1	9				5	1	3	18
février				1						1			1		1	9	3
mars			1							2		1				2	5
avril					1					1				1	1	5	8
mai					2				1	3			1		2		6
juin					1			1	1	9	1				1		11
juillet										5	1				1	3	10
août				1						2			3		3	5	14
septembre								1		2	2			1		1	7
octobre		1		2		1					1				3	9	14
novembre	1	1		9						5		1			3	2	19
décembre	1				1			1		4				1	2	1	11
total	2	2	1	12	7	1	1	2	n	38	2	2	5	8	18	32	145

Guyane Française

mois	BAL	ICT	POM	SEJ	CAN	JAV	AUS	HEB	PAN	COAGG total	total
janvier	1										1
février	1	1	1								3
mars		1						1			2
avril		1				1					2
mai										2	2
juin									1		1
juillet	1						1			1	3
août					1					3	4
septembre											0
octobre					1						1
novembre		1									1
décembre		1		1							2
total	3	5	1	1	2	1	1	1	1	9	22*

*3 PCR positives (CERBA) non comptabilisées car date de prélèvement non documentée

La Réunion

mois	ICT	CAN	TAR	DJA	SEJ	COAGG	PCR	total
janvier	1		1				5	7
février						1	2	6
mars	2			1		1	4	8
avril	7	1					9	14
mai	8	1					3	12
juin						1	2	3
juillet	2	1					2	5
août		1					5	6
septembre							2	2
octobre	2					2	3	7
novembre	4						5	9
décembre	1				1		4	5
total	27	4	1	1	1	5	46	85*

*10 PCR positives (CERBA et CHU Sud Reunion) non comptabilisées car date de prélèvement non documentée

mois	PCR
janvier	6
février	10
mars	18
avril	33
mai	27
juin	3
juillet	7
août	1
septembre	7
octobre	1
novembre	8
décembre	2
total	119

Mayotte

Polynésie Française

janvier 5 5 février 6 6 mars 10 10 avril ICT, MIN 11 13 mai 8 8 8 juillet 7 7 7 août 4 4 4 septembre BAL 8 8 octobre BAL 8 9 décembre 5 5 décembre 14 14 total 3 96 99	mois	MAT	PCR	total
er 6 ICT, MIN 11 t 10 t 10 t 10 t 10 t 10 t 10 mbre BAL 8 mbre BAL 8 mbre 5 mbre 14 mbre 3 96	janvier		5	2
10 11 12 14 15 16 17 18 19 18 19 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18	février		9	9
t 10 t 10 t 10 t 10 t 10 t 10 mbre BAL 8 mbre BAL 8 mbre 5 mbre 14 3 96	mars		10	10
tt 10	avril	ICT, MIN	11	13
t 10 tembre BAL 8 mbre BAL 8 mbre 5 mbre 14 3 96	mai		8	8
t 7 embre 8 ore BAL 8 mbre 5 mbre 3 96	juin		10	10
embre 4 ore BAL 8 mbre 5 mbre 14 mbre 3 96	juillet		7	2
embre 8 ore BAL 8 mbre 5 mbre 14 3 96	août		4	4
ore BAL 8 mbre 5 mbre 14 3 96	septembre		8	8
mbre 5 mbre 14 3 96	octobre	BAL	8	6
mbre 14 3 96	novembre		2	2
3 96	décembre		14	14
	total	3	96	*66

*3 PCR positives non comptabilisées car date de prélèvement non documentée