



RAPPORT ANNUEL

D'ACTIVITE 2023

Année d'exercice 2022

CNR Leptospirose

	Organisme / Structure d'hébergement	Responsable
Laboratoire CNR	<u>Institut Pasteur</u>	Mathieu Picardeau

RESUME ANALYTIQUE

Faits marquants

En métropole, après une année 2020 fortement impactée par la pandémie de covid-19 avec une incidence de 0,7 cas/100000 habitants, soit le niveau le plus bas depuis 2014, et un retour à une année « normale » en 2021 avec une incidence supérieure à 1 cas/100000 habitants, on observe une baisse de l'incidence pour 2022 avec 0,91 cas/100000 habitants soit 596 cas. Les incidences les plus élevées (>0,91 cas/100 000 habitants) sont observées en Ile-de-France, Nouvelle-Aquitaine, Normandie, Bourgogne-Franche-Comté et Corse. Au contraire, les régions Auvergne-Rhône-Alpes, Haut-de-France et Grand Est ont les incidences les moins élevées (<0,7 cas/100 000 habitants). Comme les années précédentes, le sérotype Icterohaemorrhagiae est le principal sérotype retrouvé chez les cas les plus sévères mais les informations sur les souches circulantes restent limitées. Le caractère saisonnier de la leptospirose avec l'apparition du pic épidémique dans la période estivo-automnale n'est pas aussi marqué que les années précédentes; la grande majorité des cas sont des cas autochtones.

Pour ce qui est des départements et territoires d'Outre Mer (Martinique, Guadeloupe, Guyane, Polynésie Française, Mayotte, Ile de La Réunion, Nouvelle Calédonie), avec plus de 1000 cas recensés en 2022, le nombre de cas est stable par rapport à 2021. L'incidence est de 20 fois (Ile de La Réunion) à 90 fois (Nouvelle-Calédonie) plus élevée qu'en métropole. Par rapport à 2021, on notera pour 2022 une baisse significative du nombre de cas en Guadeloupe, Mayotte et Polynésie Française et une augmentation en Martinique, Ile de La Réunion et Nouvelle Calédonie. Le nombre de cas dans les autres régions reste stable par rapport à l'année précédente.

Séquençage utilisé par le CNR, où sont déposées les séquences :génomés assemblés ou séquences brutes (fastQ files) ?

Dans les bases de données fermées pour la grande majorité des séquences

Dans des bases de données publiques (NCBI) avec ou sans métadatas associées si les génomes sont utilisés dans des publications

Partage de séquences produites par les CNR

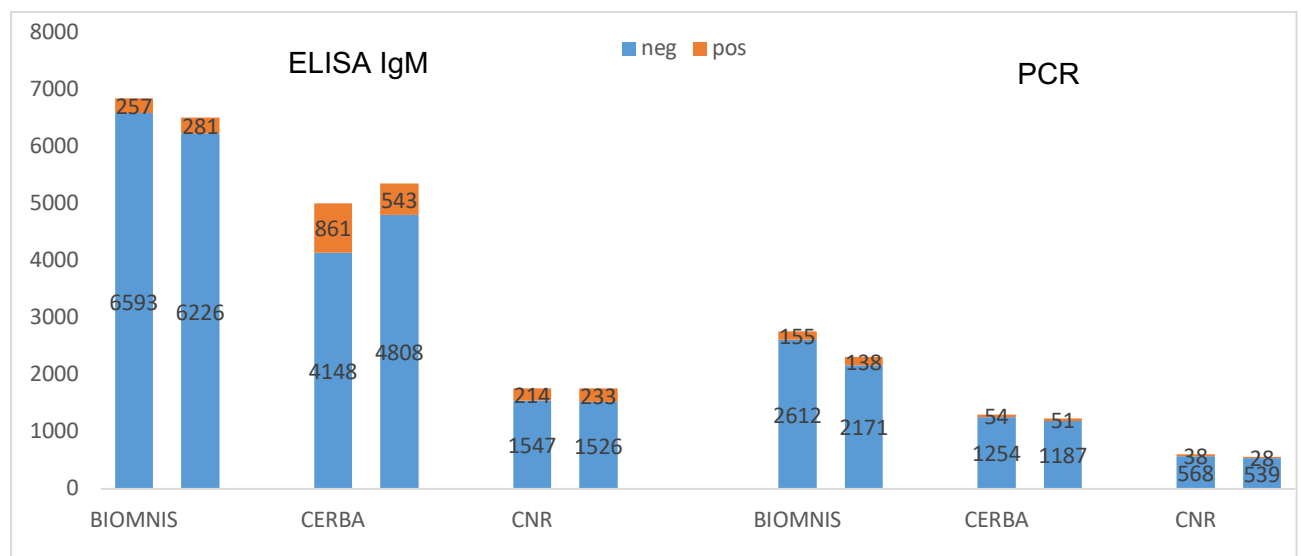
Les séquences génomiques des leptospires sont accessibles dans les bases de données publiques (NCBI) après publication des données. Nous avons aussi plus de 1200 génomes de leptospires dans notre base de données publiques: <http://bigsddb.pasteur.fr/leptospira>.

3. Activités de surveillance

Les trois principaux laboratoires réalisant le diagnostic de la leptospirose sont les laboratoires BIOMNIS, CERBA et le CNR Leptospirose (Figure 1). La collecte des données pour l'ensemble des laboratoires réalisant le diagnostic en métropole et outre-mer permet de recenser, après élimination des doublons, 596 cas de leptospirose en métropole et 1025 cas dans les départements et territoires d'Outre Mer (Martinique, Guadeloupe, Guyane, Polynésie Française, Mayotte, Ile de La Réunion, Nouvelle Calédonie).

Description du réseau de partenaires

Figure 1: Nombre de tests de diagnostic de la leptospirose (échantillons de métropole et d'outre-mer) réalisés dans les principaux laboratoires de métropole en 2022 (colonne de droite); colonne de gauche=2021.



Le diagnostic de la leptospirose (métropole et outre-mer) est assuré par :

- Le CNR Leptospirose contribue au diagnostic biologique de la maladie par la sérologie et la PCR. Les prélèvements sont envoyés au CNR directement par les laboratoires privés ou hospitaliers de métropole et d'outre-mer. Depuis le changement de nomenclature des actes de biologie médicale en 2014, un ELISA IgM « maison » (Bourhy, Vray et al. 2013) est utilisé comme test de dépistage, puis le MAT avec un panel de 24 « antigènes » représentatifs des sérogroupes pouvant circuler est utilisé pour confirmer les sérums positifs ou « limites ». En 2022, nous avons changé de technique pour le diagnostic par PCR: la PCR "maison" ciblant *lfb1* qui était utilisée depuis 2014 a été remplacée par le kit Biosynex. Pour 2022, le CNR a réalisé 1759 (vs 1761 en 2021) ELISA IgM (13 % positifs), 640 MAT (vs 522 en 2021) et 567 (vs 606 en 2021) PCR (dont 5% de positifs) pour le diagnostic de la leptospirose.
- Un réseau de partenaires biologistes pratiquant le diagnostic :

En métropole :

Hospices Civils de Lyon, Centre de Biologie et de Pathologie Nord (Dr C. Roure Sobas et Dr H. Salord). Le diagnostic est réalisé par PCR ciblant *lipL32*, ELISA IgM (Virclia) et par MAT à l'aide de 9 antigènes. En 2022, 15 échantillons positifs par PCR. Les sérologies positives sont envoyées au CNR pour confirmation.

CHU de Toulouse, Laboratoire de Bactériologie-Hygiène (Dr D. Dubois et Dr L. Cavalié). Le diagnostic est réalisé par PCR ciblant *lipL32* et le MAT réalisé à l'aide de 9 antigènes a été remplacé en octobre 2022 par l'ELISA IgM de VirClia. En 2022, 6 sérologies positives et 16 PCR positives.

CHRU de Tours, Service de Bactériologie-Virologie-Hygiène Hospitalière (Dr P. Lanotte et Dr C. Le Brun). Le diagnostic est réalisé par PCR en utilisant la cible *lfb1*.

CHU de Rennes, Laboratoire de Bactériologie (Dr G. Auger). Le diagnostic est réalisé par PCR en utilisant la cible *lipL32*; toutes les serologies sont envoyées au CNR. En 2022, 5 cas positifs.

CHRU de Lille, Centre de Biologie-Pathologie (Dr R. Le Guern et Pr B. Sendid). Le diagnostic est réalisé par PCR en utilisant les cibles *lipL32* et *secY*. En 2022, 9 cas positifs.

CHU Montpellier, Laboratoire de Bactériologie (Dr L. Bonzon). La PCR n'est plus réalisée depuis 2020. Toutes les sérologies positives par ELISA IgM (Serion) sont envoyées au CNR.

Assistance Publique Hôpitaux de Marseille (Pr M. Drancourt et Dr G. Dubourg). Le diagnostic est réalisé par PCR ciblant l'ARN 16S (Morel, Dubourg et al. 2015) et ELISA IgM (Serion). En 2022, 7 cas positifs par PCR et sérologie positive par ELISA IgM pour 31 échantillons.

Laboratoire Biomnis Lyon/Paris (Mme O. Schaal et Dr E. Cart-Tanneur). Le diagnostic est réalisé par ELISA IgM Serion et PCR ciblant l'ARNr 16S (Smythe, Smith et al. 2002). Depuis 2017, en concertation avec le CNR, le seuil de l'ELISA a été revu suite à notre étude comparative de l'ELISA IgM de Sérion (voir rapport annuel 2017). Ainsi la zone grise du fabricant initialement à 15 UI/ml - 20 UI/ml a été élargie à 15 UI/ml-50 UI/ml. La sérologie est aussi effectuée par MAT à l'aide de 11 antigènes. Suite à l'arrêt de commercialisation des milieux de culture des leptospires (EMJH)

par BioRad, le MAT n'est plus réalisé depuis octobre 2022 et les demandes de MAT sont envoyées au CNR. Les échantillons proviennent de métropole et d'Outre-Mer. En 2022, 6507 (vs 6850 en 2020) demandes d'ELISA IgM (4% positifs) et 2309 (vs 2767 en 2021) demandes de PCR (6% positifs). 192 demandes de MAT, dont 20 sont positives.

Laboratoire CERBA Cergy-Pontoise (Dr S. Trombert-Paolantoni). Le diagnostic est réalisé par PCR ciblant l'ARNr 23S (Woo, Patel et al. 1998) et ELISA IgM (Serion) ; le seuil utilisé jusqu'à maintenant était celui préconisé par le fabricant (>20 UI/ml) mais suivant nos recommandations (voir ci-dessus), l'interprétation du seuil a changé en 2022 : le seuil de positivité est maintenant >70 UI/ml. Les échantillons proviennent de métropole et d'Outre-Mer. En 2022, 5351 (vs 5009 en 2021) demandes d'ELISA IgM (10% positifs) et 1192 (vs 1308 en 2021) demandes de PCR (4%).

En Outre-mer :

Guadeloupe, CHU de Pointe-à-Pitre (Dr C. Herrmann-Storck). Le diagnostic est réalisé par PCR (Eurobio) et ELISA IgM (Serion) avec seuil >50 UI/ml. Les ELISA positifs ou limites sont envoyés au CNR pour infirmation/confirmation du diagnostic par le MAT. En 2022, 392 sérums passés en ELISA IgM (8% positifs) et 406 en PCR (10% positifs)

Martinique, CHU de Fort-de-France (Dr R. Théodose et Dr C. Olive). Le diagnostic est réalisé par PCR ciblant *lfb1* et ELISA IgM (OnSite RapiTest BIOTECH). En 2022, 37 ELISA positifs et 50 PCR positives.

Guyane. Le Laboratoire de Biologie Médicale de l'Institut Pasteur de la Guyane réalise un ELISA IgM (PanBio) ; les sérums sont ensuite envoyés au CNR pour confirmation par le MAT. Le CH de Cayenne ne réalise pas le diagnostic de la leptospirose.

La Nouvelle-Calédonie (L. Flourey, DASS). Le diagnostic est effectué au CHT de Nouvelle-Calédonie par ELISA IgM (PanBio) et PCR *lipL32*.

Ile de La Réunion (E. Balleydier, SPF). L'essentiel des analyses leptospirose par PCR est majoritairement technique et déclaré à l'ARS par le laboratoire du CHU (Dr M-C. Jaffar-Bandjee). Le gène cible utilisé pour la PCR est l'ARNr 23S.

Mayotte (Y. Hassani, F. Paranton, A. Lapostolle, SPF). Le diagnostic est effectué par PCR ciblant *lipL32* et en reverse transcription ciblant l'ARNr 16S (Waggoner, Balassiano et al. 2014) par le Centre Hospitalier de Mayotte (Dr L. Collet).

Polynésie Française (Dr Henri-Pierre Mallet, Moerava Chiu, Agence de régulation de l'action sanitaire et sociale). Le diagnostic est effectué à l'Institut Malardé (ELISA PanBio et PCR *lipL32*) et au Centre hospitalier de Polynésie française (ELISA PanBio et PCR *lfb1*).

Contrôle Externe de Qualité (EEQ) pour le diagnostic de la leptospirose

Au cours des dernières années, le CNR a organisé des contrôles inter-laboratoires pour le diagnostic par PCR et/ou ELISA avec le CHU de Toulouse, le CHRU de Tours, le CHU de Montpellier, le CHU de Besançon et le CHU de Pointe-A-Pitre.

Le CNR Leptospirose participe aussi à un contrôle inter-laboratoire international pour le MAT et à un contrôle européen pour la sérologie (ELISA et MAT) et la PCR.

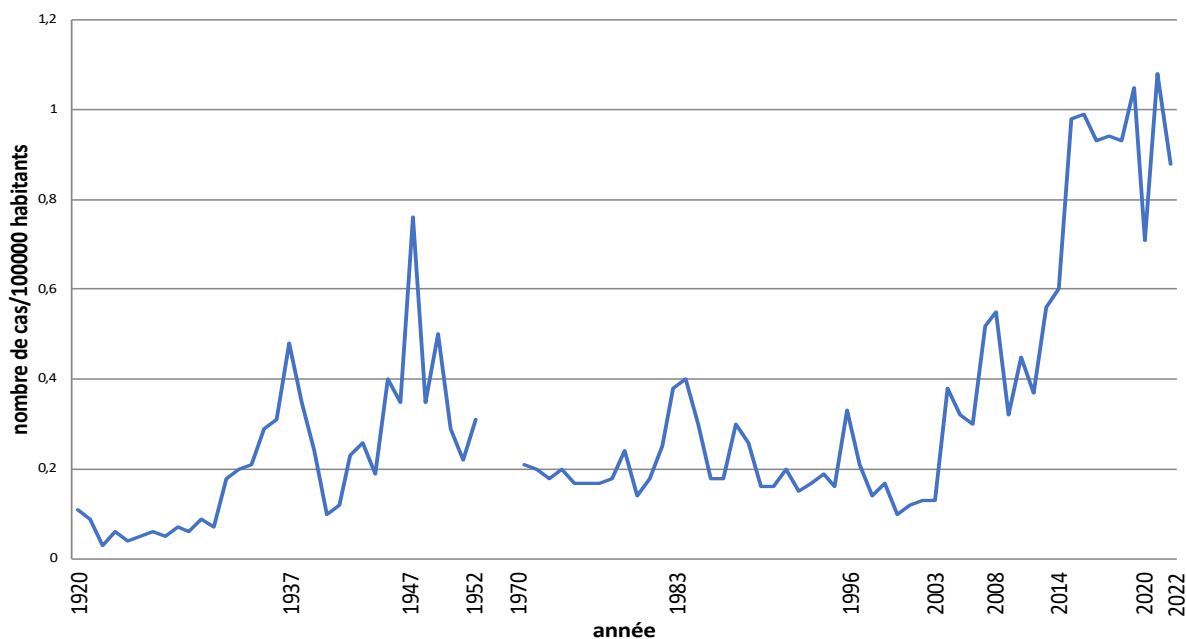
Définition des cas

Les cas comptabilisés dans notre rapport incluent les cas avec une clinique évocatrice pour lesquels il a été mis en évidence la bactérie (en culture) ou son génome (par PCR) ou une sérologie positive par ELISA IgM (PanBio, Serion, Virclia ou ELISA « maison » Pasteur) et/ou MAT. Pour la sérologie MAT, le seuil de 1/100, avec au moins un séro groupe 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 séro groupe est donnée par l'antigène donnant le titre le plus élevé en MAT.

Cas de leptospirose en métropole

En métropole, après une année 2020 fortement impactée par la pandémie de covid-19 avec une incidence de 0,7 cas/100000 habitants, soit avec seulement 450 cas le niveau le plus bas depuis 2014, et un retour à une année « normale » en 2021 avec une incidence supérieure à 1 cas/100000 habitants, l'incidence pour 2022 est de 0,91 cas/100000 habitants (Figure 2).

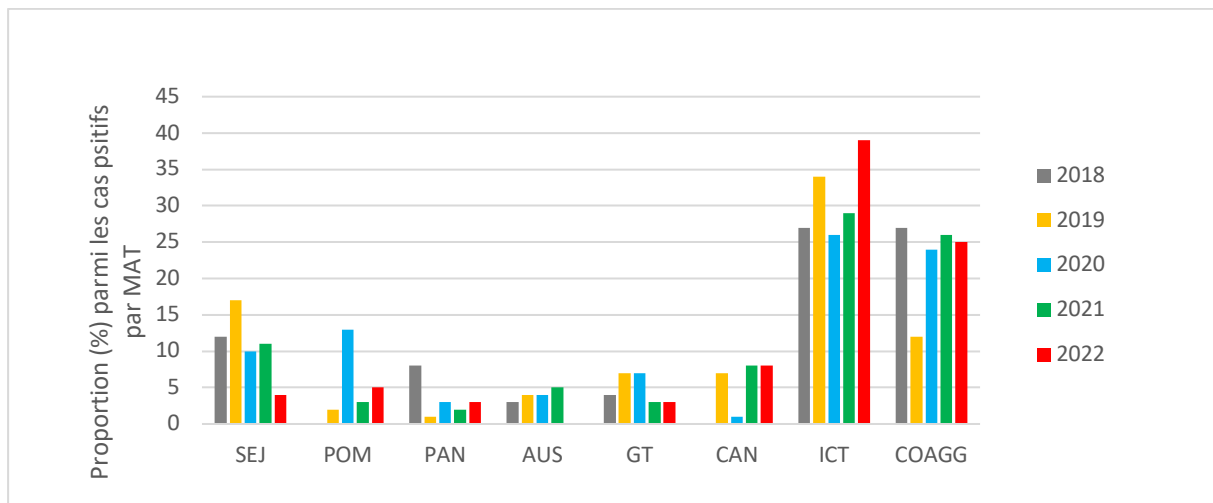
Figure 2: Incidence de la leptospirose en France métropolitaine, 1920-2022 (données Institut Pasteur)



Plus de 85 % des cas en métropole ont été diagnostiqués par PCR ou ELISA IgM sans qu'il soit possible d'identifier le sérovar/sérogroupe en cause. Suite au changement de nomenclature en 2014, le remplacement du MAT (non remboursé) par l'ELISA IgM (remboursé) entraîne une perte d'information sur les sérogroupe infectants. Le MAT est réalisé au CNR de manière systématique sur tous sérums limites ou positifs par ELISA. Pour les cas diagnostiqués par le MAT, le sérogroupe *Icterohaemorrhagiae* est prédominant (plus d'un tiers des cas). Pour un grand nombre de cas, le sérogroupe n'a pu être identifié à cause de réactions croisées ou co-agglutinations. Les autres sérogroupe identifiés, c'est-à-dire les sérogroupe Sejroe, Canicola, Grippotyphosa, Pomona, Panama et Australis, représentent moins de 10 % des cas en 2022 (Figure 3).

On notera de fortes disparités géographiques de l'incidence avec, d'une année sur l'autre, des variations importantes de l'incidence dans les 13 régions (Tableaux 1 et 2). En 2022, les incidences les plus élevées (>0,91 cas/100 000 habitants) sont observées en Ile-de-France, Nouvelle-Aquitaine, Normandie, Bourgogne-Franche-Comté et Corse. Au contraire, les régions Auvergne-Rhône-Alpes, Haut-de-France et Grand Est ont les incidences les moins élevées (<0,7 cas/100 000 habitants). Ainsi, d'une année sur l'autre, les régions ou les départements les plus touchés ne sont pas les mêmes et les régions de fortes incidences peuvent basculer dans les régions avec une incidence bien inférieure à l'incidence au niveau national (Tableaux 1 et 2). Les augmentations d'incidences observées peuvent être le fait d'une sensibilisation des médecins locaux pour la leptospirose ou d'une surveillance accrue dans certaines régions notamment suite à des épisodes de cas groupés. La présence de laboratoires régionaux réalisant le diagnostic de la leptospirose est aussi un facteur important.

Figure 3 : Répartition des principaux sérogroupes identifiés par MAT parmi les cas positifs. AUS, Australis ; CAN, Canicola ; GRI, Grippotyphosa ; ICT, Icterohaemorrhagiae ; SEJ, Sejroe ; PAN, Panama ; POM, Pomona ; COAGG, co-agglutinations.



On retrouve le caractère saisonnier de la leptospirose avec l'apparition du pic épidémique dans la période estivo-automnale (Figure 4), même si le "pic" est moins marqué cette année que les années précédentes.

En métropole, comme en Outre-Mer, la grande majorité des cas sont des hommes. Ainsi en Métropole en 2022, plus de 66 % des cas sont des hommes (84% en 2021). Comme les années précédentes, l'âge moyen est autour de 44 ans. De même, pour les cas documentés (environ un tiers des cas), comme les années précédentes, plus de 90 % des cas n'avaient pas effectué de voyages le mois précédant l'apparition des symptômes. Pour les autres cas, un voyage en région endémique (Amérique Latine, Asie, Antilles ou Océan Indien) est reporté.

Tableau 1 : Incidence de la leptospirose dans les 13 nouvelles régions de Métropole en 2022 et 2021 (entre parenthèses). Les régions avec une incidence supérieure à l'incidence nationale sont indiquées en bleu. Références statistiques 1er janvier 2020.

Région	Départements	Population (hab)	Nbre de cas	Incidence
Île-de-France	75 77 78 91 92 93 94 95	12 271 794	184 (127)	1,50 (1,04)
Auvergne-Rhône-Alpes	01 03 07 15 26 38 42 43 63 69 73 74	8 078 652	50 (98)	0,62 (1,21)
Hauts-de-France	02 59 60 62 80	5 997 734	38 (61)	0,63 (1,02)
Nouvelle-Aquitaine	16 17 19 23 24 33 40 47 64 79 86 87	6 033 952	64 (104)	1,06 (1,72)
Occitanie	09 11 12 30 31 32 34 46 48 65 66 81 82	5 973 969	45 (55)	0,75 (0,92)
Grand Est	08 10 51 52 54 55 57 67 68 88	5 562 651	30 (35)	0,54 (0,63)
Provence-Alpes-Côte d'Azur	04 05 06 13 83 84	5 098 666	42 (43)	0,82 (0,82)
Pays de la Loire	44 49 53 72 85	3 832 120	29 (30)	0,76 (0,76)
Normandie	14 27 50 61 76	3 325 522	31 (36)	0,93 (1,08)
Bretagne	22 29 35 56	3 373 835	24 (47)	0,71 (1,39)
Bourgogne-Franche-Comté	21 25 39 58 70 71 89 90	2 801 695	31 (35)	1, 11 (1,25)
Centre-Val de Loire	18 28 36 37 41 45	2 574 863	22 (29)	0,85 (1,13)
Corse	2A 2B	343 701	6 (8)	1,75 (2,33)
TOTAL METROPOLE		65 269 154	596 (708)	0,91 (1,09)

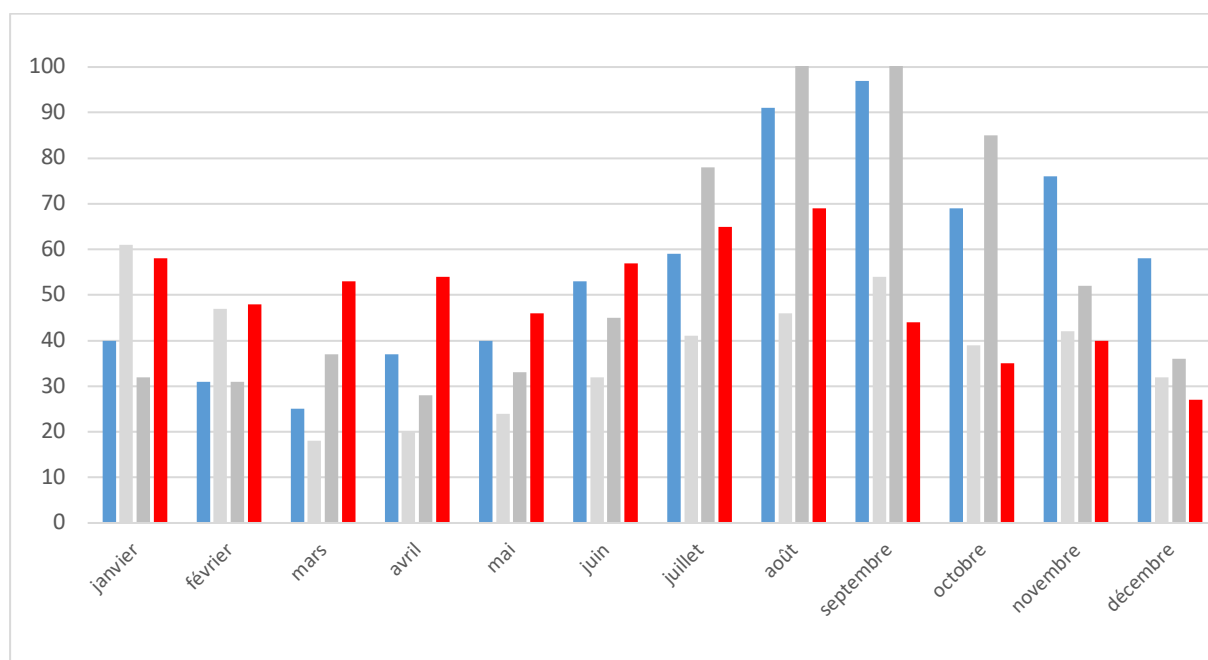
Tableau 2 : Nombre de cas par régions et départements.

Région	Département		Nbre de cas 2021	Nbre de cas 2022
Île-de-France	75	Paris	23	31
	77	Seine-et-Marne	16	4
	78	Yvelines	5	11
	91	Essonne	6	11
	92	Hauts-de-Seine	8	5
	93	Seine-Saint-Denis	7	5
	94	Val-de-Marne	8	39
	95	Val-d'Oise	54	78
Auvergne-Rhône-Alpes	01	Ain	2	7
	03	Allier	3	2
	07	Ardèche	1	1
	15	Cantal	1	0
	26	Drôme	1	3
	38	Isère	15	8
	42	Loire	2	6
	43	Haute-Loire	0	0
	63	Puy-de-Dôme	5	2
	69	Rhône	53	16

	73	Savoie	9	2
	74	Haute-Savoie	6	3
Hauts-de-France	02	Aisne	4	5
	59	Nord	39	22
	60	Oise	3	2
	62	Pas-de-Calais	6	5
	80	Somme	9	4
Nouvelle-Aquitaine	16	Charente	1	0
	17	Charente-Maritime	10	5
	19	Corrèze	5	5
	23	Creuse	2	1
	24	Dordogne	5	7
	33	Gironde	29	16
	40	Landes	6	4
	47	Lot-et-Garonne	4	0
	64	Pyrénées-Atlantiques	18	15
	79	Deux-Sèvres	4	3
	86	Vienne	12	7
	87	Haute-Vienne	8	1
Occitanie	09	Ariège	7	2
	11	Aude	3	2
	12	Aveyron	1	1
	30	Gard	7	8
	31	Haute-Garonne	17	14
	32	Gers	3	2
	34	Hérault	3	9
	46	Lot	1	0
	48	Lozère	0	0
	65	Hautes-Pyrénées	7	3
	66	Pyrénées-Orientales	0	2
	81	Tarn	0	2
	82	Tarn-et-Garonne	6	0
Grand Est	08	Ardennes	4	4
	10	Aube	3	2
	51	Marne	2	1
	52	Haute-Marne	0	0
	54	Meurthe-et-Moselle	4	6
	55	Meuse	3	2
	57	Moselle	3	5
	67	Bas-Rhin	8	4
	68	Haut-Rhin	6	3

	88	Vosges	2	3
Provence-Alpes-Côte d'Azur	04	Alpes-de-Haute-Prov.	0	1
	05	Hautes-Alpes	1	2
	06	Alpes-Maritimes	5	3
	13	Bouches-du-Rhône	27	32
	83	Var	6	3
	84	Vaucluse	4	1
Pays de la Loire	44	Loire-Atlantique	10	8
	49	Maine-et-Loire	6	4
	53	Mayenne	1	1
	72	Sarthe	6	12
	85	Vendée	7	4
Normandie	14	Calvados	6	10
	27	Eure	2	5
	50	Manche	10	5
	61	Orne	4	3
	76	Seine-Maritime	14	8
Bretagne	22	Côtes-d'Armor	9	3
	29	Finistère	11	5
	35	Ille-et-Vilaine	20	11
	56	Morbihan	7	5
Bourgogne-Franche-Comté	21	Côte-d'Or	3	2
	25	Doubs	13	10
	39	Jura	3	1
	58	Nièvre	3	1
	70	Haute-Saône	4	5
	71	Saône-et-Loire	3	6
	89	Yonne	1	2
	90	Territoire de Belfort	5	4
Centre-Val de Loire	18	Cher	3	2
	28	Eure-et-Loir	4	2
	36	Indre	2	2
	37	Indre-et-Loire	7	4
	41	Loir-et-Cher	5	2
	45	Loiret	8	10
Corse	2A	Corse-du-Sud	3	3
	2B	Haute-Corse	5	3
TOTAL METROPOLE			708	596

Figure 4: Répartition des cas de leptospirose par année en metropole (2019-2022); l'année 2022 est indiquée en rouge.



Cas de leptospirose dans les régions Outre-mer

Pour ce qui est des départements et territoires d'Outre-mer (Martinique, Guadeloupe, Guyane, Polynésie Française, Mayotte, Ile de La Réunion, Nouvelle Calédonie), plus de 1000 cas sont recensés pour 2022 comme pour 2021 (Tableau 3 et Figure 5). Dans toutes les régions, l'incidence est de 20 fois (Ile de La Réunion) à 90 fois (Nouvelle-Calédonie) plus élevée qu'en métropole (Tableau 3 et Figure 6). Par rapport à 2021, on notera pour 2022 une baisse significative du nombre de cas en Guadeloupe, Mayotte et Polynésie Française et une augmentation en Martinique, Ile de La Réunion et Nouvelle Calédonie. Le nombre de cas dans les autres régions reste stable en 2022 par rapport à l'année précédente.

Tableau 3 : Répartition des cas dans les régions d'Outre-mer en 2022. Les données 2021 sont indiquées entre parenthèses. Population: statistiques de 2022, à l'exception de la Nouvelle-Calédonie (2019).

Régions	Nombre de cas	Pop. en hab.*	Incidence / 100 000 hab.
Guadeloupe (971)	108 (144)	378476	28,53 (38,05)
Martinique (972)	141 (114)	352205	40,03 (32,37)
Guyane (973)	99 (115)	296058	41,77 (42,8)
Ile de La Réunion (974)	168 (134)	869993	19,31 (15,40)
Mayotte (976)	131 (180)	299022	43,81 (60,20)
Polynésie française	112 (164)	283147	39,56 (57,92)
Nouvelle-Calédonie	266 (230)	326541	81,46 (70,44)
TOTAL OUTRE-MER	1025 (1081)		

Figure 5 : Nombre de cas de leptospirose en Outre-Mer par année.

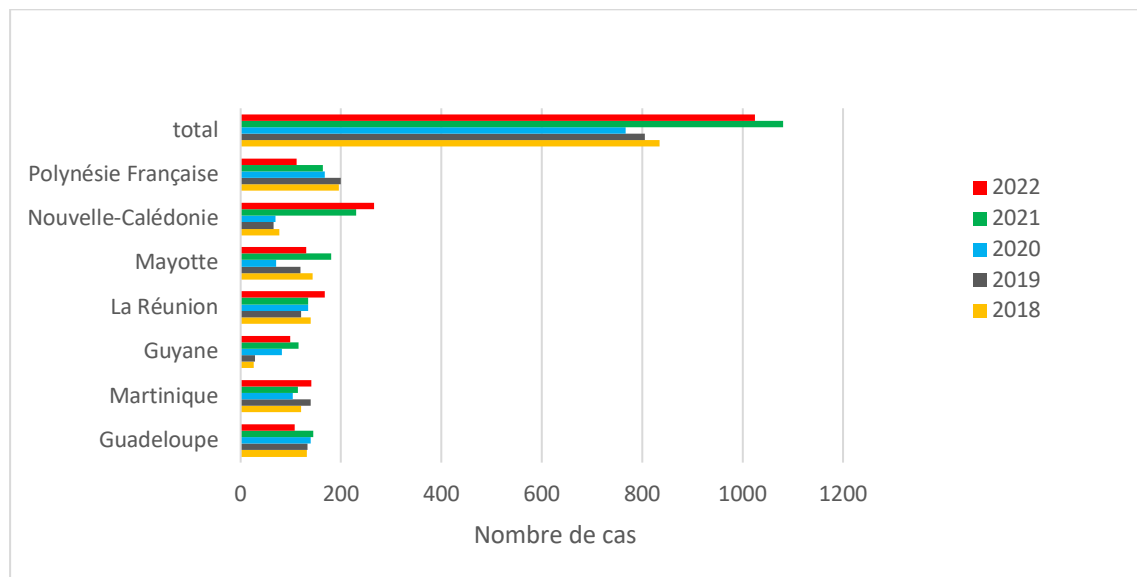
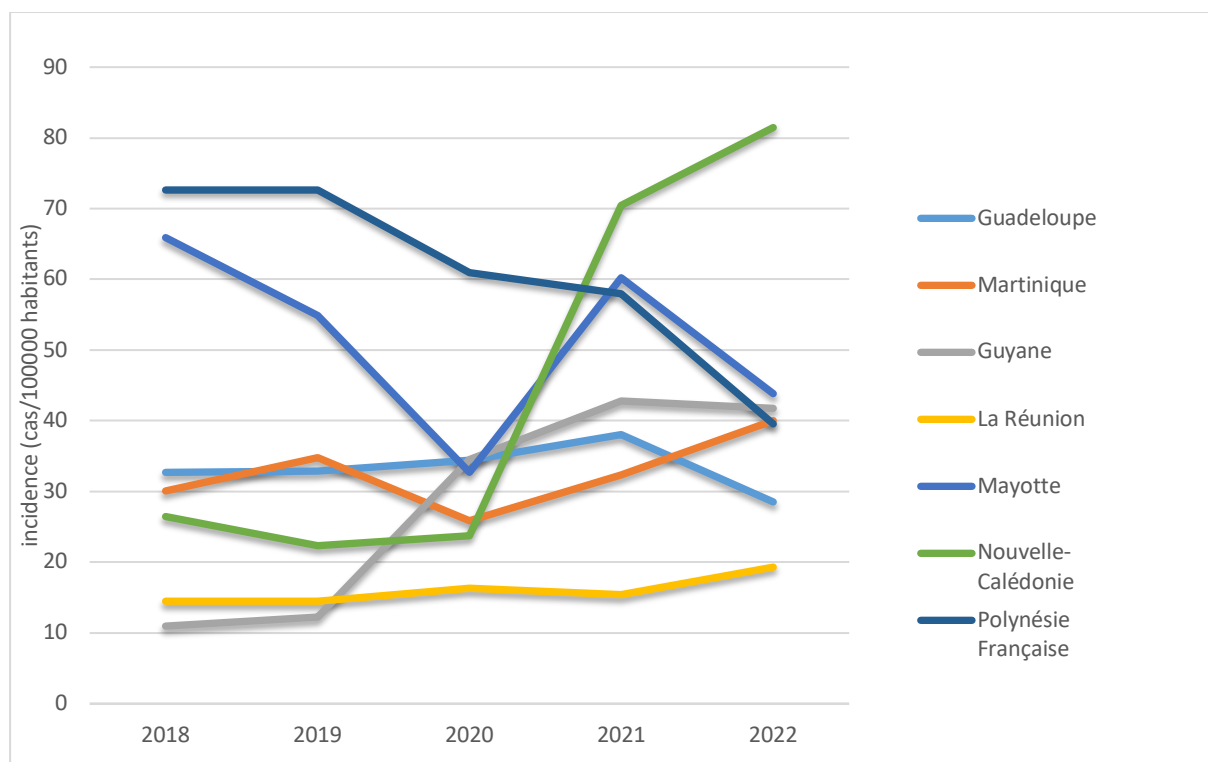


Figure 6: Incidence de leptospirose en Outre-Mer par année.



Dans la Zone Antilles

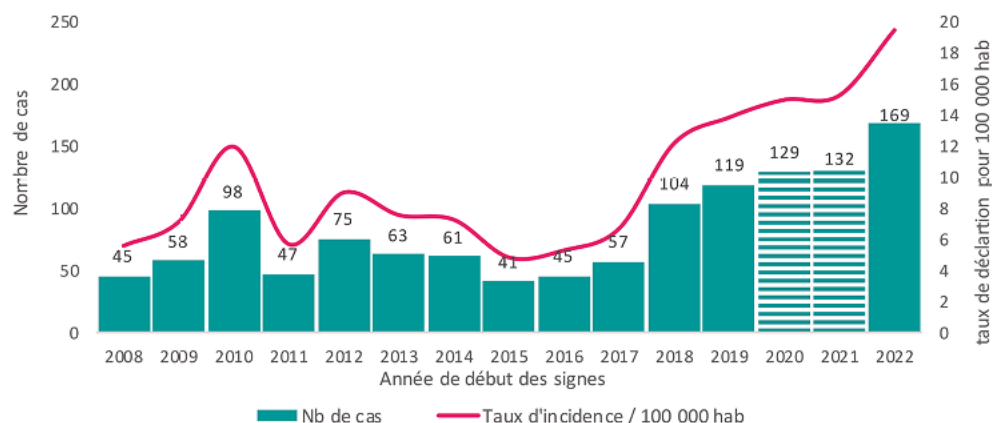
En Guadeloupe et Martinique: on observe une augmentation du nombre de cas en Martinique et une baisse en Guadeloupe. Le plus grand nombre de cas est retrouvé en fin de saison des pluies (décembre-janvier). Parmi les quelques sérums pour lesquels on peut identifier le sérotype, *Icterohaemorrhagiae* reste prédominant. Le CNR a participé à de nombreuses études pour l'identification des souches circulantes dans ces régions, notamment grâce à l'isolement de

nombreuses souches de patients mais aussi par typage direct sur les échantillons biologiques (Hochedez, Rosine et al. 2011, Bourhy, Herrmann-Storck et al. 2013, Hochedez, Escher et al. 2013, Hochedez, Theodose et al. 2015).

En Guyane Française : le nombre de cas recensé est stable après 3 années d'une constante augmentation depuis 3 ans. Cette augmentation peut en partie s'expliquer par la sensibilisation croissante de la communauté médicale (LeTurnier, Mosnier et al. 2018). La grande majorité des cas a été diagnostiquée par ELISA IgM. Pour les quelques sérologies positives par MAT, il n'est pas possible d'identifier les sérogroupes infectants. De plus, aucune souche n'a été isolée de Guyane ces dernières années. Le diagnostic par PCR n'est toujours pas réalisé sur place. Nous avons cependant pu nous procurer les ADNs des PCR positives (Biomnis et Cerba) pour le génotypage lfb1 (voir chapitre 5. "Travaux de recherche et publications en lien direct avec l'activité du CNR").

A Mayotte : on note une nette baisse de l'incidence en 2022. Après une période "faste" avec l'isolement de plusieurs centaines de souches depuis 2007 (Dr Collet, CH Mayotte), très peu de souches ont été isolées depuis 2018 (une seule en 2022). Il n'est ainsi pas possible d'évaluer si la distribution des sérogroupes infectants est similaire à celle observée les années précédentes avec notamment une prédominance du séro groupe Mini et une absence du séro groupe Icterohaemorrhagiae (Bourhy, Collet et al. 2012). Les données de l'ARS Océan Indien montrent qu'en 2022, 82 % des cas confirmés sont survenus pendant la janvier-avril. l'âge médian des cas confirmés est de 31 ans et 64% sont des hommes.

Figure 7: Cas de leptospirose et taux d'incidence annuel pour 100 000 habitants par année du 01/01/2008 au 31/12/2022 (N = 1 243) (données Santé Publique France Réunion)



* 2020 et 2021 en cours de consolidation (retard lié à l'épidémie de Covid-19). Source de données : ARS Réunion
Exploitation : Santé publique France La Réunion

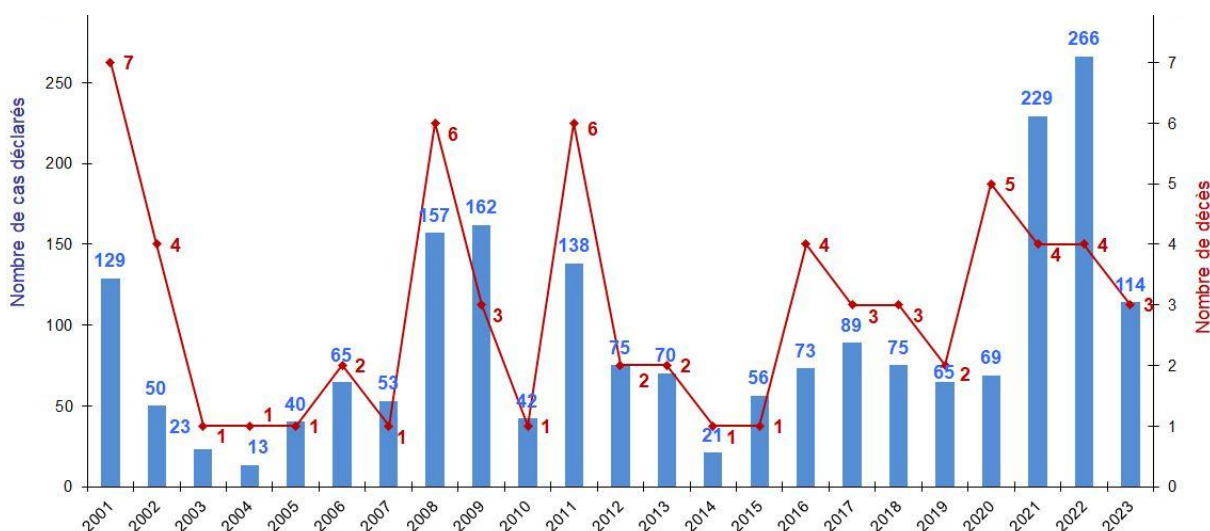
A La Réunion, le nombre de cas est en augmentation (2021 : 134 cas, 2022 : 168 cas) (Figure 7). Une pluviométrie record en 2022 avec deux cyclones tropicaux peut expliquer en partie ce nombre élevé de cas. Les données de Santé Publique France Réunion (Elsa Balleydier) montrent que 89% des cas sont diagnostiqués par PCR. Parmi les cas, l'âge moyen était de 51 ans (min=10 ; max=83) et 93% sont des hommes. Plus de 80% des cas sont survenus entre janvier et mai 2022 (mois de mars et avril représentent plus de 58% des cas). La recherche du mode et lieu de contamination (données Santé Publique France Réunion) indique que les contaminations se seraient déroulées au domicile pour près d'une contamination sur deux (51 %), que le mode de

contamination serait lié à la pratique d'activités agricoles ou de pleine nature pour la majorité des cas (71 %), qu'elles soient de loisirs ou professionnelles.

Dans la zone Pacifique

En Polynésie Française, le nombre de cas est en baisse (2021 : 164 cas, 2022 : 112 cas). 90% des cas sont diagnostiqués par PCR. Pour 2022, la répartition par sexe montre que les hommes sont majoritairement touchés (80% des cas). La moyenne d'âge des cas est de 38 ans (de 11 à 69 ans). Les cas sont surtout présents aux îles du Vent (Tahiti, Moorea, Maiao, Tetiaroa). L'absence de données de MAT ou d'isolement de souches rend difficile le suivi de l'évolution des souches circulantes dans cette région. En collaboration avec Dr S. Lastere (CH Polynésie Française), nous avons mis en place le typage des souches directement à partir des extraits d'ADN de sang de patients depuis 2014. Nous avons ainsi pu identifier que la majorité des souches infectantes appartenaient à *L. interrogans* sérovar Bratislava (sérogroupe Australis) et *L. interrogans* sérovar Icterohaemorrhagiae/Copenhageni. Cette étude a été récemment publiée (Grillová, Angermeier et al. 2020).

Figure 8 : Suivi du nombre de cas déclarés (bleu) et cas décédés (rouge) de leptospirose en Nouvelle-Calédonie du 01/01/2001 au 30/04/2023 (données DASS Nouvelle-Calédonie)



En Nouvelle-Calédonie : le nombre de cas est en très forte augmentation depuis plusieurs années (2017 : 92 cas, 2018 : 77 cas, 2019 : 65 cas, 2020 : 69 cas, 2021 : 230 cas, 2022: 266) (Figure 8). En 2022, >52% des cas sont rapportés pendant la période de février à avril. En 2021, la Nouvelle-Calédonie est entrée dans un nouvel épisode La Niña qui a pour conséquences des températures plus élevées, davantage de précipitations et une activité cyclonique plus importante. Il a ainsi été montré une corrélation entre ce phénomène climatique et le nombre de cas de leptospirose (Weinberger, Baroux et al. 2014). Les données de la DASS (<https://dass.gouv.nc/votre-sante-maladies/la-leptospirose>) indiquent les communes enregistrant des incidences record; La majorité des cas sont localisés en Province Nord. Dans cette région Pacifique, l'île de Futuna atteint des records d'incidence avec des incidences annuelles pouvant dépasser 1000 cas/100000 habitants (Massenet, Yvon et al. 2015) mais nous n'avons pas les données de ces dernières années.

La surveillance de l'antibiorésistance est difficilement applicable en l'absence de souches isolées. Cependant, nous avons montré dans une étude sur des souches, principalement isolées d'animaux d'élevage, qu'il n'y avait pas de résistance aux antibiotiques chez les leptospires (voir Antibiotic susceptibilities of livestock isolates of leptospira. Liegeon G, Delory T, Picardeau M. Int J Antimicrob Agents. 2018 May;51(5):693-699. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2017.12.024.).

Interfaces avec les réseaux de surveillance nationaux ou internationaux

Le CNR est en contact régulier avec Santé Publique France (SPF) et il transmet les données de surveillance du CNR sont transmises tous les ans à l'ECDC via SPF.

Depuis 2012, il existe un réseau européen, l'European Leptospirosis Society (ELS) (<https://www.euroleptosociety.org/home>), de scientifiques travaillant sur la leptospirose ; Mathieu Picardeau est « vice-chair » de l'ELS. Mathieu Picardeau est aussi « executive member » de l'International Society of Leptospirosis (ILS) (<https://leptosociety.org/>) qui regroupe une dizaine d'experts sur la leptospirose.

Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance

Avec le changement de nomenclature des actes de biologie médicale en septembre 2014, le MAT, seule technique sérologique permettant dans certains cas d'identifier le sérotype infectant, n'est plus remboursé. Il en résulte une perte d'informations sur les souches qui circulent. En accord avec les deux principaux laboratoires réalisant le diagnostic sérologique, il est convenu que ces laboratoires nous envoient régulièrement leurs sérums positifs ou limites par ELISA pour sérotypage à l'aide du MAT. De même, Cerba et Biomnis nous envoient leurs extraits d'ADN positifs par PCR pour tentative de typage moléculaire. Ces études doivent contribuer à évaluer les souches qui circulent au niveau national. Pour 2022, le typage systématique des PCR positives par séquençage du produit PCR du gene lfb1 a permis d'identifier le génotype de 81 souches de métropole, 20 de Martinique, 5 de Guadeloupe, 26 de Guyane, 1 de Mayotte et 2 de La Réunion (voir chapitre 5. "Travaux de recherche et publications en lien direct avec l'activité du CNR").

4. Alertes

Le CNR de la Leptospirose est le principal laboratoire français, avec Cerba et Biomnis, à pratiquer le diagnostic de la leptospirose humaine. Tous les ans, le CNR reçoit plus de 2400 échantillons humains pour le diagnostic de la leptospirose. Cette implication directe du CNR dans le diagnostic de la maladie facilite la surveillance et l'alerte. En 2022, alerte d'un cas d'infection suite à l'exposition à un rat de compagnie en mars (CHRU Vandoeuvre Les Nancy).

Voir ci-dessous « Conseil et expertise pour les autorités sanitaires » pour les sollicitations.