

2017

**Centre National de Référence
de la Leptospirose**

**Année d'exercice
2016**

Responsables : M. Picardeau, P. Bourhy
Techniciens : F. Zinini, G. Rey, N. Armatys
Secrétaire : S. Murguet

Nous remercions :

Dr. A. Septfons (SPF)
Dr C. Delmas (CHU de Toulouse)
Dr L. Collet (CH de Mayotte, Mamoudzou)
Dr. H.P. Mallet et Dr M. Giard (Direction de la Santé, Papeete)
Dr E. Cart-Tanneur et O. Schaal (Laboratoire Biomnis, Lyon)
Dr S. Trombert-Paolantoni (Laboratoire Cerba, Cergy-Pontoise)
Dr A.C. Gourinat et Dr C. Goarant (Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, Nouméa)
Dr C. Roure Sobas (Hospices Civils de Lyon)
Dr G. Dubourg (Hopitaux de Marseille)
Dr J .P. Grangeon et L. Flourey (Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de la Nouvelle-Calédonie, Nouméa)
Dr A. Berlioz-Arthaud (Institut Pasteur de la Guyane, Cayenne)
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 F. Pagès (ARS Océan Indien)
Dr A. Kodjo (VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon, Marcy l'Etoile)
Dr A. Léon (Laboratoire départemental Frank Duncombe, Caen)

pour leurs précieuses collaborations pour l'élaboration du rapport annuel

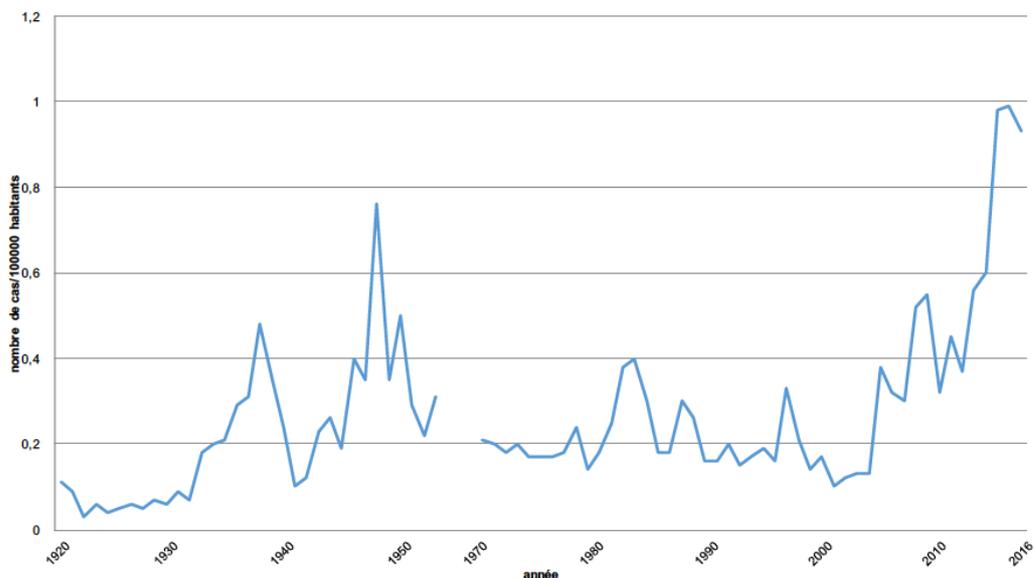
Table des matières

	<i>Numéro de page</i>
Résumé	1
1 - Missions et organisation du CNR.....	2
2 - Activités d'expertises.....	2
2.1 Évolutions des techniques au cours de l'année 2016	2
2.2 Activités d'expertise de l'année 2016	2
3 - Activités de surveillance.....	4
3.1 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections.....	4
3.2 Participation aux réseaux de surveillance	13
3.3 Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance.....	13
4 - Alerte.....	14
5 - Activités d'information, de formation et de conseil	15
6 - Travaux de recherche et publications en lien direct avec l'activité du CNR.....	16
6.1 Activités de recherche en cours notamment ceux ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR.....	16
6.2 Les publications et communications réalisées ou prévues en lien avec les activités du CNR	21
7 - Coopération avec les laboratoires de santé animale, d'hygiène alimentaire, environnementaux	18
8 - Programme d'activité pour les années suivantes.....	18
ANNEXES	
Annexe 1 : Missions & organisation du CNR	20
Annexe 2 : Capacités techniques du CNR	26
Annexe 3 : Bilan de la surveillance de la leptospirose à l'île de La Réunion (CIRE Océan Indien)	
Annexe 4 : Bilan de la surveillance de la leptospirose en Polynésie Française (Direction de la Santé)	
Annexe 5 : Rapport de l'activité diagnostic « Leptospirose animale» VetAgro Sup Campus Vétérinaire (ENVL)	

Résumé analytique

Pour la troisième année consécutive, près de 600 cas de leptospirose ont été recensés en Métropole en 2016 soit une incidence supérieure à 0,9 cas / 100 000 habitants. Il s'agit des plus fortes incidences enregistrées depuis qu'une surveillance est mise en place en Métropole. Cette augmentation du nombre de cas est retrouvée dans d'autres pays européens et pourrait être due au réchauffement climatique et/ou à l'augmentation des comportements à risques comme les sports aquatiques. Comme les années précédentes, le sérotype Icterohaemorrhagiae est le principal sérotype retrouvé chez les cas diagnostiqués par la sérologie par micro-agglutination (MAT). Il faut cependant noter que depuis le changement de la nomenclature des actes de biologie médicale en septembre 2014, la technique de MAT, seule aujourd'hui à pouvoir identifier le sérotype infectant, n'est plus remboursée et les demandes de MAT sont en baisse, entraînant une perte d'information sur les souches qui circulent. Pour ce qui est des départements et territoires ultramarins, 660 cas ont été recensés dans les régions Outre-Mer (Martinique, Guadeloupe, Guyane, Polynésie, Mayotte, Ile de La Réunion, Nouvelle Calédonie). L'incidence est de 5 fois (La Réunion) à plus de 70 fois (Mayotte) plus élevée qu'en Métropole. On retrouve le caractère saisonnier de la leptospirose avec l'apparition de pics épidémiques lors de la saison des pluies ou de phénomènes climatiques inhabituels tels que les ouragans. Le sérotype Icterohaemorrhagiae est dominant dans la plupart des régions mais on retrouvera, exceptionnellement, des particularités locales comme à Mayotte. Dans l'ensemble, on notera une sous-estimation du nombre de cas largement dépendante du système de surveillance mis en place et de la sensibilisation des médecins locaux à la maladie.

Incidence de la leptospirose en France métropolitaine, 1920-2016 (données Institut Pasteur)



1 Missions et organisation du CNR

Pas de changements par rapport au rapport de l'année précédente. La description détaillée est présentée en annexe.

2 Activités d'expertise

La description des techniques disponibles est en annexe.

2.1 Évolutions des techniques au cours de l'année 2016

- Techniques développées ou en développement

Séquençage du génome. La Plateforme de Microbiologie Mutualisée (P2M) de l'Institut Pasteur est ouverte à l'ensemble des CNR. P2M regroupe les demandes et permet ainsi l'utilisation en routine du séquençage à haut débit multi-pathogènes par les technologies Illumina. Nous sommes actuellement entrain de définir le « core genome » notamment grâce aux souches de notre collection (plus de 150 souches déjà séquencées) afin de développer une méthode de « core genome MLST ». Le séquençage des génomes de leptospires vise à remplacer, à court terme, l'identification moléculaire et sérologique des souches en cultures. Une analyse comparative des génomes des souches d'origines géographiques différentes et de souches responsables de manifestations cliniques différentes doit aussi nous permettre de mieux évaluer la diversité des leptospires, d'identifier de nouveaux facteurs de virulence et de déterminer les facteurs responsables de l'adaptation à l'hôte (associations sérovar-réservoir animal).

- Travaux d'évaluation des techniques, réactifs et trousse

Depuis le changement de la NABM et le remboursement de l'ELISA, un nombre de plus en plus important des cas sont identifiés à l'aide de kits ELISA commerciaux. Nous avons demandé aux deux principaux laboratoires réalisant le diagnostic de la leptospirose, Biomnis et Cerba, de nous envoyer des sérums testés à l'aide du test ELISA IgM Serion (100 positifs et 100 négatifs). Ces sérums sont en cours d'analyse et les résultats seront comparés à notre ELISA « maison » Pasteur puis, pour les résultats discordants, par M.A.T.

2.2 Présenter les activités d'expertise de l'année 2016 et commenter les évolutions quantitatives et qualitatives observées en précisant notamment :

Sérums :

Sérums (11) et souches (8) de patients suspects de leptospirose du Venezuela (Venezuelan Institute of Scientific Investigation)

Sérums de 43 patients suspects de leptospirose du Burkina Faso (CHRU de Montpellier)

Sérum et ADN d'un patient leptospirose de Suisse (ADMED Microbiologie, La Chaux de Fonds, Suisse)

Souches :

Martinique (2 souches), CHU de Fort-de-France

- 2 souches *L. santarosai* génotype I

Mayotte (13 souches), CH Mamoudzou

- 8 souches de *L. borgpetersenii* séro groupe Mini
- 1 souche de *L. borgpetersenii* séro groupe non déterminé
- 1 souche de *L. mayottensis* séro groupe non déterminé
- 1 souche de *L. kirschneri* séro groupe Mini
- 2 souches de *L. interrogans* séro groupe Pyrogenes

Typage génotypique sur échantillons biologiques humains

Métropole (18 ADN sur 25 ADN positifs en PCR), CNR de la Leptospirose

- 9 *L. interrogans*
- 5 *L. kirschneri*
- 3 *L. borgpetersenii*
- 1 *L. weilli* (cas d'importation Thaïlande)

Mayotte (2 ADN), CH Mamoudzou

- 1 *L. kirschneri*
- 1 *L. interrogans*

Guadeloupe (2 ADN), CHU Pointe à Pitre

- 1 *L. borgpetersenii*
- 1 *L. kirschneri*

Martinique (1 ADN), CHU de Fort-de-France

- 1 *L. santarosai*

Souches autres (animales et environnementales)

Institut Pasteur Paris (souches d'eaux de Mayotte)

- 15 souches environnementales

Institut Pasteur Nouvelle Calédonie

- 24 souches environnementales

Nombre de souches ou échantillons de matériel biologique issus des collections du CNR distribués.

J. Coburn, Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, USA
2 souches de leptospires

A. Buschiazzo, Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay
6 souches de leptospires

M.F. Prère, Laboratoire de Bactériologie/Biologie Moléculaire, Institut Fédératif de Biologie CHU PURPAN, Toulouse
ADN et souches de leptospires

M. Goris, Academic Medical Center, Amsterdam, Pays-Bas
1 souche de leptospires

J.M. Reynes, Unité de Biologie des Infections Virales Emergentes, Institut Pasteur, Lyon
ADN et souche de leptospires

A. Ko, Epidemiology of Microbial Disease, Yale School of Public Health, New Haven, USA
21 souches de leptospires

M. Moseley, Institute of Biological and Environmental Science, University of Aberdeen, Ecosse
ADN de leptospires

C. Goarant, Institut Pasteur de Nouméa, Nouvelle-Calédonie
34 souches de leptospires

N. Bomchil, Merial, Lyon

1 souche de leptospires
Envoi de matériel biologique dans le cadre d'un essai inter-laboratoires (6 sérums) pour le diagnostic de la leptospirose par PCR et sérologie :
Dr. Marga Goris, Academic Medical Centre, Amsterdam, Pays-Bas
Dr. Marcella Mori, Veterinary and Agrochemical Research Centre, Bruxelles, Belgique
Dr. Angeli Kodjo, Laboratoire des Leptospires, Campus Vétérinaire - VetAgro Sup, Marcy l'Etoile

M. Merlet, Laboratoire ACSEDIATE, Maisons-Alfort
Envois hebdomadaires d'une série de 12 antigènes

Autres expertises

- Contrôle de lots de milieu de culture pour leptospires (EMJH) commercialisés par la société Bio-Rad®.
- Contrôle de l'identité de la souche rentrant dans la composition du vaccin humain par la société Imaxio.
- Contrôle de l'identité des souches rentrant dans la composition du vaccin chien par la société Merial.

3 Activités de surveillance

3.1 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections

- 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 ou ELISA « maison » Pasteur) ou MAT (**Figure 1**). 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.

L'activité diagnostic est assurée par :

- Le CNR

Le CNR contribue largement au diagnostic de la maladie par la sérologie (ELISA IgM et MAT) et la PCR. Pour 2016, le CNR a réalisé 3543 analyses dont 389 PCR (soit une augmentation de 55% par rapport à 2015). Avec 27 PCR positives (7% des analyses demandées) et 351 sérologies positives par ELISA (7% des analyses demandées) et 233 par MAT (33% des sérologies demandées) (**Figure 1**).

- Un réseau de partenaires biologistes pratiquant le diagnostic :

En Métropole :

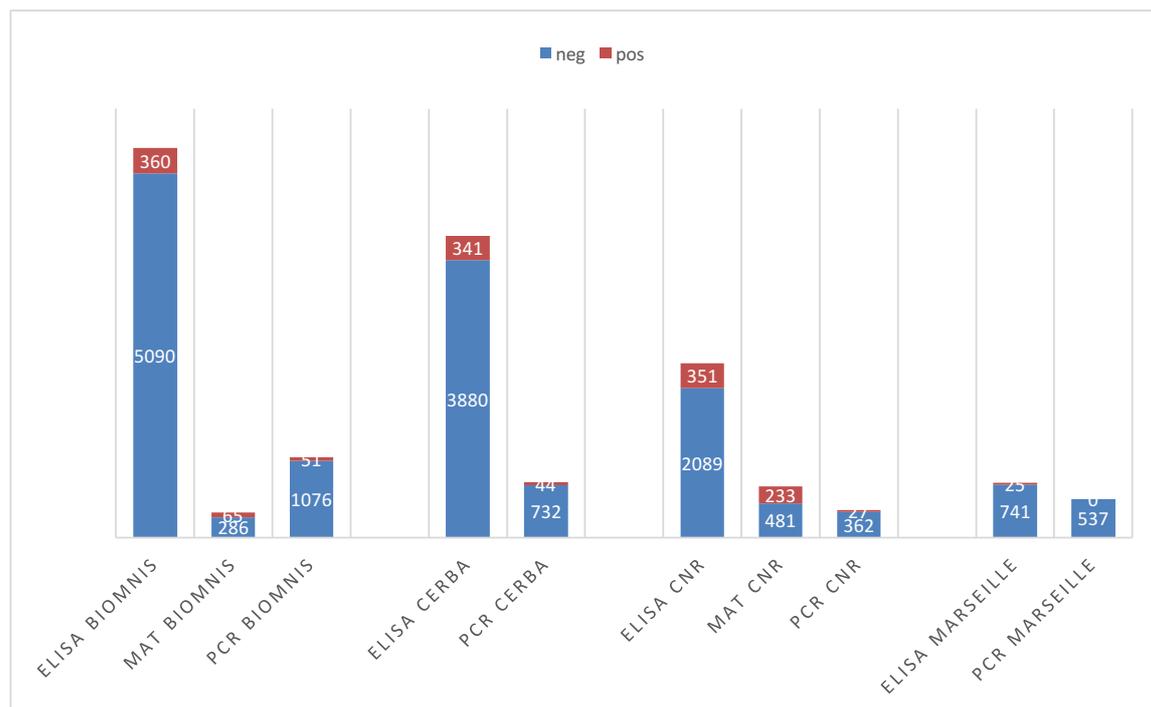
- Toulouse : Laboratoire de Bactériologie-Hygiène du CHU (Dr C. Delmas). 3 cas dépistés en sérologie MAT.

- Hospices civils de Lyon : Centre de Biologie et de Pathologie Nord (Dr C. Roure Sobas) : 2 cas dépistés par PCR et 4 par sérologie MAT.

- Lyon/Paris : Laboratoire Biomnis (Mme O. Schaal et Dr E. Cart-Tanneur) : 6850 analyses ont été effectuées (842 analyses en 2013, 1626 analyses en 2014; 5558 en 2015) dont 5544 (81%) demandées en métropole (5044 en 2015 (91%). 689 analyses étaient positives (10%) dont 513 pour des demandes en métropole (74%) : 51 PCR positives (4,5% des analyses demandées) et 360 sérologies positives par ELISA IgM Serion (7% des sérologies demandées, n'incluant pas 246 sérologies limites) et 65 MAT positives (23% des analyses MAT demandées)

- Cergy-Pontoise : Laboratoire CERBA (Dr S. Trombert-Paolantoni) : 4852 analyses ont été effectuées (5731 en 2013, 5768 en 2014, 5159 en 2015) dont 3 716 demandées en métropole (77%) et 1136 dans les DOM (23%). 544 analyses étaient positives (11%) : 44 PCR positives et 341 sérologies par ELISA IgM Serion (8% des sérologies demandées, n'incluant pas 159 sérologies limites).
- Assistance Publique Hôpitaux de Marseille. Dr D. Raoult et Dr G. Dubourg : 1303 analyses ont été effectuées dont 25 ont été positives par ELISA (3% des demandes) et aucune par PCR (sur 537 échantillons)

Figure 1: Diagnostic de la leptospirose dans les principaux laboratoires



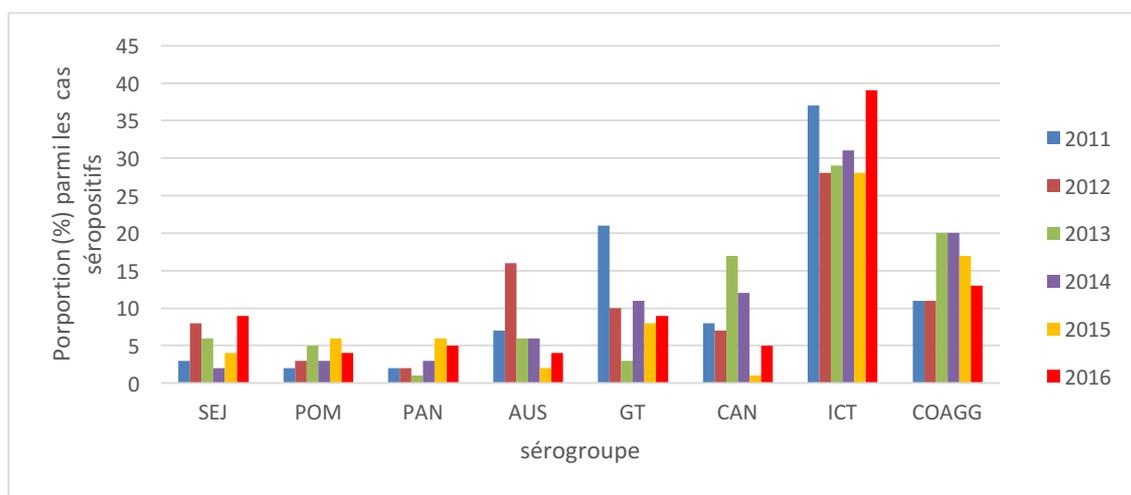
En Outre-mer :

- Guadeloupe. Le CHU de Pointe-à-Pitre (Dr C. Herrmann-Storck) a réalisé 511 analyses (ELISA IgM et/ou PCR) en 2016 : 23 échantillons ont été positifs par PCR (8% des demandes) et 48 séropositifs par ELISA IgM (kit Serion) (10% des demandes). Les ELISA positifs ou douteux sont envoyés au CNR pour information/confirmation du diagnostic par le MAT.
- Martinique : le CHU de Fort-de-France a diagnostiqué 35 cas par PCR et a aussi isolé 2 souches.
- Guyane. Institut Pasteur de la Guyane (Dr A. Berlioz-Arthaud) : 240 sérologies ont été traitées par ELISA IgM (PanBio) et 5 cas probables ont été diagnostiqués et confirmés par le MAT au CNR.
- La Nouvelle-Calédonie : 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. Pour 2016, 70 cas confirmés, 67 par PCR et 3 par sérologie.
- Ile de La Réunion : Les cas sont diagnostiqués par le CHU Nord (5 PCR positives), CHU Sud (10 PCR positives et 12 sérologies positives), Groupe Hospitalier Est Réunion (2 PCR positives et 2 sérologies positives) et Centre hospitalier Gabriel Martin (2 PCR positives) (voir rapport Cellule de l'InVS-Région Océan Indien en annexe).

- Mayotte : le Centre Hospitalier de Mamoudzou a effectué 1436 demandes PCR, dont 167 (12%) sont positives (Dr L. Collet).
 - Polynésie Française : 111 cas diagnostiqués à l'Institut Territorial Louis Mallardé (Dr. D. Musso) et au CH de Polynésie française (Dr. S. Lastère), dont 101 confirmés par PCR et 10 cas probables par ELISA IgM.
- Analyse de la distribution des différents types d'agents caractérisés en fonction des critères pertinents (âge, sexe, géographie) et analyse des tendances

En métropole, comme pour les années 2014 (627 cas) et 2015 (631 cas), on observe un nombre record de cas en 2016 avec 592 cas. Sur ces 3 dernières années, on a donc une augmentation de l'incidence avec une incidence record supérieure à 0,9 cas/100000 habitants jamais enregistrée depuis 1920 (incidence plus de deux fois plus élevée qu'en 2011). En métropole, plus de 75 % des cas sont des hommes, l'âge moyen est de 45 ans. Pour les cas documentés, plus de 85 % 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, Afrique, Asie du Sud-Est, Antilles ou Océan Indien) est reporté. Plus de 82% 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, le remplacement progressif du MAT (non remboursé) par l'ELISA (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. Ainsi, seules 714 sérologies MAT ont été réalisées au CNR en 2016 (2015 : 583 sérologies) par rapport à 2851 en 2014. Pour les cas diagnostiqués par le MAT, le sérogroupe Icterohaemorrhagiae est prédominant (39% des cas ; 28-37% des cas sur la période 2011-2015). Pour 13% des cas, le sérogroupe n'a pu être identifié à cause de réactions croisées ou co-agglutinations. Pour les autres sérogroupe identifiés, c'est à dire les sérogroupe Canicola, Grippotyphosa, Panama, Sejroe, Pomona et Australis, ils représentent moins de 10% des cas en 2016 (**Figure 2**).

Figure 2 : Répartition des principaux sérogroupe identifiés par MAT parmi les cas positifs. AUS, Australis ; CAN, Canicola ; GRI, Grippotyphosa ; ICT, Icterohaemorrhagiae; SEJ, Sejroe; PAN, Panama; POM, Pomona; COAGG, co-agglutinations.



En 2016, les incidences les plus élevées (>1,4 cas/100000 habitants) sont observées en Franche-Comté, Champagne-Ardenne, Poitou-Charentes et Aquitaine. Au contraire, les régions de Picardie, Languedoc-Roussillon et Lorraine ont les incidences les moins élevées (**Tableaux 1, 2 et 3**).

Tableau 1 : Répartition du nombre de cas (lieu d'hospitalisation ou de domicile des patients) en France métropolitaine par départements et régions.

Région	Département	année					
		2011	2012	2013	2014	2015	2016
Alsace		6	10	7	10	7	14
	67 Bas-Rhin	3	6	1	7	3	5
	68 Haut-Rhin	3	4	6	3	4	9
Aquitaine		13	15	23	45	45	48
	24 Dordogne	3	2	1	5	6	4
	33 Gironde	1	4	7	19	17	14
	40 Landes	2	2	1	1	4	8
	47 Lot-et-Garonne	1	0	7	8	2	5
	64 Pyrénées-Atlantiques	6	7	7	12	16	17
Auvergne		3	2	7	8	21	12
	03 Allier	0	2	2	4	5	3
	15 Cantal	0	0	5	1	4	3
	43 Haute-Loire	1	0	0	1	4	4
	63 Puy-de-Dôme	2	0	0	2	8	2
Bourgogne		8	8	3	12	23	13
	21 Côte-d'Or	2	1	0	2	8	4
	58 Nièvre	1	1	0	3	1	0
	71 Saône-et-Loire	5	4	3	4	12	8
	89 Yonne	0	2	0	3	2	1
Bretagne		9	37	22	46	34	41
	22 Côtes-d'Armor	1	5	5	9	7	7
	29 Finistère	0	7	6	10	12	7
	35 Ille-et-Vilaine	5	23	6	18	8	18
	56 Morbihan	3	2	5	9	7	9
Centre		5	14	9	39	23	20
	18 Cher	2	0	4	4	3	5
	28 Eure-et-Loir	0	3	1	4	1	3
	36 Indre	1	1	1	8	2	1
	37 Indre-et-Loire	1	4	0	13	9	6
	41 Loir-et-Cher	1	5	1	3	6	1
	45 Loiret	0	1	2	7	2	4
Champagne-Ardenne		1	14	3	21	28	19
	08 Ardennes	1	7	1	11	7	8
	10 Aube	0	4	0	1	5	4
	51 Marne	0	3	2	8	13	6
	52 Haute-Marne	0	0	0	1	3	1
Corse		0	3	6	6	5	4
	2A Corse-du-Sud	0	1	5	6	5	4
	2B Haute-Corse	0	2	1	0	0	0
Franche-Comté		13	26	44	21	24	24
	25 Doubs	4	11	29	12	9	10
	39 Jura	2	5	9	2	6	4
	70 Haute-Saône	5	7	5	6	7	3
	90 Territoire de Belfort	2	3	1	1	2	7
Ile-de-France		49	55	37	93	72	76
	75 Paris	17	24	20	25	29	34
	77 Seine-et-Marne	1	6	1	6	7	7
	78 Yvelines	1	2	4	9	5	4
	91 Essonne	1	3	3	2	5	5
	92 Hauts-de-Seine	1	3	2	6	3	5
	93 Seine-Saint-Denis	0	3	0	4	8	4
	94 Val-de-Marne	27	12	4	35	8	12
	95 Val-d'Oise	1	2	3	6	7	5
Languedoc-Roussillon		4	2	9	11	8	13
	11 Aude	0	0	0	0	0	3
	30 Gard	2	1	1	2	3	4
	34 Hérault	1	1	3	2	3	3
	48 Lozère	0	0	0	2	0	0
	66 Pyrénées-Orientales	1	0	5	5	2	3

Région	Département	année					2016
		2011	2012	2013	2014	2015	
Limousin		3	3	3	6	7	9
	19 Corrèze	3	3	2	3	1	2
	23 Creuse	0	0	1	1	2	3
	87 Haute-Vienne	0	0	0	2	4	4
Lorraine		4	3	6	17	13	13
	54 Meurthe-et-Moselle	1	0	4	9	5	6
	55 Meuse	1	0	0	4	2	2
	57 Moselle	0	1	2	3	5	2
	88 Vosges	2	2	0	1	1	3
Midi-Pyrénées		10	11	19	26	42	34
	09 Ariège	1	0	0	2	2	4
	12 Aveyron	0	1	2	7	5	5
	31 Haute-Garonne	2	8	5	10	22	17
	32 Gers	0	1	0	0	3	0
	46 Lot	5	0	0	5	5	2
	65 Hautes-Pyrénées	1	1	4	1	2	2
	81 Tarn	0	0	3	1	2	4
	82 Tarn-et-Garonne	1	0	5	0	1	0
Nord, Pas-de-Calais		10	19	13	35	35	25
	59 Nord	8	18	10	31	25	23
	62 Pas-de-Calais	2	1	3	4	10	2
Basse-Normandie		6	18	10	38	15	21
	14 Calvados	3	8	5	17	11	16
	50 Manche	2	6	3	13	1	5
	61 Orne	1	4	2	8	3	0
Haute Normandie		7	9	4	16	16	10
	27 Eure	1	0	0	5	5	3
	76 Seine-Maritime	6	9	4	11	11	7
Pays de Loire		23	33	34	53	35	37
	44 Loire-Atlantique	7	8	9	8	8	9
	49 Maine-et-Loire	6	5	12	9	11	8
	53 Mayenne	2	1	1	3	2	2
	72 Sarthe	3	6	6	14	7	9
	85 Vendée	5	13	6	19	7	9
Picardie		6	9	3	17	9	8
	02 Aisne	1	3	0	6	3	1
	60 Oise	1	3	2	4	4	2
	80 Somme	4	3	1	7	2	5
Poitou-Charentes		5	14	19	27	31	26
	16 Charente	0	2	2	5	10	8
	17 Charente-Maritime	3	3	7	4	7	5
	79 Deux-Sèvres	1	4	8	9	7	4
	86 Vienne	1	5	2	9	7	9
Provence-Alpes-C.d'Azur		11	11	12	30	66	52
	04 Alpes-de-Haute-Prov.	0	0	0	1	1	1
	05 Hautes-Alpes	1	0	0	0	0	1
	06 Alpes-Maritimes	1	1	0	1	10	6
	13 Bouches-du-Rhône	7	4	8	11	48	36
	83 Var	1	3	4	10	3	2
	84 Vaucluse	1	3	0	7	4	6
Rhône-Alpes		32	31	92	50	72	73
	01 Ain	4	4	11	8	13	11
	07 Ardèche	0	0	3	1	2	3
	26 Drôme	2	1	14	5	5	7
	38 Isère	6	4	21	4	23	13
	42 Loire	1	3	5	0	8	8
	69 Rhône	13	10	26	29	14	19
	73 Savoie	6	4	8	2	3	8
	74 Haute-Savoie	0	5	4	1	4	4

Tableau 2 : Incidence de la leptospirose par région en Métropole. Les incidences supérieures à l'incidence moyenne annuelle sont colorées.

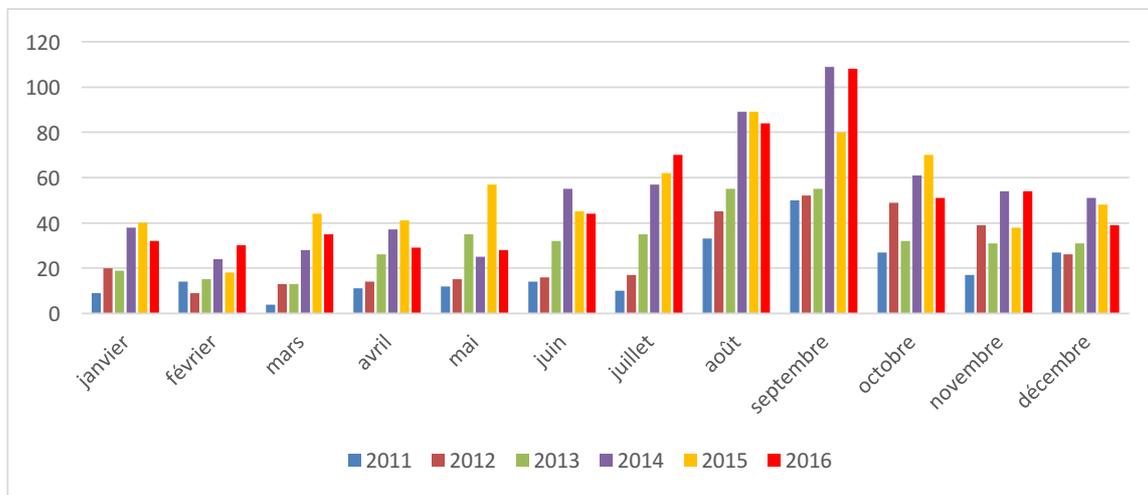
Régions	Pop. * (Khab.)	2011		2012		2013		2014		2015		2016	
		nbre cas	Incidence /100000 hab.										
Alsace	1861	6	0,32	10	0,54	7	0,38	10	0,54	7	0,38	14	0,75
Aquitaine	3303	13	0,41	15	0,47	23	0,70	45	1,36	45	1,36	48	1,45
Auvergne	1356	3	0,22	2	0,15	7	0,52	8	0,59	21	1,55	12	0,88
Bourgogne	1644	8	0,49	8	0,49	3	0,18	12	0,73	23	1,40	13	0,79
Bretagne	3260	9	0,28	37	1,17	22	0,67	46	1,41	34	1,04	41	1,26
Centre	2573	5	0,2	14	0,55	9	0,35	39	1,51	23	0,89	20	0,78
Champagne-Ardenne	1333	1	0,07	14	1,05	3	0,22	21	1,57	28	2,10	19	1,42
Corse	322	0	-	3	0,98	6	1,86	6	1,86	5	1,55	4	1,24
Franche-Comté	1178	13	1,11	26	2,23	44	3,73	21	1,78	24	2,04	24	2,04
Ile-de-France	11978	50	0,42	55	0,47	37	0,31	93	0,78	72	0,60	76	0,63
Languedoc-Roussillon	2727	4	0,15	2	0,08	9	0,33	11	0,40	8	0,29	13	0,48
Limousin	741	3	0,4	3	0,4	3	0,40	6	0,81	7	0,94	9	1,21
Lorraine	2351	4	0,17	3	0,13	6	0,26	17	0,72	13	0,55	13	0,55
Midi-Pyrénées	2947	10	0,35	11	0,38	19	0,64	26	0,88	42	1,43	34	1,15
Nord, Pas-de-Calais	4052	10	0,25	19	0,47	13	0,32	35	0,86	35	0,86	25	0,62
Basse-Normandie	1479	6	0,41	18	1,23	10	0,68	38	2,57	15	1,01	21	1,42
Haute-Normandie	1848	8	0,44	9	0,49	4	0,22	16	0,87	16	0,86	10	0,54
Pays de Loire	3658	23	0,65	33	0,93	34	0,93	53	1,45	35	0,96	37	1,01
Picardie	1925	6	0,31	9	0,47	3	0,16	17	0,88	9	0,47	8	0,41
Poitou-Charentes	1792	5	0,28	14	0,8	19	1,06	27	1,51	31	1,73	26	1,45
Provence-Alpes-C.d'Azur	4937	11	0,22	11	0,22	12	0,24	30	0,61	66	1,34	52	1,05
Rhône-Alpes	6393	32	0,52	31	0,2	92	1,43	50	0,78	72	1,13	73	1,14
Total Métropole	63660	230	0,37	347	0,56	385	0,60	627	0,98	631	0,99	592	0,93

Tableau 3 : Incidence de la leptospirose dans les 13 nouvelles régions de Métropole

Région	Départements	Population (k hab)	Nbre de cas	Incidence
Île-de-France	75 77 78 91 92 93 94 95	12 073 914	76	0,62
Auvergne-Rhône-Alpes	1 3 7 15 26 38 42 43 63 69 73 74	7 874 586	85	1,08
Hauts-de-France	2 59 60 62 80	6 006 853	33	0,55
Nouvelle-Aquitaine	16 17 19 23 24 33 40 47 64 79 86 87	5 904 843	83	1,41
Occitanie	9 11 12 30 31 32 34 46 48 65 66 81 82	5 791 865	47	0,81
Grand Est	8 10 51 52 54 55 57 67 68 88	5 560 405	46	0,82
Provence-Alpes-Côte d'Azur	4 5 6 13 83 84	4 989 435	52	1,04
Pays de la Loire	44 49 53 72 85	3 716 068	37	1
Normandie	14 27 50 61 76	3 334 657	31	0,93
Bretagne	22 29 35 56	3 294 302	41	1,24
Bourgogne-Franche-Comté	21 25 39 58 70 71 89 90	2 821 042	37	1,31
Centre-Val de Loire	18 28 36 37 41 45	2 582 374	20	0,77
Corse	2A 2B	326 898	4	1,22
TOTAL METROPOLE		64 277 242	592	0,93

La répartition annuelle en Métropole confirme le caractère saisonnier de la leptospirose (Figure 3). Le maximum de cas est retrouvé en août et septembre. La forte augmentation du nombre de cas sur la période 2014-2016 ne semble pas associée à un changement de la répartition du nombre de cas sur l'année.

Figure 3 : Répartition dans l'année des cas de leptospirose en Métropole



Cas de leptospirose dans les régions Outre-mer

Tableau 4 : Répartition des cas dans les régions d'Outre-mer en 2016.

Régions	Nombre de cas *	Pop. en K hab.	Incidence / 100 000 hab.
Guadeloupe (971)	116 (103)	404	28,71
Martinique (972)	117 (85)	402	29,10
Guyane (973)	46 (67)	237	19,4
Ile de La Réunion (974)	45 (42)	828	5,43
Mayotte (976)	155 (90)	217	71,42
Polynésie française	111 (144)	274	40,51
Nouvelle-Calédonie	70 (56)	291	24,05
TOTAL OUTRE-MER	660 (618)		

* entre parenthèses les données 2015

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

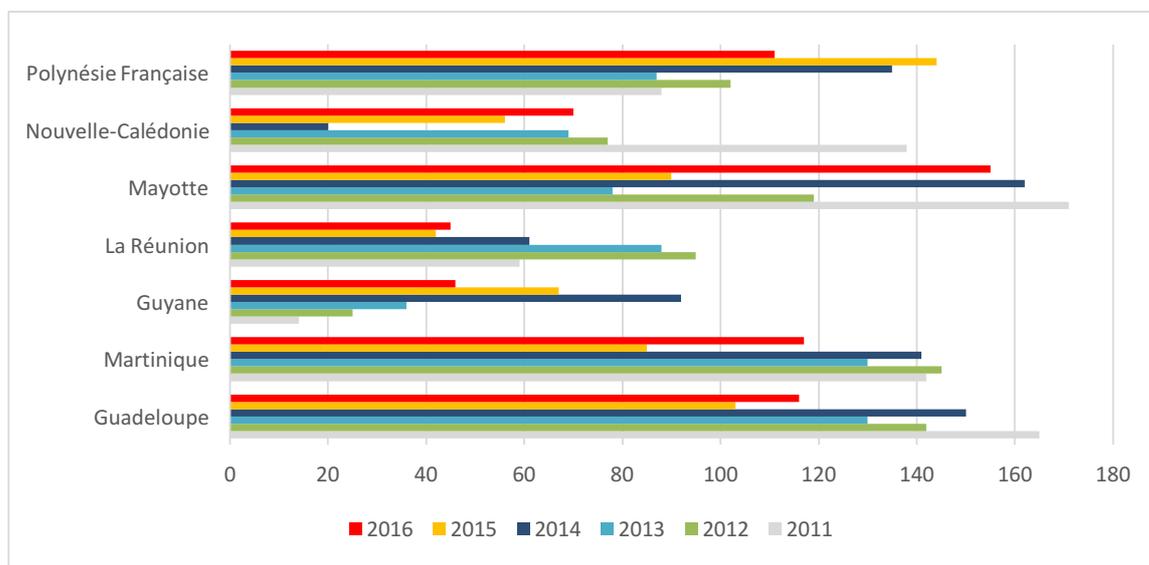
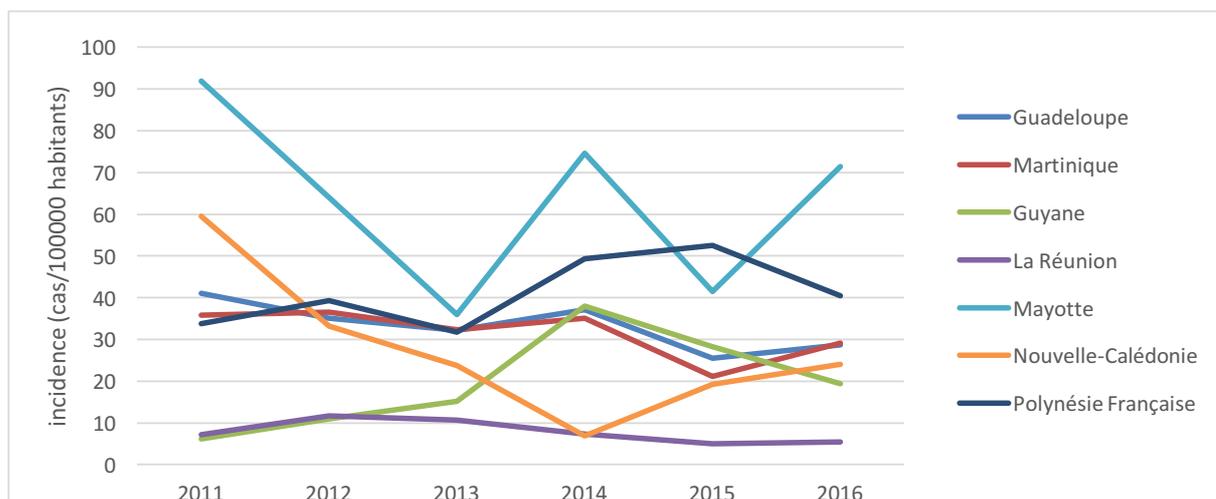


Figure 5 : Incidence de leptospirose en Outre-Mer par année.



Dans la Zone Antilles

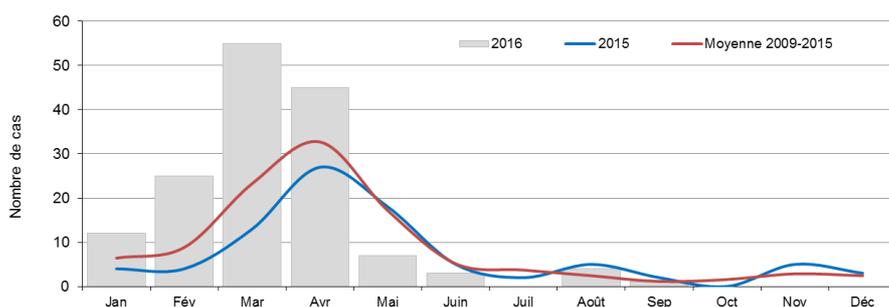
En Guadeloupe et Martinique : on recense en 2016, 116 cas en Guadeloupe et 117 cas en Martinique, soit une augmentation par rapport à 2015. Le plus grand nombre de cas est retrouvé en fin de saison des pluies (décembre-janvier). Le séro groupe *Icterohaemorrhagiae* (27%) représente la grande majorité des sérogroupes déterminés par le MAT, puis on retrouve les sérogroupes Panama et Sejroe. 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 (Bourhy et al. Serovar diversity of pathogenic *Leptospira* circulating in the French West Indies. PLoS NTD 2013 ; Hochedez et al. Factors Associated with Severe Leptospirosis, Martinique, 2010-2013. Emerg Infect Dis. 2015 ; Hochedez et al. Outbreak of leptospirosis among canyoning participants, Martinique, Euro Surveill. 2011 ; Hochedez et al. Outbreak of leptospirosis after a race in the tropical forest of Martinique. Am J Trop Med Hyg. 2011).

En Guyane Française : le nombre de cas recensé est en baisse après une augmentation constante depuis 2011 grâce à une sensibilisation croissante de la communauté médicale. La grande majorité des cas a été diagnostiquée par ELISA IgM. Pour les 9 sérologies positives par MAT, les sérogroupes identifiés appartiennent le plus fréquemment à *Icterohaemorrhagiae* (30%). Aucune souche n'a été isolée de Guyane ces dernières années.

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. En 2016, 155 nouveaux cas de leptospirose (152 cas autochtones et trois cas importés d'Anjouan) ont été déclarés à la PVUS de Mayotte par le laboratoire du Centre hospitalier de Mayotte (CHM) au cours des 10 premiers mois de l'année soit un taux d'incidence global de 64,3 cas pour 100 000 habitants versus 37,8 cas en 2015 et 76,6 en 2014. Cette augmentation est en partie due à une augmentation importante de la pluviométrie (316 mm de pluie sur les 4 premiers mois de l'année vs 228 en moyenne de 2009 à 2015 soit 38% d'augmentation). Parmi les cas de leptospirose, le sex-ratio homme femme était de 3. L'âge moyen était de 29 ans (étendue 1 à 85 ans) sans différence selon le sexe. Un cas sur 5 avait moins de 20 ans. En 2016, 118 enquêtes ont été réalisées autour des cas. L'âge moyen des cas enquêtés et le sex ratio n'étaient pas différents chez les enquêtés et les non enquêtés. Sur les 118 cas, des animaux étaient présents dans l'environnement direct de 117 malades dont des rats pour 110. La plupart habitaient des maisons traditionnelles ou sous tôle (n=65, 55%) ou en dur (n=52, 44%). Une seule possibilité de contamination était retrouvée pour seulement 19 patients (10 pour la marche pieds nus, 5 activités agricoles, 7 activités 69% tiers des cas et une activité en rivière (baignade, pêche et/ou lessive) chez 56% des cas. Neuf cas sur 10 rapportaient marcher pieds nus (données F. Pagès, CIRE Océan Indien). 13 souches ont été isolées et identifiées par le CNR en 2016 (33 souches en 2015). Parmi ces souches, comme les années précédentes, la majorité (70 %) appartient au séro groupe Mini. Cette distribution est similaire à celles observées les années précédentes et confirme une épidémiologie atypique avec une prédominance du séro groupe Mini et une absence du séro groupe *Icterohaemorrhagiae*. Le diagnostic s'effectue principalement par PCR sur le sang (1436 PCR réalisées en 2016 au CH de Mamoudzou).

A La Réunion : le nombre de cas en 2016 (45 cas) est stable par rapport à 2015 (42 cas) (voir rapport CIRE Océan Indien en annexe). La moitié des cas sont diagnostiqués aux mois de février et mars. Contrairement à Mayotte, la très grande majorité des sérogroupes identifiés par MAT appartiennent au séro groupe *Icterohaemorrhagiae*.

Figure 6 : Nombre mensuel de cas de leptospirose confirmés, Mayotte, 2015-2016 comparée aux incidences mensuelles moyennes de 2009 à 2015 (F. Pagès, Cire océan Indien).



Dans la zone Pacifique

En Polynésie : le nombre de cas est en baisse en 2016 par rapport à 2015 (144 cas). L'absence de données de MAT ou d'isolement de souches rend difficile le suivi de l'évolution des souches circulantes dans cette région. C'est pourquoi, en collaboration avec Dr S. Lasterre (CH Polynésie Française), nous avons mis en place le typage des souches directement à partir des extraits d'ADN de sang de patients. Nous avons ainsi pu identifier que la majorité des souches infectantes appartenaient à *L. interrogans* sérovar Bratislava (séro groupe Australis) et *L. interrogans* sérovar Icterohaemorrhagiae/Copenhageni en 2014 et 2015.

En Nouvelle-Calédonie: Le nombre de cas est en augmentation en 2016 (70 cas) par rapport à 2015 (56 cas détectés en 2015) (voir rapport de la DASS en annexe).

3.2 Participation aux réseaux de surveillance

- Contribution à la surveillance nationale en interface avec Santé Publique France

Depuis janvier 2013, l'InVS/Santé Publique France a mis en place le transfert régulier et automatisé des résultats biologiques des principaux laboratoires de biologie médicale (CERBA et BIOMNIS) pour 11 maladies dont la leptospirose. En 2017, les données seront analysées par SPF (A. Septfonds) tous les trimestres, notamment le nombre de cas par département, et transférées au CNR.

- Contribution aux réseaux de surveillance internationaux, en particulier européens

Tous les ans, nous transmettons les données de surveillance de la leptospirose humaine en métropole à l'ECDC via l'InVS/SPF.

Le CNR de la leptospirose a aussi de nombreuses interactions avec les laboratoires de santé animale. Les rapports d'activité de VetAgro Sup-Campus vétérinaire de Lyon et du Laboratoire Départemental Frank Duncombe (Saint Contest, Caen) qui assurent le diagnostic de la leptospirose animale en France métropolitaine nous sont adressés tous les ans. Le CNR de la Leptospirose et le Laboratoire des Leptospores de VetAgro Sup - Campus Vétérinaire (Marcy l'Etoile) sont partenaires du projet COVALEPT intitulé "Découverte et conception de nouveaux antigènes pour des vaccins conférant un large spectre de protection contre la leptospirose". Ce projet 2013-2017 a été sélectionné dans le cadre du 14ème appel d'offre du Fonds Unique Interministériel. Enfin, nous avons une collaboration avec l'Ecole Vétérinaire de Toulouse sur la leptospirose porcine.

3.3 Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance

Recherche de leptospires dans les eaux douces

Le CNR de la leptospirose est de plus en plus sollicité afin de rechercher la présence de leptospires pathogènes dans les eaux douces.

Cette recherche ne nous paraît pas particulièrement pertinente pour plusieurs raisons :