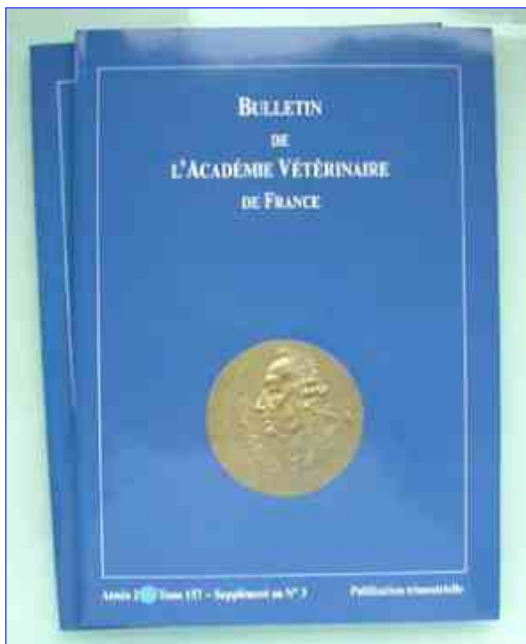


Leptospiroses: Actualisation de nos connaissances



Pr. Alain Philippon (A63)
Faculté de Médecine René Descartes, Paris V.
Académie Vétérinaire de France



RISTOW Paula
2007

Mémoire accessible
Bibliographie ++++

Académie Vétérinaire de France



Dernières nouvelles

Avis au Ministre : relatif à la prévention des morsures de chien (8 février 2007).

Rapport correspondant (document en.pdf, janvier 2007)

Quid de la bientraitance ?

Séance du 6 Décembre: séance à thème « Cardiologie »

L'Académie Vétérinaire de France a compté parmi ses membres de nombreux savants, vétérinaires ou non. Le plus célèbre d'entre eux fut, sans conteste, Louis Pasteur, le fondateur de la microbiologie (1822-1895), élu en 1880...[\[lire la suite\]](#)

- Historique
- L'Académie aujourd'hui
- Lettre de l'Académie
- Bulletin
- Avis



[www. academie veterinairedefrance.org](http://www.academie veterinairedefrance.org)

LA MALADIE HUMAINE



Gravité, manifestations cliniques = **f** (inoculum, virulence)

- 1/ Maladie de Weil
 - 2/ Syndrome méningé
 - 3/ Syndrome abdominal pseudo-chirurgical fébrile
 - 4/ Forme sub-clinique
 - 5/ Episode fébrile non spécifique.....
évoluant spontanément vers la guérison
- Mois d'été**

LA MALADIE ANIMALE

Ruminants (Hardjo), porcins (Pomona), chevaux (Brastislava): maladies chroniques reproductives

Chevaux: uvéite récurrente (Bratislava)



«!Moon blindness!»



Chien: néphrite aiguë ou *Stuttgart disease* (Canicola) et hépatonéphrite suraiguë et aiguë (Icterohaemorrhagiae)

Ristow P. 2007

L'AGENT ETIOLOGIQUE

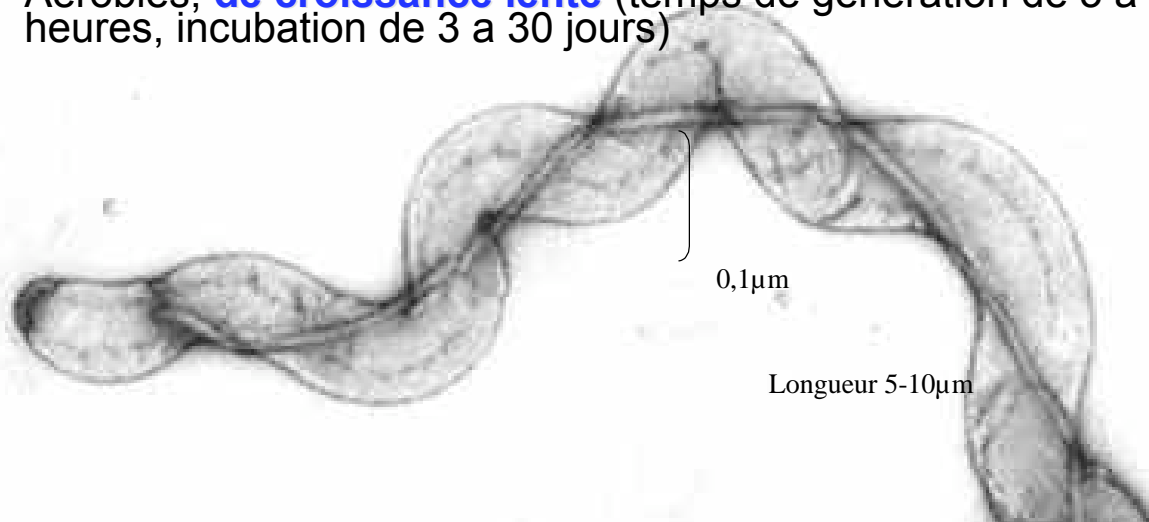
Bactéries - Ordre Spirochaetales (Grec *speira*- boucle, spire)

Genre *Leptospira* (Grec *leptós*- fine, petite, délicate)

Hélicoïdales, extrémités en spirale ou crochet

Mobiles avec **endoflagelle** terminal

Aérobies, **de croissance lente** (temps de génération de 3 à 15 heures, incubation de 3 à 30 jours)



Leptospira

1. Classification clinique

Pathogènes : *L. interrogans*

Saprophytes : *L. biflexa*

2. Classif. sérologique (LPS)

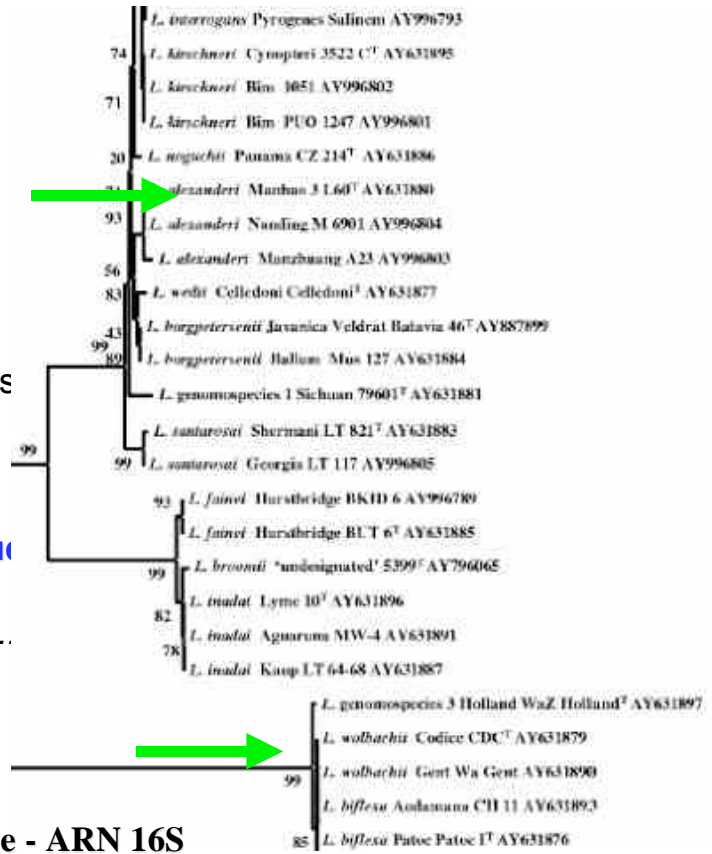
Plus de 25 sérovars groupés dans 25 sérogroupes

3. Classif. en espèces génomique

Pathogènes: *L. interrogans*,
L. borgpetersenii.....

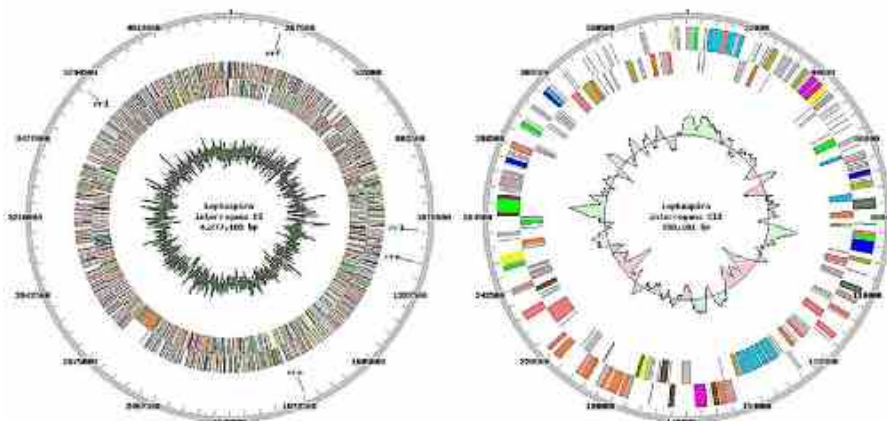
Intermédiaires

Saprophytes: *L. biflexa*



Séquençage des génomes

- *L. interrogans Icterohaemorrhagiae* sérovars Lai et Copenhageni (2003-2004)
- *L. borgpetersenii* sérovar *Hardjo* (génomme réduit, évolution pour un pathogène obligatoire ?)
- *L. biflexa* (saprophyte)



Génomes: principales caractéristiques

| Caractéristiques | <i>L. biflexa</i> | <i>L. interrogans</i> | <i>L. borgpetersenii</i> |
|-------------------------------------|---------------------------|-----------------------|--------------------------|
| Taille (Kb) | 3878 | 4627 | 3900 |
| Structure | 2 chromosomes, 1 plasmide | 2 chromosomes | 2 chromosomes |
| Contenu en GC (%) | 38,5 | 34,9 | 40,3 |
| Séquences d'insertion | 6 | 26 | 120 |
| Gènes Nombre total | 3787 | 3728 | 3190 |
| Fonction définie | 2078 | 1972 | 1876 |
| Hypothétiques | 1709 | 1756 | 1053 |
| Proportion de fonction inconnue (%) | 45 | 47,1 | 33 |
| Proportion gène/Kb | 0,97 | 0,8 | 0,82 |
| Séquence codante totale (%) | 93,7 | 74,7 | 74,1 |
| ARN r | 2 23S, 2 16S, 2 5S | 2 23S, 2 16S, 1 5S | 2 23S, 2 16S, 1 5S |
| ARN t | 35 | 37 | 37 |

Protéine OmpA dans *L. interrogans*
= premier facteur de virulence des leptospires



Mutagenèse (Tn mariner)



Complémentation du gène

Ristow P. et al, Plos Pathogens July 2007

Protéine OmpA de *L. interrogans*

Lipoprotéine Loa22 exprimée dans la membrane externe (souche Lai)

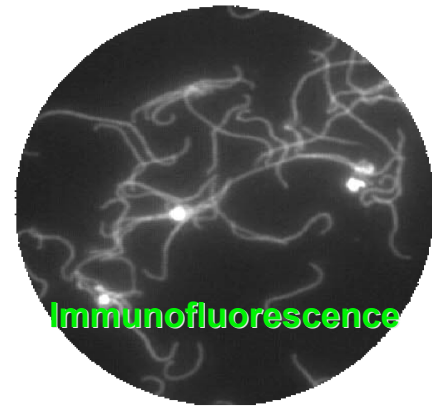
Protéines OmpA = bactéries impliquées dans des processus pathologiques (invasion, adhésion, formation de biofilm)

Exprimée *in vivo* dans les organes des cobayes

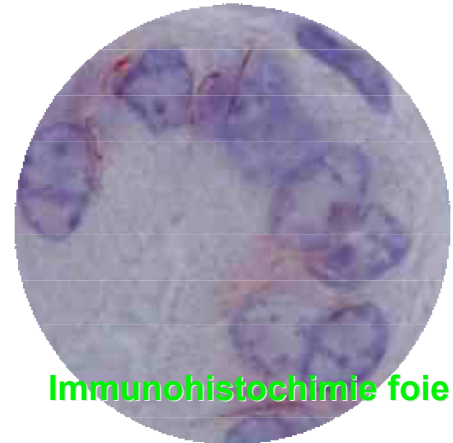
Reconnue par le sérum humain (maladie aigüe et chronique)

Possible candidat vaccin multivalent et Nouvelles approches diagnostiques

Ristow P. Acad. Vet France, 2007



Immunofluorescence



Immunohistochimie foie

Epidémiologie des leptospiroses

Leptospirose = zoonose mondiale (zones urbaines/rurales).

L. humaine sévère = 500.000 cas/an (WHO, 1999).

Réservoir principal = rat (rein chroniquement infecté, urines ++++)

Autres réservoirs = nbx mammifères (sauvages, domestiques) porteurs peu symptomatiques (rein)



Élimination rénale = persistance dans l'environnement.

Contamination des sols, eau = **transmission indirecte**

Notion du **contact prolongé** pour maladie

Transmission directe = contact urines, sécrétions

Voies d'infection = peau, muqueuses

Réservoirs typiques des leptospires et sérovars spécifiques adaptés à l'infection

| Réservoir | Sérogroupe | Sérovar (s) adapté (s) |
|--|--|--|
| Rat Rattus norvegicus, Rattus rattus | Icterohaemorrhagiae | Icterohaemorrhagiae, Copenhageni |
| Mulot Apodemus agrarius | Icterohaemorrhagiae | Lai |
| Chien* | Canicola | Canicola |
| Porc | Pomona, Tarassovi | Pomona, Tarassovi |
| Bovins | Sejroe | Hardjo |
| Ragondin | Icterohaemorrhagiae Australis Sejroe | Icterohaemorrhagiae, Copenhageni Australis, Bratislava, Munchen Sejroe |

10-36%

33%

Maladie professionnelle
Intérêt de la prévalence

Prévalence (microagglutination) selon l'espèce animale



Pr G. ANDRE-FONTAINE

Seuil +

| | Nombre d'animaux testés | Pourcentage d'animaux positifs (%) | Sérogroupes les plus réactifs | |
|-----|-------------------------|------------------------------------|--|------|
| 100 | Bovins 1842 | 13,1 | Icterohaemorrhagiae, Australis, Sejroë | 14,4 |
| 100 | Porcs 2632 | 19,9 | Icterohaemorrhagiae, Australis, Ballum | 22,1 |
| 200 | Chevaux 1883 | 35,6 | Australis, Icterohaemorrhagiae, Canicola | 18,4 |
| 40 | Chiens* 707 | 66,3 | Icterohaemorrhagiae, Canicola, Australis | 77,6 |

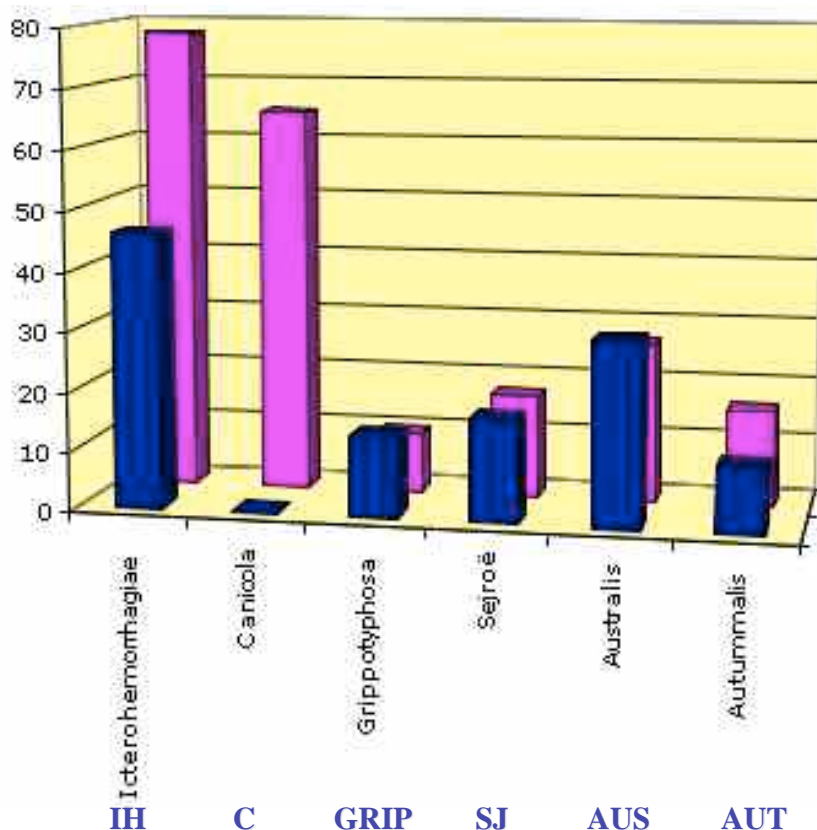
2006

2005

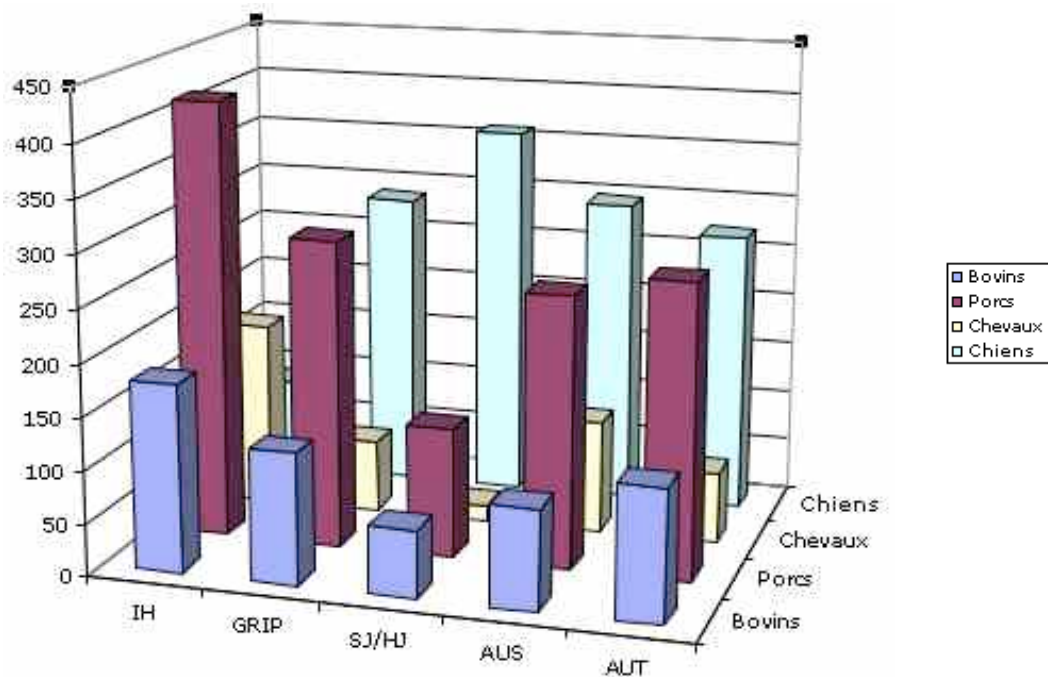
* vaccin (Icterohaemorrhagiae + Canicola)

Réponses sérologiques selon l'espèce animale (LBMM, 2006)

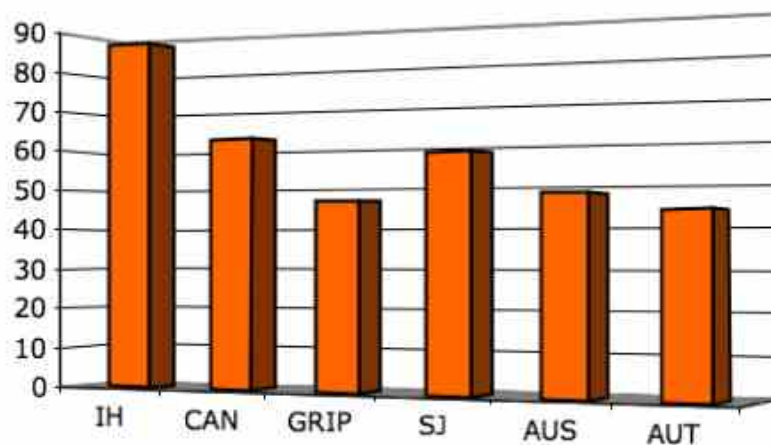
bovin
chien



Réponses sérologiques selon l'espèce (2005) (LBMM)



REPARTITION DES RESULTATS SEROLOGIQUES PAR SEROGROUPE OBTENUS SUR 615 CHIENS POSITIFS



| Sérogroupe | Nombre de réactions positives pour chaque sérogroupe aux titres de : | |
|--------------------------------|--|--------------------|
| Icterohaemorrhagiae *** | [40-320[>=320 | 449 89* (16,5%) |
| Canicola*** | [40-320[>=320 | 362 23* (5,9%) |
| Grippotyphosa | [40-320[>=320 | 279 8* (2,8%) |
| Sejroë | [40-320[>=320 | 337 23* (6,4%) |
| Australis | [40-320[>=320 | 267 29* (9,8%) |
| Autumnalis | [40-320[>=320 | 252 19* (7,1%) |

Le chien, proche de l'Homme, est donc un indicateur de la pression des sérogroupe dans l'environnement

Leptospirose humaine

Zoonose d'importance prioritaire pour l'INVS

| 11 Prioritaires | 9 Importantes |
|--------------------------|------------------------|
| Brucellose | Charbon |
| Echinococcose alvéolaire | Encéphalite à tiques |
| Grippe | Fièvre Q |
| Hydatidose | Hantavirus (FHSR) |
| Leptospirose | Leishmaniose viscérale |
| Maladie de Lyme | Pasteurellose |
| Mycobactérioses | Streptococcus suis |
| Psittacose | Toxocarose |
| Rage | Tularémie |
| Toxoplasmose | |
| Virus West Nile | |

1/ Exposition professionnelle

2/ Exposition au cours d'activités de loisirs

| EN POPULATION GÉNÉRALE | EN MILIEU PROFESSIONNEL |
|--|--|
| Avec un environnement contaminé par des urines d'animaux, en particulier l'eau douce, stagnante ou vive : | |
| EN EAU DOUCE : <ul style="list-style-type: none">• baignade ;• pêche ;• canoë-kayak, rafting ;• autres sports de nature ;• etc. | <ul style="list-style-type: none">• égoutiers ;• employés de stations d'épuration, d'entretien de canaux, berges, voies navigables et voieries ;• pisciculture en eau douce. |
| Ou directement avec ces urines : | |
| <ul style="list-style-type: none">• chasseurs ;• propriétaires d'animaux de compagnie, principalement de rongeurs (rats, souris, cobayes, etc.) | <ul style="list-style-type: none">• piègeurs, gardes-chasse ;• gardes-pêche ;• employés d'animaleries ;• vétérinaires ;• employés des abattoirs. |

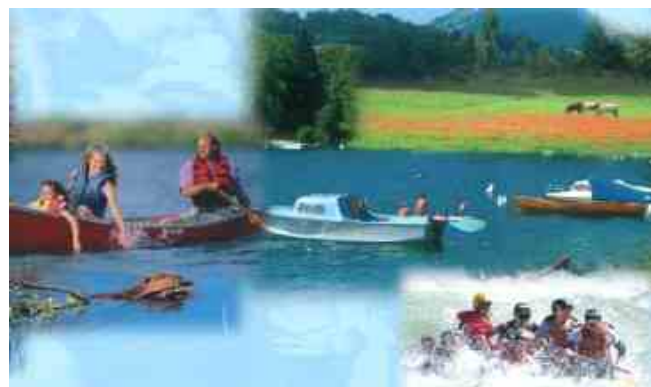
Autres facteurs de risque (étude cas/témoin):

- * blessures superficielles
- * présence de rongeurs

T. INDIRECTE: HISTOIRES D'EAU



C'est parce qu'il était tombé accidentellement dans un canal à Valence (Drôme) en avril dernier qu'un homme de 75 ans vient de décéder des suites d'une leptospirose.





THE ASSOCIATED PRESS

Participants in the Iron Horse Triathlon begin the swimming portion of the event in Lake Springfield in this June 21 photo.

Triathlon Lake Springfield Illinois, USA, 1998

98/ 834 nageurs

sérovars *Grippothyphosa*
et autres

Table 1. Self-reported clinical symptoms in Eco-Challenge athletes

| Symptom | % (n=189) |
|---------------|-----------|
| Chills | 50 |
| Muscle aches | 50 |
| Fever | 49 |
| Headache | 47 |
| Diarrhea | 33 |
| Joint aches | 30 |
| Calf/leg pain | 30 |
| Red eyes | 22 |

Sejvar et al., 2003. Emerg. Inf. Dis.

TRANSMISSION DIRECTE



< 50%

TRANSMISSION DIRECTE

TUESDAY METRO.co.uk

Home News Sport Fame Weird MetroLife Money Pictures

NEWS

Pet rat owner died after being bitten Your views

Thursday, September 27, 2007



A man died after being bitten by a pet rat, an inquest heard.

Matthew Wareing was scratched and bitten on the right hand by his children's rat Roger in July.

Within 10 days his arm had swollen and antibiotics prescribed by his doctor failed to improve his condition.

NAC

2006: 192 cas (Rapport CNR Leptospiroses, 2006)

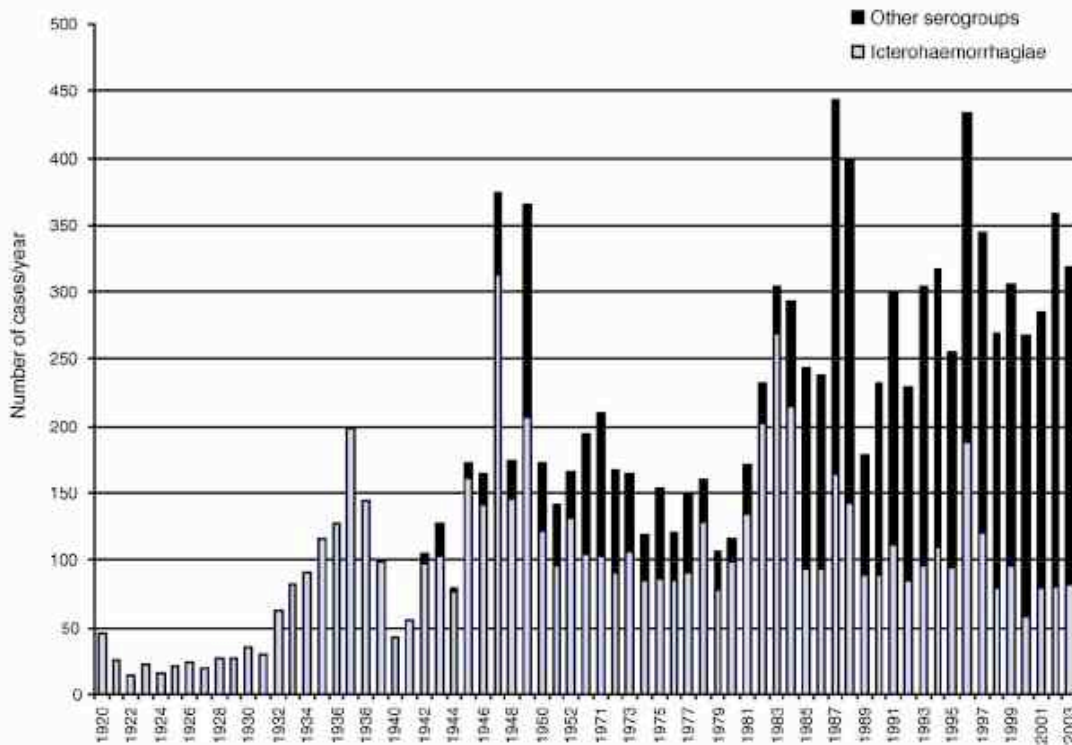
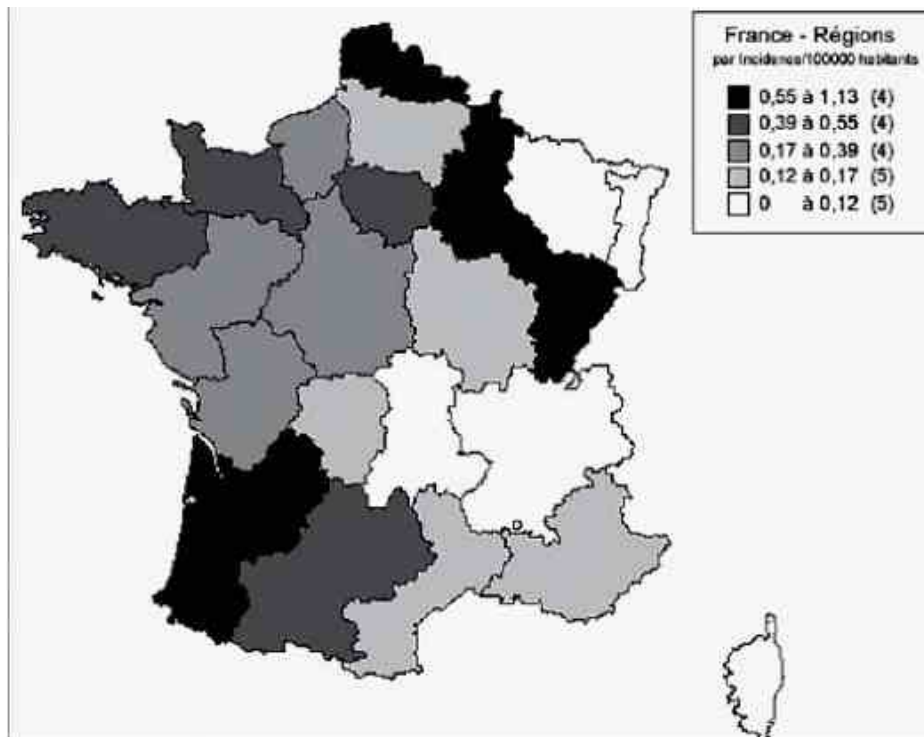


Figure 2 Annual number of leptospirosis cases due to both Icterohaemorrhagiae and other serogroups in France from 1920 to 2003.

**Incidence de la leptospirose humaine en France
(Rapport CNR Leptospirose 2006)**



**Incidence de la leptospirose humaine en France
(Rapport CNR Leptospirose 2006)**

**Taux d'incidence moyen de
0,3/100 000 habitants**

VS

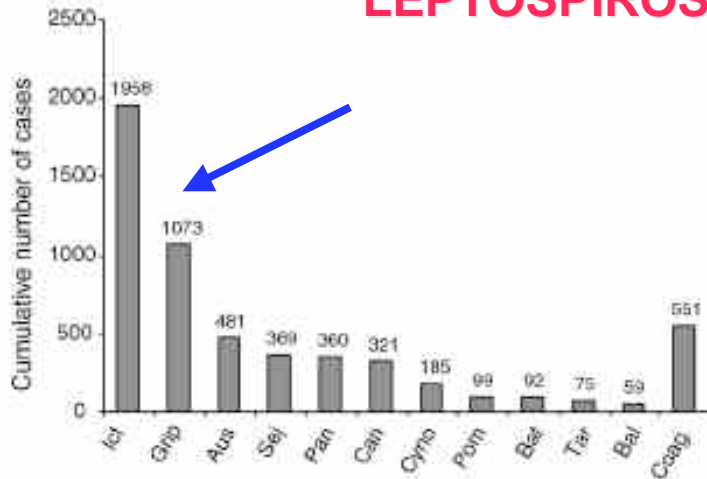
0,44/ 100.000 habitants, 1998

le plus élevé d'Europe

Incidence de la leptospirose humaine dans des régions d'Outre Mer (Rapport CNR Leptospirose 2006)

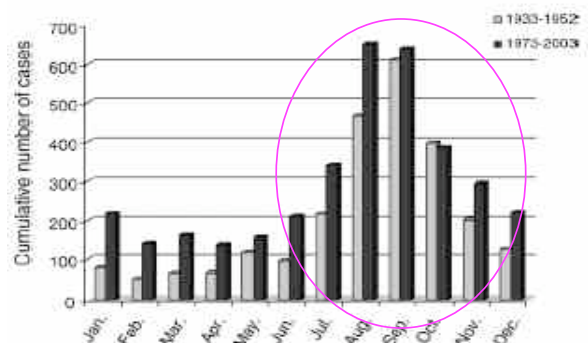
| Région | Nombre de cas | Population (milliers d'hab.) | Incidence/ 100.000 hab. |
|---------------------|---------------|------------------------------|-------------------------|
| Antilles | 137 | 846 | 16,19 |
| Guyane | 12 | 202 | 5,94 |
| Réunion | 59 | 784 | 7,52 |
| Mayotte | 16 | 201 | 7,96 |
| Polynésie française | 74 | 260 | 28,46 |
| Wallis | 1 | 10 | 10 |
| Futuna | 38 | 5 | 760 |
| Nouvelle-Calédonie | 65 | 232 | 28,02 |

LEPTOSPIROSE HUMAINE



Distribution
par sérovar

Distribution
saisonnière



DIAGNOSTIC VETERINAIRE

Clinique

Chien : maladie d'expression aiguë (IH IR) ou chroniques

Cheval : syndrome d'uvéite récidivante ou avortement.

Ruminants, Porcs : troubles de la reproduction
(avortements, retours en chaleurs..)

Sérologique +++

MAT, réaction d'agglutination lyse de Martin et Pettit)
microscope à fond noir, agglutination de cultures de leptospires par sérum X, Ag= souches représentatives des principaux sérogroupes,
technique complexe réservée (LBMM)

Culture/PCR

Selon circonstances

Homme (93 %), âge (42 ans)

Profession < 50%

Saison: été,

Etat fébrile ($\geq 39^{\circ}\text{C}$)

Délai d'admission :4 jours.

Durée de séjour hôpital: 10 jours

Atteintes :

néphrologique 58 %

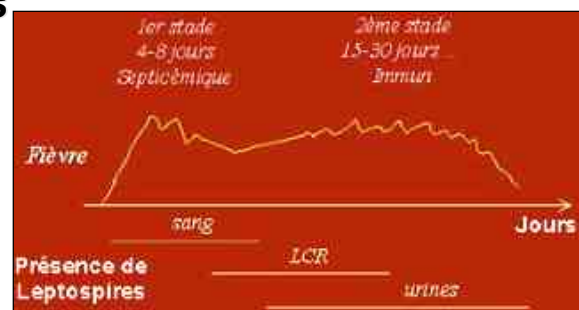
hépatique 54 %

cardiaque 8 %

Si Grippotyphosa (moindre)

DIAGNOSTIC

PCR
Culture
Sérologie



CNR/CCOMS des Leptospires

- Accueil et coordonnées
- Missions académiques
- Activités de service
- Informations pratiques
- Actualités - Rapports



Biologie :

Transaminases 91 %

Thrombopénie 74 %

Anémie hémolytique 21 %

Anthony Nardone, Christine Campese et Isabelle Capek

Les facteurs de risques de **leptospirose** en France métropolitaine



TRAITEMENT

Rien de bien nouveau

1/Traitement symptomatique

2/Traitement spécifique (antibiotique)

- . Bonne sensibilité aux antibiotiques (P, TET.....)**
- . Aucune résistance acquise**
- . Coût**

Mesures générales de lutte

Limitier la pullulation des rongeurs :

- par la dératisation en milieu urbain ;
- par le contrôle de leurs populations en milieu rural.

Mesures individuelles de protection

Équipements de protection contre l'eau et les urines d'animaux :

- gants, bottes, cuissardes ;
- combinaisons ou vêtements de protection ;
- voire lunettes anti-projections.

En cas de plaie

IL FAUT :

- laver abondamment à l'eau potable et au savon ;
- désinfecter avec une solution antiseptique ;
- protéger la plaie avec un pansement imperméable.

IL NE FAUT PAS :

- rincer avec une eau non potable, même limpide.

PREVENTION

Et la vaccination ?

- elle n'est efficace que contre **une seule variété** de leptospires ;
- elle est justifiée lors de conditions d'exposition **majeure et/ou permanente**, essentiellement en milieu professionnel ;
- son indication doit être posée par le médecin **au cas par cas** après **évaluation individuelle** du risque ;
- elle ne dispense en aucun cas du **port d'équipements de protection**.

**Plaquette informative
Direction générale de la santé**

CONCLUSIONS

Les leptospiroses, maladies animales transmises occasionnellement à l'homme, sont connues depuis plus d'un siècle. Devenues récemment zoonose prioritaire en France, de nouvelles études ont permis de mieux préciser les caractéristiques de ces bactéries, en particulier au plan taxonomique (approche génomique), au plan de la virulence avec l'individualisation d'un facteur de virulence (lipoprotéine Loa22).

L'épidémiologie en France de la maladie animale (chien, bovin, équin..) dont la prévalence ou encore l'importance du facteur hydrique est mieux précisée de même que celle de l'homme grâce à deux observatoires (LBMM, CNR). On notera l'importance du chien comme indicateur de la pression des sérogroupes dans l'environnement.

Au plan diagnostique, la meilleure approche reste essentiellement chez l'animal, la sérologie, la culture ou encore la PCR restant encore limitée. Chez l'homme, ces deux dernières approches sont courantes en partie en milieu hospitalier. Les commémoratifs sont maintenant mieux précisés, de préférence chez l'homme, l'été présentant un forte fièvre en été avec atteinte hépatique..... Peu de nouveautés au plan thérapeutique ou encore préventif. La découverte récente de loa22 laisse espérer une meilleure approche prophylactique dan sun futur proche.