

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 7 mai 2026  
Par Mme ROSE Lisa**

---

**Recrudescence de la leptospirose en France : mythe ou réalité ?  
Quel rôle pour le pharmacien d'officine ?**

---

**Membres du jury :**

**Président** : Madame SAHPAZ Sevser, Professeure des Universités en Pharmacognosie, UFR3S - Faculté de Pharmacie de Lille.

**Directeur, conseiller de thèse** : Madame SINGER Elisabeth, Maitre de conférences des Universités en Bactériologie, UFR3S - Faculté de Pharmacie de Lille.

**Assesseur** : Docteur GRIMAL (BEUGIN-BIZJAK) Sarah, pharmacienne d'officine adjointe à la pharmacie de la Drève à Seclin.



**Université de Lille**

Président  
Premier Vice-président  
Vice-présidente Formation  
Vice-président Recherche  
Vice-président Ressources Humaine  
Directrice Générale des Services

Régis BORDET  
Bertrand DÉCAUDIN  
Corinne ROBACZEWSKI  
Olivier COLOT  
Jean-Philippe TRICOIT  
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

**UFR3S**

Doyen  
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité  
Vice-Doyenne Recherche  
Vice-Doyen Finances et Patrimoine  
Vice-Doyen International  
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires  
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie  
Vice-Doyen Territoire-Partenariats  
Vice-Doyen Santé numérique et Communication  
Vice-Doyenne Vie de Campus  
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX  
Hervé HUBERT  
Karine FAURE  
Emmanuelle LIPKA  
Vincent DERAMECOURT  
Sébastien D'HARANCY  
Caroline LANIER  
Thomas MORGENROTH  
Vincent SOBANSKI  
Anne-Laure BARBOTIN  
Victor HELENA

**Faculté de Pharmacie**

Vice - Doyen  
Premier Assesseur et  
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement  
Assesseur à la Vie de la Faculté et  
Assesseur aux Ressources et Personnels  
Responsable de l'Administration et du Pilotage  
Représentant étudiant  
Chargé de mission 1er cycle  
Chargée de mission 2eme cycle  
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche  
Chargé de mission Relations Internationales  
Chargée de Mission Qualité  
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU  
Anne GARAT  
Emmanuelle LIPKA  
Cyrille PORTA  
Honoré GUISE  
Philippe GERVOIS  
Héloïse HENRY  
Nicolas WILLAND  
Christophe FURMAN  
Marie-Françoise ODOU  
Réjane LESTRELIN

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)**

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81

Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

### Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86

M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

#### Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

### Maitres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86

M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85

M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

#### Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

#### Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86

M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

#### Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

#### Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

### Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

### Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

### Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

**LRU / MAST**

<b>Civ.</b>	<b>Nom</b>	<b>Prénom</b>	<b>Service d'enseignement</b>
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

## ***UFR3S-Pharmacie***

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**



## AVANT-PROPOS ET REMERCIEMENTS

J'ai choisi de réaliser cette thèse afin de faire un point sur l'état actuel de la leptospirose en France, une maladie encore très peu connue du grand public. Ce travail s'inscrit dans la continuité de ma passion pour les animaux, quels qu'ils soient, ainsi que de mon intérêt pour les pathologies pouvant impacter à la fois la santé animale et humaine. Il s'intègre également pleinement dans la pratique de mon métier de pharmacienne, en lien avec mon rôle dans la prévention, l'information et la prise en charge des maladies infectieuses.

Je tiens tout d'abord à remercier **Madame la Maître de Conférences Elisabeth Singer**, de m'avoir fait l'honneur d'accepter d'encadrer ma thèse. Merci pour votre bienveillance, votre disponibilité et vos bons conseils. Ça a été une chance pour moi de réaliser ce travail à vos côtés. Je tiens à souligner votre grande bienveillance à l'égard des étudiants ainsi que les valeurs humaines qui vous caractérisent.

Je remercie **Madame la Professeure Sevser Sahpaz** de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury de thèse. Votre présence aujourd'hui représente beaucoup pour moi car j'ai eu la chance de bénéficier de votre enseignement depuis ma première année de PACES jusqu'à ma dernière année à la faculté. Je vous remercie sincèrement pour la qualité de vos enseignements, et les connaissances que vous nous avez transmises tout au long de ces années. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude et de mon respect.

Au **Docteur Sarah Grimal**, mon ancienne collègue et amie. J'ai adoré travailler avec toi lors de mon stage de 6<sup>e</sup> année et surtout que nous soyons restées proches. Merci pour tes conseils et tout ce que tu m'as appris durant mon stage, et merci tout particulièrement de m'avoir aidé à aborder plus sereinement les examens de 6<sup>e</sup> année et ma soutenance de thèse. Je suis heureuse que tu aies accepté de faire partie de mon jury de thèse.

À **Lohann**, mon fiancé, merci d'avoir été un soutien sans faille pour moi ces 4 dernières années, merci de toujours me soutenir, me rassurer et me faire rire même dans les mauvais moments. J'ai une chance incroyable de t'avoir dans ma vie, j'ai hâte de devenir ta femme. Je t'aime plus que tout.

À **mon papa et ma maman**, merci pour votre soutien inconditionnel. Merci de m'avoir toujours guidé et de m'avoir empêché de baisser les bras à chaque fois que je trouvais les études trop difficiles. Merci surtout pour toutes les valeurs que vous m'avez inculquées. Vous êtes des parents géniaux. Je vous aime.

À ma **petite sœur Sarah**, merci d'être toujours là pour moi, de m'écouter me plaindre de tout et de rien, et de me dire la vérité même quand je ne veux pas l'entendre. Je serais toujours là pour toi, je t'aime ma vieille.

À **mes grands-parents Jean-Pierre et Marie-Paule**, merci de m'avoir toujours encouragé, j'espère vous avoir rendus fiers.

À **toute ma famille, mes grands-parents André et Chantal, parrain, marraine, cousins et cousines, et tous ceux que je ne cite pas**, j'espère avoir été à la hauteur de vos attentes.

À ma belle-famille, **Nadège, Papou, Anthony, Raphaël**, merci pour votre soutien et vos encouragements, et surtout merci de m'avoir si bien intégrée dans votre famille. Nadège, un merci tout particulier pour ta bienveillance et ta générosité. Antho, tu es un pharmacien au top et un super beau-frère ; je te souhaite d'être heureux.

À **Léa**, ma binôme, merci d'avoir traversé avec moi tous ces moments de stress ces 7 dernières années, on peut être fières de nous. Tu es une conseillère parfaite, une fille en or !

À **mes amis, Romain, Solène, Adam, Antho, Mathilde, Juliette, Théo, Matthias, Alice, Mélina, ...** Mais aussi mes amies de longue date, **Justine, Félicie, Mathilde,**

... Vous avez rendu ces années plus belles, on a partagé tellement de moments mémorables et d'autres qu'on préfèrerait oublier ! Merci pour votre amitié.

**À l'équipe de la Pharmacie de la Drève**, Clochette, Alexis, Madame Renault, GotGot, Sabine, Nono, Aurélie, Simone, Omer, Upsa et Rosie... Merci de m'avoir appris tant de choses, de m'avoir autant fait rire et d'avoir été présent pour moi durant mon stage de 6<sup>e</sup> année, c'est en partie grâce à vous que je suis devenue la pharmacienne que je suis aujourd'hui. Je pense souvent à vous.

Merci à **Alma** et **Noël**, mes animaux d'amour, qui ont fait leurs meilleures siestes pendant que je rédigeais cette thèse et qui ont toujours été là pour me reconforter quand j'en avais besoin tout au long de mes études.

**À vous tous**, j'espère que ce travail saura répondre à vos attentes et à l'intérêt que vous lui porterez.

# Table des matières

<b>Liste des figures</b> .....	<b>18</b>
<b>Liste des tableaux</b> .....	<b>20</b>
<b>Liste des photos</b> .....	<b>21</b>
<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>23</b>
<b>I. Introduction</b> .....	<b>24</b>
<b>II. Découverte de la leptospirose</b> .....	<b>25</b>
<b>III. Généralités</b> .....	<b>27</b>
<b>1) Agent causal</b> .....	<b>27</b>
i. Classification.....	27
a) Classification taxonomique.....	27
b) Classification sérologique.....	29
ii. Caractéristiques.....	29
<b>2) Épidémiologie</b> .....	<b>33</b>
i. Augmentation de l'incidence en France métropolitaine.....	34
ii. Variation de l'incidence en fonction de la saison .....	38
iii. Variation de l'incidence selon les régions en France métropolitaine .....	38
iv. Incidence plus élevée en France d'Outre-mer.....	40
<b>3) Contamination et voies de transmission</b> .....	<b>43</b>
<b>4) Aspect réglementaire</b> .....	<b>47</b>
<b>IV. Aspects cliniques</b> .....	<b>49</b>
<b>1) Animaux</b> .....	<b>49</b>
i. Réservoir asymptomatique .....	49
ii. Réservoir sensible .....	52
a) Animaux de compagnie.....	52
b) Animaux de rentes .....	61
<b>2) Homme</b> .....	<b>62</b>
i. La forme anictérique pseudo-grippale .....	64
ii. La forme ictérique pluriviscérale .....	65
a) Manifestations hépatiques.....	65
b) Manifestations rénales .....	66
c) Manifestations oculaires.....	67
d) Manifestations neurologiques.....	68
e) Manifestations cardiovasculaires .....	69
f) Manifestations pulmonaires.....	69
g) Manifestations hémorragiques .....	71
h) Facteurs de mauvais pronostic .....	72
<b>V. Diagnostic pour l'Homme</b> .....	<b>73</b>
<b>VI. Prise en charge de la leptospirose humaine</b> .....	<b>76</b>
<b>VII. Prévention</b> .....	<b>79</b>
<b>1) Mesures générales</b> .....	<b>79</b>
<b>2) Chimio prophylaxie et prophylaxie post-exposition</b> .....	<b>81</b>
<b>3) Vaccination de l'Homme</b> .....	<b>81</b>

4) Vaccination du chien.....	84
5) Recommandations pour les professionnels.....	84
6) Rôle du pharmacien d'officine .....	86
VIII. Peut-on craindre une augmentation de la prévalence dans les années à venir ? .....	89
IX. Conclusion.....	91
X. Bibliographie.....	93
XI. Annexes .....	104

## Liste des figures

- Figure 1** Arbre phylogénétique des espèces du genre *Leptospira* (*L.*) construit à l'aide d'un fragment du gène *rrs* codant l'acide ribonucléique ribosomal (ARNr) 16S. La barre correspond à deux changements de nucléotides pour 100 nucléotides. Cet arbre a été « raciné » sur le genre *Leptonema* et *Turneriella* (d'après O. Schiettekatte). Issu de EMC – Maladies infectieuses (2020) (1).
- Figure 2** Schéma d'un spirochète illustrant la gaine de la membrane externe, le cylindre cellulaire protoplasmique et un flagelle périplasmique (2,3).
- Figure 3** Image descriptive de la localisation de l'endoflagelle au niveau du leptospire (4).
- Figure 4** Incidence de la leptospirose en France métropolitaine, 1920-2024 (données Institut Pasteur) (5).
- Figure 5** Répartition des cas de leptospirose par année en métropole (2019-2024) ; l'année 2024 est indiquée en rouge (5).
- Figure 6** Incidence de leptospirose en Outre-Mer par année (5).
- Figure 7** Distribution mensuelle des cas de leptospirose autochtone survenus à La Réunion en 2024 (N=295) (données de Santé Publique France Réunion, E. Balleydier et C. Giraud) (5).
- Figure 8** Cycle de la leptospirose.
- Figure 9** Signes cliniques à l'admission ou au cours de l'hospitalisation. Issue de la Thèse *La leptospirose canine : étude rétrospective de 39 cas présentés à l'ENVA* de Sophie Mathilde NOVELLI pour le Doctorat Vétérinaire.

- Figure 10** Cinétique du titre d'anticorps et de la fièvre en fonction de la charge bactérienne sanguine et dans les organes cibles, issue de *Leptospira: The Dawn of the Molecular Genetics Era for an Emerging Zoonotic Pathogen*, de Ko, Goarant, et Picardeau 2009 (6).
- Figure 11** Évolution biphasique de la leptospirose chez un patient atteint, caractérisée par un syndrome fébrile indifférencié accompagné de pyurie dans la première phase, chez qui la fièvre est réapparue dans le contexte d'une méningite aseptique dans la deuxième phase.
- Figure 12** Chronologie des prélèvements à effectuer pour le diagnostic de la leptospirose, issu du site du CNR (Institut Pasteur) (7).

## Liste des tableaux

- Tableau 1** Nombre et incidence annuelle des cas de leptospirose identifiés par le CNR de 2006 à 2023 en France hexagonale, données CNR Leptospirose (Institut Pasteur) (8).
- Tableau 2** Incidence de la leptospirose dans les 13 nouvelles régions de Métropole en 2024 et 2023 (entre parenthèses). Les régions avec une incidence supérieure à l'incidence nationale sont indiquées en bleu. Le nombre de déclarations obligatoires par région de résidence est aussi indiqué (données SPF). Populations ; références statistiques du 1er janvier 2020 (5).
- Tableau 3** Répartition des cas dans les régions d'Outre-mer en 2024. Les données 2023 sont indiquées entre parenthèses. Population ; statistiques de 2022, à l'exception de la Nouvelle-Calédonie (2019) (5).
- Tableau 4** Principaux facteurs de distinction entre le rat musqué et le ragondin.
- Tableau 5** Manifestations cliniques de la leptospirose chez les chiens. Issu de *Updated ACVIM consensus statement on leptospirosis in dogs* (9).
- Tableau 6** Formes cliniques de la leptospirose canine (3,10–12).
- Tableau 7** Traitements antibiotiques et chimioprophylaxie au cours de la leptospirose (1,13).

## Liste des photos

- Photo 1** Leptospires (1).
- Photo 2** *Leptospira interrogans*, au microscope électronique à balayage. © CDC/NCID/HIP/Janice Carr. (14).
- Photo 3** Agent de station d'épuration (15).
- Photo 4** Égoutier © *Pablo Bailleul* (16).
- Photo 5** Baignades et sports aquatiques dans un lac des Hautes-Alpes (17).
- Photo 6** Canoë-kayak dans la Vienne (Nouvelle Aquitaine) (18).
- Photo 7** Rat brun *Rattus norvegicus* (19).
- Photo 8** Rat musqué *Ondatra zibethicus* (20).
- Photo 9** Ragondin *Myocastor coypus* © CD77 (21).
- Photo 10** Ictère chez le chien, jaunissement des muqueuses buccales (22).
- Photo 11** Ictère chez le chien, jaunissement de la sclérotique (14).
- Photo 12** Ictère chez un chien atteint de leptospirose, jaunissement de la sclérotique et des muqueuses buccales. © Dr. Katharine F. Lunn (10).
- Photo 13** Pétéchies chez un chien atteint de leptospirose. © Dr G. Benchekroun, ENVA (23).
- Photo 14** Suffusion conjonctivale et ictère conjonctival (24).

- Photo 15** Hypopyon et cataracte dans le cas d'une uvéite leptospirale (25).
- Photo 16** La radiographie thoracique montrant des opacités nodulaires diffuses (26).
- Photo 17** La radiographie thoracique au 10<sup>ème</sup> jour : nettoyage total (26).
- Photo 18** Panneau d'information dans la commune de Saint-Benoît (La Réunion)  
© Imaz Press Réunion (27).
- Photo 19** Vaccin Spirolept<sup>®</sup>, laboratoire IMAXIO (28).

## Liste des abréviations

ALAT	Alanine Amino-Transférase
ARNr	Acide RiboNucléique Ribosomal
ARS	Agence Régionale de Santé
ASAT	Aspartate Amino-Transférase
AVC	Accidents Vasculaires Cérébraux
CIVD	Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée
CNR	Centre National de Référence
CPK	Créatine Phospho-Kinase
CSHPPF	Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France
DO	Déclarations Obligatoires
ECG	Électro-Cardio-Gramme
ELISA	Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay
EMJH	Ellinghausen et McCullough modifié par Johnson et Harris
ENVA	École Nationale Vétérinaire d'Alfort
HAS	Haute Autorité de Santé
Ig	Immunoglobuline
IRA	Insuffisance Rénale Aiguë
IV	Intra-Veineux
LCR	Liquide Céphalo-Rachidien
MAT	Microscopic Agglutination Test (ou Test de Micro-Agglutination)
NAC	Nouveaux Animaux de Compagnie
PCR	Polymerase Chain Reaction
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu
SPF	Santé Publique France

# I. Introduction

La leptospirose est une maladie encore largement méconnue du grand public. Bien que certains l'associent à une transmission par les rats, les connaissances sur ses modes de transmission, ses symptômes et ses conséquences restent généralement limitées.

La leptospirose est une maladie transmise par les animaux (« zoonose »), causée par des bactéries du genre *Leptospira*. Cette maladie se transmet principalement par contact avec un environnement souillé par l'urine d'animaux infectés, en particulier les rongeurs, qui excrètent la bactérie sans présenter de symptômes cliniques. Toutefois, la diversité des hôtes est large : la leptospirose peut affecter tous les mammifères, aussi bien les animaux sauvages que les animaux domestiques, de rente, et bien sûr l'être humain. Elle est présente dans toutes les régions du monde et sévit plus particulièrement dans les zones tropicales, où les conditions climatiques favorisent sa transmission (1). On dénombre approximativement 1 million de cas sévères de leptospirose chaque année dans le monde, dont près de 60 000 décès. En France, elle est endémique dans de nombreux territoires d'Outre-mer (notamment en Guadeloupe, Martinique, Guyane, La Réunion, Mayotte, Nouvelle-Calédonie et Polynésie française) où l'incidence peut être jusqu'à 50 fois plus élevée qu'en métropole. Depuis quelques décennies, la leptospirose est qualifiée de maladie ré-émergente, un phénomène lié à l'urbanisation croissante (notamment dans les bidonvilles), aux mauvaises conditions sanitaires, et au changement climatique. L'augmentation de la fréquence des phénomènes météorologiques extrêmes, tels que les inondations, favorise en effet la propagation de la bactérie dans les milieux aquatiques contaminés, accentuant le risque d'exposition pour les populations. Plus de cent ans après l'identification de son agent pathogène, la leptospirose reste un enjeu de santé publique majeur dans plusieurs régions du globe, et notamment dans les territoires français ultramarins (29).

Cette zoonose illustre parfaitement le paradigme : « One Health » (ou « une seule santé ») qui est une approche reconnaissant que la santé humaine, la santé animale

et la santé des écosystèmes sont étroitement connectées. One Health affirme que l'on ne peut assurer une bonne santé humaine sans tenir compte des animaux et de l'environnement. C'est un modèle de santé publique moderne, essentiel face aux nouvelles maladies émergentes et aux défis écologiques (30,31).

Cette thèse a pour objectif de présenter une analyse complète de la leptospirose. Après un rappel historique et des généralités concernant l'agent causal, l'épidémiologie et les modes de transmission seront approfondis. Les aspects cliniques de la maladie seront ensuite développés aussi bien chez l'animal que chez l'Homme. Les méthodes diagnostiques, la prise en charge thérapeutique et les différentes stratégies de prévention seront ensuite détaillées. Pour finir, une réflexion sera menée sur l'évolution possible de la prévalence de la leptospirose dans les années à venir, en soulignant le rôle essentiel du pharmacien dans l'information, la prévention et l'accompagnement des patients.

## **II. Découverte de la leptospirose**

La leptospirose, également connue sous les appellations de « fièvre des marécages », « fièvre d'automne », « fièvre des rats », « jaunisse hémorragique » ou encore « maladie de Weil », était initialement décrite comme un ensemble de manifestations associant fièvre, douleurs musculaires, ictère (jaunisse) et hémorragies. Ces symptômes étaient rapportés depuis longtemps dans différentes régions du monde, en particulier dans les zones tropicales et subtropicales. À cette époque, au XIXe siècle, les causes de ces affections demeuraient toutefois mal comprises (3,32,33).

Au cours du XIXe et au début du XXe siècles, différents chercheurs ont permis progressivement de mieux connaître cette pathologie et les agents impliqués.

En 1886, à Heidelberg (Allemagne), Adolf Weil fut le premier à décrire un tableau clinique associant atteintes hépatique et rénale, qui sera ultérieurement identifié comme la maladie de Weil ou « leptospirose ». Quelques décennies plus tard, vers 1907, Stimson mit en évidence la présence de spirochètes dans des coupes rénales d'un patient déclaré décédé de la fièvre jaune, il nomma alors la bactérie *Spirochaeta*

*interrogans* (étant donné la ressemblance avec un point d'interrogation) (34,35). En 1916, l'équipe japonaise d'Inada et Ido apporta la démonstration que les spirochètes observés étaient les agents responsables de la leptospirose, une avancée scientifique majeure confirmée à la même époque par plusieurs groupes allemands, notamment Hübener & Reiter et Uhlenhuth & Fromme (3,32).

Peu après, lors de la Première Guerre mondiale en France en 1917, Louis Martin et Auguste Pettit isolèrent les premières souches de leptospires, à partir de soldats « poilus » dans les tranchées de Verdun (3,34).

L'équipe japonaise Inada et Ido poursuivit au même moment ses investigations et apporta des contributions majeures : l'identification du rat comme hôte réservoir principal, la démonstration de la transmission via l'environnement hydrique, ainsi que la mise en évidence du potentiel protecteur de souches inactivées chez le cobaye (3,32).

Au cours des décennies suivantes, de nombreuses souches furent isolées à partir de l'environnement, d'animaux et d'hôtes humains. Faute de caractères phénotypiques distinctifs, la classification initiale des leptospires reposait sur leur degré de pathogénicité : *L. biflexa sensu lato* pour les souches saprophytes et *L. interrogans sensu lato* pour les souches pathogènes ; ainsi que sur la base de l'antigénicité des lipopolysaccharides (LPS) de surface, permettant de définir les différents sérovars (3,36).

Avec l'avènement de la biologie moléculaire, cette classification fut profondément révisée, conduisant à la reconnaissance de nombreuses espèces distinctes au sein du genre *Leptospira* (3).

### III. Généralités

#### 1) Agent causal

##### i. Classification

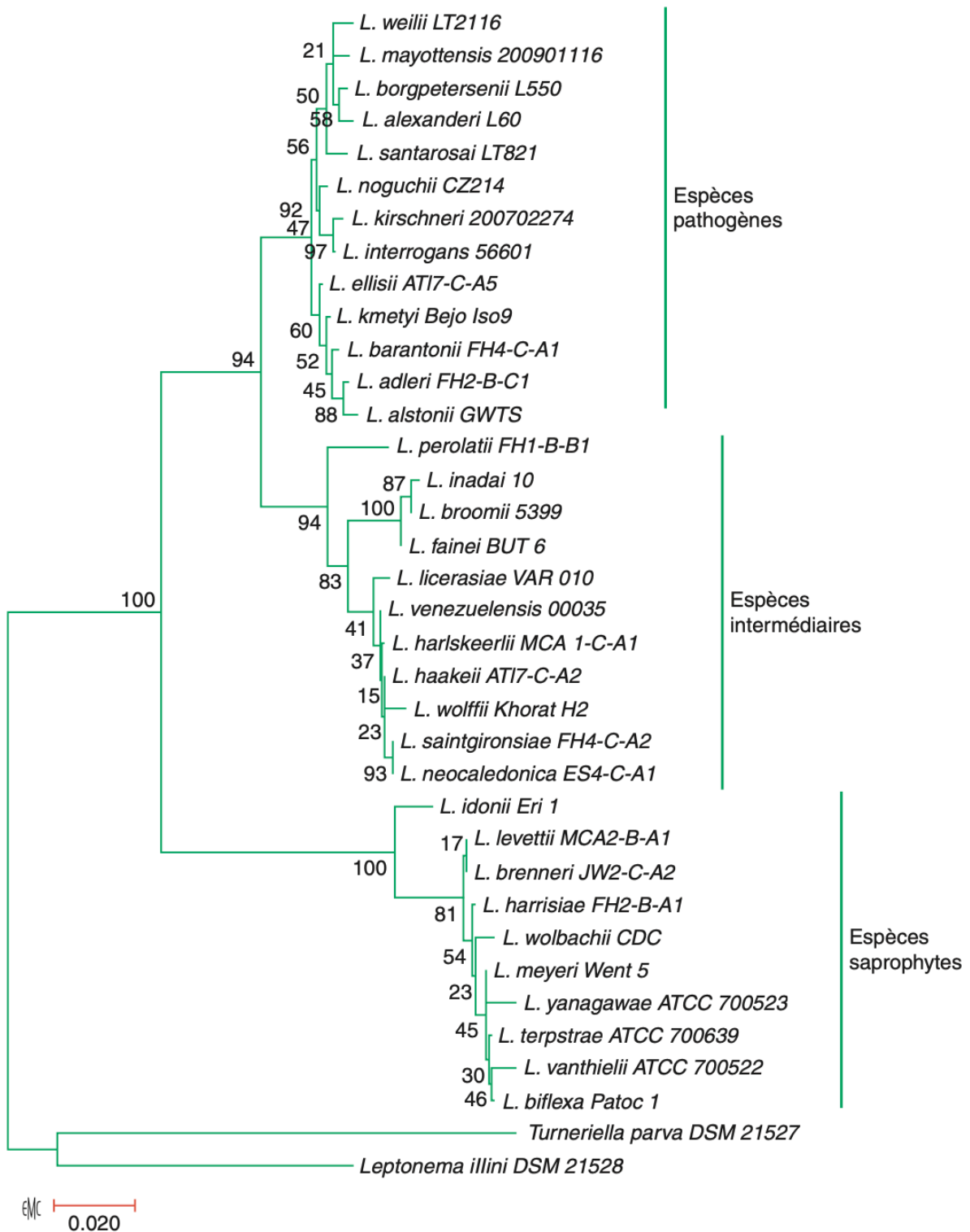
###### a) *Classification taxonomique*

La leptospirose est causée par des bactéries communément appelées « leptospires ». Ces bactéries appartiennent à la classe des *Spirochaetia* (Spirochètes), à l'ordre des *Leptospirales*, à la famille des *Leptospiraceae* et au genre *Leptospira*. Cette classification se fonde sur la comparaison de l'ARNr 16S des bactéries entre elles (1,37).

La classe des *Spirochaetia* comporte également les familles des bactéries du genre *Treponema* (agent de la syphilis) et du genre *Borrelia* (agent de la maladie de Lyme) (37).

À l'heure actuelle, près de 79 espèces de leptospires ont été identifiées, ce nombre évolue toujours au gré des découvertes de nouvelles espèces (38). La comparaison de la phylogénie et de la pathogénie de ces espèces a permis de les classer en 3 groupes qui sont en corrélation avec le niveau de pathogénicité de l'espèce, distinguant ainsi :

- les espèces pathogènes, qui sont des souches isolées de l'Homme ou de l'animal,
- les espèces saprophytes, qui sont des souches non pathogènes retrouvées dans l'environnement,
- les espèces « intermédiaires », qui sont des espèces différentes des espèces pathogènes et saprophytes au niveau de leur séquence d'ARNr 16S et dont le caractère virulent n'a pas été constaté (1). Ces espèces partagent un ancêtre presque commun avec les espèces pathogènes, tout en présentant une pathogénicité modérée voire non démontrée chez les humains et les animaux (39,40) (**Figure 1**).



**Figure 1 :** Arbre phylogénétique des espèces du genre *Leptospira* (*L.*) construit à l'aide d'un fragment du gène *rrs* codant l'acide ribonucléique ribosomal (ARNr) 16S.

La barre correspond à deux changements de nucléotides pour 100 nucléotides. Cet arbre a été « raciné » sur le genre *Leptonema* et *Turneriella* (d'après O. Schiettekatte). Issu de EMC – Maladies infectieuses (2020) (1).

### b) Classification sérologique

Un autre type de classification a été élaboré, il s'agit de la classification sérologique. Elle classe les leptospires en sérovars<sup>1</sup> et sérogroupes<sup>2</sup> en se basant sur la structure du lipopolysaccharide (LPS) de la membrane externe. Cette classification décrit plus de 300 sérovars regroupés en une trentaine de sérogroupes (1). Les sérogroupes les plus fréquents en France sont les sérogroupes Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa, Canicola, Australis et Sejroe (1,42).

La classification sérologique ne correspond pas forcément à la classification génétique. Par exemple, les sérovars d'un séro groupe peuvent appartenir à des espèces différentes. Toutefois, la classification sérologique est tout de même très utilisée dans les études épidémiologiques car les sérovars sont généralement associés à un réservoir animal précis (1) : par exemple, le sérovar Canicola est plutôt associé au chien, Icterohaemorrhagiae au rat, Ballum à la souris domestique, etc (32).

La nomenclature officielle est présentée de la manière suivante : le genre et l'espèce en italique, suivi du sérovar et du nom de souche avec la première lettre en majuscule. Par exemple : *Leptospira interrogans* sérovar Icterohaemorrhagiae souche Verdun (1,3).

## ii. Caractéristiques

Comme détaillé précédemment, les leptospires sont des spirochètes. Les caractéristiques morphologiques des spirochètes sont uniques dans le monde bactérien, ce sont des bactéries spiralées, hélicoïdales et mobiles. Leur forme et leur

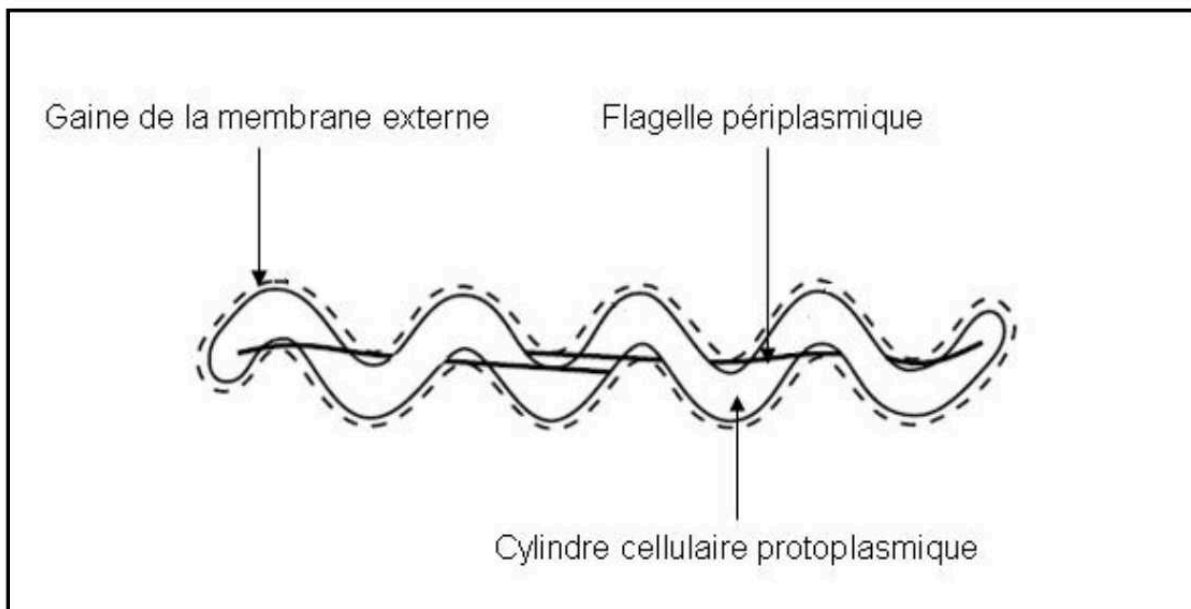
---

<sup>1</sup> Sérovar ou sérotype : ensemble des caractéristiques antigéniques de certains micro-organismes (bactéries, virus, champignons), permettant de différencier des souches appartenant à une même espèce (41).

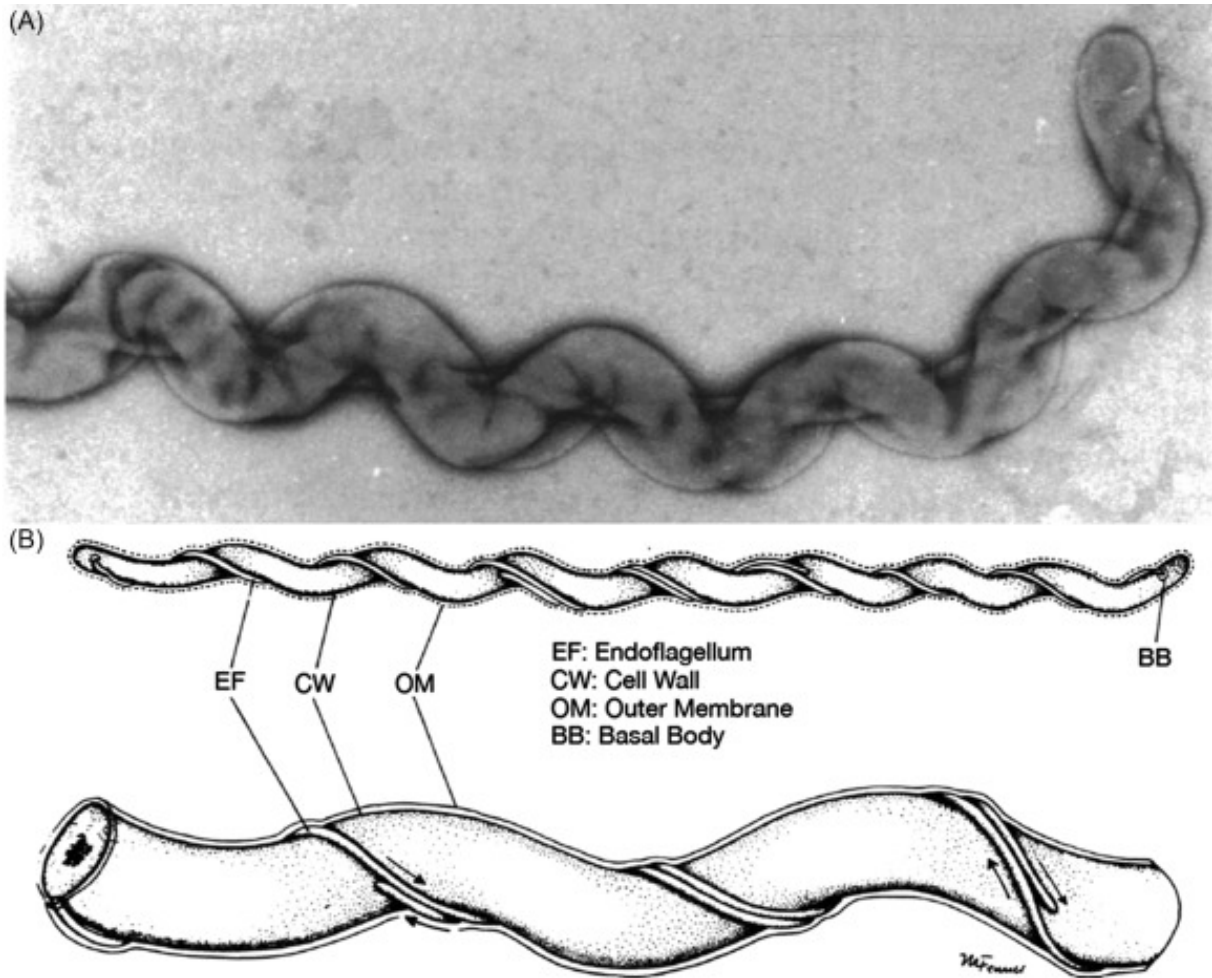
<sup>2</sup> Sérogroupes : groupe de sérovars antigéniquement proches (1).

mobilité sont dues au fait qu'elles possèdent un organe locomoteur interne : l'endoflagelle (1), également appelé filament axial ou flagelle périplasmique (32).

L'endoflagelle est un organite localisé au niveau de l'axe central de la bactérie, entre les membranes interne et externe de la bactérie. À chacune des deux extrémités de la bactérie est inséré un endoflagelle. Les endoflagelles de chaque extrémité se prolongent jusqu'au centre de la bactérie sans se chevaucher (32) (**Figures 2 et 3**). C'est la rotation de ces endoflagelles qui confère aux spirochètes leur mobilité ainsi que leur forme hélicoïdale avec des extrémités en forme de crochets, et donc une forme caractéristique en point d'interrogation (1). Il est également intéressant de noter que la mobilité est un facteur de virulence essentiel pour les spirochètes pathogènes (43).



**Figure 2 :** Schéma d'un spirochète illustrant la gaine de la membrane externe, le cylindre cellulaire protoplasmique et un flagelle périplasmique (2,3).



**Figure 3 :** Image descriptive de la localisation de l'endoflagelle au niveau du leptospire (4).

EF : Endoflagelle

CW : Paroi cellulaire

OM : Membrane externe

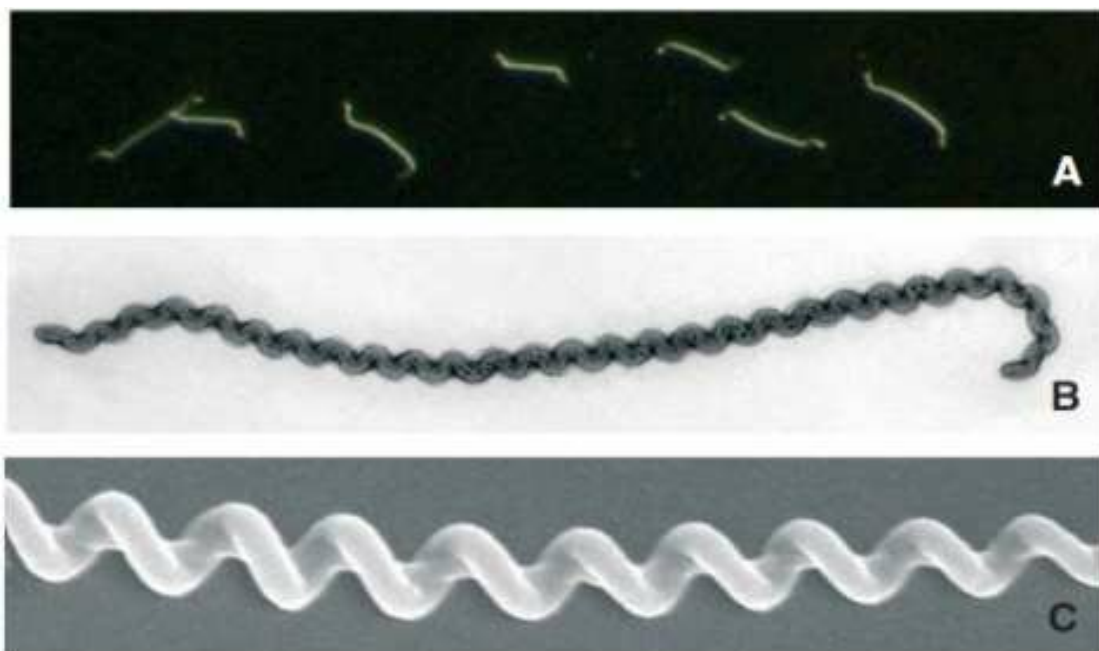
BB : Corps basal (insertion de l'endoflagelle)

Les leptospires ont une longueur de 6 à 20  $\mu\text{m}$  et un diamètre d'environ 0,2  $\mu\text{m}$  (3). Pour pouvoir les observer, il est indispensable d'utiliser un microscope à fond noir, ou, à défaut, un microscope à contraste de phase (1).

Les leptospires ont une structure comportant une double membrane lipidique (interne et externe), et peuvent donc être apparentés aux bactéries Gram négatives (32). Toutefois, les colorants classiques ne sont pas appropriés à l'examen direct comme c'est le cas pour les bactéries Gram négatives (**Photo 1**) (1).

Concernant le métabolisme de ces bactéries, elles sont aérobies strictes<sup>3</sup>. Leur croissance optimale est obtenue à une température comprise entre 28 et 30°C, et à un pH entre 7,2 et 7,6. Les leptospires font partie des bactéries capables de former des biofilms *in vitro*. En revanche, ils sont très sensibles à la déshydratation, aux pH extrêmes, à la chaleur, aux UV, aux désinfectants classiques (éthanol à 70 %, hypochlorite de sodium à 1 %, glutaraldéhyde), ainsi qu'aux milieux hypertoniques tels que les environnements salins (1,45). Leur temps de génération est long, de l'ordre de plusieurs semaines (1,46).

Lorsque ces bactéries se retrouvent dans le milieu extérieur, elles sont donc capables de survivre pendant plusieurs mois, selon les conditions environnementales (45). Par exemple, elles survivront bien plus longtemps dans un environnement chaud et humide comme un environnement tropical, par rapport à un environnement tempéré où la température limitera leur durée de survie (32).



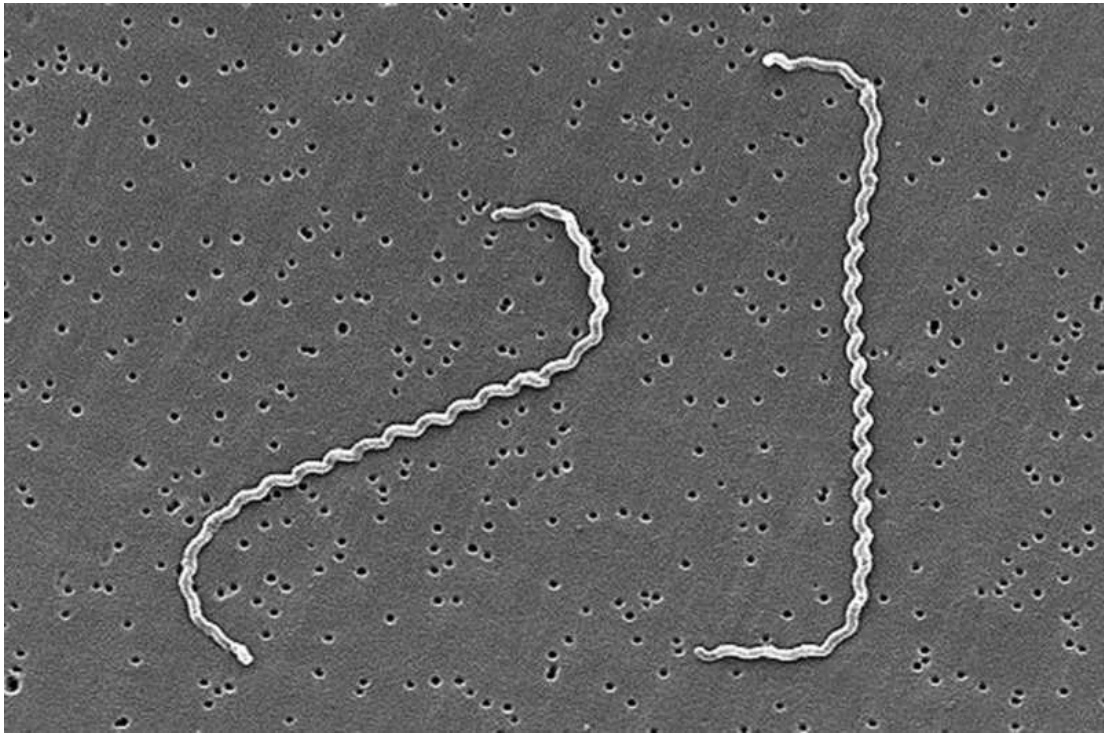
**Photo 1 :** Leptospires (1).

(A) en microscope fond noir

(B et C) en microscope électronique

---

<sup>3</sup> Bactérie qui ne peut vivre et se développer qu'en présence d'oxygène (44).



**Photo 2 :** *Leptospira interrogans*, au microscope électronique à balayage. © CDC/NCID/HIP/Janice Carr. (14).

## 2) Épidémiologie

La leptospirose est présente dans le monde entier, dans les milieux urbains et ruraux, et dans les climats tempérés et tropicaux. Le nombre de cas est largement sous-estimé dans de nombreuses régions du monde car cette maladie est bien souvent négligée, elle représente pourtant un risque important aussi bien en santé humaine qu'en santé animale (1). La leptospirose est responsable de plus d'un million de cas et près de 60 000 décès par an dans le monde (soit 6% de décès) (47).

Cette zoonose est un problème majeur de santé publique dans un grand nombre de pays en voie de développement ainsi que dans certains territoires ultramarins. Comme nous l'avons vu précédemment, la survie des leptospires est plus longue dans un environnement chaud et humide, ce qui explique que l'incidence de la maladie est significativement plus élevée dans les pays à climat chaud par rapport aux régions

tempérées. La plupart des pays tropicaux sont également des pays en développement qui présentent de mauvaises conditions d'hygiène par rapport aux pays industrialisés, il y a donc bien souvent plus de possibilités d'exposition de la population à des animaux infectés, qu'il s'agisse d'animaux domestiques, de bétail ou d'animaux sauvages (32).

En Europe, la situation est variable selon les pays. La France a l'un des taux d'incidence les plus élevés parmi les pays industrialisés (1). En France, une surveillance épidémiologique de la leptospirose est assurée par le Centre National de Référence de la Leptospirose<sup>4</sup> (8).

Le dernier rapport d'activité publié par le CNR Leptospirose est celui de 2024 (disponible sur le site de l'Institut Pasteur : <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/leptospirose/rapports-d-activite>) (5).

Santé Publique France (SPF) met également régulièrement à jour ses données de surveillance sur son site internet en se basant sur le dernier rapport d'activité du CNR Leptospirose (<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/leptospirose/donnees/#tabs>) (8,49).

Les données suivantes sont donc issues du dernier rapport d'activité du CNR Leptospirose et du site officiel de Santé Publique France.

#### i. Augmentation de l'incidence en France métropolitaine

Il est important de souligner que l'année 2024 marque un tournant, puisqu'elle correspond à la première période de surveillance couvrant une année entière depuis l'ajout de la leptospirose à la liste des maladies à déclaration obligatoire en août 2023, point qui sera développé ultérieurement. Cette évolution du dispositif de surveillance s'accompagne d'une hausse marquée du nombre de cas recensés en métropole, avec

---

<sup>4</sup> Le CNR de la leptospirose est géré par une équipe experte à l'Institut Pasteur. Il est désigné par le ministère en charge de la santé, sur recommandation de Santé Publique France afin d'assurer la surveillance de la leptospirose (48).

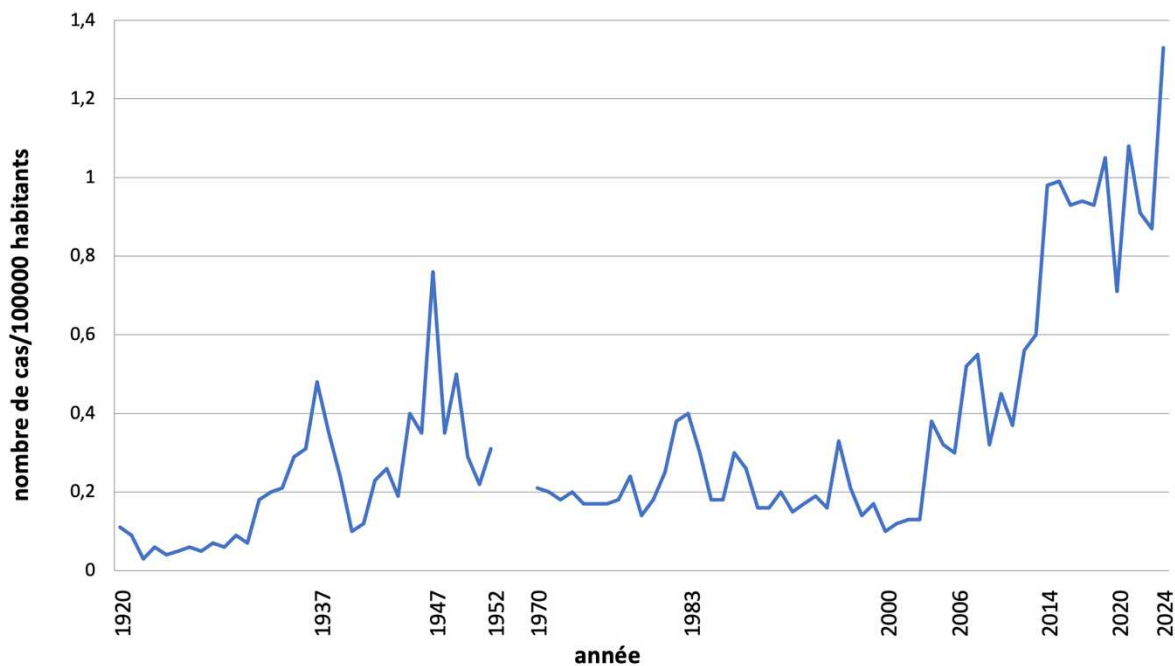
**871 cas notifiés** et une incidence estimée à **1,3 pour 100 000 habitants**, contre 570 en 2023. Ces valeurs atteignent un niveau inédit depuis l'instauration de la surveillance passive de la leptospirose il y a plus de cent ans (**Tableau 1 et Figure 4**).

Sur ces 871 cas, la majorité des cas étaient des hommes dont l'âge moyen était autour de 45 ans. Parmi les cas disposant d'une documentation, la grande majorité (90 %) ne rapportait aucun voyage au cours du mois précédant l'apparition des symptômes. À l'inverse, un antécédent de voyage était retrouvé chez 10 % des patients, principalement vers des régions de forte endémicité, telles que l'Amérique latine, l'Asie, les Antilles ou l'Océan Indien.

Concernant les sérogroupes majoritairement retrouvés en métropole, le séroroupe **Icterohaemorrhagiae** est le séroroupe prédominant depuis de nombreuses années (un tiers des cas), suivi des sérogroupes Sejroe, Canicola, Australis et Grippyphosa.

**Tableau 1** : Nombre et incidence annuelle des cas de leptospirose identifiés par le CNR de 2006 à 2023 en France hexagonale, données CNR Leptospirose (Institut Pasteur) (8).

Année	Nombre de cas	Incidence pour 100 000 habitants
2006	186	0,30
2007	327	0,52
2008	341	0,55
2009	197	0,32
2010	281	0,45
2011	230	0,37
2012	347	0,56
2013	385	0,60
2014	628	0,98
2015	631	0,99
2016	592	0,93
2017	602	0,95
2018	597	0,92
2019	676	1,05
2020	450	0,71
2021	708	1,10
2022	596	0,91
2023	570	0,87



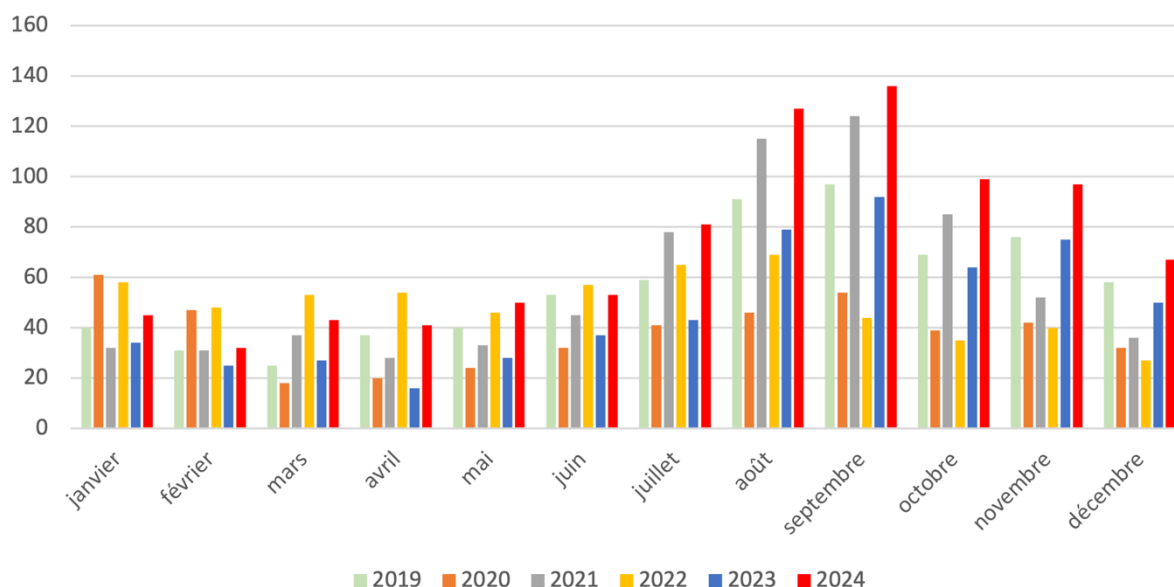
**Figure 4** : Incidence de la leptospirose en France métropolitaine, 1920-2024 (données Institut Pasteur) (5).

On constate que l'incidence en France Métropolitaine était stable depuis 2014 avec environ 1 cas pour 100 000 habitants. La diminution du nombre de cas en 2020 (0,7 cas pour 100 000 habitants) était lié aux confinements durant la pandémie COVID-19.

Bien que les données disponibles auprès de Santé Publique France et du CNR de la Leptospirose soient celles ci-dessus, Mathieu Picardeau (responsable de l'unité Biologie des spirochètes et du CNR Leptospirose à l'Institut Pasteur) a déclaré lors de son portrait pour le journal de la recherche de l'Institut Pasteur en 2024 : « La leptospirose touche 600 à 700 cas par an en France métropolitaine mais ces chiffres sont probablement sous-estimés. » (50). **La forte hausse du nombre de cas depuis l'obligation de déclaration des cas humains témoigne bien d'une sous-déclaration antérieure.**

## ii. Variation de l'incidence en fonction de la saison

Lorsque l'on observe la répartition annuelle des cas en France métropolitaine, on constate un caractère saisonnier de la leptospirose (**Figure 5**). Le nombre de cas est maximal chaque année entre juillet et octobre (période estivo-automnale). Ce pic saisonnier est toutefois moins prononcé pour 2022.



**Figure 5 :** Répartition des cas de leptospirose par année en métropole (2019-2024) ; l'année 2024 est indiquée en rouge (5).

## iii. Variation de l'incidence selon les régions en France métropolitaine

L'incidence des cas de leptospirose est très différente d'une région à l'autre au sein de la France métropolitaine.

En 2024, les incidences les plus élevées (plus de 1,33 cas/100 000 habitants) étaient en Auvergne-Rhône-Alpes, Nouvelle Aquitaine, Pays de Loire, Normandie, Bretagne, Bourgogne-Franche-Comté et Corse.

En revanche, les incidences les plus faibles (moins de 1 cas/100 000 habitants) étaient observées dans les régions Ile-de-France, Hauts-de-France, Grand Est, et Provence-Alpes-Côte d'Azur.

L'analyse met toutefois en évidence d'importantes disparités géographiques de l'incidence, caractérisées par de fortes variations interannuelles au sein des 13 régions. D'une année à l'autre, les régions ou départements les plus affectés diffèrent, certaines zones précédemment marquées par de fortes incidences pouvant présenter, l'année suivante, des niveaux nettement inférieurs à l'incidence nationale, et inversement (**Tableau 2**).

**Tableau 2 :** Incidence de la leptospirose dans les 13 nouvelles régions de Métropole en 2024 et 2023 (entre parenthèses). Les régions avec une incidence supérieure à l'incidence nationale sont indiquées en bleu. Le nombre de déclarations obligatoires (DO) par région de résidence est aussi indiqué (données SPF). Populations ; références statistiques du 1er janvier 2020 (5).

Région	Départements	Population (hab)	Nbre de cas	Incidence	Nbre de DO
Île-de-France	75 77 78 91 92 93 94 95	12 271 794	90 (87)	0,73 (0,71)	25
Auvergne-Rhône-Alpes	01 03 07 15 26 38 42 43 63 69 73 74	8 078 652	195 (110)	2,24 (1,36)	71
Hauts-de-France	02 59 60 62 80	5 997 734	35 (54)	0,58 (0,9)	20
Nouvelle-Aquitaine	16 17 19 23 24 33 40 47 64 79 86 87	6 033 952	106 (51)	1,76 (0,84)	49
Occitanie	09 11 12 30 31 32 34 46 48 65 66 81 82	5 973 969	76 (34)	1,27 (0,57)	45
Grand Est	08 10 51 52 54 55 57 67 68 88	5 562 651	49 (31)	0,88 (0,56)	26
Provence-Alpes-Côte d'Azur	04 05 06 13 83 84	5 098 666	36 (78)	0,71 (1,53)	18
Pays de la Loire	44 49 53 72 85	3 832 120	62 (27)	1,62 (0,70)	31
Normandie	14 27 50 61 76	3 325 522	49 (27)	1,47 (0,81)	23
Bretagne	22 29 35 56	3 373 835	60 (28)	1,78 (0,83)	33
Bourgogne-Franche-Comté	21 25 39 58 70 71 89 90	2 801 695	80 (30)	2,85 (1,07)	31
Centre-Val de Loire	18 28 36 37 41 45	2 574 863	29 (12)	1,13 (0,47)	25
Corse	2A 2B	343 701	5 (1)	1,45 (0,29)	0
TOTAL METROPOLE		65 269 154	871 (570)	1,33 (0,87)	397

Les différences observées peuvent être expliquées par de nombreux facteurs qui diffèrent d'une région à l'autre tels que : l'écosystème, le climat, les espèces animales présentes, les modes de vie et activités des populations, le niveau de sensibilisation des professionnels de santé du secteur au diagnostic de la leptospirose, un manque de laboratoires, une surveillance renforcée dans les régions où sont survenues des cas groupés, etc.

#### iv. Incidence plus élevée en France d'Outre-mer

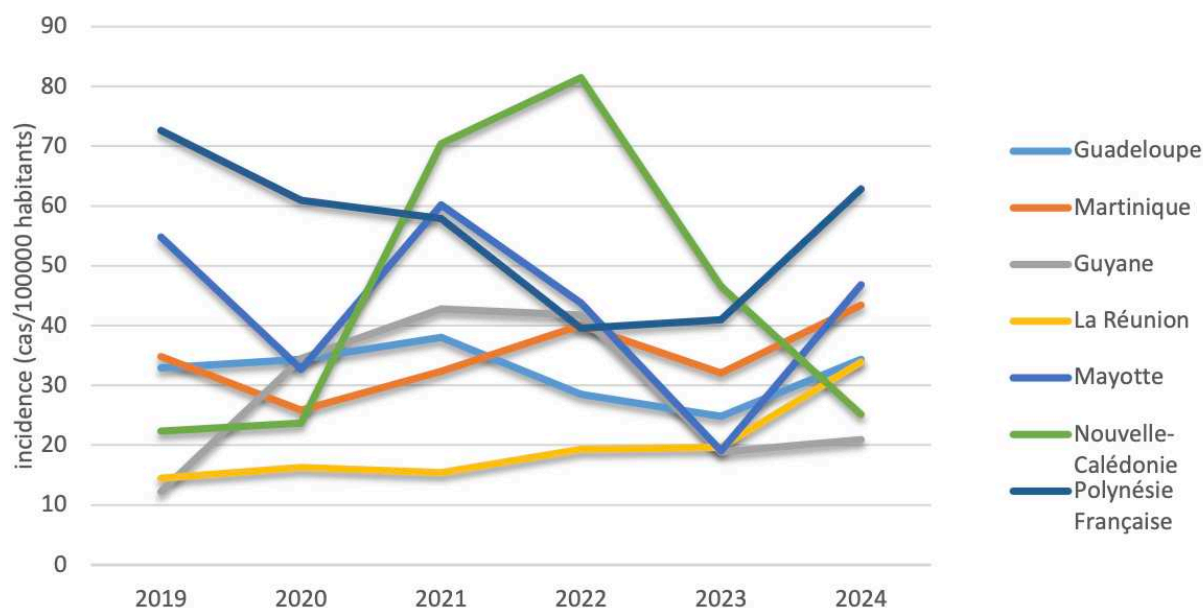
Dans les départements et régions d'Outre-mer (Martinique, Guadeloupe, Guyane, Polynésie Française, Mayotte, La Réunion et Nouvelle Calédonie), la leptospirose fait partie des maladies endémiques, ce qui fait d'elle un problème de santé publique bien plus important encore qu'en France métropolitaine.

Les taux d'incidence de ces territoires sont beaucoup plus élevés qu'en métropole ; en 2024, l'incidence était de 20 fois (en Nouvelle Calédonie) à 50 fois (en Polynésie Française) plus élevée. Le nombre total de cas recensés dans ces régions était de 1 066 (**Tableau 3**). Comparativement à l'année 2023, l'année 2024 a été marquée par une augmentation globale du nombre de cas dans l'ensemble de la France d'Outre-mer, à l'exception de la Nouvelle-Calédonie où une forte diminution a été observée (**Tableau 3 et Figure 6**).

Cette incidence plus élevée en Outre-mer peut s'expliquer par différents facteurs : un climat plus chaud et plus humide, un écosystème différent, plus d'activités et loisirs en eaux douces, une meilleure sensibilisation de la communauté médicale vis-à-vis de cette infection.

**Tableau 3 :** Répartition des cas dans les régions d’Outre-mer en 2024. Les données 2023 sont indiquées entre parenthèses. Population ; statistiques de 2022, à l’exception de la Nouvelle-Calédonie (2019) (5).

Régions	Nombre de cas	Pop. en hab.*	Incidence / 100 000 hab.
<b>Guadeloupe (971)</b>	130 (94)	378476	34,35 (24,84)
<b>Martinique (972)</b>	153 (113)	352205	43,44 (32,08)
<b>Guyane (973)</b>	88 (50)	296058	29,72 (18,89)
<b>Ile de La Réunion (974)</b>	295 (171)	869993	33,91 (19,66)
<b>Mayotte (976)</b>	140 (57)	299022	46,82 (19,06)
<b>Polynésie française</b>	178 (116)	283147	62,86 (40,97)
<b>Nouvelle-Calédonie</b>	82 (152)	326541	25,11 (46,55)
<b>TOTAL OUTRE-MER</b>	1066 (753)		



**Figure 6 :** Incidence de leptospirose en Outre-Mer par année (5).

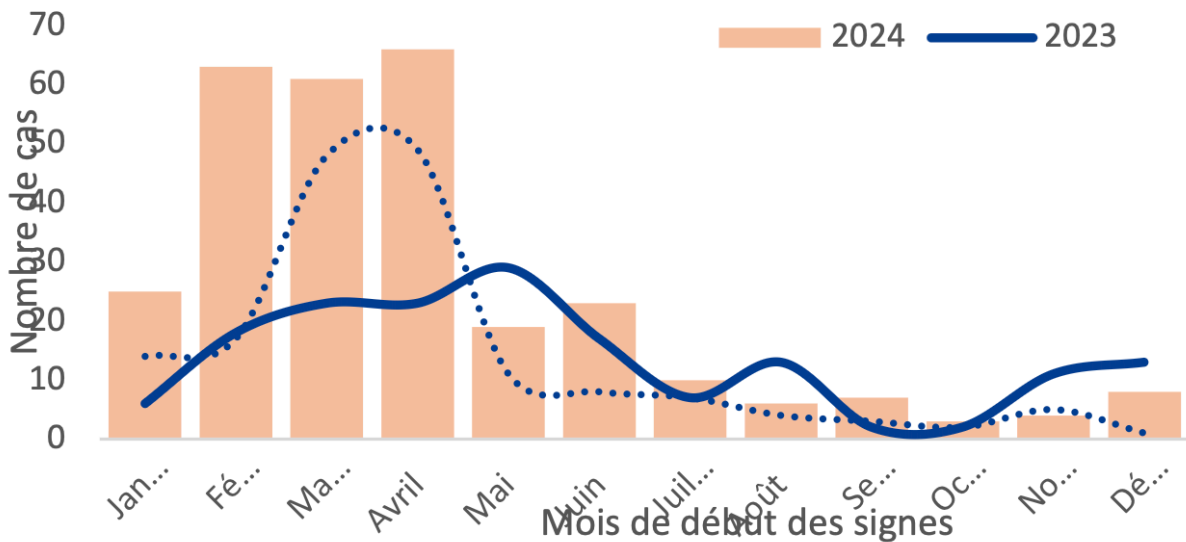
Toutefois, comme pour la métropole, on observe que l’incidence dans les départements et territoires ultramarins évolue avec un caractère saisonnier. Il a en effet été constaté que les pics épidémiques apparaissent pendant la saison des pluies ou lors de phénomènes climatiques extrêmes (cyclones, ouragans, etc) (8).

Cette association de la leptospirose et de la pluviosité explique que le nombre de cas de leptospirose soit très variable d'une année à l'autre (1).

Il est intéressant de relever que l'incidence est maximale en été-automne dans les régions tempérées telle que la France métropolitaine car le facteur limitant la survie des leptospires dans ces régions est la température trop basse (plus élevée en été-automne). A contrario, dans les pays à climat chaud, c'est la déshydratation rapide qui limite la survie des leptospires, ce qui explique que l'incidence soit maximale pendant la saison des pluies (32).

La situation observée à La Réunion illustre parfaitement ces faits. En 2024, une augmentation marquée de l'incidence de la leptospirose y a été enregistrée, avec 295 cas notifiés (dont 254 cas confirmés), contre 171 cas en 2023. Ce niveau élevé de cas pourrait s'expliquer par une pluviométrie exceptionnellement importante au mois de janvier, liée au passage du cyclone tropical « Belal » et de la tempête tropicale « Candice », ainsi que par l'amélioration du dispositif de surveillance et le renforcement des capacités diagnostiques. L'importante humidité engendrée par ces pluies permet d'expliquer la hausse du nombre de cas de leptospirose en février-mars-avril (**Figure 7**).

À La Réunion, un système de surveillance spécifique est en place depuis 2004. Un bulletin épidémiologique régional est publié chaque semaine par Santé publique France afin d'assurer le suivi et la diffusion des données de surveillance, notamment concernant la leptospirose.



**Figure 7 :** Distribution mensuelle des cas de leptospirose autochtone survenus à La Réunion en 2024 (N=295) (données de Santé Publique France Réunion, E. Balleydier et C. Giraud) (5).

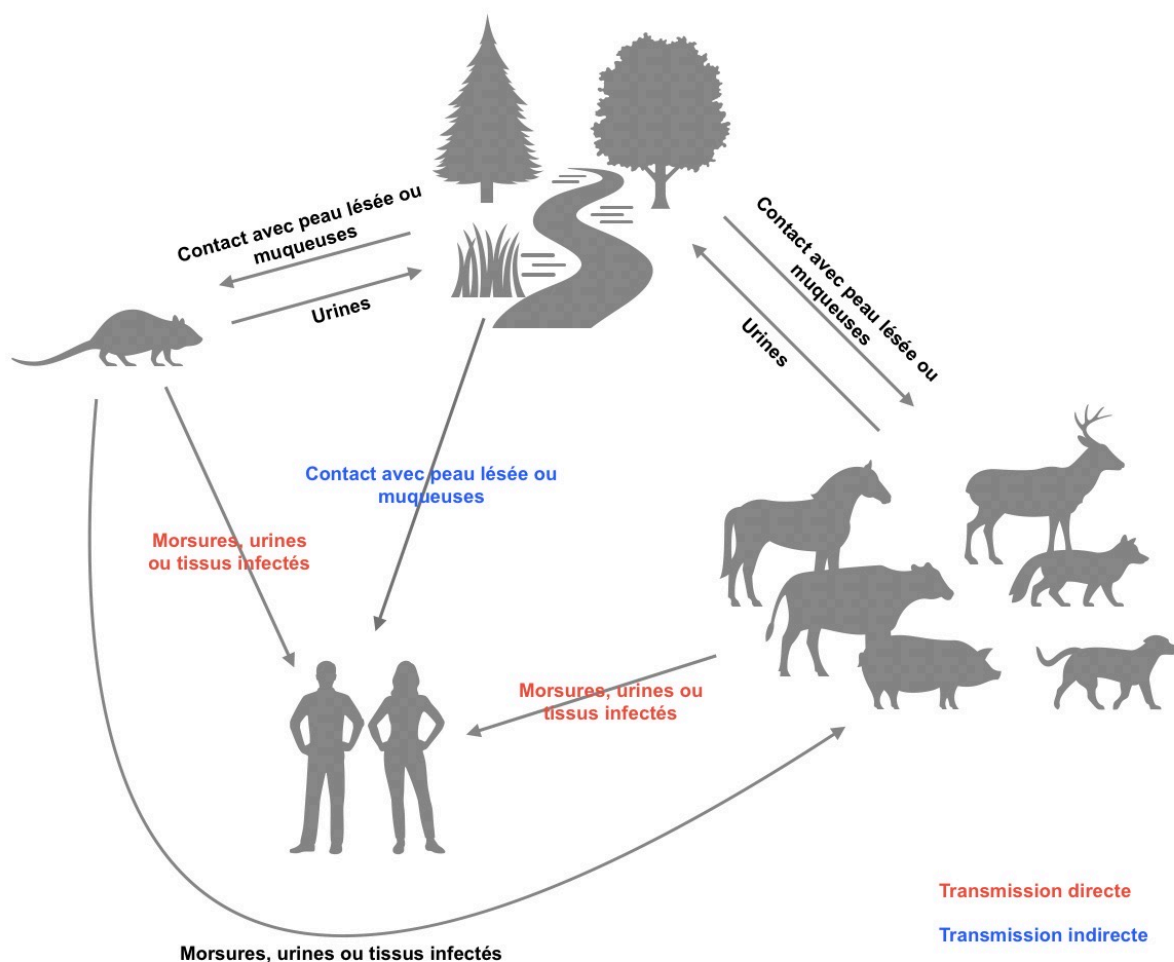
### 3) Contamination et voies de transmission

Les leptospires se disséminent via les hôtes qu'ils infectent : les mammifères. Le réservoir animal est très diversifié, il comprend principalement les rongeurs (rats, ragondins, souris, mulots, campagnols, etc), mais aussi, plus occasionnellement, d'autres animaux sauvages (renards, chevreuils, etc) ainsi que des animaux domestiques (d'élevage : bovins, caprins, ovins, chevaux, porcs, etc ; et de compagnie : chiens, etc). Les animaux contaminés, qu'ils soient porteurs sains ou malades, excrètent les leptospires dans leurs urines de manière plus ou moins prolongée et contaminent ainsi le sol et l'eau (51,52). Les bactéries peuvent alors survivre pendant plusieurs mois dans un environnement propice (53). Les individus sains vont se contaminer par contact d'une peau excoriée ou des muqueuses avec l'environnement souillé par les urines infectées (baignades, ingestion, abreuvement, etc). De cette manière, un troupeau de bétail peut s'auto-contaminer à partir de quelques individus infectés (54).

Mais malgré le fait que la transmission se fasse la plupart du temps par contact avec un environnement contaminé, d'autres modes de transmission ne sont pas à négliger

chez les animaux : il est possible que la contamination se fasse *in utero*, par voie sexuelle, par allaitement maternel ou encore par morsure d'un animal infecté (par exemple un rat qui mordrait un autre animal) (3,51).

Pour l'Homme, comme pour les animaux, la transmission peut être directe par simple contact avec des animaux infectés ou par morsure (principalement morsure de rat), mais la plupart du temps la transmission est indirecte par contact avec le sol ou une eau contaminée par des urines infectées : lors d'activités de baignade en eau douce, de pêche, de pratique du canoë-kayak ou de rafting par exemple. Les leptospires présents dans l'environnement pénètrent dans l'organisme par voie cutanée (plaies ou excoriations) ou par les muqueuses (conjonctives, inhalation de gouttelettes ou ingestion) (42). L'Homme se retrouve donc être un hôte accidentel des leptospires (**Figure 8**).



**Figure 8 :** Cycle de la leptospirose.

On note que dans la population générale, l'Homme peut être exposé par de nombreuses manières, que ce soit en jardinant, en nettoyant des gouttières, en se baignant dans un lac ou une rivière ou encore lors du nettoyage d'habitations, de locaux ou des voies publiques après des intempéries ou des inondations par exemple. Mais certaines professions ainsi que les personnes pratiquant des loisirs en eaux douces sont particulièrement à risque d'être contaminées.

Exemples de professions présentant des expositions à risque (55,56) :

- Agriculteurs, horticulteurs
- Éleveurs
- Vétérinaires
- Personnel d'animalerie
- Travailleurs des abattoirs, équarisseurs
- Éboueurs
- Travailleurs des stations d'épurations (**Photo 3**)
- Égoutiers (**Photo 4**)
- Travailleurs dans le curage et/ou l'entretien de canaux, étangs, lacs, rivières, voies navigables, berges, etc
- Personnel d'entretien des piscines
- Piégeurs, dératiseurs
- Personnel militaire
- Travailleurs de rizières
- Etc



**Photo 3 :** Agent de station d'épuration (15).



**Photo 4 :** Égoutier © Pablo Bailleul (16).

Exemples d'activités de loisirs présentant des expositions à risque (56) :

- Baignade en eau douce (**Photo 5**)
- Kayaking, rafting, canyoning, canoë-kayak en eau douce (**Photo 6**)
- Triathlon
- Courses extrêmes ("mud-day", etc)
- Plongée ou pêche en eau douce
- Chasse
- Jardinage
- Randonnées ou marche pieds nus
- Etc



**Photo 5 :** Baignades et sports aquatiques dans un lac des Hautes-Alpes (17).



**Photo 6 :** Canoë-kayak dans la Vienne (Nouvelle Aquitaine) (18).

Une fois que les leptospires pathogènes ont pénétré dans l'organisme de leur hôte par une peau lésée ou une muqueuse, ils vont migrer à travers le derme (c'est la période d'incubation), ensuite, ils vont passer la barrière endothéliale et se disséminer de manière systémique via le sang (bactériémie) à de nombreux organes tels que le foie, les reins et les poumons ainsi que dans le liquide cérébro-spinal. La quantité bactérienne contaminante va jouer sur la durée d'incubation et la gravité de l'infection (42,57). Après la période d'incubation pouvant aller de 2 à 21 jours, les symptômes commenceront à apparaître (42).

Pour le moment, il n'y a aucune preuve que l'Homme contribue significativement à la contamination de l'environnement par les leptospires en France, bien que cela puisse être le cas dans des pays en développement comme l'Inde. En effet, l'Homme peut excréter les leptospires dans ses urines, y compris dans certains cas après s'être rétabli cliniquement de la maladie. Il existe des rapports montrant le développement d'une leptospirose asymptomatique avec un portage rénal des bactéries (58).

#### **4) Aspect réglementaire**

Le 24 août 2023, la leptospirose a rejoint la liste des maladies à déclaration obligatoire, ce qui signifie que désormais, tout cas de leptospirose humaine confirmée ou probable sur le territoire français doit obligatoirement être signalé (59).

La déclaration consiste à recueillir des informations aussi précises que possibles sur la maladie auprès des médecins et biologistes (libéraux et/ou hospitaliers) afin de les transmettre aux personnels compétents des Agences Régionales de Santé (ARS) et/ou aux épidémiologistes de Santé Publique France (56,59).

La leptospirose est devenue une maladie à déclaration obligatoire car nous manquons d'informations sur cette maladie ; entre autres, l'incidence réelle de la maladie est sous-estimée, l'émergence de nouvelles souches et les réservoirs animaux émergents sont mal connus, etc.

Le fait que la déclaration soit désormais obligatoire va permettre un meilleur suivi épidémiologique mais aussi de mieux connaître quelles sont les populations à risque pour pouvoir cibler les interventions de santé publique. Cela va également permettre d'identifier les cas groupés et de mettre en œuvre des mesures adaptées comme la fermeture de l'accès à certains cours d'eau, des campagnes de lutte contre les réservoirs (dératisation, contrôle des effluents des élevages, etc) ou encore d'alerter et de donner la conduite à suivre en cas d'évènements climatiques inhabituels (cyclones, tempêtes, crues, etc) (59).

La déclaration se fait à l'aide de la fiche de déclaration obligatoire (**Annexe 1**). Elle doit être envoyée rapidement à l'ARS de la région (39).

Les critères de déclaration sont les suivants :

- Signes cliniques évocateurs de leptospirose

ET

- Au moins un des critères biologiques suivants : RT-PCR positive OU IgM ELISA positive OU test MAT positif OU séroconversion OU augmentation x4 des IgM sur deux prélèvements distants (1 à 3 semaines plus tard) (60).

À noter que, depuis mars 2024, le CNR Leptospirose ne fait plus de diagnostic de première intention afin de se concentrer uniquement sur le diagnostic sérologique de confirmation suite au nouveau statut de maladie à déclaration obligatoire de la leptospirose en août 2023 (5). Il peut donc aujourd'hui toujours être contacté pour des

confirmations biologiques ; pour cela, une feuille de renseignements épidémiologiques doit être remplie et accompagner toute demande. Cette fiche permet de recueillir les informations cliniques, biologiques et les expositions à risque qui sont liées au prélèvement concerné (**Annexe 1**) (39,60).

## **IV. Aspects cliniques**

Les manifestations cliniques sont différentes selon les espèces infectées. Pour rappel, tous les mammifères sont susceptibles d'être infectés par les leptospires, qu'ils soient sauvages ou domestiques.

### **1) Animaux**

Bien que tous les mammifères soient susceptibles d'être infectés par des leptospires pathogènes, on distingue les animaux porteurs asymptomatiques tels que les rongeurs, et les animaux sensibles tels que les chiens, les animaux de rente et les animaux sauvages. Les animaux infectés vont héberger les leptospires pathogènes au niveau de leurs tubules rénaux et les excréter dans leurs urines par la suite (8,38). De plus, comme dit précédemment, il existe une préférence de sérovars vis-à-vis de certains hôtes ; par exemple *Canicola* associé au chien, *Icterohaemorrhagiae* au rat, *Ballum* à la souris domestique, etc. mais il n'y a pas de réelle spécificité (39).

#### **i. Réservoir asymptomatique**

Le réservoir asymptomatique désigne les espèces qui ne développent pas de symptômes à la suite de l'infection par des leptospires pathogènes. Les rongeurs (rats, rats musqués, ragondins, souris, campagnols, etc) sont les principaux animaux porteurs sains de la leptospirose (**Photos 7, 8 et 9**) (38,40).

Lorsqu'un de ces animaux est infecté, sa réponse immunitaire va généralement lui permettre de développer des anticorps afin d'éliminer la bactérie de ses principaux

organes et de son système circulatoire. Toutefois, la bactérie peut persister au niveau des tubules rénaux et s'y installer durablement. L'animal devient alors porteur rénal des leptospires. S'il évolue vers un portage chronique (devenant ainsi un « animal réservoir »), il peut excréter la bactérie de manière continue ou intermittente, soit tout au long de sa vie, soit temporairement avant de l'éliminer définitivement (41).

C'est ce portage rénal qui va être responsable de l'excrétion des bactéries dans les urines et donc de leur dissémination dans l'environnement. Étant donné que ces hôtes ne vont pas être malades, ils ne vont pas mourir et vont donc grandement contribuer à la dispersion des leptospires sur une durée plus ou moins longue. C'est pourquoi les rongeurs représentent le principal réservoir de la leptospirose (64).



**Photo 7** : Rat brun *Rattus norvegicus* (19).





**Photo 8** : Rat musqué *Ondatra zibethicus* (20).



**Photo 9 :** Ragondin *Myocastor coypus* © CD77 (21).

Pour information, voici quelques principales caractéristiques permettant de faire la distinction entre le rat musqué et le ragondin que l'on retrouve tous deux au niveau des cours d'eau (**Tableau 4**) (65,66).

**Tableau 4 :** Principaux facteurs de distinction entre le rat musqué et le ragondin.

	<b>Rat musqué</b> <i>Ondatra zibethicus</i>	<b>Ragondin</b> <i>Myocastor coypus</i>
Origine	Amérique du Nord	Amérique du Sud
Poids	1 à 3 kg	5 à 10 kg
Longueur du corps	20-35 cm	50-60 cm
Forme de la tête	Arrondie	Carrée
Oreilles	Dissimulées sous le pelage	Bien visibles
Moustaches	Plus discrètes et de couleur foncée	Longues, blanches et épaisses
Diamètre de la queue	Aplatie latéralement	Rond
Observation de la nage	Flotte très haut et son dos dépasse de l'eau ; ou seule la tête sort de l'eau 	La tête et le bas du dos émergent de l'eau 

## ii. Réservoir sensible

La sensibilité est la capacité d'une espèce animale réceptive à exprimer des signes cliniques et/ou des lésions dues à l'agent biologique (62). On appelle donc « réservoir sensible » les animaux susceptibles d'être malades lorsqu'ils sont infectés par les leptospires pathogènes.

### a) *Animaux de compagnie*

#### 1. Chien

Chez le chien, la leptospirose présente une grande variabilité clinique, allant d'une infection inapparente (dans la majorité des cas), à une maladie systémique grave. La sévérité de la maladie est variable en fonction de la souche infectante, de la réponse immunitaire du chien et de son statut vaccinal (11). De cette manière, certains chiens développent des signes légers de l'infection, tandis que d'autres développent une leptospirose sévère voire fatale si elle n'est pas traitée rapidement. Parmi les animaux domestiques, le chien est l'espèce pour laquelle on retrouve le plus de formes sévères de leptospirose pouvant entraîner la mort (12).

La leptospirose peut toucher les chiens de tout âge, toute race et de tout sexe ; l'hypothèse diagnostique ne doit pas être écartée en fonction de la signalisation ou du mode de vie de l'animal (10). De manière générale, la leptospirose doit être envisagée par le vétérinaire chez tout chien présentant des signes d'insuffisance rénale aiguë ou hépatique aiguë (avec ou sans ictère), d'uvéite, d'hémorragie pulmonaire, de syndrome fébrile aigu etc. , et en particulier s'il n'est pas vacciné contre la leptospirose (9,12). En cas de suspicion, la confirmation diagnostique est une priorité, compte tenu du caractère potentiellement mortel et zoonotique de la maladie, ainsi que de la nécessité d'une antibiothérapie spécifique précoce (11,67).

Au cours des dernières années, l'insuffisance rénale aiguë a représenté la forme clinique la plus fréquemment observée de la leptospirose chez le chien. Les animaux infectés présentent généralement des signes cliniques non spécifiques, parmi lesquels

figurent la léthargie, l'anorexie, les vomissements, les douleurs abdominales, ainsi que des troubles de la miction tels que la polyurie, l'oligurie ou l'anurie (3,10,11) (**Tableau 5**). Les examens de biochimie sérique et les analyses des gaz sanguins mettent souvent en évidence des anomalies métaboliques caractéristiques, notamment une azotémie, une hyperphosphatémie, une acidose métabolique, une hyponatrémie, ainsi qu'une hypo- ou hyperkaliémie, traduisant une atteinte rénale aiguë sévère (10,12). La survie à une lésion rénale aiguë chez le chien peut aboutir à un rétablissement complet de la fonction rénale ou à la progression vers une maladie rénale chronique (10).

Une hépatite aiguë peut survenir seule ou accompagner une insuffisance rénale aiguë chez les chiens atteints de leptospirose. Les signes cliniques observés peuvent inclure un ictère (**Photos 10, 11 et 12**), des vomissements, une anorexie et une léthargie (9,12).

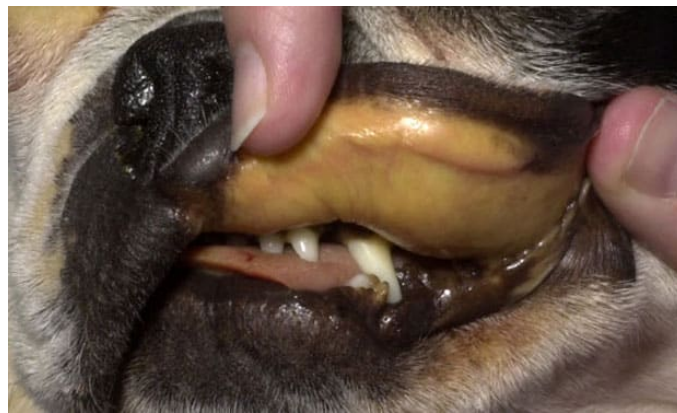
Bien que les manifestations les plus importantes de la leptospirose chez le chien soient une néphrite tubulo-interstitielle aiguë et un dysfonctionnement hépatique, cette maladie demeure multi-systémique et peut atteindre de nombreux autres organes comme le résume le tableau ci-dessous (9).

**Tableau 5 :** Manifestations cliniques de la leptospirose chez les chiens. Issu de *Updated ACVIM consensus statement on leptospirosis in dogs* (9).

Atteinte d'organe	Signes cliniques possibles	Enquête diagnostique
Lésion rénale aiguë (néphrite tubulo-interstitielle)	Vomissements, diarrhée, déshydratation, léthargie, perte d'appétit, polyurie, polydipsie, oligurie, anurie, douleurs abdominales	Azotémie, anomalies électrolytiques, glucosurie, protéinurie, pyurie, cylindrurie

Atteinte d'organe	Signes cliniques possibles	Enquête diagnostique
Hépatopathie cholestatique	Vomissements, diarrhée, déshydratation, léthargie, perte d'appétit, jaunisse	Augmentation des enzymes hépatiques, hyperbilirubinémie, hypoalbuminémie
Syndrome d'hémorragie pulmonaire leptospirale	Tachypnée, hémoptysie, augmentation des sons respiratoires	Anémie, hypoxémie, motifs interstitiels visibles à la radiographie
Coagulopathie	Pétéchies, ecchymoses, hématurie, méléna, hématomèse, épistaxis	Anémie, hypoalbuminémie, thrombocytopénie, hyperfibrinogénémie
Vascularite	Œdème périphérique, ascite légère, épanchement pleural	Épanchement pleural, ascite légère/liquide rétropéritonéal
Pancréatite	Vomissements, diarrhée, douleurs abdominales	Hyperbilirubinémie, augmentation des enzymes hépatiques, augmentation de l'activité des lipases pancréatiques
Atteinte oculaire	Uvéite, conjonctivite, hémorragies rétinienne	Examen fond d'œil
Myocardite	Arythmies cardiaques	Augmentation de la troponine sérique, anomalies de l'ECG
Entérite	Vomissements, diarrhée, douleurs abdominales	Parois intestinales épaissies, signes d'invagination intestinale

Atteinte d'organe	Signes cliniques possibles	Enquête diagnostique
Myosite	Réticence à bouger	Augmentation des CPK
Voie de reproduction	Avortement, infertilité	
Peau	Calcinose cutanée	



**Photo 10** : Ictère chez le chien, jaunissement des muqueuses buccales (22).



**Photo 11** : Ictère chez le chien, jaunissement de la sclérotique (14).



**Photo 12 :** Ictère chez un chien atteint de leptospirose, jaunissement de la sclérotique et des muqueuses buccales. © Dr. Katharine F. Lunn (10).



**Photo 13 :** Pétéchies chez un chien atteint de leptospirose.  
© Dr G. Benchekroun, ENVA (23).

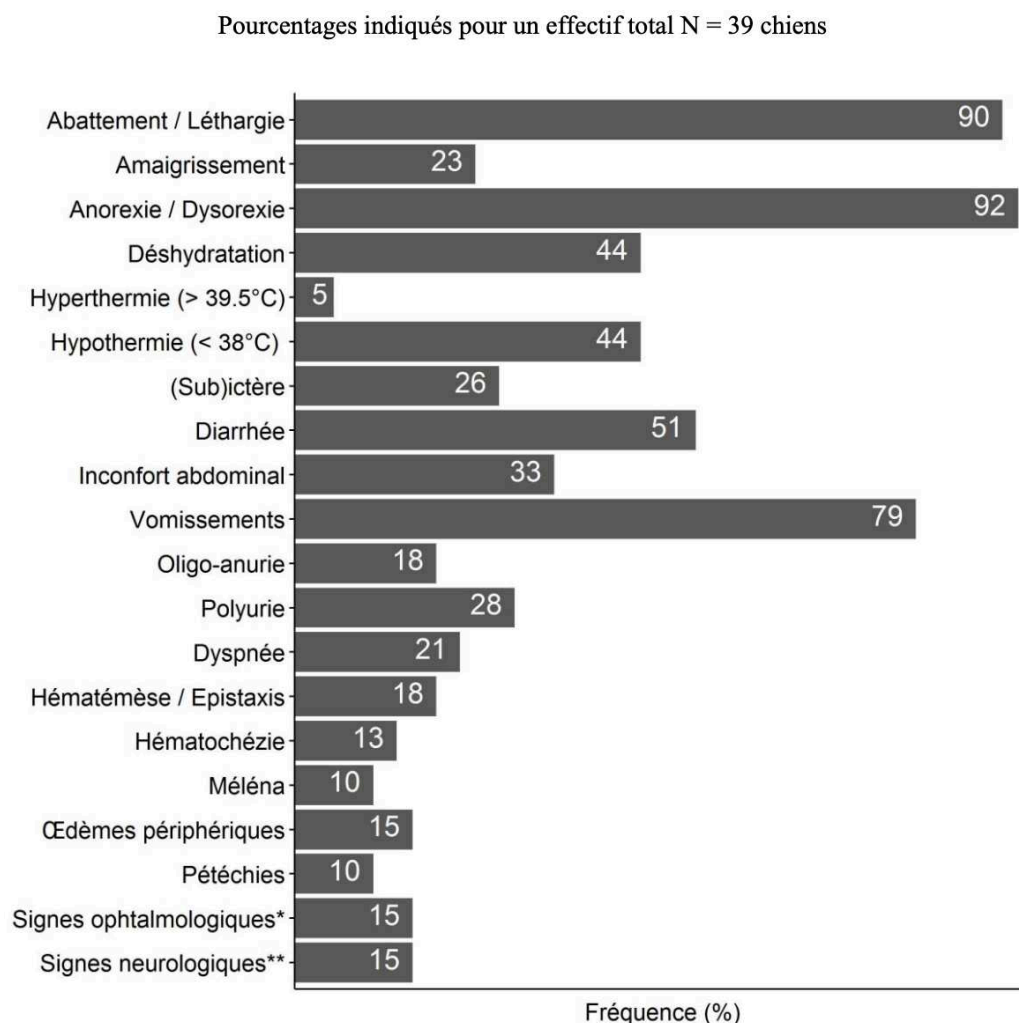
Comme dit précédemment, la forme cliniquement inapparente représente probablement la majorité des cas (3,12), pour le reste, la leptospirose canine peut prendre quatre grandes formes d'expression clinique selon les symptômes et la gravité de la maladie : suraiguë, aiguë, subaiguë et chronique (12) (**Tableau 6**).

**Tableau 6 :** Formes cliniques de la leptospirose canine (3,10–12).

<b>Forme clinique</b>	<b>Évolution / gravité</b>	<b>Principaux signes cliniques</b>	<b>Atteintes principales</b>	<b>Pronostic</b>
Suraiguë (Rare)	Très rapide → Quelques heures à 1-2 jours	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyperthermie brutale</li> <li>- Abattement sévère</li> <li>- Vomissements</li> <li>- Dyspnée</li> <li>- Parfois hémorragies diffuses</li> </ul>	Septicémie fulminante avec CIVD	Très réservé à fatal, mort avant diagnostic
Aiguë Ictéro- hémorragique (La plus fréquente)	Rapide → Quelques jours	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fièvre</li> <li>- Perte d'appétit</li> <li>- Abattement</li> <li>- Vomissements</li> <li>- Diarrhée</li> <li>- Déshydratation</li> <li>- Douleurs abdominales</li> </ul>	Atteinte hépatique et rénale, troubles de la coagulation (hémorragies pulmonaires ou digestives, etc.)	Variable selon la rapidité de prise en charge, mortalité de 10-30 %

			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ictère</li> <li>- Pétéchies, hématurie</li> </ul>			
Subaiguë	Moyenne → Plusieurs jours à semaines)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fièvre modérée</li> <li>- Abattement léger</li> <li>- Vomissements intermittents</li> <li>- Baisse d'appétit</li> <li>- Polyuro-polydipsie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fièvre modérée</li> <li>- Abattement léger</li> <li>- Vomissements intermittents</li> <li>- Baisse d'appétit</li> <li>- Polyuro-polydipsie</li> </ul>	Atteinte rénale et/ou hépatique modérée ou transitoire	Favorable avec traitement adapté ; Parfois passage à un portage rénal chronique	
Chronique Conséquences d'une infection partiellement contrôlée (Peu fréquente)	Évolution prolongée → Semaines à mois	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Baisse d'appétit</li> <li>- Amaigrissement progressif</li> <li>- Polyuro-polydipsie chronique</li> <li>- Troubles digestifs intermittents</li> <li>- Uvéite chronique</li> <li>- Troubles de la reproduction</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Baisse d'appétit</li> <li>- Amaigrissement progressif</li> <li>- Polyuro-polydipsie chronique</li> <li>- Troubles digestifs intermittents</li> <li>- Uvéite chronique</li> <li>- Troubles de la reproduction</li> </ul>	Insuffisance rénale chronique, hépatite chronique, portage rénal de leptospires	Variable : risque urinaire d'excrétion prolongée	

La colonisation rénale par les leptospires peut transformer le chien en un porteur chronique et donc en une source d'excrétion bactérienne, constituant ainsi un risque épidémiologique important. Même après une potentielle guérison complète, l'animal peut héberger des leptospires dans ses tubules rénaux pendant encore plusieurs mois. Dans ce cas, l'élimination urinaire des agents infectieux est intermittente, car elle dépend de la capacité des anticorps du chien à empêcher l'adhérence des leptospires aux cellules épithéliales rénales (3).



\* Signes ophtalmologiques : uvéite, conjonctivite, chorioretinite et hyalite, ulcère cornéen, entropion, microhémorragie rétinienne.

\*\* Signes neurologiques : crises convulsives, ataxie, déficit proprioceptif.

**Figure 9 :** Signes cliniques à l'admission ou au cours de l'hospitalisation. Issue de la Thèse *La leptospirose canine : étude rétrospective de 39 cas présentés à l'ENVA* de Sophie Mathilde NOVELLI pour le Doctorat Vétérinaire.

Étude menée à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort sur 39 chiens admis en consultation pour une leptospirose avérée.

Sur les 39 chiens inclus dans cette étude, 2 présentaient un état clinique leur permettant d'être traités au domicile tandis que les 37 autres chiens ont été hospitalisés. Sur ces 37 chiens, 25 sont sortis vivants de leur hospitalisation (soit un taux de survie de 68 %) (23).

Les principaux sérogroupes responsables de leptospirose sévère chez le chien en France sont Australis, Icterohaemorrhagiae, Canicola, Grippotyphosa, Sejroe et Pomona (11,68,69).

Concernant la vaccination du chien, il faut savoir que les vaccins disponibles en France protègent l'animal contre les formes aiguës mais ne préviennent pas forcément l'infection en cas d'exposition à une forte concentration de bactéries ou si la souche est très invasive (3,70).

De plus, les vaccins ciblent certains sérovars (notamment Icterohaemorrhagiae, Canicola, Australis, Grippotyphosa) et ne protègent donc pas des infections par les autres sérovars (69,71).

## 2. Chat

Bien qu'ils puissent être exposés à la bactérie dans l'environnement ou par contact direct avec les rongeurs, la leptospirose est rarement décrite en pratique chez les chats. En cas de contamination on pourra retrouver une leptospirémie et une leptospirurie mais la maladie est rarement sévère (11,72). Il semble donc possible que le chat soit un hôte des leptospires, contribuant de cette manière à la contamination de l'environnement (72,73). Toutefois, la place du chat dans l'épidémiologie de la leptospirose reste peu étudiée et donc incertaine (3).

## *b) Animaux de rentes*

Les animaux de rente, tels que les bovins, les porcs ou les chevaux, sont particulièrement exposés à la leptospirose. Leur infection est responsable d'importantes pertes économiques, notamment en raison des avortements et de la baisse de production laitière (30,51). La maladie est bien connue chez ces animaux pour ses répercussions sur la reproduction ; elle se manifeste principalement par des avortements à n'importe quel stade de gestation et par la naissance de jeunes prématurés ou affaiblis. Chez les vaches en lactation, l'apparition de lait teinté de sang a également été rapportée. La forme la plus courante de leptospirose est une infection chronique et discrète, provoquant des troubles de la reproduction tels que des pertes embryonnaires et des retours en chaleur répétés (30,74,75).

Chez le cheval, bien que la maladie se manifeste généralement de manière peu symptomatique, on retrouve souvent une uvéite récidivante en tant que principale complication, probablement d'origine immunitaire (76,77) ; les données expérimentales restent limitées mais la séroprévalence en France est notable (3,72).

Chez les animaux de rente, comme nous l'avons vu précédemment, la transmission survient principalement lors d'un contact avec de l'eau ou un sol contaminés avec l'urine d'animaux infectés. Toutefois, une transmission vénérienne a également été rapportée, dans laquelle on détecte la présence de leptospires dans le sperme et les sécrétions vaginales (3,30,78,79) .

De manière générale, les animaux infectés — y compris les chiens — peuvent présenter des pertes fœtales et des lésions aiguës touchant les reins, le foie ou les poumons (3).

## 2) Homme

Chez l'Homme, le spectre des manifestations cliniques induites par la leptospirose est extrêmement large, allant d'une simple maladie fébrile aiguë (voire asymptomatique) à un syndrome sévère avec défaillance multiviscérale, associant atteintes hépatiques, rénales et pulmonaires potentiellement mortelles (1,34).

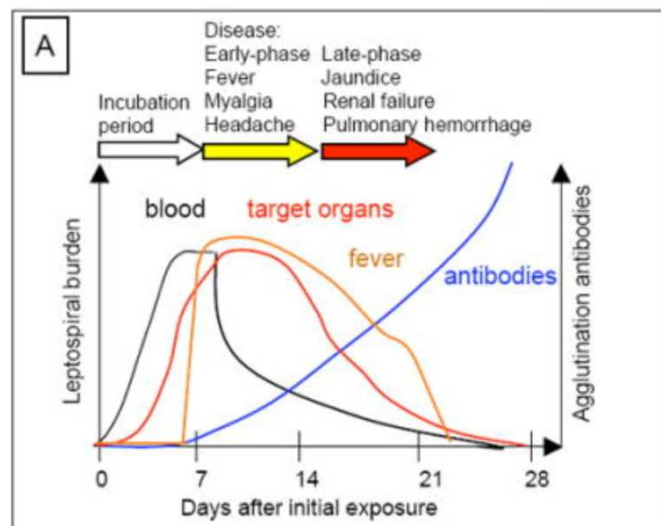
La durée d'incubation de la leptospirose humaine est en moyenne d'une dizaine de jours, pouvant varier de 3 à 30 jours ; elle peut être difficile à préciser lorsque le moment exact de l'exposition n'est pas connu (36).

Classiquement, la maladie évolue en deux phases : une première phase **septicémique** d'environ une semaine, suivie d'une phase **immunologique**.

La première phase, la phase septicémique (ou « bactériémique »), correspond à la dissémination des leptospires dans l'organisme (**Figure 10**). Elle débute de manière brutale avec une altération de l'état général, une fièvre élevée de 38 à 40 °C, des frissons, une asthénie, des céphalées frontales ou rétro-orbitaires intenses ainsi que des myalgies et/ou arthralgies principalement au niveau des membres inférieurs. Il se peut toutefois que la fièvre soit le seul signe clinique observable (6,80).

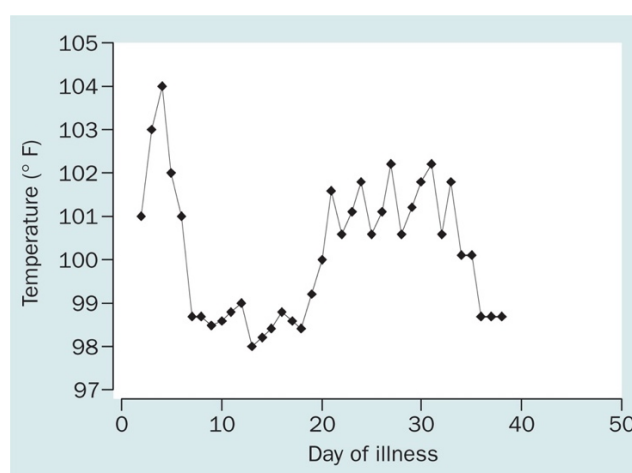
À la suite de cela survient la seconde phase, la phase immunologique, durant laquelle le système immunitaire va produire les anticorps IgM et où les complications surviennent le plus souvent. On retrouve également l'excrétion urinaire des leptospires dans cette phase.

La transition entre les deux phases se fait souvent avec une brève rémission clinique de 1 à 3 jours, mais cela est loin d'être systématique (6,32).



**Figure 10 :** Cinétique du titre d'anticorps et de la fièvre en fonction de la charge bactérienne sanguine et dans les organes cibles, issue de *Leptospira: The Dawn of the Molecular Genetics Era for an Emerging Zoonotic Pathogen*, de Ko, Goarant, et Picardeau 2009 (6).

Cependant, il est en pratique difficile de distinguer clairement les deux phases car certains patients consultent lors de l'apparition d'atteintes viscérales (**Figure 11**). Il n'existe pas de tableau clinique propre à un sérovar particulier ; toutefois, plusieurs études suggèrent que le sérotype Icterohaemorrhagiae serait associé à des formes plus sévères de la maladie (1,42,81). Lorsqu'elle survient pendant la grossesse, la leptospirose peut entraîner une mort fœtale, un avortement ou encore une infection du nouveau-né (32,82).



**Figure 11 :** Évolution biphasique de la leptospirose chez un patient atteint, caractérisée par un syndrome fébrile indifférencié accompagné de pyurie dans la

première phase, chez qui la fièvre est réapparue dans le contexte d'une méningite aseptique dans la deuxième phase.

Le patient était un étudiant diplômé qui avait été responsable du nettoyage de ses propres cages à souris dans un centre d'hébergement pour animaux mal construit, dans lequel les cages n'étaient pas protégées par des dessus de microisolateurs.

Issu de *Leptospirosis : a zoonotic disease of global importance* (83).

Le polymorphisme clinique est important chez l'Homme, on décrit 2 formes classiques : la forme anictérique pseudo-grippale (non compliquée) et la forme ictérique pluriviscérale.

#### i. La forme anictérique pseudo-grippale

Cette forme représente environ 80 % des infections à leptospires (42). Elle passe inaperçue ou ne provoque que des symptômes « légers » non compliqués, ce qui fait que les personnes touchées ne consultent parfois pas de médecin ; il est donc difficile d'avoir une idée précise du nombre de cas (32).

Les symptômes comprennent une fièvre plus ou moins élevée d'apparition brutale, des frissons, des maux de tête, des myalgies (surtout aux mollets et aux cuisses) et des arthralgies plus ou moins intenses, des douleurs abdominales, des troubles digestifs, une suffusion conjonctivale et moins souvent une éruption cutanée diffuse (1,32). L'examen clinique peut également révéler une hépatomégalie et/ou une splénomégalie (42).

Sans traitement antibiotique, ce syndrome anictérique pseudo-grippal persiste généralement pendant environ une semaine, sa disparition correspond à l'apparition des anticorps. Il est possible que des complications apparaissent, entraînant ainsi un passage vers la forme ictérique pluriviscérale (1,42).

## ii. La forme ictérique pluriviscérale

Les cas de leptospirose ictérique représentent environ 5 à 10% des patients atteints. Les manifestations présentées ci-dessous apparaissent le plus souvent vers le 3<sup>e</sup> jour du syndrome fébrile et algique, elles peuvent être d'intensité variable et survenir de manière isolée ou associées entre elles (le plus souvent) (42).

### a) *Manifestations hépatiques*

La manifestation la plus représentative de la leptospirose sévère se caractérise par une atteinte à la fois hépatique et rénale, souvent accompagnée de manifestations hémorragiques, constituant le **syndrome de Weil** (et non pas « maladie » de Weil qui désigne la leptospirose en elle-même). Ces formes graves sont généralement diagnostiquées tardivement au cours de l'évolution de la maladie, ce qui explique un taux de mortalité élevé estimé entre 5 et 15 % des cas (32). Bien que l'ictère constitue un signe clinique majeur, le décès survient le plus souvent à la suite de complications liées à l'insuffisance rénale aiguë, à une atteinte myocardique ou à une hémorragie pulmonaire (34,84).

L'atteinte hépatique est visible par l'apparition d'un ictère qui est la conséquence d'une cholestase. On peut également constater une hépatomégalie sensible à la palpation (34,42).

Les perturbations du bilan hépatique observées se caractérisent par une hyperbilirubinémie souvent importante, dont l'augmentation dépasse nettement celle des autres enzymes hépatiques telles que les transaminases (ALAT et ASAT), les phosphatases alcalines et les gamma glutamyl transpeptidases ( $\gamma$ GT) (34,42,85).

Ces troubles hépatiques ne sont pas associés à une insuffisance ni une nécrose hépatocellulaire, l'intégrité fonctionnelle du foie est généralement restaurée après la phase de convalescence. La résolution de l'ictère et le retour à des valeurs normales de bilirubine peuvent nécessiter un délai de plusieurs semaines (32,85).

Une diminution du taux de prothrombine (TP) demeure relativement rare au cours de la maladie. En revanche, une thrombopénie est retrouvée dans plus de la moitié des cas. (32,34)

#### *b) Manifestations rénales*

Une **insuffisance rénale aiguë** est présente dans 16 à 40 % des cas de leptospirose. Elle est le plus souvent non oligurique car la diurèse est conservée au début. Du fait du tropisme rénal des leptospires, l'atteinte rénale correspond typiquement à une néphrite tubulo-interstitielle aiguë : la fonction tubulaire est impactée, ce qui entraîne une diminution de la réabsorption du sodium et une augmentation de l'excrétion du potassium entraînant un problème d'hypokaliémie (6). Une hyperkaliémie peut toutefois survenir dans les formes les plus sévères (86). On retrouve aussi souvent une protéinurie, une leucocyturie et parfois une hématurie (42).

Si les pertes hydroélectrolytiques ne sont pas corrigées, l'atteinte peut progresser vers une insuffisance rénale aiguë oligurique<sup>5</sup> voire anurique, dont le pronostic est cette fois défavorable (1).

Dans les formes fatales, l'examen anatomopathologique révèle une atteinte rénale marquée, caractérisée par une inflammation tubulo-interstitielle étendue et la présence de zones de nécroses tubulaires (1). Par ailleurs, des études récentes suggèrent que la leptospirose sévère peut avoir des conséquences rénales à long terme, certains patients guéris peuvent développer une **insuffisance rénale chronique**, en lien avec la persistance d'un processus inflammatoire tubulo-interstitiel après la résolution de l'infection (88).

#### Exemple clinique (89)

Une femme de 56 ans, originaire de l'ouest du Terai (Népal), s'est présentée aux urgences pour une fièvre élevée évoluant depuis 5 jours, associée à des frissons, des myalgies, une polyarthralgie et des lombalgies. Elle présentait également une jaunisse progressive, des urines foncées et une douleur modérée de l'hypochondre droit.

---

<sup>5</sup> L'oligurie est un terme médical désignant une diminution ou une insuffisance de la quantité d'urine émise. Elle doit être prise en charge rapidement afin d'éviter toute complication. (87)

L'évolution a été marquée par l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë avec passage rapide de l'oligurie à l'anurie. On retrouvait à l'examen clinique une hépatomégalie sensible sans splénomégalie. Le bilan biologique montrait une hyperbilirubinémie conjuguée et une dégradation progressive de la fonction rénale. Malgré un premier test ELISA IgM négatif, la répétition du test a confirmé le diagnostic. La patiente a été prise en charge en soins intensifs avec une antibiothérapie par méropénem (1g en IV, 3 fois par jour, pendant 10 jours) et doxycycline (200mg en IV, 2 fois par jour, pendant 10 jours), associée à des séances d'hémodialyse. L'évolution a été favorable avec une récupération complète de la fonction hépatique puis rénale au quatrième mois de suivi.

*c) Manifestations oculaires*

**La suffusion conjonctivale** constitue un signe clinique très fréquent au cours de la leptospirose. Elle est souvent bilatérale et contrairement à la conjonctivite classique, elle ne s'accompagne pas d'écoulement purulent (25). Elle régresse souvent en une semaine sans complications particulières. L'association d'une suffusion conjonctivale et d'un ictère conjonctival est particulièrement suggestive d'un syndrome de Weil (1,32) (**Photo 14**).

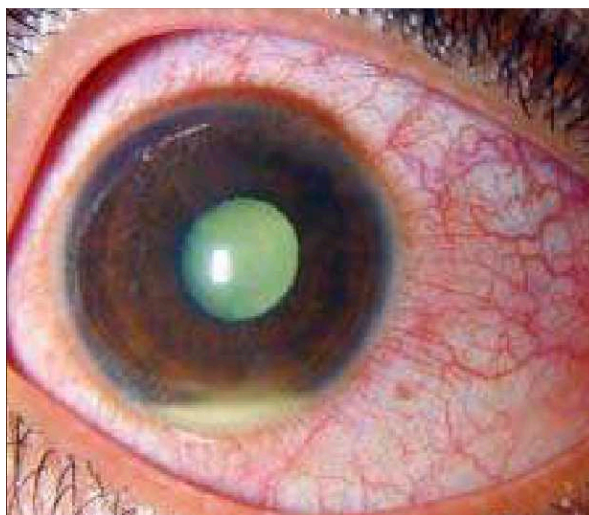


**Photo 14** : Suffusion conjonctivale et ictère conjonctival (24).

**L'uvéite** représente la complication ophtalmologique la plus typique, elle peut être unilatérale ou bilatérale. Elle peut apparaître dès la deuxième semaine de maladie et jusqu'à plusieurs mois après la phase fébrile, semblant constituer la seule complication tardive connue de la leptospirose (jusqu'à plus d'un an après la maladie). Elle évolue

de manière favorable la plupart du temps. La leptospirose doit désormais être envisagée parmi les causes potentielles d'uvéites considérées comme idiopathiques (25,90).

D'autres atteintes, plus rares, ont également été décrites telles que des chorioretinites, des papillites<sup>6</sup>, des névrites optiques, des hypopyons<sup>7</sup>, des cataractes ou encore des hémorragies rétiniennes (90) (**Photo 15**).



**Photo 15 :** Hypopyon et cataracte dans le cas d'une uvéite leptospirale (25).

#### *d) Manifestations neurologiques*

Sur le plan neurologique, la **méningite aseptique** est l'atteinte la plus couramment décrite au cours de la leptospirose. Lorsqu'elle se manifeste, elle se traduit par un syndrome méningé fébrile avec des céphalées intenses, des douleurs rétro-orbitaires, des vomissements et une raideur cervicale (1). En pratique, la ponction lombaire n'est pas réalisée de manière systématique car la méningite aseptique évolue généralement de manière simple avec un pronostic spontanément favorable (32,83).

Les atteintes neurologiques sévères sont peu fréquentes et peuvent se traduire par des tableaux de méningoencéphalite, des altérations profondes de l'état de

---

<sup>6</sup> Inflammation de la papille optique (qui est la zone de la rétine au niveau de la tête du nerf optique) se traduisant par un œdème papillaire (91).

<sup>7</sup> En ophtalmologie, un hypopyon est une collection purulente s'accumulant par gravité dans la chambre antérieure de l'œil (92).

conscience pouvant évoluer vers le coma, ainsi que par des AVC, qu'ils soient d'origine ischémique ou hémorragique. Les manifestations touchant le système nerveux périphérique restent exceptionnellement décrites (1,42,83).

#### *e) Manifestations cardiovasculaires*

Les manifestations cardiaques au cours de la leptospirose humaine sont relativement fréquentes mais demeurent tout de même sous-estimées en raison de leur caractère parfois peu symptomatique ou transitoire (1,83,93). Elles peuvent parfois se manifester à travers un essoufflement, des douleurs thoraciques, des palpitations, une tachycardie ou encore une hypotension (34,93).

On retrouve le plus souvent une **myocardite interstitielle**, au cours de laquelle peuvent apparaître des anomalies de l'ECG liées à des troubles de la conduction électrique tels que des blocs auriculo-ventriculaires, des anomalies de la repolarisation et diverses arythmies, qu'elles soient supraventriculaires (fibrillation auriculaire, flutter) ou ventriculaires (extrasystoles ventriculaires, tachycardie, voire fibrillation ventriculaire). On observera ces anomalies sur l'ECG (1,93,94). La survenue d'une péricardite ou d'une insuffisance cardiaque clinique est également possible (42,83).

Ces atteintes cardiaques peuvent contribuer à la gravité de la maladie et à la mortalité, justifiant une surveillance cardiologique systématique dans les formes modérées à sévères de leptospirose, particulièrement en présence d'autres défaillances viscérales (1,32).

#### *f) Manifestations pulmonaires*

Au cours de la leptospirose, l'atteinte respiratoire est fréquemment rencontrée, avec une prévalence rapportée comprise entre 20 et 70 % (particulièrement dans les régions tropicales). Les symptômes peuvent être discrets avec notamment une toux, un essoufflement ou une dyspnée, mais peuvent également évoluer vers des tableaux

plus graves marqués par des épisodes d'hémoptysie ou par l'installation d'un syndrome aigu de détresse respiratoire (SDRA) (32,34,83).

La forme pulmonaire la plus grave correspond au **syndrome hémorragique pulmonaire sévère associé à la leptospirose**, également désigné sous les termes de *severe pulmonary hemorrhage syndrome* (SPHS) ou *leptospirosis associated pulmonary hemorrhage syndrome* (LPHS). Cette forme se caractérise par la survenue d'hémorragies intra-alvéolaires responsables d'hémoptysies, s'accompagnant d'une insuffisance respiratoire aiguë, et s'associe à une mortalité particulièrement élevée, pouvant dépasser la moitié des cas (32,33,95,96).

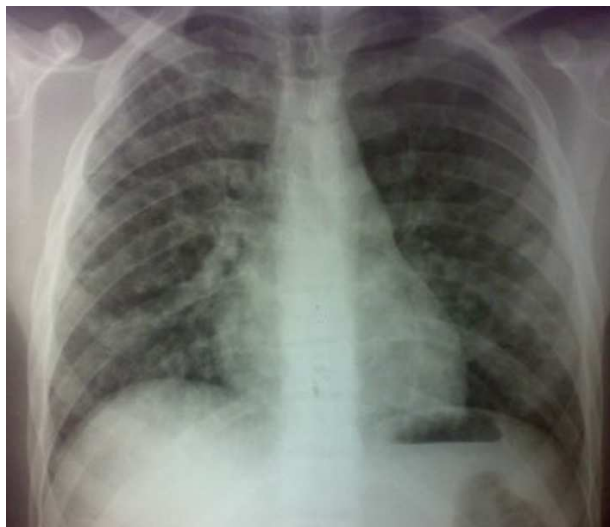
### Exemple clinique (26)

Un homme de 20 ans, vendeur de poisson, tabagique à un paquet-année, admis aux urgences du CHU de Rabat (Maroc) pour le tableau clinique suivant, évoluant depuis 5 jours. Le tableau clinique associait une toux productive, une dyspnée stade II de la NYHA<sup>8</sup> et des hémoptysies de moyenne abondance, avec à l'examen une fièvre à 39°C, une SpO<sub>2</sub> à 92 % en air ambiant et des râles crépitants bilatéraux aux bases pulmonaires. Le jeune homme ne présentait pas d'ictère, sa pression artérielle et sa fréquence cardiaque étaient normales. La radiographie thoracique montrait des opacités nodulaires diffuses bilatérales (**Photo 16**). Le bilan biologique objectivait une hyperleucocytose à prédominance neutrophile, une anémie microcytaire hypochrome et un syndrome inflammatoire modéré, sans atteinte rénale ni hépatique. Les examens à la recherche d'une tuberculose étaient négatifs. Une antibiothérapie probabiliste à base d'amoxicilline (1g per os, 3x par jour) et un traitement hémostatique ont permis une évolution favorable rapide avec une levée de la fièvre au bout de 48 heures et une radiologie pulmonaire redevenue normale au 10<sup>e</sup> jour (**Photo 17**). Le diagnostic de leptospirose pulmonaire a été retenu et confirmé par un MAT (méthode de diagnostic sérologique). Le suivi clinique et radiologique à un an n'a révélé aucune anomalie. Ce cas clinique démontre bien que le diagnostic de leptospirose doit être envisagé devant toute pneumopathie d'allure atypique, y compris en l'absence d'atteinte

---

<sup>8</sup> Le stade II de la classification NYHA correspond à une limitation d'activité légère à modérée, avec dyspnée, palpitations ou fatigue pour des efforts importants habituels, tels que la marche rapide ou en côte ou la montée des escaliers (≥ 2 étages) (97).

hépatique associée. **Le caractère polymorphe de cette affection explique que le diagnostic soit parfois délicat.**



**Photo 16** : La radiographie thoracique montrant des opacités nodulaires diffuses (26).



**Photo 17** : La radiographie thoracique au 10<sup>ème</sup> jour : nettoyage total (26).

*g) Manifestations hémorragiques*

Les manifestations hémorragiques sont rapportées dans plus de la moitié des cas et peuvent être cutanéomuqueuses (sous la forme de **pétéchies**, de **purpura**, d'**épistaxis** ou d'**hémorragies sous-conjonctivales** par exemple) ou viscérales (par exemple les **hémorragies pulmonaires**) (6,32,42). Des hémorragies de grande

abondance peuvent être observées, constituant alors un facteur pronostique péjoratif important, voire une cause de mortalité, en particulier lorsque ce sont des hémorragies pulmonaires (34). Ces manifestations sont très fréquemment associées à une thrombopénie (pouvant être inférieure à 30 000 plaquettes par mm<sup>3</sup>) (42) et parfois dans certains cas extrêmement graves, à une CIVD (Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée) (98).

#### Exemple clinique (99)

Un patient de 47 ans admis au CHU de Tanger (Maroc) pour un ictère non fébrile associé à un syndrome hémorragique sévère et une altération de l'état général. L'examen clinique retrouvait un patient confus, hémodynamiquement stable, présentant un ictère cutanéomuqueux franc et des manifestations hémorragiques majeures de type épistaxis, bulles hémorragiques buccales et méléna. Le bilan biologique objectivait une anémie, une hyperleucocytose à neutrophiles, une thrombopénie importante, une insuffisance rénale aiguë, une hyperbilirubinémie conjuguée marquée et une cytolyse hépatique modérée, sans anomalies des voies biliaires à l'imagerie. L'évolution était marquée par l'aggravation du syndrome hémorragique (hématémèses, purpura pétéchial diffus, aggravation de la thrombopénie) et la survenue d'une pancréatite aiguë. La prise en charge associait alors une antibiothérapie par ceftriaxone (2g par jour), ainsi qu'une corticothérapie pour la thrombopénie sévère, le tout avec une évolution favorable. La fonction rénale s'est normalisée sans recours à l'épuration extrarénale et la pancréatite s'est améliorée avec la poursuite de l'antibiothérapie. Le diagnostic de leptospirose a été confirmé par la positivité de la sérologie par MAT.

#### *h) Facteurs de mauvais pronostic*

Le pronostic vital au cours de la leptospirose dépend étroitement des organes atteints et du degré de défaillance viscérale associé. Les principales causes de mortalité identifiées sont les atteintes rénales, notamment l'IRA se manifestant par une oligurie, une anurie ou une hyperkaliémie, ainsi que les atteintes pulmonaires graves telles que

l'insuffisance respiratoire aiguë, les infiltrats pulmonaires à l'imagerie, l'hémorragie pulmonaire ou la nécessité d'avoir recours à la ventilation mécanique (1,42,100,101). D'autres facteurs de mauvais pronostic ont également été mis en évidence, incluant la survenue d'une altération de la conscience, des troubles de la repolarisation à l'électrocardiogramme ainsi qu'un âge supérieur à 60 ans (42). Par ailleurs, la mortalité liée à la leptospirose varie selon les régions du monde, suggérant l'influence du contexte épidémiologique et des conditions de prise en charge (1,101,102).

Pour rappel, l'association d'une atteinte hépatorénale à des manifestations hémorragiques définit le syndrome de Weil, qui est un syndrome historique classiquement associé à un pronostic défavorable (6).

Si l'évolution des formes anictériques est généralement favorable, les formes ictériques s'accompagnent en revanche d'une létalité estimée entre 5 et 10 % (1,42).

## **V. Diagnostic pour l'Homme**

Avant d'établir le diagnostic de leptospirose, la suspicion repose sur la combinaison d'éléments cliniques, épidémiologiques (notamment la notion d'une exposition à un facteur de risque tels qu'une baignade en eau douce, un contact avec des rats, etc), et sur la mise en évidence d'anomalies biologiques (34,42). Ces dernières incluent fréquemment une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, une thrombopénie parfois sévère et/ou encore une lymphopénie. Sur le plan hépatique, on peut trouver une hyperbilirubinémie conjuguée, une élévation modérée des transaminases souvent concomitante à une augmentation des CPK, traduisant une atteinte musculaire. Par ailleurs, une insuffisance rénale peut être présente, associée à des anomalies du sédiment urinaire telles qu'une hématurie, une leucocyturie et une protéinurie (1,42).

Concernant ensuite le diagnostic en lui-même, il doit se faire le plus rapidement possible, un panel de tests est disponible pour cela. Le choix du test dépend de la cinétique de l'infection, notamment de la date d'apparition des signes cliniques (36,51).

La **PCR** réalisée sur un prélèvement sanguin constitue la méthode la plus performante pour identifier précocement une leptospirose, car les leptospires pathogènes sont présents dans le sang dès les premiers jours suivant le début des symptômes (42). La PCR permet de mettre en évidence l'ADN de la bactérie dans le liquide biologique (diagnostic direct) (103). Cette technique est accessible dans la plupart des laboratoires (1).

Avec la progression de l'infection, la présence bactérienne dans le sang diminue progressivement jusqu'à disparaître, tandis que la réponse immunitaire de l'hôte se met en place (33,34,36). Les anticorps IgM deviennent alors détectables dans le sang à partir du 5<sup>ème</sup> jour, rendant la sérologie possible (42). À ce stade, le diagnostic de choix repose sur la mise en évidence des anticorps anti-leptospires, réalisée par des tests sérologiques tels que l'**ELISA IgM** (et/ou le **test de micro-agglutination (MAT)**<sup>9</sup> détectant les immunoglobulines totales (diagnostic indirect) (32,42). Pendant cette phase dite immunologique, la PCR peut encore être utilisée sur les urines ou le liquide cérébro-spinal (83,103). Attention toutefois, une antibiothérapie précoce peut potentiellement limiter la stimulation du système immunitaire et donc empêcher une séroconversion. Elle peut également, bien que plus rarement, négativer la PCR sanguine en raison d'une grande sensibilité des bactéries aux antibiotiques. Pour cette raison, il est recommandé lorsque cela est possible d'effectuer la PCR avant l'antibiothérapie (33).

Le diagnostic par culture n'est pas employé en pratique courante en raison de la nécessité d'un milieu bien spécifique (EMJH) et de la croissance très lente des leptospires (incubation de plus de 4 semaines) (42). Bien que cette méthode ne soit pas adaptée au diagnostic en lui-même, l'isolement bactérien reste indispensable pour une caractérisation précise de la souche, notamment l'identification du sérovar, à l'aide d'outils sérologiques et moléculaires (36,51).

Par ailleurs, il existe des tests rapides sous forme de bandelettes qui permettent de mettre en évidence des anticorps anti-leptospires en quelques heures à partir d'un

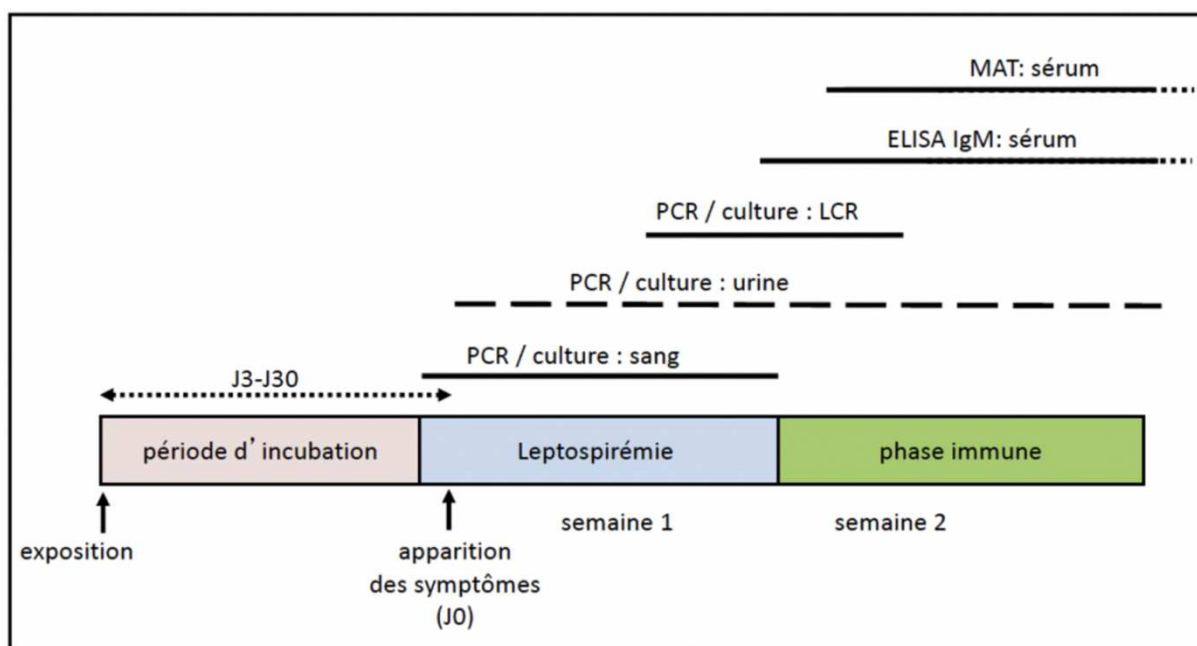
---

<sup>9</sup> Le MAT repose sur l'observation, au microscope à fond noir, du niveau d'agglutination de cultures de leptospires vivantes en présence du sérum du patient. Ce test spécifique est effectué au CNR Leptospirose (1).

échantillon sanguin. Ces dispositifs sont particulièrement utiles dans les régions disposant de ressources diagnostiques limitées.

À l'avenir, le séquençage à haut débit pourrait représenter une alternative prometteuse pour le diagnostic direct à partir de prélèvements biologiques (33,51,103).

À titre informatif, la recherche de leptospires par microscopie à fond noir (sur le sang ou les urines), tout comme l'inoculation au cobaye, n'est plus réalisée en pratique courante (42).



**Figure 12 :** Chronologie des prélèvements à effectuer pour le diagnostic de la leptospirose, issu du site du CNR Leptospirose (Institut Pasteur) (7).

La stratégie diagnostique s'appuie sur les recommandations de la HAS de 2011, qui précisent les indications et le rôle de chaque test en fonction du temps écoulé depuis le début des symptômes (notamment la fièvre) (**Figure 12**) (33,36,104) :

- Pour la première semaine suivant l'apparition des symptômes : la **PCR sanguine en temps réel** est indiquée
- Pour la période transitoire entre la phase septicémique et la phase immune de la maladie (entre le 6<sup>ème</sup> et le 10<sup>ème</sup> jour), l'**association PCR et ELISA IgM** est recommandée (et tout résultat limite ou positif à la sérologie ELISA IgM doit être **confirmé par un test MAT**)

- Au-delà de 10 jours de maladie, seules les sérologies **ELISA IgM** et **MAT** doivent être utilisées
- Il est possible de réaliser la PCR dans le LCR entre le 5<sup>ème</sup> et le 15<sup>ème</sup> jour en présence d'une forme méningée, et dans les urines entre le 7<sup>ème</sup> et le 25<sup>ème</sup> jour, avant toute antibiothérapie (46,104).

Pour simplifier, on privilégiera la PCR sanguine pendant la 1<sup>ère</sup> semaine suite à l'apparition des symptômes, et la sérologie à partir de la 2<sup>ème</sup> semaine (36,46). Pour information, depuis septembre 2014, la PCR et l'ELISA IgM sont remboursés par l'Assurance Maladie alors que le MAT ne l'est plus (42,46).

Concernant les analyses à faire, la procédure d'envoi de matériel biologique au CNR Leptospirose est disponible sur le site internet de l'institut Pasteur (**Annexe 2**).

## **VI. Prise en charge de la leptospirose humaine**

La prise en charge de la leptospirose varie selon la sévérité de la maladie et de l'ancienneté des symptômes au moment de la consultation. Les patients présentant des manifestations pseudo-grippales faibles à modérées relèvent principalement d'un traitement symptomatique ; ils doivent être informés de consulter rapidement en cas d'apparition d'une jaunisse ou de tout autre symptôme. En revanche, les formes plus sévères de leptospirose nécessitent une hospitalisation ainsi qu'une surveillance clinique rapprochée. Le traitement antibiotique doit être instauré le plus tôt possible, idéalement au cours des 5 premiers jours de la maladie, avant la dissémination des leptospires dans les tissus (1,105).

Les leptospires sont des bactéries sensibles à un grand nombre d'antibiotiques (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes, macrolides, fluoroquinolones, cyclines), mais les antibiotiques de référence dans le traitement de la leptospirose sont : l'amoxicilline, les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G) et la doxycycline (**Tableau 7**). Aucun cas de résistance à ces antibiotiques n'a été identifié jusqu'à aujourd'hui (13,33).

Dans les formes non compliquées, la prise en charge thérapeutique repose sur une antibiothérapie par voie orale, principalement à base d'amoxicilline ou de doxycycline, pour une durée moyenne de 7 jours. La doxycycline a notamment démontré son efficacité tant sur la réduction de la durée des manifestations cliniques, telles que la fièvre, les céphalées et les myalgies, que sur la prévention de l'excrétion urinaire du pathogène (33,83). Par ailleurs, des schémas thérapeutiques plus courts, d'une durée de 3 à 5 jours, utilisant la ceftriaxone ou des macrolides, en particulier l'azithromycine, ont également montré une efficacité clinique satisfaisante (42).

Dans les formes modérées à sévères, un traitement antibiotique parentéral est nécessaire. Bien que la pénicilline G ait historiquement montré son efficacité, les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (ceftriaxone et céfotaxime) sont actuellement privilégiées en pratique, en raison du diagnostic souvent incertain et donc de la nécessité d'une couverture à plus large spectre (106). La durée du traitement est généralement de 7 à 10 jours, avec un relais possible par amoxicilline par voie orale (1,42). Dans un contexte de forte suspicion clinique, l'initiation du traitement s'impose avant toute confirmation diagnostique (42). Il est également indispensable d'identifier rapidement les patients atteints de défaillances viscérales ainsi que ceux présentant les facteurs de risque de mortalité, afin d'assurer leur admission en unités de soins intensifs et de réanimation (32). Une prise en charge symptomatique de support vient alors s'ajouter à l'antibiotique : amines vasoactives en cas de défaillance circulatoire, ventilation mécanique en cas d'insuffisance respiratoire ou de SPHS (33,96), hémodialyse en cas d'insuffisance rénale oligo-anurique (107), transfusions en cas de complications hémorragiques (96), etc. L'atteinte rénale est le plus souvent non oligo-anurique et réversible, mais nécessite dans ce cas une surveillance étroite de l'équilibre hydroélectrolytique (1,42).

Comme pour toutes les infections à spirochètes, une réaction de Jarisch-Herxheimer peut survenir de manière exceptionnelle après l'instauration de l'antibiothérapie, en particulier avec les bêta-lactamines. Elle se manifeste par une réaction inflammatoire aiguë associant hyperthermie, frissons, hypotension et parfois une aggravation des difficultés respiratoires. Son incidence est estimée entre 7 et 20 %, imposant donc une surveillance attentive dans les heures suivant le début du traitement (33,103,108).

Enfin, il n'existe actuellement pas de recommandations de prophylaxie post-exposition après un contact à risque avec un animal suspect de leptospirose (1).

**Tableau 7 :** Traitements antibiotiques et chimioprophylaxie au cours de la leptospirose (1,13).

<b>Indication</b>	<b>Antibiotique</b>	<b>Dosage</b>
Chimioprophylaxie	Doxycycline	200 mg per os 1x par semaine
Traitement des formes non sévères	Amoxicilline ou ampicilline	1g per os 2x par jour
	Doxycycline	100 mg per os 2x par jour
	Azithromycine	500 mg per os par jour
Traitement des formes modérées et sévères	Ceftriaxone	1g IV / 24h
	Céfotaxime	1g IV / 6h
	Pénicilline G	1,5 million d'unités (MU) IV 4x par jour
	Amoxicilline ou ampicilline	1g IV 3x par jour

## VII. Prévention

### 1) Mesures générales

La prévention de la leptospirose repose sur l'information et la sensibilisation des populations, ainsi que sur la mise en œuvre de mesures de lutte collectives et individuelles afin de réduire le risque d'exposition aux leptospires (**Photo 18**). Le pharmacien a un rôle important à jouer à cet instant précis en informant les gens de ces mesures de prévention.

Mesures à mettre en œuvre pour la gestion du réservoir (60,62,106,109,110) :

- Lutte contre les rongeurs dans l'objectif de réduire la dissémination des leptospires dans les environnements fréquentés par l'Homme, notamment via la dératisation, la suppression des sources de nourriture et d'abris, le stockage des déchets dans des contenants hermétiques, etc
- Drainage des prairies humides et des zones inondées, suppression des zones d'eaux stagnantes, etc
- Renforcement de la surveillance sanitaire des élevages, notamment par la déclaration et la gestion des avortements, ainsi que le contrôle des effluents issus des élevages industriels, etc
- Isolement des animaux d'élevage malades et instauration d'un traitement curatif lorsque la conservation des animaux est envisagée
- Mise en œuvre de la vaccination animale en fonction des espèces concernées

Mesures à mettre en œuvre pour éviter la transmission (60,62,109,110) :

- Limitation des contacts avec les eaux douces situées dans des zones fréquentées par des rongeurs (éviter la baignade, la marche à pieds nus ou en sandales ouvertes sur des sols boueux, dans les flaques, etc)
- Éviter tout contact direct avec des animaux sauvages, qu'ils soient vivants ou morts
- Transport des déchets et des cadavres dans une enveloppe ou un sac étanche et étiqueté ; les services d'équarrissage doivent être informés en cas d'infection au sein de l'élevage
- Port d'équipements de protection individuelle adaptés lors :
  - o des activités professionnelles à risque (bottes, gants, cuissardes, vêtements de protection et, en cas de projections, lunettes antiprojections)
  - o de la pratique de sports en eau vive (combinaison imperméable, bottes et/ou cuissardes, gants)
- Protéger les plaies du contact de l'eau avec un pansement imperméable

Après une exposition à risque, il est recommandé de (60,62) :

- Laver soigneusement la peau à l'eau et au savon et désinfecter les plaies ou égratignures à l'aide d'une solution antiseptique, puis les protéger par un pansement imperméable
- Rincer immédiatement les yeux à l'eau potable en cas de projection d'eau souillée
- En cas de fièvre, consulter un médecin en mentionnant l'activité à risque pratiquée



**Photo 18 :** Panneau d'information dans la commune de Saint-Benoît (La Réunion)

© Imaz Press Réunion (27).

## 2) Chimio prophylaxie et prophylaxie post-exposition

Une chimio prophylaxie par doxycycline, à la dose de 200 mg par voie orale une fois par semaine, peut être proposée lors d'expositions prévisibles et temporaires à haut risque, telles que les catastrophes naturelles, les activités de rafting ou les raids en zones d'endémie par exemple (42,106). Cette stratégie a démontré son efficacité dans la prévention à court terme de la leptospirose en milieu fortement exposant (32,83).

En revanche, en post-exposition, aucune antibiothérapie systématique n'est recommandée, à l'exception des contaminations accidentelles en laboratoire (42,109).

## 3) Vaccination de l'Homme

En France, la prévention vaccinale de la leptospirose humaine repose actuellement sur l'utilisation du vaccin Spirolept<sup>®</sup>, vaccin monovalent inactivé constituant à ce jour l'unique vaccin disponible sur le territoire (**Photo 19**) (59,111). Ce vaccin est constitué

de *Leptospira interrogans* sérovar Icterohaemorrhagiae souche Verdun (inactivé par le formaldéhyde), impliqué dans les formes cliniques les plus sévères de la maladie (42,106). Cette vaccination induit la production d'anticorps dirigés contre le séro groupe Icterohaemorrhagiae, contribuant donc à une protection contre les formes sévères et létales de la maladie ; ainsi, l'évaluation du rapport bénéfice/risque est favorable à son utilisation, en dépit des effets indésirables potentiellement associés à l'ensemble des vaccins (douleur au point d'injection, réaction locale, état fébrile) (112,113).



**Photo 19 :** Vaccin Spirolept®, laboratoire IMAXIO (28).

Le schéma vaccinal comporte **2 injections à 15 jours d'intervalle, puis une 3e dose de rappel entre 4 à 6 mois après et ensuite tous les 2 ans en cas de persistance de l'exposition** (111). Les principales limites de ce vaccin résident dans une efficacité globale modérée, une absence de protection vis-à-vis des sérogroupes autres qu'Icterohaemorrhagiae, ainsi qu'une immunogénicité insuffisante qui justifie de faire des rappels vaccinaux tous les deux ans. Pour ces raisons, des travaux de recherche sont actuellement menés afin de développer des vaccins plus performants et qui offriraient une couverture antigénique plus large (33).

La vaccination est principalement indiquée chez les personnes présentant un risque professionnel avéré, après évaluation individualisée du risque par le médecin du travail (33). Sont ainsi concernées les professions exposant les travailleurs à un contact fréquent avec des environnements potentiellement contaminés par les rongeurs, notamment les domaines suivants (59,111) :

- Curage et/ou entretien de canaux, étangs, lacs, rivières, voies navigables, berges
- Activités liées à la pisciculture en eaux douces
- Travail dans les égouts, dans certains postes exposés des stations d'épuration
- Certaines activités spécifiques en eaux douces pratiquées par les pêcheurs professionnels, plongeurs professionnels, gardes-pêches, etc
- Certaines activités spécifiques aux DROM-COM (ex DOM-TOM)

En population générale, la vaccination peut également être envisagée au cas par cas chez les sujets pratiquant de manière régulière et prolongée des activités de loisirs exposant à un risque particulier, telles que la baignade, la plongée, la pêche ou les sports de nature en eau douce (canoë-kayak, rafting, triathlon, etc) (55,111), mais aussi chez les sujets ayant des contacts réguliers et prolongés avec les animaux (chasseurs, propriétaires de NAC, principalement de rongeurs (rats, souris, cobayes, etc)) (109).

Dans tous les cas, la vaccination ne doit être proposée qu'après la mise en œuvre effective des mesures de prévention collectives et individuelles que nous avons détaillé précédemment (59), et après une information claire des personnes concernées sur la maladie, les comportements à risque et l'efficacité relative du vaccin (55,59,111).

Pour information, **la vaccination n'est pas prise en charge par l'assurance maladie**. Toutefois, si elle est réalisée dans le cadre de la Médecine du Travail, elle est prise en charge par l'employeur. Lorsqu'elle n'est pas réalisée dans le cadre de la médecine du travail, elle peut parfois être remboursée de manière partielle ou totale par les complémentaires santé selon les contrats (114,115). Le prix du vaccin est libre étant donné qu'il n'est pas remboursé. Le prix moyen se situe actuellement entre 160 et 175 euros en fonction des points de vente, soit approximativement une dépense entre 480 € et 600 € la première année, ce qui représente un coût élevé (113).

#### **4) Vaccination du chien**

La vaccination constitue un des principaux moyens de prévention chez le chien mais son efficacité est dépendante des sérogroupes inclus dans la formulation du vaccin, comme c'est le cas pour l'Homme.

Pendant de nombreuses années, la prophylaxie en France reposait exclusivement sur des vaccins bivalents dirigés contre *Icterohaemorrhagiae* et *Canicola*. Cependant, l'évolution des connaissances épidémiologiques a mis en évidence le rôle croissant des sérogroupes *Grippotyphosa* et *Australis* dans les formes cliniques de leptospirose canine en Europe (9,67). Cette évolution a conduit au développement et à la commercialisation de vaccins trivalents et tétravalents mieux adaptés au contexte européen actuel. En France, les vaccins disponibles sont tous composés de bactéries entières inactivées administrées par voie sous-cutanée (113). Les formulations tétravalentes, incluant les sérogroupes *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Grippotyphosa* et *Australis*, offrent le spectre de protection le plus élargi et sont à ce jour à privilégier par rapport aux vaccins bivalents (*Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*) et trivalents (*Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Grippotyphosa*), conformément aux recommandations européennes (67,113). Néanmoins, malgré un schéma vaccinal comprenant deux injections initiales à 3-4 semaines d'intervalle (à partir de l'âge de 8-9 semaines) suivies de rappels annuels, la protection vaccinale demeure incomplète, en raison notamment de la diversité des sérogroupes qui circulent et du risque d'exposition à des souches non couvertes par les vaccins disponibles (116).

#### **5) Recommandations pour les professionnels**

La leptospirose est considérée comme maladie professionnelle pour certains métiers, notamment :

- Égoutiers
- Employés à l'entretien de cours d'eau
- Employés de stations d'épuration
- Travailleurs de rizières

- Vétérinaires
- Éleveurs
- Personnel des abattoirs, équarisseurs
- Etc

Le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPPF) recommande depuis mars 2005 (110) :

« 1- L'utilisation de mesures individuelles de protection dès lors qu'une activité professionnelle fait courir le risque d'un contact régulier avec des urines de rongeurs, ou un environnement infesté de rongeurs, qui comportent :

- le port de gants, de bottes, de cuissardes, de vêtements protecteurs, voire de lunettes antiprojections si nécessaire,
- la désinfection à l'eau potable et au savon ou à l'aide d'une solution antiseptique de toute plaie ou égratignure, ainsi que la protection ultérieure de cette plaie ou égratignure par un pansement imperméable.

2- Une information à l'embauche régulièrement renouvelée ciblée sur la maladie, sur l'importance des mesures de protection individuelles et la nécessité de consulter rapidement un médecin (à qui il signalera son activité à risque) en cas d'apparition d'un syndrome grippal.

3- La vaccination par le vaccin actuellement disponible dans certaines indications restreintes, posées au cas par cas par le médecin du travail, après une évaluation individualisée prenant en compte les critères suivants :

- l'existence de cas documentés de la maladie pour des personnes ayant occupé le même poste dans des conditions et pour des activités identiques,
- l'existence sur le lieu de travail de protections collectives ou de mesures de lutte contre les rongeurs,
- une activité professionnelle exposant spécifiquement au risque de contact fréquent avec des lieux infestés par les rongeurs, notamment "*Rattus norvegicus*", telle qu'elle peut se présenter dans les cadres suivants :

- curage et/ou entretien de canaux, étangs, lacs, rivières, voies navigables, berges,
  - activités liées à la pisciculture,
  - travail dans les égouts, dans certains postes exposés des stations d'épuration,
  - certaines activités spécifiques en eaux douces telles que pratiquées notamment par pêcheurs professionnels, plongeurs professionnels, garde pêche,
  - certaines activités spécifiques aux DROM-COM (ex DOM-TOM).
- une prédisposition individuelle du travailleur tendant à majorer le risque d'exposition et/ ou sa sensibilité à la maladie. Le médecin proposera la vaccination après s'être assuré :

1) qu'ont été mises en œuvre sur le lieu de travail, lorsque cela est possible, les mesures de protection individuelles et générales (cf 1-)

2) que l'information sur la maladie, les comportements à risque, mais aussi sur l'efficacité relative du vaccin a bien été donnée et comprise (en aucun cas le vaccin ne doit être pris comme une "garantie" permettant de se passer des autres moyens de prévention). »

## **6) Rôle du pharmacien d'officine**

Le pharmacien d'officine occupe une place importante dans la prise en charge et l'accompagnement de la leptospirose, aussi bien humaine qu'animale, en raison de son rôle de professionnel de santé facilement accessible, sans rendez-vous. Il constitue souvent le premier interlocuteur des patients ou des propriétaires d'animaux présentant des symptômes évocateurs ou recherchant des conseils.

En matière de prévention, le pharmacien d'officine est en mesure de participer activement à l'information des patients sur les facteurs de risque de la leptospirose, notamment le contact avec des milieux humides susceptibles d'être contaminés par l'urine d'animaux réservoirs, tels que les eaux douces stagnantes, les sols boueux ou certains environnements professionnels. Il sensibilise également aux mesures d'hygiène et de protection indispensables lors d'activités à risque, telles que les équipements de protection individuelle (gants, bottes, vêtements imperméables, lunettes), la protection des plaies, ainsi que le lavage soigneux des mains après exposition par exemple.

Par ailleurs, face à la survenue de symptômes évocateurs tels qu'un syndrome pseudo-grippal, des myalgies intenses ou des céphalées, apparaissant dans un contexte d'exposition à risque, le pharmacien joue un rôle clé dans le repérage précoce des situations suspectes de leptospirose en questionnant le patient. En tant que professionnel de santé de premier recours, il a pour mission de sensibiliser et d'informer le patient sur la gravité potentielle de cette zoonose et sur la nécessité d'une prise en charge médicale rapide. Il assure ainsi une orientation adaptée vers le médecin traitant ou, en présence de signes de gravité tels qu'une altération de l'état général, une jaunisse, une dyspnée ou des troubles hémorragiques, vers les services d'urgences, afin de permettre un diagnostic et une instauration précoce du traitement antibiotique.

Le pharmacien d'officine joue un rôle déterminant dans l'accompagnement du patient tout au long du traitement de la leptospirose, en particulier dans le cadre de l'antibiothérapie, du fait de son statut de spécialiste du médicament. Il veille à la dispensation et participe au bon usage des antibiotiques prescrits, tels que l'amoxicilline ou la doxycycline dans les formes non compliquées, en s'assurant de l'absence de contre-indications et d'antécédents d'allergie. Ainsi, en cas de prescription de doxycycline, le pharmacien informe le patient de son caractère photosensibilisant, justifiant des conseils d'éviction solaire et de protection cutanée, et vérifie l'absence de contre-indications, notamment pour la femme enceinte et l'enfant de moins de 8 ans, en raison des risques sur le développement osseux et dentaire (117). Par ailleurs, il insiste sur l'importance d'une observance rigoureuse du traitement antibiotique, tant en termes de posologie que de durée, afin d'en garantir l'efficacité et

de prévenir l'évolution vers des formes graves ou compliquées de la maladie. Le pharmacien délivre également des conseils complémentaires visant à limiter les effets indésirables, tels que la prise de la doxycycline au cours d'un repas et avec une quantité suffisante d'eau afin de réduire le risque d'irritation œsophagienne, ainsi que l'espacement avec certains cations susceptibles d'en diminuer l'absorption (produits laitiers, compléments minéraux). Concernant l'amoxicilline, il recommande une prise au moment des repas afin de limiter les troubles digestifs. À travers cette vigilance pharmaceutique et cet accompagnement personnalisé, le pharmacien d'officine contribue à la sécurisation du traitement et à l'amélioration du pronostic de la leptospirose.

Le pharmacien d'officine est également impliqué dans la promotion et la dispensation des moyens de prévention disponibles, en particulier la vaccination humaine chez les populations exposées professionnellement ou lors de séjours et d'activités à risque. Dans le cadre d'une approche globale de santé publique et selon le concept « One Health », il rappelle également l'importance de la vaccination animale, notamment du chien, et oriente les propriétaires vers leur vétérinaire, contribuant ainsi à réduire le réservoir animal donc limiter la transmission à l'Homme.

Depuis le début des années 2010, les missions du pharmacien d'officine se sont progressivement élargies. Depuis août 2023, le pharmacien d'officine est habilité, sous réserve d'avoir suivi les formations nécessaires, à prescrire et à administrer l'ensemble des vaccins figurant dans le calendrier vaccinal en vigueur aux personnes âgées de plus de 11 ans<sup>10</sup> (118,119). En revanche, le vaccin contre la leptospirose ne faisant pas partie du calendrier vaccinal ni de la liste des vaccinations que le pharmacien est autorisé à administrer, celui-ci ne peut ni le prescrire ni l'administrer en officine ; il peut donc uniquement le dispenser. La vaccination contre la leptospirose peut être réalisée par un médecin ou par un infirmier sur prescription médicale, ainsi que dans un centre de vaccinations internationales (où la prescription, la délivrance du vaccin et l'administration sont effectuées sur place) (114,120).

Dans le cadre de ce travail, il m'a semblé pertinent de concevoir un flyer à destination des équipes officinales, afin de leur fournir un support clair, synthétique et facilement

---

<sup>10</sup> À l'exception des vaccins vivants atténués chez les personnes immunodéprimées

exploitable au quotidien (**Annexe 3**). En effet, la leptospirose reste une pathologie encore insuffisamment connue, y compris parmi les professionnels de santé, ce qui peut en limiter l'identification précoce et la prise en charge adaptée. Ainsi, ce document a pour vocation de renforcer les connaissances, de sensibiliser aux enjeux de cette maladie et d'accompagner les équipes dans leur pratique, en constituant une aide concrète à l'information et au conseil des patients.

## **VIII. Peut-on craindre une augmentation de la prévalence dans les années à venir ?**

Plusieurs éléments convergents laissent craindre une augmentation de la prévalence de la leptospirose dans les années à venir, tant en France métropolitaine que dans les territoires ultramarins. Cette évolution résulte de la combinaison de facteurs environnementaux, climatiques et comportementaux, pouvant modifier en profondeur l'épidémiologie de la maladie et élargissant les contextes d'exposition humaine au-delà des cadres professionnels traditionnellement décrits (121).

Les populations de rongeurs en augmentation constituent un déterminant majeur de cette dynamique. Cette progression est favorisée par plusieurs facteurs, notamment des hivers plus doux liés au réchauffement climatique, une urbanisation diffuse voire grandissante, une gestion parfois inadéquate des déchets et des systèmes d'assainissement insuffisants. Les rats, qui sont un des principaux réservoirs urbains des leptospires, sont particulièrement concernés par cette prolifération (105). L'intensification de la pression de réservoir qui en résulte entraîne une contamination accrue de l'environnement, en particulier des sols, des eaux stagnantes et des réseaux d'assainissement par des urines infectées. Cette contamination augmente donc directement le risque d'exposition humaine. On peut prendre l'exemple d'une grande ville telle que Paris où, bien qu'aucun comptage n'ait été fait, le nombre de rats estimé est de 1 à 2 rats par habitant, ce qui aboutit à une population entre 3 et 6 millions de rats dans la ville (122).

Parallèlement, l'évolution des pratiques et des modes de vie de la population contribue à renforcer les contacts entre l'Homme, les animaux domestiques, la faune sauvage et l'environnement. Entre autres, le développement du jardinage, du compostage domestique, des poulaillers familiaux et des petits élevages de proximité, notamment en zones périurbaines, attire les rongeurs à proximité des habitations et favorise les contacts avec des milieux potentiellement contaminés. De plus, l'attrait pour les loisirs aquatiques (pêche, kayak, baignades, etc) dans certaines régions est un point de contact non négligeable avec des milieux contaminés. De la même manière, les pays tropicaux connaissent un attrait croissant en tant que destinations touristiques, souvent associé à la pratique d'activités exposant fortement au risque de contamination, telles que le rafting, le trekking dans la jungle ou en forêt tropicale, ou encore la spéléologie (121,123). Ces activités traduisent une transformation de l'épidémiologie de la leptospirose, qui ne se limite plus aux expositions professionnelles classiques, mais s'inscrit de plus en plus dans un cadre domestique et de loisir (124).

Les changements climatiques constituent un autre déterminant important de l'émergence de la leptospirose. Les inondations et événements climatiques extrêmes (tempêtes, crues, cyclones) favorisent la dispersion des leptospores sur de vastes zones, augmentant la contamination des eaux de surface et des sols, et exposant ainsi des populations qui étaient jusque-là peu concernées. Également, le réchauffement climatique participe à améliorer la survie des leptospores dans l'environnement en prolongeant les périodes de chaleur et d'humidité qui leur sont favorables, contribuant ainsi au maintien du cycle infectieux en dehors de l'hôte (121).

Ces phénomènes sont particulièrement préoccupants dans les DROM-COM (ex DOM-TOM), où les conditions climatiques tropicales, la fréquence des cyclones, la vulnérabilité des infrastructures et la forte interaction entre populations humaines, animaux domestiques et errants, et faune sauvage créent un contexte hautement favorable à la transmission de la maladie (3). Par exemple, Santé Publique France publie très régulièrement des bulletins régionaux de surveillance sanitaire à La Réunion ; ceux-ci rappellent le lien étroit entre les fortes pluies et événements climatiques, et les pics d'incidence de leptospirose (125). Toutefois, la France métropolitaine n'est pas épargnée, notamment dans les zones urbaines et périurbaines exposées aux inondations et à l'augmentation des activités à risque (51).

Ainsi, dans une perspective « One Health », la combinaison du changement climatique, de l'augmentation des réservoirs animaux, de la transformation des modes de vie et de l'intensification des contacts Homme-animal-environnement suggère fortement une émergence de la leptospirose dans les années à venir, justifiant un renforcement des stratégies de surveillance, de prévention et de sensibilisation. Cette approche globale rejoint le constat formulé par Mathieu Picardeau, responsable du CNR Leptospirose à l'Institut Pasteur : « Lors de ces voyages, j'ai pu réaliser à quel point la santé doit être considérée dans son ensemble. Il s'agit d'étudier l'environnement, les animaux et les êtres humains. Les inégalités, le manque d'infrastructures et les changements climatiques ont et vont avoir un impact sur les populations. » (50). Il apparaît dès lors indispensable d'étudier conjointement les déterminants humains, animaux et environnementaux, la circulation des leptospires reposant sur un continuum entre réservoirs animaux (rongeurs, faune sauvage, animaux d'élevage, chiens) et contamination de l'environnement (eau, sols humides, effluents) (121).

## **IX. Conclusion**

La leptospirose demeure aujourd'hui une zoonose mondiale insuffisamment reconnue, malgré une morbidité et une mortalité non négligeables chez l'Homme et chez l'animal, en particulier chez le chien. En France métropolitaine, l'incidence des cas annuels est vraisemblablement encore sous-évaluée, en raison du polymorphisme clinique, de l'absence de signes biologiques spécifiques et d'un manque de sensibilisation des professionnels de santé. Son inscription récente à la liste des maladies à déclaration obligatoire constitue une avancée majeure, ouvrant la voie à une meilleure estimation de sa prévalence et à un renforcement de sa surveillance épidémiologique (50). Dans un contexte mondial marqué par l'urbanisation croissante, la précarité sanitaire dans de nombreux pays et l'augmentation des événements climatiques extrêmes, la leptospirose apparaît comme une maladie émergente, encore insuffisamment prise en compte dans les priorités internationales de santé publique (36).

La leptospirose illustre parfaitement le concept « One Health », reposant sur l'interdépendance étroite entre l'environnement, les réservoirs animaux et l'Homme (hôte accidentel). Les rongeurs, notamment les rats, constituent le principal réservoir de la bactérie, excrétée dans leurs urines, mais d'autres animaux domestiques participent également à sa dissémination. La contamination humaine survient la plupart du temps lors du contact d'une lésion cutanée ou d'une muqueuse avec un environnement contaminé. Les facteurs environnementaux, tels que la présence d'eau douce, l'humidité des sols et la survenue d'événements climatiques extrêmes, favorisent la survie et la dissémination des leptospires. Par ailleurs, l'évolution des comportements humains et la multiplication des activités de loisirs aquatiques expliquent le glissement progressif de la leptospirose d'une maladie professionnelle vers une maladie associée aux loisirs. Suite à une contamination, les manifestations humaines étant la plupart du temps réduites à un syndrome pseudo-grippal, il n'est néanmoins pas rare de voir apparaître toutes sortes de complications. Le diagnostic précoce est alors essentiel et le traitement permet d'améliorer le pronostic (62).

Dans ce contexte, le pharmacien d'officine occupe une place importante en tant qu'acteur de santé publique dans la lutte contre cette zoonose. Grâce à sa position de proximité de la population, il peut contribuer à la prévention, à l'information sur les modes de transmission, à la sensibilisation des populations à risque, à l'identification précoce des situations d'exposition, à l'orientation vers une prise en charge médicale adaptée et finalement au bon usage des traitements. Il est pour cela indispensable que le pharmacien d'officine dispose de connaissances solides sur la leptospirose, tant en matière de prévention que de prise en charge thérapeutique.

On peut considérer qu'au regard de l'évolution des facteurs environnementaux, climatiques et comportementaux, la leptospirose pourrait constituer une problématique majeure de santé publique dans les années à venir, justifiant une vigilance accrue et une mobilisation coordonnée des professionnels de santé.

L'objectif initial de cette thèse était de mettre en lumière à la fois la leptospirose animale et la leptospirose humaine, en les abordant conjointement selon le concept « One Health ». J'ai ainsi choisi de ne pas dissocier ces deux dimensions, mais de les analyser comme les composantes d'une même problématique sanitaire. Cette

approche m'a également permis de tenter de mieux définir le rôle du pharmacien, il s'agissait de montrer en quoi ce professionnel de santé peut s'inscrire activement dans la prévention, l'information et la vigilance face à cette zoonose. Enfin, cette réflexion s'est construite en tenant compte des perspectives environnementales et sociétales actuelles, susceptibles de favoriser une augmentation des cas dans les années à venir.

## X. Bibliographie

1. Bourhy P, Epelboin L, Picardeau M. Leptospirose. EMC - Maladies infectieuses. 2020;1-14. doi:10.1016/S1166-8598(19)86673-5
2. Charon NW, Goldstein SF. Genetics of motility and chemotaxis of a fascinating group of bacteria: the Spirochetes. *Annu Rev Genet.* 2002;36(1):47-73. doi:10.1146/annurev.genet.36.041602.134359
3. Desvars A. Épidémiologie d'une zoonose, la leptospirose, dans deux îles de l'océan Indien, la Réunion et Mayotte - Étude comparée du rôle de différentes espèces sauvages et domestiques. Université de La Réunion; 2012.
4. Haake DA. Spirochaetales - an overview. In: *Encyclopedia of Microbiology* [Internet]. 3<sup>e</sup> éd. 2009 [cité 4 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/spirochaetales>
5. Picardeau M. Rapport annuel d'activité 2024 du CNR Leptospirose [Internet]. Institut Pasteur; 2025. Rapport N°: 18. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/file/64533/download>
6. Ko AI, Goarant C, Picardeau M. *Leptospira*: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. *Nat Rev Microbiol.* oct 2009;7(10):736-47. doi:10.1038/nrmicro2208
7. Envoyer un échantillon au CNR Leptospirose [Internet]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/leptospirose/envoyer-un-echantillon>
8. Santé Publique France [Internet]. 2024 [cité 6 août 2024]. Leptospirose : données. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/leptospirose/donnees/#tabs>
9. Sykes JE, Francey T, Stoddard RA, Moore GE, Cowgill LD, Schuller S. Updated ACVIM consensus statement on leptospirosis in dogs - *Journal of Veterinary Internal Medicine* [Internet]. 2023 [cité 2 nov 2025]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvim.16903>

10. Leptospirosis in Dogs - Infectious Diseases - Merck Veterinary Manual [Internet]. [cité 1 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.merckvetmanual.com/infectious-diseases/leptospirosis/leptospirosis-in-dogs>
11. Sykes JE, Hartmann K, Lunn KF, Moore GE, Stoddard RA, Goldstein RE. ACVIM Small Animal Consensus Statement on Leptospirosis: Diagnosis, Epidemiology, Treatment, and Prevention. *J Vet Intern Med.* 2011;25(1):1-13. doi:10.1111/j.1939-1676.2010.0654.x
12. Prescott J. Canine leptospirosis in Canada: a veterinarian's perspective. *CMAJ Can Med Assoc J.* 12 févr 2008;178(4):397-8. doi:10.1503/cmaj.071092 PubMed PMID: 18268264; PubMed Central PMCID: PMC2228365.
13. Liegeon G, Delory T, Picardeau M. Antibiotic susceptibilities of livestock isolates of leptospira. *Int J Antimicrob Agents.* mai 2018;51(5):693-9. doi:10.1016/j.ijantimicag.2017.12.024
14. Leptospirose [Internet]. Disponible sur: <https://www.veterinaire-calvisson.fr/fiches-maladies/la-leptospirose/>
15. Régie des eaux du pays d'Aix. Optimisation de la station d'épuration de Puyloubier [Internet]. Disponible sur: <https://eauxdupaysdaix.fr/optimisation-de-la-station-depuration-de-puyloubier/>
16. L'Humanité. Avec les égoutiers de Paris, ces travailleurs en « zone hostile » [Internet]. Disponible sur: <https://www.humanite.fr/social-et-economie/egouts/avec-les-egoutiers-de-paris-ces-travailleurs-en-zone-hostile-778016>
17. Expériences Hautes-Alpes. Où se baigner dans les Hautes Alpes [Internet]. Disponible sur: <https://experiences-hautes-alpes.com/baignade-lac-hautes-alpes/>
18. Canoë France. 13 rivières où faire du canoë kayak en France [Internet]. Disponible sur: <https://www.canoe-france.com/15-rivieres-ou-faire-du-canoee-kayak-en-france/>
19. Institut de systématique, évolution, biodiversité. Qui est vraiment le rat brun, ce petit mammifère citadin ? [Internet]. Disponible sur: <https://isyeb.mnhn.fr/fr/actualites/qui-est-vraiment-le-rat-brun-ce-petit-mammifere-citadin-433>
20. Centre d'interprétation de la nature du lac Boivin. Ça fait quand même un peu gros pour un mulot! [Internet]. Disponible sur: <https://cinlb.org/rat-musque/>
21. Ragondin : le reconnaître pour mieux limiter son impact [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://eau.seine-et-marne.fr/fr/actualites/ragondin-le-reconnaitre-pour-mieux-limiter-son-impact>
22. George E. Moor. Leptospirosis in Dogs [Internet]. Disponible sur: <https://www.cliniciansbrief.com/article/leptospirosis-dogs#>

23. Novelli S. La leptospirose canine : étude rétrospective de 39 cas présentés à l'ENVA. *Médecine Vét Santé Anim.* 2017;Dumas.
24. Abdellah A. La leptospirose - CHU Oran [Internet]. Disponible sur: [https://facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers\\_produits/fichier\\_produit\\_3029.pdf](https://facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_3029.pdf)
25. SR R. Ocular manifestations of Leptospirosis. *Vol. 51.* 2005;51(3).
26. Zahraoui R, Janah H, Iraqi G, Bourkadi JE, Elmerini A, Mark K, et al. La leptospirose pulmonaire : À propos d'un nouveau cas. *J Funct Vent Pulmonol.* 2015;6(18):25-8. doi:10.12699/jfvp.6.18.2015.25
27. Chung J, Thomas C. Vaccination contre la leptospirose : très chère, et « pas efficace à 100% » selon l'ARS de La Réunion. *France Info* [Internet]. 28 févr 2024. Disponible sur: <https://la1ere.franceinfo.fr/reunion/vaccination-contre-la-leptospirose-tres-chere-et-pas-efficace-a-100-selon-l-ars-de-la-reunion-1468551.html>
28. Eric D'Ortenzio. The human disease of leptospirosis - Institut Pasteur of New Caledonia [Internet]. nov 2011. Disponible sur: <https://www.institutpasteur.nc/wp-content/uploads/2012/09/The-human-disease-leptospirosis.pdf>
29. Leptospirose : mieux comprendre pourquoi certaines bactéries présentes dans l'eau douce sont virulentes. *Le Journal de la Recherche - Institut Pasteur* [Internet]. juill 2024 [cité 2 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/accueil/journal-recherche/actualites/leptospirose-mieux-comprendre-pourquoi-certaines-bacteries-presentes-eau-douce-sont-virulentes>
30. Sohm C, Steiner J, Jöbstl J, Wittek T, Firth C, Steinparzer R, et al. A systematic review on leptospirosis in cattle : A European perspective. *One Health* [Internet]. 2023 [cité 18 déc 2023];17(100608). Disponible sur: <https://www.clinicalkey.fr/#!/content/journal/1-s2.0-S2352771423001283>
31. INRAE [Internet]. [cité 23 nov 2025]. One Health, une seule santé. Disponible sur: <https://www.inrae.fr/alimentation-sante-globale/one-health-seule-sante>
32. Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14(2):296-326. doi:10.1128/cmr.14.2.296-326.2001
33. Le Turnier P, Epelboin L. Mise au point sur la leptospirose. *Rev Médecine Interne.* mai 2019;40(5):306-12. doi:10.1016/j.revmed.2018.12.003
34. Rajapakse S. Leptospirosis : clinical aspects. *Clin Med.* janv 2022;22(1):14-7. doi:10.7861/clinmed.2021-0784
35. Stimson AM. Note on an Organism Found in Yellow-Fever Tissue. *Public Health Rep.* 1907;22(18):541. doi:10.2307/4559008
36. Picardeau M. La leptospirose, négligée parmi les maladies négligées. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France.* 2018:156-9.

37. Schoch CL, Ciufu S, Domrachev M, Hotton CL, Kannan S, Khovanskaya R, et al. NCBI Taxonomy: a comprehensive update on curation, resources and tools. Database. 1 janv 2020;2020:baaa062. doi:10.1093/database/baaa062
38. NCBI [Internet]. [cité 1 févr 2026]. Taxonomy Browser. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/taxonomy/tree/?taxon=171>
39. Institut Pasteur [Internet]. 2023 [cité 29 août 2024]. CNR Leptospirose. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/leptospirose>
40. Vincent AT, Schiettekatte O, Goarant C, Neela VK, Bernet E, Thibeaux R, et al. Revisiting the taxonomy and evolution of pathogenicity of the genus *Leptospira* through the prism of genomics. Martins EAL, éditeur. PLoS Negl Trop Dis. 23 mai 2019;13(5):e0007270. doi:10.1371/journal.pntd.0007270
41. LAROUSSE. Sérotype ou sérogroupe ou serovar [Internet]. [cité 30 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/s%C3%A9rotype/16090>
42. Leptospiroses. In: E.PILLY - Maladies Infectieuses et Tropicales. 26e édition. 2018. p. 385-7.
43. Nakamura S. Spirochete flagella and motility. Biomolecules. 2020;10(4):4. doi:10.3390/biom10040550
44. Bactérie aérobie stricte [Internet]. [cité 30 juill 2024]. Disponible sur: <https://vitrinelinguistique.oqlf.gouv.qc.ca/fiche-gdt/fiche/17012883/bacterie-aerobie-strict>
45. Base de données EFICATT - INRS [Internet]. 2023 [cité 1 août 2024]. Leptospirose : agent pathogène. Disponible sur: [https://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT\\_Leptospirose](https://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Leptospirose)
46. *Leptospira* spp. In: Rémic - Référentiel en microbiologie médicale. 6e édition. 2018. p. 565-7.
47. Giraud-Gatineau A, Nieves C, Harrison LB, Benaroudj N, Veyrier FJ, Picardeau M. Evolutionary insights into the emergence of virulent *Leptospira* spirochetes. PLOS Pathog. 17 juill 2024;20(7):e1012161. doi:10.1371/journal.ppat.1012161
48. Institut Pasteur [Internet]. 2016 [cité 5 août 2024]. Missions du CNR de la Leptospirose. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/leptospirose/missions>
49. Épidémiologie de la leptospirose en France en 2024. Données de la déclaration obligatoire. Bulletin national - Santé publique France. Février 2026.

50. Institut Pasteur [Internet]. 2024 [cité 1 août 2024]. Mathieu Picardeau, un trio sous les radars : l'eau, le rat et la leptospirose. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/node/20061/draft>
51. Bourhy P, Septfons A, Picardeau M. Diagnostic, surveillance et épidémiologie de la Leptospirose en France. *Bull Epidémiologique Hebd.* 2017;8-9:131-7.
52. Santé Publique France [Internet]. 2024 [cité 22 févr 2024]. Leptospirose : la maladie. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/leptospirose>
53. Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire [Internet]. [cité 25 août 2024]. Maladies animales : la leptospirose. Disponible sur: <https://agriculture.gouv.fr/maladies-animales-la-leptospirose>
54. Institut Pasteur [Internet]. 2015 [cité 26 août 2024]. Leptospirose. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/leptospirose>
55. Rapport du groupe de travail du CSHPF. Nouvelles recommandations relatives à la prévention du risque chez les personnes exposées à la leptospirose. 18 mars 2005.
56. La leptospirose : nouvelle maladie à déclaration obligatoire. Fiche Professionnels de santé. Santé Publique France. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/la-leptospirose-devient-une-maladie-a-declaration-obligatoire>.
57. Picardeau M. Virulence of the zoonotic agent of leptospirosis: still terra incognita? *Nat Rev Microbiol.* mai 2017;15(5):297-307. doi:10.1038/nrmicro.2017.5
58. Sivasankari K, Shanmughapriya S, Natarajaseenivasan K. Leptospiral renal colonization status in asymptomatic rural population of Tiruchirapalli district, Tamilnadu, India. *Pathog Glob Health.* juin 2016;110(4-5):209. doi:10.1080/20477724.2016.1222054 PubMed PMID: 27549577.
59. Santé Publique France [Internet]. 2023 [cité 29 août 2024]. La leptospirose devient une maladie à déclaration obligatoire. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/la-leptospirose-devient-une-maladie-a-declaration-obligatoire>
60. Santé Publique France [Internet]. 2024 [cité 29 août 2024]. Leptospirose : notre action. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/leptospirose>
61. Thiermann AB. The Norway rat as a selective chronic carrier of *Leptospira icterohaemorrhagiae*. *J Wildl Dis.* 1981;17(1):39-43. doi:10.7589/0090-3558-17.1.39 PubMed PMID: 7253100.
62. Caron V. La leptospirose : où en est-on ? *Réf En Santé Au Trav - INRS.* 2022;TP 49(169):109-14.

63. Monahan AM, Callanan JJ, Nally JE. Review paper : Host-pathogen interactions in the kidney during chronic leptospirosis. *Vet Pathol.* 2009;46(5):792-9. doi:10.1354/vp.08-VP-0265-N-REV PubMed PMID: 19429975.
64. Ayrat F, Kodjo A, Guédon G, Boué F, Richomme C. Muskrats are greater carriers of pathogenic *Leptospira* than coypus in ecosystems with temperate climates. *PLOS One* [Internet]. févr 2020 [cité 14 oct 2025];15(2). Disponible sur: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0228577>
65. Info Fauna [Internet]. [cité 16 oct 2025]. Castor - Confusion avec d'autres espèces. Disponible sur: <https://www.infofauna.ch/fr/centres-de-coordination-nationaux/castor/questions-reponses/confusion-avec-dautres-especes>
66. Sané R. Rongeurs aquatiques : différences entre Rat musqué, Ragondin et Castor. [Internet]. [cité 16 oct 2025]. Disponible sur: [https://domlibs.fr/faune\\_flore/docs/ESP\\_castor\\_ragondin\\_ratmusque\\_Sane.pdf](https://domlibs.fr/faune_flore/docs/ESP_castor_ragondin_ratmusque_Sane.pdf)
67. Hugonnard M. Suspecter, diagnostiquer et prévenir la leptospirose chez le chien. *Bull Académie Vét Fr.* 2018;171(3):164-6. doi:10.4267/2042/70096
68. Garcia-Lopez M, Lorient C, Soares A, Trombert-Paolantoni S, Harran E, Ayrat F, et al. Genetic diversity of *Leptospira* strains circulating in humans and dogs in France in 2019-2021. *Front Cell Infect Microbiol.* 17 août 2023;13. doi:10.3389/fcimb.2023.1236866
69. Gautreau C. La leptospirose canine en France: étude épidémiologique à partir des résultats d'analyse du laboratoire IDEXX entre 2013 et 2015. *Médecine Vét Santé Anim.* 2017;Dumas.
70. Klaasen HLBM, Molkenboer MJCH, Vrijenhoek MP, Kaashoek MJ. Duration of immunity in dogs vaccinated against leptospirosis with a bivalent inactivated vaccine. *Vet Microbiol.* août 2003;95(1-2):121-32. doi:10.1016/S0378-1135(03)00152-4
71. Hazart G, Hugonnard M, Kodjo A, Groud K, Goy-Thollot I. La leptospirose canine en France : étude rétrospective de 37 cas. *Prat Médicale Chir Anim Cie.* avr 2010;45(2):59-64. doi:10.1016/j.anicom.2010.05.002
72. Philippon A. Actualités sur la leptospirose. *Bull Académie Natl Médecine.* mars 2024;208(3):338-44. doi:10.1016/j.banm.2024.01.008
73. Azizi S, Momtaz H, Mohammad Goodarzi A, Tajbakhsh E. PCR detection of *leptospira* in stray cats, probable reservoir. *Bull Académie Vét Fr.* 2013;166(1):67-70. doi:10.4267/2042/49227
74. Davies PR. Merck Veterinary Manual [Internet]. 2024 [cité 18 nov 2025]. Leptospirosis in Swine - Infectious Diseases. Disponible sur: <https://www.merckvetmanual.com/infectious-diseases/leptospirosis/leptospirosis-in-swine>

75. Lilenbaum W, Divers TJ, Davies PR. Merck Veterinary Manual [Internet]. 2024 [cité 18 nov 2025]. Leptospirosis in Ruminants - Infectious Diseases. Disponible sur: <https://www.merckvetmanual.com/infectious-diseases/leptospirosis/leptospirosis-in-ruminants>
76. Valon F, Cadoré JL. Les infections leptospirosiques du cheval : mythes et réalités. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*. 2018:171-6.
77. Launois T. La leptospirose dans les uvéites récidivantes du cheval : mythe ou réalité. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*. 2018:177-80.
78. Heinemann MB, Garcia JF, Nunes CM, Gregori F, Higa ZMM, Vasconcellos SA, et al. Detection and differentiation of *Leptospira* spp. serovars in bovine semen by polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism. *Vet Microbiol*. mai 2000;73(4):261-7. doi:10.1016/S0378-1135(00)00150-4
79. Loureiro AP, Lilenbaum W. Genital bovine leptospirosis: A new look for an old disease. *Theriogenology*. janv 2020;141:41-7. doi:10.1016/j.theriogenology.2019.09.011
80. Bovet P, Yersin C, Merien F, Davis CE, Perolat P. Factors associated with clinical leptospirosis: a population-based case- control study in the Seychelles (Indian Ocean). *Int J Epidemiol*. 1 juin 1999;28(3):583-90. doi:10.1093/ije/28.3.583
81. Hochedez P, Theodose R, Olive C, Bourhy P, Hurtrel G, Vignier N, et al. Factors Associated with Severe Leptospirosis, Martinique, 2010–2013. *Emerg Infect Dis*. déc 2015;21(12):2221-4. doi:10.3201/eid2112.141099
82. Shaked Y, Shpilberg O, Samra D, Samra Y. Leptospirosis in pregnancy and its effect on the fetus : case report and review. *Clin Infect Dis*. août 1993;17(2):241-3. doi:10.1093/clinids/17.2.241 PubMed PMID: 8399874.
83. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, et al. Leptospirosis : a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis*. déc 2003;3(12):757-71. doi:10.1016/S1473-3099(03)00830-2
84. Pertuiset E, Fen Chong M, Duval G, Génin R. Aspects cliniques et facteurs pronostiques des leptospiroses ictéro-hémorragiques de l'adulte : à propos de 249 cas observés à La Réunion. *Rev Médecine Interne*. 1988;9(5):487-93.
85. Maroun E, Kushawaha A, El-Charabaty E, Mobarakai N, El-Sayegh S. Fulminant Leptospirosis (Weil's disease) in an urban setting as an overlooked cause of multiorgan failure : a case report. *J Med Case Reports*. déc 2011;5(1):7. doi:10.1186/1752-1947-5-7
86. Andrade L, Rodrigues AC, Sanches TRC, Souza RB, Seguro AC. Leptospirosis leads to dysregulation of sodium transporters in the kidney and lung. *Am J Physiol-Ren Physiol*. févr 2007;292(2):586-92. doi:10.1152/ajprenal.00102.2006

87. Le Robert [Internet]. [cité 7 déc 2025]. Oligurie - Définitions, synonymes, prononciation, exemples. Disponible sur: <https://dictionnaire.lerobert.com/definition/oligurie>
88. Tanaka K, Tanabe K, Nishii N, Takiue K, Sugiyama H, Wada J. Sustained Tubulointerstitial Inflammation in Kidney with Severe Leptospirosis. *Intern Med.* 2017;56(10):1179-84. doi:10.2169/internalmedicine.56.8084
89. Khanal S, Pokhrel B, Pokhrel M, Thapa R, Nepali R. Anuria, an atypical presentation of Leptospirosis: a case report. *J Nepal Med Assoc.* 2022;60(245). doi:10.31729/jnma.6240
90. Diwo E, Zhang Q, Dalens PH, Gerard M. Leptospirose révélée par une uvéite antérieure granulomateuse bilatérale: à propos d'un cas. *J Fr Ophtalmol.* sept 2017;40(7):e247-8. doi:10.1016/j.jfo.2016.07.023
91. Névrite du nerf optique: diagnostic, traitement et implications cliniques [Internet]. [cité 9 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2015/revue-medicale-suisse-499/nevrite-du-nerf-optique-diagnostic-traitement-et-implications-cliniques>
92. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. 2020 [cité 9 déc 2025]. Def. Hypopyon. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=hypopion>
93. Navinan MR, Rajapakse S. Cardiac involvement in leptospirosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* sept 2012;106(9):515-20. doi:10.1016/j.trstmh.2012.06.007
94. Fernando T, Rodrigo C, Samarakoon L, Navinan MR, Dandeniya C, Constantine G, et al. Electrocardiographic and echocardiographic manifestations of cardiac involvement in leptospirosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1 juill 2013;107(7):457-9. doi:10.1093/trstmh/trt038
95. Gouveia EL, Metcalfe J, De Carvalho ALF, Aires TSF, Villasboas-Bisneto JC, Queiroz A, et al. Leptospirosis-associated Severe Pulmonary Hemorrhagic Syndrome, Salvador, Brazil. *Emerg Infect Dis.* mars 2008;14(3):505-8. doi:10.3201/eid1403.071064
96. Yersin C, Bovet P, Mérien F, Clément J, Laille M, Van Ranst M, et al. Pulmonary haemorrhage as a predominant cause of death in leptospirosis in Seychelles. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* janv 2000;94(1):71-6. doi:10.1016/S0035-9203(00)90445-0
97. RecoMédicales. Classification NYHA (New York Heart Association Classification) [Internet]. Disponible sur: <https://recomedicales.fr/scores/nyha/>
98. Wagenaar JFP, Goris MGA, Partiningrum DL, Isbandrio B, Hartskeerl RA, Brandjes DPM, et al. Coagulation disorders in patients with severe leptospirosis are associated with severe bleeding and mortality. *Trop Med Int Health.* févr 2010;15(2):152-9. doi:10.1111/j.1365-3156.2009.02434.x

99. Elouardi N, Bourkia M. Leptospirose ictéro-hémorragique : quand tout se complique ! Rev Médecine Interne. juin 2022;43:A217-8. doi:10.1016/j.revmed.2022.03.165
100. Parra Barrera EL, Bello Piruccini S, Rodríguez K, Duarte C, Torres M, Undurraga EA. Demographic and clinical risk factors associated with severity of lab-confirmed human leptospirosis in Colombia, 2015–2020. PLoS Negl Trop Dis. 2023;17(7). doi:10.1371/journal.pntd.0011454
101. Marotto PCF, Nascimento CMR, Eluf-Neto J, Marotto MS, Andrade L, Sztajnbok J, et al. Acute Lung Injury in Leptospirosis: Clinical and Laboratory Features, Outcome, and Factors Associated with Mortality. Clin Infect Dis. 1 déc 1999;29(6):1561-3. doi:10.1086/313501
102. Spichler AS, Vilaça PJ, Athanazio DA, Albuquerque JOM, Buzzar M, Castro B, et al. Predictors of Lethality in Severe Leptospirosis in Urban Brazil. Am J Trop Med Hyg. déc 2008;79(6):911-4. doi:10.4269/ajtmh.2008.79.911
103. Gévia F. Connaissances, attitudes et pratiques de la population générale concernant la leptospirose humaine : enquête transversale. Sci Vivant. 2024;Dumas.
104. HAS. Diagnostic biologique de la leptospirose. Juin 2011. [Internet]. [cité 26 août 2024]. Disponible sur: [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Diagnostic\\_biologique\\_de\\_la\\_leptospirose\\_HAS\\_2011.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Diagnostic_biologique_de_la_leptospirose_HAS_2011.pdf)
105. Ministère du travail, de la santé et des solidarités [Internet]. 2025. Leptospirose. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-vectorielles-et-zoonoses/article/leptospirose>
106. La Leptospirose en Guadeloupe et Martinique. Bulletin de veille sanitaire N°5 - Cire Antilles Guyane. Juillet 2013.
107. Windpessl M, Prammer W, Nömeier R, Dinkhauser P, Wimmer L, Müller P, et al. Leptospirosis and renal failure : a case series. Wien Klin Wochenschr - Cent Eur J Med. 2014;126(7-8):238-42. doi:10.1007/s00508-014-0501-0
108. Connor-Schuler R, Khan A, Goyal N, Zimny E. Pressor support during a Jarisch Herxheimer reaction after initiation of treatment for Weil's disease. Am J Emerg Med. août 2017;35(8). doi:10.1016/j.ajem.2017.04.064
109. Avis du CSHPF relatif aux recommandations pour la prévention de la leptospirose en population générale. 30 sept 2005. [Internet]. Disponible sur: [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Avis\\_du\\_CSHPF\\_du\\_30\\_septembre\\_2005\\_relatif\\_aux\\_recommandations\\_pour\\_la\\_prevention\\_de\\_la\\_leptospirose\\_en\\_population\\_generale.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Avis_du_CSHPF_du_30_septembre_2005_relatif_aux_recommandations_pour_la_prevention_de_la_leptospirose_en_population_generale.pdf)
110. Avis du CSHPF relatif aux recommandations pour la prévention de la leptospirose en cas d'activité professionnelle à risque. 18 mars 2005. [Internet]. [cité 26 août 2024]. Disponible sur:

[https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Avis\\_relatif\\_aux\\_recommandations\\_pour\\_la\\_prevention\\_de\\_la\\_leptospirose\\_en\\_cas\\_d\\_activite\\_professionnelle\\_a\\_risque\\_CSHPF\\_seance\\_du\\_18\\_mars\\_2005\\_.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Avis_relatif_aux_recommandations_pour_la_prevention_de_la_leptospirose_en_cas_d_activite_professionnelle_a_risque_CSHPF_seance_du_18_mars_2005_.pdf)

111. Ministère de la santé, des familles, de l'autonomie et des personnes handicapées [Internet]. 2025 [cité 12 janv 2026]. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2025. Disponible sur : <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>.

112. Base de Données Publique des Médicaments [Internet]. 2026 [cité 15 janv 2026]. SPIROLEPT 200 millions U/ml, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin leptospires inactivé. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/64175998/extrait>

113. Barbut F, Forestier C, Garcon N, German M, Loiseau P, Panetier P. La leptospirose et sa prévention chez les professionnels de l'aquaculture d'eau douce. Académie Natl Pharm. 2022.

114. Leptospirose | Vaccination Info Service [Internet]. [cité 13 janv 2026]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Leptospirose>

115. Question n°14542: Non-remboursement du rappel du vaccin contre la leptospirose - Assemblée nationale [Internet]. [cité 18 janv 2026]. Disponible sur: <https://questions.assemblee-nationale.fr/q16/16-14542QE.htm>

116. Bertagnoli S, Boullier S. Point sur la vaccination contre la leptospirose canine en France. La Dépêche Vétérinaire. [Internet]. [cité 18 janv 2026]. Disponible sur: [https://medias.depecheveterinaire.com/articles/2018/vaccination\\_leptospirose\\_dt163.pdf](https://medias.depecheveterinaire.com/articles/2018/vaccination_leptospirose_dt163.pdf)

117. Vidal. Substance active doxycycline [Internet]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/doxycycline-1316.html>

118. Améli. Vaccination par le pharmacien d'officine [Internet]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/cote-d-opale/pharmacien/sante-prevention/vaccination/vaccination-par-pharmacien-officine>

119. Ministère de la Santé, de la Famille, de l'Autonomie et des Personnes handicapées [Internet]. 2025 [cité 20 janv 2026]. Compétences vaccinales des professionnels de santé. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/extension-des-competences-vaccinales-des-professionnels-de-sante/article/competences-vaccinales-des-professionnels-de-sante>

120. Vaccination Info Service [Internet]. 2025 [cité 20 janv 2026]. Acteurs de la vaccination. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Generalites-sur-les-vaccinations/Qualite-securite-et-efficacite-des-vaccins/Acteurs-de-la-vaccination>

121. Hartskeerl RA, Collares-Pereira M, Ellis WA. Emergence, control and re-emerging leptospirosis: dynamics of infection in the changing world. *Clin Microbiol Infect.* avr 2011;17(4):494-501. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03474.x
122. Comment Paris lutte contre les rats - Ville de Paris [Internet]. [cité 25 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.paris.fr/pages/les-rats-a-paris-le-saviez-vous-6418>
123. Lau C, Smythe L, Weinstein P. Leptospirosis : an emerging disease in travellers. *Travel Med Infect Dis.* janv 2010;8(1):33-9. doi:10.1016/j.tmaid.2009.12.002
124. Desai S, Van Treeck U, Lierz M, Espelage W, Zota L, Sarbu A, et al. Resurgence of Field Fever in a Temperate Country: An Epidemic of Leptospirosis among Seasonal Strawberry Harvesters in Germany in 2007. *Clin Infect Dis.* 15 mars 2009;48(6):691-7. doi:10.1086/597036
125. Surveillance épidémiologique à La Réunion - Semaine 3. Bulletin régional - Santé Publique France. Janv 2026.
126. Formulaire de maladie à déclaration obligatoire - Leptospirose - Cerfa n°16292\*01. [Internet]. [cité 29 août 2024]. Disponible sur: [https://www.formulaires.service-public.fr/gf/cerfa\\_16292.do](https://www.formulaires.service-public.fr/gf/cerfa_16292.do)
127. Institut Pasteur. Fiche de renseignements CNR Leptospirose [Internet]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/leptospirose/envoyer-un-echantillon>



## Annexe 2 (127)



### FICHE DE RENSEIGNEMENTS CNR LEPTOSPIROSE



CNR Leptospirose  
Institut Pasteur  
28 rue du Docteur Roux  
75724 Paris Cedex 15

**Responsable : Dr. PICARDEAU Mathieu**  
Tel secrétariat: 01 45 68 83 37  
[spiroc@pasteur.fr](mailto:spiroc@pasteur.fr)  
[cnr.leptospirose@pasteur.mssante.fr](mailto:cnr.leptospirose@pasteur.mssante.fr)

*Selon la norme ISO 15189, la fiche de renseignements est obligatoire pour une interprétation éclairée.  
Aucune expertise ne sera réalisée en l'absence des informations surlignées en gris.*

Coordonnées	<b>Patient</b>	<b>Coordonnées du laboratoire/hôpital</b>
	Nom de naissance : ..... Nom usuel : ..... 1 <sup>er</sup> prénom : ..... Date de naissance : ...../...../..... Sexe : ..... Lieu d'habitation (code postal) : ..... Matricule INS : ..... NIA <input type="checkbox"/> NIR <input type="checkbox"/>	Nom de l'établissement : ..... Adresse : ..... Téléphone : ..... Email : ..... <hr/> <b>Prescripteur</b> Nom / Prénom : ..... Service : .....

Echantillons	<b>Confirmation de VOTRE diagnostic. Pour rappel, SEULS les échantillons positifs sont acceptés</b>					
	Type d'examen	Nature du prélèvement	Votre référence	Date de prélèvement	Résultat (Titre ou Unité)	Nom du KIT
	Sérologie IgM	Sérum				
	PCR	<input type="checkbox"/> Sang <input type="checkbox"/> Urine Autre : .....				

Clinique / Epidémiologie	Date des premiers signes cliniques : ...../...../.....			
	<input type="checkbox"/> Fièvre (>38,5°C)	<input type="checkbox"/> Syndrome algique (myalgie, arthralgie)	<input type="checkbox"/> Traitement Antibiotique	
	<input type="checkbox"/> Atteinte rénale	<input type="checkbox"/> Atteinte hépatique (ex : ictère)	Date : .....	
	<input type="checkbox"/> Atteinte pulmonaire	<input type="checkbox"/> Atteinte neurologique (méningite)	Molécule : .....	
	<input type="checkbox"/> Atteinte oculaire	<input type="checkbox"/> Autre : .....		
	Hospitalisation : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Tableau sévère <input type="checkbox"/>			
	<b>Exposition dans le mois précédent le début des signes :</b>			
		OUI	NON	Date
	Séjour en France hors résidence			
	Séjour à l'étranger			
Contact avec des animaux				
Présence de rongeurs				
Plaies / Ecorchures				
Profession				
Contact eau douce (baignade, pêche, etc...)				
Activité agricole / jardinage				
Autres				

Information préalable du patient : En vertu du Code de la Santé Publique et de la Loi « Informatique et liberté », et dans le respect de la confidentialité, nous vous informons de la possible utilisation de vos échantillons biologiques et des données associées par le CNR Leptospirose à des fins de recherche en vue d'améliorer le diagnostic et les connaissances générales sur les leptospiroses. Toute recherche en matière de génétique humaine est exclue de cette démarche. Vous pouvez, si vous le souhaitez, refuser l'utilisation à des fins de recherche de vos prélèvements et/ou données personnelles en écrivant au CNR ou [spiroc@pasteur.fr](mailto:spiroc@pasteur.fr)

Version B



# La Leptospirose

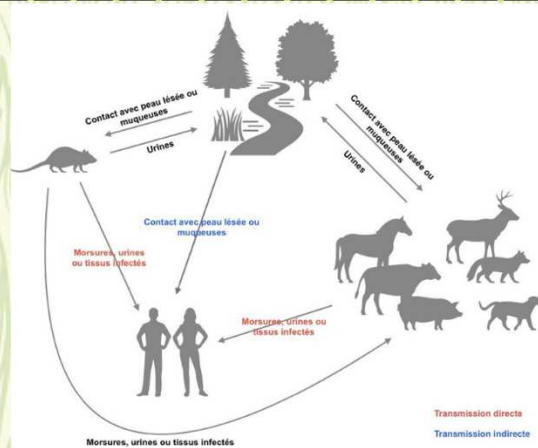


## Maladie à déclaration obligatoire

La leptospirose est une zoonose bactérienne potentiellement grave, responsable chaque année de plusieurs centaines de cas en France et pouvant toucher l'ensemble des mammifères. Elle est causée par des bactéries appelées leptospires, présentes dans le monde entier et se développant surtout dans les milieux chauds et humides. Les rongeurs constituent le principal réservoir, étant porteurs asymptomatiques de ces bactéries.

### Comment se transmet-elle ?

- Entrée de la bactérie par la peau en présence de **lésions**, même minimes (égratignures, plaies), ou par les **muqueuses** (yeux, bouche, nez...).
- Le plus souvent lors d'un contact avec de l'**eau douce** ou un **environnement humide** (sol boueux, ...) contaminé par les urines d'animaux infectés, ou encore par des **animaux infectés** directement (morsure, fluides, ...)



### Les situations à risque

#### Contact avec l'environnement contaminé par des urines d'animaux, notamment l'eau douce

- Loisirs : baignade, pêche, canoë-kayak, rafting, sports de nature, ...
- Activités professionnelles : égoutiers, stations d'épuration, entretien de canaux et berges, pisciculture en eau douce, ...

#### Exposition à un contact direct avec des animaux contaminés

Chasse, élevage ou accueil d'animaux (surtout rongeurs), piégeage, gardes-chasse ou pêche, animalerie, médecine vétérinaire, abattoir, agriculture, ...

### Quels sont les symptômes ?

Il existe plusieurs formes cliniques dont les signes apparaissent souvent 1 à 2 semaines après la contamination :

- **Forme pseudogrippale** : fièvre, frissons, céphalées, douleurs musculaires et articulaires. Évolution possible vers des atteintes rénale, hépatique, méningée ou pulmonaire.
- **Formes graves ictéro-hémorragiques** : insuffisance rénale aiguë, troubles neurologiques, hémorragies pulmonaires ou digestives. Létalité : 5 à 20 % si absence ou retard de traitement.

**Si un patient présente des symptômes après une exposition à risque  
→ Recommander un avis médical urgent**

## Conseils de prévention à la population générale

### → Prévention collective



- Lutte contre les rongeurs (dératisation, élimination des sources de nourriture et d'abris, détritus dans des contenants fermés, ...)



- Élimination des eaux stagnantes



- Vaccination animale en fonction des espèces (chiens, animaux de rente, ...)



- Éviter tout contact direct avec un animal sauvage, qu'il soit vivant ou mort

### → Prévention individuelle



- Éviter de se baigner ou de marcher pieds-nus en eau trouble ou boueuse, dans les flaques, eaux stagnantes, ravines (en particulier dans les départements ultra marins)



- Lors des activités à risque, notamment en eau douce, porter des gants résistants et étanches avec des manches longues, des bottes ou cuissardes, une combinaison imperméable, voire des lunettes de protection en fonction de l'activité



- Se laver systématiquement les mains (eau potable et savon) après contact avec un animal, de l'eau ou de la boue potentiellement contaminés



- Désinfecter et protéger les plaies du contact de l'eau par des pansements étanches



- Rincer immédiatement à l'eau potable en cas de projection dans les yeux

## Et la vaccination ?

- Recommandée dans le cadre d'une activité professionnelle ou de loisir, entraînant un contact fréquent avec un milieu à risque
- Son indication doit être posée par le médecin au cas par cas après évaluation individuelle du risque
- En 3 injections (J0, J15, M4-6) ; rappel tous les 2 ans
- Elle ne dispense en aucun cas du port d'équipements de protection



## Et le pharmacien d'officine dans tout ça ?

- ✓ Information sur les risques et la prévention
  - ✓ Délivrance des traitements et vaccins
  - ✓ Orientation vers un médecin en cas de symptômes
  - ✗ Vaccination non autorisée à l'officine
- renvoyer vers le médecin traitant ou l'institut Pasteur

### Sources :

- Institut Pasteur : <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/leptospirose>
- Santé publique France : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/leptospirose/la-maladie>
- [www.solidarites-sante.gouv.fr/leptospirose](http://www.solidarites-sante.gouv.fr/leptospirose)

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Année Universitaire 2025/2026

**Nom** : Rose

**Prénom** : Lisa

**Titre de la thèse** : Recrudescence de la leptospirose en France : mythe ou réalité ?  
Quel rôle pour le pharmacien d'officine ?

**Mots-clés** : Leptospirose ; Maladie de Weil ; Zoonose ; Spirochète ; Rongeur ; Chien ; Environnement ; One Health ; Une seule santé ; Santé publique ; Pharmacien.

---

**Résumé** : La leptospirose est une zoonose d'origine bactérienne encore insuffisamment connue du grand public, mais dont l'impact en santé humaine et animale demeure significatif. Causée par des bactéries du genre *Leptospira*, elle se transmet principalement par contact avec un environnement contaminé par l'urine d'animaux infectés, notamment les rongeurs qui constituent un réservoir important. Tous les mammifères peuvent être concernés, qu'ils soient sauvages, domestiques ou de rente, ainsi que l'Homme. La maladie se manifeste par une diversité de formes cliniques dont la gravité peut être variable. Présente dans le monde entier, elle est plus fréquente dans les zones tropicales, notamment en France où elle s'avère être endémique dans plusieurs territoires d'Outre-mer dont l'incidence est nettement supérieure à celle de la métropole. La leptospirose est aujourd'hui considérée comme une maladie ré-émergente, en lien avec l'urbanisation, les conditions sanitaires précaires et le changement climatique. En août 2023, elle est devenue une maladie à déclaration obligatoire en France, soulignant son importance en santé publique. Malgré l'ancienneté de sa découverte, elle reste un enjeu majeur et pose la question de son évolution future. Cette zoonose illustre bien le concept « One Health », montrant l'interdépendance entre santé humaine, animale et environnementale, et souligne le rôle essentiel que peut occuper le pharmacien dans la prévention, l'information et l'accompagnement des patients.

---

**Membres du jury** :

**Président** : Madame SAHPAZ Sevser, Professeure des Universités en Pharmacognosie, UFR3S - Faculté de Pharmacie de Lille.

**Assesneur** : Madame SINGER Elisabeth, Maître de conférences des Universités en Bactériologie, UFR3S - Faculté de Pharmacie de Lille.

**Membre extérieur** : Docteur GRIMAL (BEUGIN-BIZJAK) Sarah, pharmacienne d'officine adjointe à la pharmacie de la Drève à Seclin.