

MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Leptospiroses

Actualités 2018

Professeur Pierre Aubry et Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 31/01/2018

www.medecinetropicale.com

1. Généralités

Il faut d'emblée insister sur la diversité clinique extrême des leptospiroses (leur caractéristique est de ne pas en avoir), leur létalité importante, et l'efficacité de l'antibiothérapie. Les premières données mondiales sur les leptospiroses ont été fournies en 1999 par le Centre Collaborateur OMS/FAO de référence et de recherche pour la leptospirose (Australie).

La leptospirose est un problème de santé publique. On estime qu'elle pourrait être à l'origine d'un million de cas par an, dont 60 000 décès. Le changement climatique peut augmenter son incidence. Les leptospiroses sont des anthroponoses bactériennes des pays chauds et humides : Asie du sud-est, Pacifique, Amérique latine, mais elles sont décrites partout dans le monde y compris dans les pays tempérés (ex : France métropolitaine, été de la canicule 2003).

Les conditions sont très favorables à la circulation des leptospires en Asie. Ainsi, dans une étude au Népal, 34% des personnes avaient une sérologie positive en IgM (technique ELISA) avec une incidence de leptospirose symptomatique de 6,1/1000.

En Afrique, les leptospiroses sont connues en Afrique du nord. En Afrique subsaharienne, beaucoup de pays ont des caractéristiques bioclimatiques propices à la transmission des leptospiroses, mais l'incidence et la prévalence restent difficiles à évaluer. Cependant, le Gabon rapporte régulièrement des cas depuis 1994.

La France métropolitaine est un des pays industrialisés qui a l'incidence la plus élevée : 1 cas/100 000 habitants pour les années 2014 et 2015. Il y a eu un doublement du nombre de cas par rapport aux années précédentes avec plus de 600 cas.

Dans les départements d'outre-mer, l'incidence de la leptospirose est 10 à 50 fois plus élevée qu'en métropole. La majorité des cas survient pendant la saison des pluies. Il y a en moyenne 700 cas/an dans les DOM ; En Guadeloupe et en Martinique, le nombre de cas est en diminution ces dernières années, mais les Antilles ont connu des épidémies de dengue, de Chikungunya et de Zika qui peuvent avoir interféré avec la leptospirose. En Guyane, le nombre de cas est en nette augmentation en rapport avec une optimisation du diagnostic. Il en est de même à Mayotte, où a été identifié une nouvelle espèce *Leptospira mayottensis*. A La Réunion, le nombre de cas semble être en diminution, malgré une pluviométrie élevée. Dans les DOM, la très grande majorité des leptospiroses est due à *L. icterohaemorrhagiae*, sauf à Mayotte où la majorité de cas appartient au sérotype *Leptospira mini*.

Dans les collectivités d'outre-mer : la Nouvelle-Calédonie, la Polynésie française et Wallis et Futuna, la surveillance est gérée localement. Le nombre de cas de leptospirose augmente régulièrement en Nouvelle Calédonie : 92 cas ont été dépistés du 01 janvier au 29 novembre 2017. En Polynésie française, le nombre de cas est stable, supérieur à 100 cas/an (111 cas en 2016). La leptospirose est connue à Futuna depuis 1997 et y est surveillée depuis 2004. Trente quatre cas ont été confirmés en 2008 pour moins de 4 000 habitants, la prévalence étant de 9% : c'est le record du monde.

Les leptospiroses sont connues chez l'homme dans l'océan Indien à La Réunion, à Mayotte et aux Seychelles. Elles n'ont jamais été rapportées chez l'homme à Madagascar, dans l'Union des Comores, à Maurice et à Rodrigues. Mais, d'une part la présence de leptospires a été mise récemment en évidence chez des petits mammifères à Madagascar et aux Comores, d'autre part des sérologies positives ont été trouvées chez l'homme aux Comores (MAT) et à Madagascar (technique ELISA).

Le poids mondial de la leptospirose serait de plus de 500 000 formes graves par an avec un taux de létalité de l'ordre de 20%, principalement dans les PED.

Les facteurs de risque au niveau mondial sont : le réchauffement climatique; les précipitations élevées, inondations, cyclones; l'urbanisation grandissante (bidonvilles et habitats insalubres et

précaires en périphérie des mégapoles). Deux groupes sont particulièrement exposés : les personnes vivant dans les taudis urbains (favelas) et les paysans pratiquent une agriculture de subsistance. En pratique, les données mondiales chiffrées d'incidence sont rares, rendant impossible toute cartographie des leptospiroses. Il est certain que leur fréquence est sous-estimée chez le voyageur tropical.

2. Epidémiologie

Les leptospiroses sont dues à des bactéries pathogènes du genre *Leptospira* et de l'espèce *Leptospira interrogans*. On distingue deux groupes de leptospires : *L. interrogans*, pathogène et *L. biflexa*, saprophyte. Les leptospires sont classés en sérovars et en sérogroupes (plus de 300 sérovars, une trentaine de sérogroupes). Parmi les sérogroupes pathogènes, retenons : *L. australis*, *L. autumnalis*, *L. ballum*, *L. bataviae*, *L. canicola*, *L. grippotyphosa*, *L. ictero-hémorragiae*, *L. panama*, *L. pomona*, *L. pyrogenes*, *L. sejiroë*,... Les formes graves peuvent s'observer avec tous les sérogroupes, même si le séro groupe *L. ictero-hémorragie* est responsable des leptospiroses les plus graves. Tous les sérogroupes et tous les sérovars pathogènes pour les animaux peuvent être également pathogènes pour l'homme.

Les sérogroupes sont différents selon les zones géographiques : ainsi, à Mayotte, 33 souches ont été isolées et identifiées en 2014, la majorité (72%) appartenant au séro groupe *Mini*, le séro groupe *ictérohaemorrhadiae* étant absent.

2.1. Réservoir : il est animal. Le réservoir primaire est constitué par les rongeurs (rats, souris), réservoirs asymptomatiques, mais la plupart des mammifères domestiques et sauvages peuvent être infestés (chiens, bovins porcs, moutons, chèvres, chevaux, musaraignes, hérissons, chiroptères). Le tanrec ou tangué est un réservoir potentiel de leptospires à La Réunion.

2.2. Sources d'infection : les eaux et les sols souillés par les urines des animaux infestés, les leptospires vivent longtemps dans les sols et les eaux douces (égouts, mines).

2.3. Transmission : la contamination se fait soit directement par exposition à l'urine d'animaux infestés, soit indirectement dans l'eau souillée par les urines. Chez l'homme, la contamination est le plus souvent indirecte à travers les excoriations cutanées, les muqueuses conjonctivale, pharyngée, digestive, ou par inhalation.

2.4. Facteurs de risque : les professions exposées : agriculteurs, employés des abattoirs, employés de voirie, égoutiers, pisciculteurs, jardiniers ; actuellement, les activités de loisirs en eau douce : baignades (rivières, étangs), sports nautiques (canoë-kayak, rafting, canyoning, pêche). Il y a une recrudescence à la saison humide.

2.5. Etude microbiologie

Les leptospires sont des bactéries extracellulaires, gram négatif, mobiles, très allongées, hélicoïdales. Elles ont 4 à 25 µm de long et 0,1µm de large. Les spires serrées visibles en microscopie électronique sont au nombre d'une vingtaine.

3. Physiopathologie

La première phase de l'infection est liée au passage transcutané ou muqueux des leptospires, qui gagnent la circulation sanguine ou lymphatique. Les leptospires pathogènes échappent à la phagocytose et se multiplient dans le sang et les tissus hôtes.

Dans une 2^{ème} phase, apparaissent dans le sang des anticorps de type IgM. La réponse immunitaire humorale est détectée chez l'homme dès le 8^{ème} jour. Les leptospires pathogènes peuvent échapper à la lyse par le système anticorps - complément. Ainsi, des leptospires ont été mis en évidence par la technique d'amplification génique (PCR) dans le sang jusqu'à 2 mois et dans les urines jusqu'à 9 mois après l'épisode aigu.

La capacité de pénétration intracellulaire des leptospires pathogènes notamment du séro groupe *L. ictero-haemorrhagiae* est actuellement prouvée, bien que les leptospires aient été longtemps considérés comme des bactéries extracellulaires strictes.

4. Clinique

Les leptospiroses sont responsables de manifestations extrêmement variées allant d'un syndrome pseudo grippal bénin à une atteinte hépatorenale potentiellement létale.

4.1. La forme classique : l'ictère fébrile à rechute.

4.1.1. Incubation silencieuse d'environ 10 jours (extrêmes : 5 à 21 jours)

4.1.2. Phase pré ictérique : c'est la période d'invasion ou leptospirémique

De début brutal, elle dure de 3 à 5 jours avec présence de leptospires dans le sang et le LCR. Elle est caractérisée par une fièvre élevée d'apparition brutale à 39°C et plus, des frissons, des céphalées, des myalgies (mollets, cuisses), des arthralgies, une asthénie. Elle réalise un syndrome grippal plus ou moins sévère. Une suffusion conjonctivale bilatérale, une hémorragie conjonctivale aux 3^{ème} – 4^{ème} jours, un herpès, une éruption maculaire, maculo-papuleuse ou pétéchiale fugace au niveau du tronc ou en position pré tibiale, un syndrome méningé, une oligurie avec protéinurie attirent l'attention.

4.1.3. Phase ictérique : c'est la période d'état ou période immune

Elle est corrélée à l'apparition des IgM circulants. Le syndrome infectieux persiste, mais s'atténue. Les manifestations viscérales sont au premier plan, plus ou moins sévères :

- atteinte hépatique : ictère de coloration orangée, dit flamboyant, au 4^{ème} – 6^{ème} jour,
- atteinte rénale : insuffisance rénale aiguë. Il peut s'agir d'atteintes rénales non oligurique avec hypokaliémie. Les anomalies de la fonction tubulaire précèdent les anomalies glomérulaires, ce qui rendrait compte de l'hypokaliémie.
- atteinte neuroméningée : méningite lymphocytaire,
- atteinte pulmonaire : toux, dyspnée, nodules floconneux centimétriques, à limites floues à la radiographie,
- syndrome hémorragique généralement discret : épistaxis, quelques pétéchies.

Cette phase ictérique, qui apparaît au 4^{ème} jour en moyenne, a une durée moyenne de 5 jours. Au 10^{ème} jour débute la phase d'apyrexie ou phase intermédiaire : chute de la température en lysis, régression de l'ictère et des signes neurologiques. Suit au 15^{ème} jour la recrudescence fébrile, puis la chute de la température au 20^{ème} jour avec une crise urinaire. La convalescence est longue, marquée par une asthénie prolongée, mais la guérison survient sans séquelles.

Au total, la maladie évolue classiquement en quatre phases d'environ 5 jours chacune.

4.2. Les formes cliniques

A partir de ce schéma classique, des formes cliniques sont décrites :

- **formes inapparentes**, asymptomatiques, mises en évidence au cours des enquêtes épidémiologiques,
- **formes anictériques pseudo grippales**, très fréquentes (80% des cas),
- **formes sévères** : formes ictériques multiviscérales ou Maladie de Weil (20% des cas) qui mettent en jeu le pronostic vital. Leur fréquence est d'autant plus élevée que le traitement antibiotique est retardé et/ou que le malade est porteur d'une tare viscérale, en particulier l'alcoolisme. Elles réalisent :
 - un ictère grave,
 - une insuffisance rénale, liée à une néphrite tubulo-interstitielle aiguë non spécifique, aggravée par une rhabdomyolyse.
 - une atteinte cardiaque : anomalies de l'ECG, myocardite, choc cardiogénique,
 - un syndrome hémorragique diffus : purpura, hémorragies viscérales, en particulier digestives engageant le pronostic vital.
 - une atteinte pulmonaire avec deux types de lésions : syndrome hémorragique pulmonaire associé à la leptospirose, cause d'hémoptysies consécutives à une alvéolite hémorragique et œdème pulmonaire lésionnel évoluant vers un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA), avec à la radiographie des images d'infiltrat interstitiel en verre dépoli et des condensations pulmonaires étendues,
 - des manifestations neurologiques : méningite aseptique, méningo-encéphalite, accident vasculaire cérébral, hémorragie intracérébrale, troubles de la conscience allant de l'obnubilation jusqu'au coma,
 - une atteinte oculaire : uvéite (2 à 10% des cas), uni ou bilatérale, d'apparition retardée,L'ictère et l'atteinte cardiaque sont des facteurs de mauvais pronostic. Classiquement, il n'y a pas de séquelles malgré la sévérité de l'épisode aigu.

Pour l'OMS : suffusion conjonctivale bilatérale, myalgies et signes méningés dans un contexte épidémiologique ont une valeur prédictive (1987). La valeur évocatrice supérieure du contexte

épidémiologique sur la présentation clinique dont le polymorphisme «infini» est bien établi doit être soulignée. La description de la forme classique avec son rythme solennel est obsolète : la forme pseudo grippale est plus fréquemment observée que l'ictère fébrile à rechute. Il y a en zones tropicales une fréquente confusion diagnostique avec la dengue, le paludisme, la fièvre typhoïde, les rickettsioses, les hépatites virales, ... Une surmortalité de la leptospirose a été observée à La Réunion en 2006 qui pourrait être liée à l'épidémie de Chikungunya qui a monopolisé les services de santé.

5. Diagnostic

5.1. Clinique : Vu l'extrême polymorphisme, de la fièvre pseudo palustre à l'hépatonéphrite, de nombreuses affections peuvent réaliser des tableaux cliniques proches. En zone d'endémie palustre, il faut toujours craindre une forme grave de paludisme à *P. falciparum* (manifestations encéphalitiques, insuffisance rénale, purpura, SDRA,...); dans les zones où coexistent leptospirose, dengue, infection à *virus Chikungunya* ou une autre arbovirose, c'est le retard au diagnostic plus que la coexistence de deux infections qui est préjudiciable.

5.2. Biologique

5.2.1. Diagnostic non spécifique

- sang : hyperleucocytose à polynucléaires (jusqu'à 50 000 mm³), thrombopénie (pouvant être < 30 000/mm³), avec taux de prothrombine peu perturbé; élévation des transaminases (mais, la cytolyse est modérée), de la bilirubinémie à prédominance conjuguée, des phosphatases alcalines; élévation de la créatininémie, des CPK,
- urines : protéinurie, leucocyturie, hématurie microscopique,
- LCR : pléiocytose panachée, hyperprotéinorachie, glycorachie et chlorurachie normales.

5.2.2. Diagnostic spécifique

L'infection entraîne une bactériémie durant les premiers jours après exposition. Suite à l'augmentation du titre des anticorps agglutinants (phase immune), les leptospires sont éliminés de la circulation sanguine. Les leptospires sont retrouvés dans le liquide céphalo-rachidien et de manière transitoire dans les urines. Le diagnostic est bactériologique et sérologique.

5.2.2.1. Diagnostic bactériologique

- examen direct du sang pendant la première semaine, du LCR en fin de première semaine et au début de la 2^{ème} semaine, des urines dans la deuxième semaine (inconstant) : présence de fins spirochètes à l'examen au microscope à fond noir,
- culture et identification du germe dans le sang, le LCR ou les urines aux mêmes périodes. La culture est lente et difficile : le délai d'observation est de 2 mois avant de conclure à la négativité.
- détection de l'ADN de leptospires par PCR dans le sang, le LCR ou les urines aux mêmes périodes. Vu la longueur des délais de la culture et l'apparition tardive des anticorps spécifiques, l'intérêt de la PCR est évident : elle permet un diagnostic direct dans le sang dès le premier jour de la maladie, elle se négative dans le sang vers le 10^{ème} jour. La PCR dans les urines est positive jusqu'au 10^{ème} jour.

5.2.2.2. Diagnostic sérologique : il permet un diagnostic à partir du 8^{ème} jour :

- le test de référence est le test de micro-agglutination de Martin et Pettit [MAT] qui utilise la gamme des antigènes pour détermination du sérotype. Le seuil de positivité est 1/100, mais, en zone de forte endémicité, il faut retenir un titre-Mat \geq 400. Le test MAT nécessite donc, le plus souvent, d'être répété à distance afin d'évaluer la cinétique du titre des anticorps. Ce test ne détecte que les sérotypes inclus dans le panel d'analyse, le plus souvent 24 sérotypes, certains sérotypes échappant ainsi au MAT. La présence de plusieurs sérotypes est fréquente au début de la maladie (réactions croisées).
- l'ELISA par technique immunoenzymatique de détection des IgM. Elle utilise une microplaque sensibilisée avec des antigènes de leptospires. Certains tests ELISA manquent de spécificité et peuvent croiser avec d'autres maladies, dont la dengue. Le titre-seuil est fixé à 400. C'est un test à utiliser en première intention, suivi d'un MAT de confirmation ou d'une PCR.
- les tests de diagnostic rapide sur bandelettes : la fixation sur la bandelette d'antigènes de leptospires permet de capter les anticorps anti -leptospires (IgM, IgM/IgG) présents dans le sérum des patients. La sérologie des leptospiroses est d'interprétation difficile, en particulier, la positivité est souvent tardive (15^{ème} jour et plus), nécessitant la répétition des prélèvements, surtout dans les formes sévères et en cas d'antibiothérapie précoce.

En pratique, on définit ainsi les cas de leptospiroses :

- cas probable : une sérologie par MAT avec un titre d'au moins 1/100 (1/400 dans les régions endémiques) avec au moins un antigène pathogène,
- cas confirmés : séroconversion ou séroascension (x 4) du titre entre 2 prélèvements; PCR (sang, LCR, urines) ; isolement de leptospires (sang, LCR, urines).

6. Traitement

6.1. Traitement étiologique

L'antibiothérapie précoce réduit la durée et la sévérité des symptômes (en particulier l'atteinte rénale). En pratique : pénicilline G 1,5 MU IVD, 4 fois par jour pendant 7 jours. D'autres antibiotiques sont actifs : les autres bêta-lactamines (ampicilline, amoxicilline); les tétracyclines (doxycycline : 100 mg, 2 fois par jour) pendant 7 jours, les céphalosporines de 3^{ème} génération (ceftriaxone : 2 gr IV par 24 heures).

En pratique :

- traitement des formes non sévères : premier choix doxycycline, amoxicilline ou ampicilline.
- traitement des formes sévères : ceftriaxone, pénicilline G, amoxicilline ou ampicilline (1g IV 3 fois par jour).

6.2. Traitement symptomatique spécifique à chaque complication :

- épuration extra-rénale : insuffisance rénale, rhabdomyolyse sévère,
- ventilation mécanique, voire dispositif de suppléance circulatoire de type ECMO en milieu de chirurgie cardiaque : défaillance ventilatoire, hémorragie intra alvéolaire, SDRA,
- transfusion de plasma frais congelé, culots globulaires et concentrés plaquettaires : hémorragies massives,
- drogues vaso-actives : choc cardio-vasculaire.

Le traitement des formes graves est fortement réduite grâce aux méthodes modernes de réanimation : ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*), épuration extra-rénale continue très précoce.

7. Prophylaxie

7.1. Collective chez l'homme : éviter les zones humides où pullulent les rongeurs, éviter les baignades en eaux mal connues ;

7.2. Individuelle chez l'homme : protection par bottes, lunettes ; vaccin spécifiquement dirigé contre *L. icterohaemorrhagiae* (SPIROLEPT®) efficace mais peu utilisé, sauf pour les professions très exposées (égoutiers, éboueurs); information des voyageurs.

Schéma vaccinal : 2 injections à 15 jours d'intervalle, rappel entre 3 et 6 mois et ensuite tous les 2 ans.

En cas de risque d'exposition à des eaux polluées, une chimioprophylaxie par doxycycline 200 mg par semaine est efficace à 95%. Elle est utilisée pour des petits groupes exposés (militaires).

7.3. Contrôle des réservoirs animaux :

Il peut être réalisé sur des populations animales bien définies (chiens, troupeaux). La lutte sélective contre les rongeurs est difficile, en pratique négligée.

Références

- Aubry P., Bordahandy P., Ferrah T., Mailloux M., Thomas J. Une épidémie de leptospirose ictéro-hémorragique dans une collectivité militaire à Alger. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1975, 68, 370-376.
- Laporte Ph., Michault A., Galtier J., Lefait-Robin R., Aucher Ph., Baranton G. La leptospirose à Mayotte. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1990, 83, 637-640.
- Duval G., Michault A., Baranton G et coll. Etude séroépidémiologique de la leptospirose humaine à La Réunion. *BEH*, 1992, 11, 47-48.
- Ralaarijaona R.L., Bellenger E., Chanteau S., Roger F., Pérolat P., Rasolofo Razanamparany V. Recherche de réservoirs de la leptospirose à Madagascar par la technique d'amplification génique. *Arch. Inst. Pasteur de Madagascar*, 2001, 67, 34-36.
- Jauréguiberry S., Tattevin P. La leptospirose en 2004. *La Lettre de l'Infectiologue*, 2004, 20, 37-43.
- Baranton G., Postic D. La leptospirose. Actualité. *Biologie et santé*, 2005, 5, 233-250.
- Chirathaworn S., Kaewopas Y., Poovorawan Y., Suwancharoen D. Comparaison of a slide agglutination test, LeptoTek Dri-Dot and IgM-ELISA with microscopic agglutination test for *Leptospira* antibody detection. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*, 2007, 38, 1111-1114.
- Abgueguen P., Delbos V., Blanvillain J., Chennebault J.M., Cottin J., Fanello S., Pichard E. Clinical aspects and prognostic factors of leptospirosis in adults. Retrospective study in France. *J. Infect.*, 2008, 57, 171-178.

- Sigaud M., Caceres S., Picard M., Desvars A., Michault A. Le tanrec (*Tenrec ecaudatus*) : réservoir animal de leptospires ? *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2009, 102, 19-20.
- Berlioz-Arthaud A. Guillard R., Goarant C., Hemi S. Surveillance active de la leptospirose humaine en milieu hospitalier au Cambodge. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2010, 103, 111-118.
- Rahelinirina S., Léon A., Harstskeerl et al. First isolation and direct evidence for the existence of large small-mammal reservoirs of leptospira sp. in Madagascar. *Plos One*, 2010, 5 (11):e14111.
- Desvars A., Cardinale E. Michault A. Animal leptospirosis in small tropical areas. *Epidemiol. Infect.*, doi:10.1017/S0950268810002074.
- OMS. La leptospirose : un problème de santé publique émergent. *REH*, 2011, 86, 45-50.
- Renault P., Boidin E., d'Ortenzio E., Balleydier E., Daniel B., Filleul L. Surveillance épidémiologique de la leptospirose à La Réunion, 2004-2008 : possible impact de l'épidémie de Chikungunya sur la létalité de la leptospirose. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2011, 194, 148-152.
- Bourhy P., Hochedez P., Picardeau M. Leptospirose. *EMC Maladies infectieuses* 2012; 9(1):1-12 [Article : 8-039-Q-10).
- Myint K.S.A., Murray C.K., Scott R. McN; et al. Incidence of leptospirosis in a select population in Nepal. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 2010, 104, 551-555.
- Haute Autorité de la Santé. Diagnostic biologique de la leptospirose. Juin 2011.
- Afiri M., Amara-Khorba A., Ait-Kaid D. Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de 173 cas de leptospiroses. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2013, 106, 62.
- Desvars A., Michault A., Bourhy P. Leptospirosis in the western indian ocean islands : what is known so far? *Veterinary Research*, 2013, 44:80 doi:10.1186/1297-9716-44-80.
- Magne M.C., Oudounda M., Mbethe L.G. et al. La leptospirose à Libreville (Gabon) : à propos de 4 cas. *Méd. Santé Trop.*, 2013, 23, 247-250.
- Farambahiny O. Eude de la séroprévalence de la leptospirose humaine chez des sujets professionnellement à risque dans la capitale de Madagascar. Mémoire de Master de médecine tropicale et santé internationale, soutenu à l'IFMT le 30/09/2013.
- Pagés F., Polycarpe D., Debecq J.S. et al. Human leptospirosis on Reunion Island: past and current burden. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2014, 11, 968-982.
- Gomard Y., Silai R., Horeau J. et al. Serologic evidence of leptospirosis in humans. Union of the Comoros, 2011. *Emerging Infectious Diseases*, 2014, 20, 720-722.
- Lernout T, Bourhy P, Collet L, Durquéty E, Achirafi A, Filleul L. La leptospirose, une maladie à surveiller à Mayotte (France). Résultats d'une étude de séroprévalence. *Bull Epidémiol Hebd.* 2013 ;32 : 402-407.
- Centre national de référence de la leptospirose. Rapport annuel d'activité 2014. Année d'exercice 2014.
- Massenet D, Yvon JF, Couteaux C, Goarant C.* An Unprecedented High Incidence of Leptospirosis in Futuna, South Pacific, 2004 – 2014, Evidenced by Retrospective Analysis of Surveillance Data. *PloS One*, 2015 ; 10:e0142063.
- Rapport sur la surveillance de la leptospirose en Polynésie française. Année 2016.
- Rapport sur la leptospirose en Nouvelle Calédonie en 2016.
- Epelboin L, Bourhy P, Le Turnier P. et coll. La leptospirose en Guyane française et sur le bouclier des Guyanes. Etat des connaissances en 2016. *Bull Soc Pathol Exot* 2017; 110 : 165-179;
- Bertherat E. La leptospirose : une maladie émergente ou un problème émergent ? *Bull Epidemio Hebd* 2017 ; 8-9 : 130.
- Bourhy P, Septfons A, Picardeau M. Diagnostic, surveillance et épidémiologie de la leptospirose en France. *Bull Epidemio Hebd* 2017 ; 8-9 : 131-137.
- Pagès F, Kurtowiak B, Jaffar-Bandjee MC et all. Epidémiologie de la leptospirose à La Réunion. *Bull Epidemio Hebd* 2017 ; 8-9 : 137-146.
- Pagés F, Collet L, Henry S et coll. Leptospirose à Mayotte : apports de la surveillance épidémiologique. 2008- . *Bull Epidemio Hebd* 2017 ; 8-9 : 147-156.
- Tortosa P, Dellagi K, Mavingui P. Leptospiroses dans les île françaises de l'océan Indien. *Bull Epidemio Hebd* 2017 ; 8-9 : 157- 160.
- Cassadou S, Rosine J, Flamand C et coll. Sous-estimation de l'incidence de la leptospirose aux Antilles Françaises . *Bull Epidemio Hebd* 2017 ; 8-9 : 161-167.
- Epelboin L, Le Turnier P ; Picardeau M et coll. La leptospirose humaine en Guyane : état des connaissances et perspectives. *Bull Epidemio Hebd* 2017 ; 8-9 : 168-175.
- Delmas B, Jabot J, Chanareille P, Ferdynus C, Allyn J, Allou N, Raffray L, Gaüzère BA, Martinet O, Vandroux D. Leptospirosis in ICU: a retrospective study of 134 consecutive admissions. *Crit Care Med* 2018 ; 46 : 93-99.

