MEDECINE TROPICALE
Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Leptospiroses

Actualités 2024

Professeur Pierre Aubry et Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 21/02/2025
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, mais ces chiffres sont probablement sous-estimés du fait de l'absence de spécificité des symptômes et des techniques de diagnostiquer difficiles à mettre en œuvre ou à exploiter. Le changement climatique pourrait augmenter son incidence
Les leptospiroses sont des anthropozoonoses 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 au cours des 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 par 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, masquant son diagnostic. En Guyane, le nombre de cas est en nette augmentation en rapport avec une optimisation des méthodes de diagnostic. Il en est de même à Mayotte, où a été identifié une nouvelle espèce *Leptospira mayottensis.* À 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 sérogroupe *Leptospira mini.*

Dans les collectivités d'outre-mer, la Nouvelle-Calédonie, la Polynésie française et Wallis et Futuna, la surveillance est gérée localement par un système de surveillance indépendant. Le nombre de cas de leptospirose augmente régulièrement en Nouvelle-Calédonie : 92 cas ont été dépistés du 1 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.

Alors que 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 d'un million de cas sévères et 60 000 décès par an. 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.
L'essor des activités de sports aquatiques est un des facteurs de risque important chez le voyageur.

Un article récent traite de la leptospirose chez le voyageur de retour d'une zone d'endémie. Le diagnostic de leptospirose est de plus en plus fréquemment posé aux Pays-Bas : entre 2009 et 2016, 224 cas de leptospirose en rapport avec un voyage à l'étranger ont été dénombrés, avec une augmentation notable depuis 2014. La plupart des patients sont des hommes (78,1 %) et le voyage a été effectué le plus souvent (62,1 %) en Asie du Sud-Est. La leptospirose doit être évoquée devant toute affection fébrile non étiquetée au retour des tropiques, en sachant que la précocité du diagnostic influe grandement sur son pronostic et ses complications.

Les leptospiroses sont des maladies émergentes négligées.

2. Epidémiologie

Les leptospiroses sont dues à des bactéries pathogènes du **genre** *Leptospira* et de l'espèce *Leptospira interrogans.* On distingue deux **espèces** de leptospires : *L. interrogans*, pathogène ; et *L. biflexa*, saprophyte.

Les leptospires sont classés en **sérovars** et en **sérogroupes**. Parmi les sérogroupes pathogènes, retenons : *L. australis, L. autumnalis , L. ballum, L. bataviae, L. canicola, L. grippotyphosa, L. ictérohemorrhagiae, L. panama, L. pomona, L. pyrogenes, L. sejro...* Les formes graves peuvent s'observer avec tous les sérogroupes, même si le sérogroupe *L. icterohemorrhagie* 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 sérogroupe *L. mini*, le sérogroupe *icterohaemorradiae* 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 tangue 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 bien 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 0,1 µm 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 2ème phase, apparaissent dans le sang des anticorps de type IgM. La réponse immunitaire humorale est détectée chez l'homme dès le 8ème 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 sérogroupe *L. icterohaemorrhagiae* 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 hépatorénale 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 3ème – 4ème 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 4ème – 6ème 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 neuro-méningée : 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 4ème jour en moyenne, a une durée moyenne de 5 jours. Au 10ème 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 15ème jour la recrudescence fébrile, puis la chute de la température au 20ème 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 aigüe non spécifique, aggravée par une rhabdomyolyse.
- une atteinte cardiaque : anomalies de l'ECG, myocardite, choc cardiogénique,
- 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), qui est une lésion pulmonaire aiguë, diffuse et inflammatoire, 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.

À ces complications viscérales, s'ajoute un syndrome hémorragique diffus : purpura, hémorragies viscérales, en particulier digestives engageant le pronostic vital.
L'ictère et l'atteinte cardiaque sont des facteurs de mauvais pronostic.
Chez les patients présentant des formes compliquées, les principales causes de décès sont le syndrome de détresse respiratoire aiguë (hémorragie intra-alvéolaire massive), la défaillance multiviscérale, le choc et l'insuffisance rénale compliquée.

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.

Désormais, 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.
Le diagnostic de la leptospirose est donc souvent retardé en raison de sa présentation clinique variable et non spécifique.

5.2. Biologique

5.2.1. Diagnostic non spécifique

- sang : hyperleucocytose à polynucléaires (jusqu'à 50 000 mm^3), thrombopénie (pouvant être < 30 000/mm^3), rarement pancytopénie ; 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 ; forte élévation de la CRP (critère biologique le plus sensible pour différencier la leptospirose de la dengue) ;
- 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 2ème 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 deux 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 10ème jour. La PCR des urines est positive jusqu'au 10ème jour.

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

- le test de référence est le test de micro-agglutination de Martin et Pettit [MAT : *Microscopic Agglutination Test*] qui utilise la gamme des antigènes pour la détermination du sérogroupe. Le seuil de positivité est 1/100, mais, en zone de forte endémicité, il faut retenir un titre-MAT ≥ à 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 sérogroupes inclus dans le panel d'analyse - le plus souvent 24 sérogroupes - certains sérogroupes échappant ainsi au MAT. La « présence » de plusieurs sérogroupes est fréquente au début de la maladie (réactions croisées). Le MAT ne peut se pratiquer que dans des laboratoires spécialisés.

- l'ELISA par technique immunoenzymatique de détection des IgM (test IgM ELISA). 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 le test qui doit être utilisé 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 car la positivité est souvent tardive (15ème jour et au-delà), nécessitant la répétition des prélèvements, surtout dans les formes sévères ou en cas d'antibiothérapie précoce.

En pratique, on définit ainsi les cas de leptospiroses :
- cas probable : signes cliniques compatibles avec une leptospirose, une sérologie par MAT avec un titre d'au moins 1/100 (1/400 dans les régions endémiques) avec au moins un antigène pathogène ou un Elisa IgM positif,
- cas confirmés : séroconversion ou séroascension (x 4) du titre entre deux prélèvements ; PCR (sang, LCR, urines) ; isolement de leptospires (sang, LCR, urines) ; détection des leptospire par des techniques histologiques ou histochimiques.

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 MUI IVD, 4 fois par jour pendant 7 jours. D'autres antibiotiques sont actifs : les autres béta-lactamines (ampicilline, amoxicilline); les tétracyclines (doxycycline : 100 mg, 2 fois par jour) pendant 7 jours, les céphalosporines de 3ème 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. Complication majeure de la leptospirose, grevée d'un fort taux de mortalité, le SDRA bénéficie d'une ECMO qui a obtenu dans une étude menée à La Réunion un bon taux de succès.

7. Prophylaxie

7.1. Collective chez l'homme : éviter les zones humides où pullulent les rongeurs, éviter les baignades en eaux mal connues. Maîtrise des déchets et des populations de rongeurs.

7.2. Individuelle chez l'homme : protection par bottes, lunettes, masques, gants.

7.2.1. Il n'existe qu'un seul vaccin, entier, inactivé, spécifiquement dirigé contre le sérogroupe *L. icterohaemorrhagiae* (Spirolept®) efficace mais peu utilisé, au cas par cas. Ce vaccin ne protège que contre la *L. interrogans*, soit environ 30 % des cas en France hexagonale, mais beaucoup plus dans les départements et les collectivités d'Outre-mer. Les effets secondaires sont fréquents. « Dans les trois jours suivants l'administration par voie sous-cutanée du vaccin, des réactions transitoires au site d'injection prédominent (40 à 60%). Ce sont essentiellement des érythèmes. Les réactions systémiques passagères observées à type de fièvres, céphalées, malaises, vertiges, nausées, myalgies, paresthésies et urticaires sont moins fréquentes (0 à 4%) ».

Indications vaccinales dans la population générale : personnes en contact avec un environnement contaminé du fait de la pratique régulière et durable d'une activité à risque : baignade, plongée, pêche en eau douce ; canoë-kayak, rafting, triathlon…

Indications vaccinales en milieu professionnel : au cas par cas par le médecin du travail, après évaluation du risque, aux personnes qui exercent une activité professionnelle dans des lieux infestés par les rongeurs :

- curage et/ou entretien de canaux, étangs, lacs, rivières, voies navigables ou berges ;
- activités liées à la pisciculture en eaux douces ;
- travail dans les égouts ou certains postes de stations d'épuration ;
- certaines activités en eaux douces pratiquées par les pêcheurs professionnels, plongeurs professionnels et gardes-pêche ;
- certaines activités outre-mer.

En l'absence d'études, ce vaccin n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

7.2.1.1. Schéma vaccinal : 2 injections à 15 jours d'intervalle, premier rappel entre 4 et 6 mois et ensuite tous les 2 ans. Le vaccin est administré par voie sous-cutanée. Le 21 février 2023, la durée de conservation est passée de 2 à 3 ans.

7.2.1.2. Son efficacité n'a pas été évaluée par des essais cliniques, mais a été déduite des données d'immunogénicité en terme de réponse immunitaire (Moyenne Géométrique des Titres), des IgG antileptospira et anticorps agglutinants) et de la persistance de l'activité des anticorps fonctionnels. La protection croisée entre les sérovars *Icterohaemorrhagiae* et *Copenhageni* a été démontrée par des données précliniques.

7.2.1.3. La vaccination réalisée dans le cadre de la médecine du travail est prise en charge par l'employeur. En dehors de ce cadre, elle n'est pas prise en charge par l'assurance maladie. Les complémentaires santé (mutuelles) peuvent éventuellement prendre en charge tout ou une partie des frais si le contrat souscrit le prévoit.

7.2.2 chimioprophylaxie

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).

Dans les régions tropicales où coexistent le paludisme et la leptospirose, l'administration quotidienne de doxycycline (100 mg/j) en prévention du paludisme pourrait avoir un effet préventif contre la leptospirose. La doxycycline en prophylaxie post-exposition a été

administrée avec succès après exposition accidentelle dans un laboratoire. Il n'existe pas actuellement de recommandation de prophylaxie post-exposition après contact avec un animal suspect de leptospirose.

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-hémorrragique 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 séroépidémique de la leptospirose humaine à La Réunion. *BEH*, 1992, 11, 47-48.
- Ralaiarijaona 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 détection. *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 mileiu 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.
- Myint K.S.A., Murray C.K., Scott R. McN; et al. Incidence of leptopirosis 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 leptopsiroses. 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.

- Pagès 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.
- 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.
- 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.
- Pagès F, Collet L, Henry S et coll. Leptospirose à Mayotte : apports de la surveillance épidémiologique. 2008-2015. Bull Epidemio Hebd 2017 ; 8-9 : 147-156.
- Tortosa P, Dellagi K, Mavingui P. Leptospiroses dans les îles 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 B-A, Martinet O, Vandroux D. Leptospirosis in ICU: a retrospective study of 134 consecutive admissions. Crit Care Med 2018 ; 46 : 93-99.
- De Vries SG, Bekedam MMI, Visser BJ et coll. Travel-related leptospirosis in the Netherlands 2009-2016 : an epidemiological report and case series. Travel Med Infect Dis 2018; 24 : 44-50.
- Vandroux D, Chanareille P, Delmas B, Gaüzère B-A, Allou N, Raffray LK, Jaffar-Bandjee MC, Martinet O, Ferdynus C, Jabot J. Acute respiratory distress syndrom in leptospirosis. J Crit Care, 2019; 52 ; 165-169.
- Picardeau M. Leptospira. Bactériologie clinique, n° 106, pp. 1605-1617. Éditions ESKA 2019.
- Bourhy P., Epelboin L., Picardeau M. Leptospirose. EMC –Maladies infectieuses 2020 ; 37(3) : 1-14 [Article 8-039-Q-10].
- Haryono IS, Tinson AJ, Abasszade JH, O'Donnobhain R. Case of leptospirosis causing pancytopenia. BMJ Case Rep. 2023; 16 : e251506.
-https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-vectorielles-et-zoonoses/article/leptospirose (consulté le 21/02/2005).