

LA LEPTOSPIROSE : QUOI DE NEUF ?

LEPTOSPIROSIS: WHAT'S NEW?

Par Alain PHILIPPON¹ 

(Manuscrit reçu le 19 janvier 2024, accepté le 26 février 2024)

RÉSUMÉ

Par sa prévalence la plus élevée en Europe, la leptospirose humaine vient d'être inscrite en France comme 38^{ème} maladie à déclaration obligatoire (MDO). Cette zoonose mondiale sous-estimée constitue un parfait exemple illustrant le paradigme « Une seule santé » avec ses trois piliers : l'environnement, l'animal et l'homme. L'approche moléculaire dans ces trois domaines a permis de nouvelles données à visée épidémiologique : actuellement, 68 espèces génomiques et plusieurs facteurs de virulence suscitant diverses perspectives diagnostiques, géographiques, et vaccinales.

Mots-clés : leptospirose, zoonose, environnement, réservoir animal, homme, génomique.

ABSTRACT

Human leptospirosis has just become in France the 38th notifiable disease (MDO) with its highest prevalence in Europe. This underestimated global zoonosis is a perfect example of the "One Health" paradigm with its three pillars: the environment, animals and humans. They are benefiting from a revival of epidemiological analyses thanks to molecular approaches currently individualizing 68 genomic species, and in particular several virulence factors were discovered, giving rise to various diagnostic perspectives, geographical but also, in the future, vaccines.

Keywords: leptospirosis, zoonosis, environment, animal reservoir, human, genomic.

INTRODUCTION

La leptospirose est une des plus importantes zoonoses, plus fréquente en zone tropicale et subtropicale. Cette zoonose mondiale totalise plus d'un million de cas annuels chez l'homme et de l'ordre de 60 000 décès, mais reste encore sous-estimée (Costa *et al.* 2015 ; Munoz-Zanzi *et al.* 2020). En Europe, la France est le pays le plus touché pour une prévalence comprise entre 0,9 et 1,1 pour 100 000 habitants et un nombre de cas humains qui a doublé en une décennie (Figure 1) (<https://www.santepubliquefrance.fr>). Les progrès diagnostiques liés à ceux de la génomique, dont l'individualisation d'au moins 68 espèces de leptospires et celle de gènes de virulence, permettent avec la PCR une analyse épidémiologique affinée dans de nombreux pays (Picardeau 2020). Il convient d'avoir à l'esprit que la leptospirose est un modèle du paradigme « Une Seule Santé » avec ses trois écosystèmes : l'envi-

1- Professeur émérite, Faculté de Médecine Paris Cité.
Courriel : fephillips66@gmail.com



ronnement dont l'eau et le sol, le réservoir animal, plus de 150 espèces de mammifères, et enfin l'homme, hôte occasionnel (Sykes *et al.* 2020). La première nouveauté concerne son inscription comme 38^{ème} maladie à déclaration obligatoire (MDO) en 2023 (<https://www.santepubliquefrance.fr>) ; de plus, à la notion classique de maladie professionnelle, se substitue celle de maladie de loisirs observée en été, car en relation avec diverses activités aquatiques (Estavoyer *et al.* 2013).

LA BACTÉRIE

Découvertes il y a plus d'un siècle, les leptospires, bactéries spiralées mobiles, présentent peu de caractéristiques phénotypiques qui permettent une identification rapide en 24-48 h comme pour de nombreuses autres bactéries. À titre d'exemple, l'hémoculture ne fut positive qu'après un mois d'incubation à 28°C dans un milieu riche en sérum chez mon premier malade, moniteur de natation dans les années 70. Cette difficulté diagnostique est accentuée avec la classification sérologique qui permet d'identifier au moins 300 sérovars et 25 sérogroupes par le Test de MicroAgglutination (MAT) et nécessite de disposer de cultures de leptospires vivantes et mobiles. Le MAT est donc réservé à des laboratoires spécialisés et a été malheureusement supprimé en 2014 de la nomenclature des actes de biologie médicale au profit d'un test sérologique moins discriminant (ELISA IgM) (Bourhy *et al.* 2016). Le MAT est encore effectué par le Centre National de Référence à l'Institut Pasteur (<http://www.pasteur.fr>) et le Laboratoire National de Référence en région lyonnaise (<http://www.vetagro-sup.fr>).

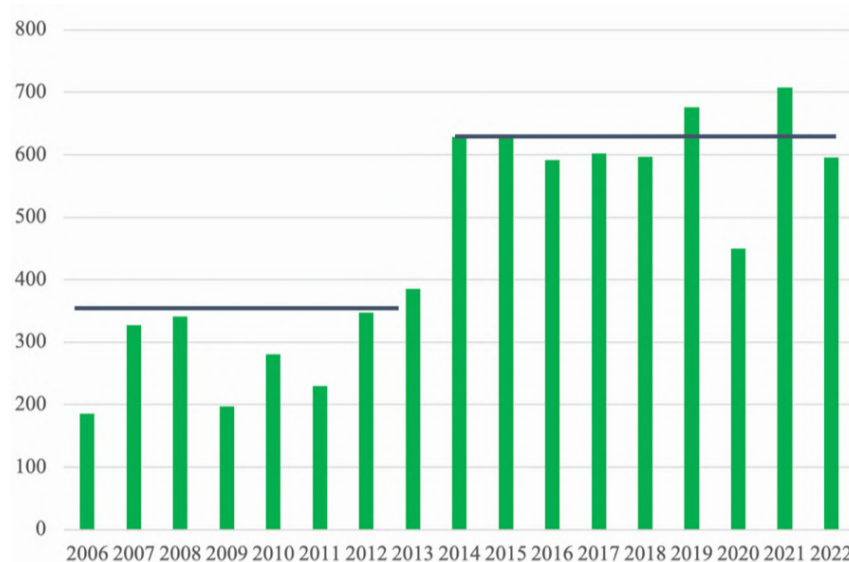


Figure 1 : Évolution du nombre de cas annuels de leptospirose humaine en France (<https://www.santepubliquefrance.fr>)

Fort heureusement, les progrès de l'approche moléculaire, dans les années 85 avec la PCR du gène *rrs* codant pour l'ARN 16S, puis surtout dès les années 2005 avec le génotypage, aboutissent actuellement à une nouvelle classification, dite génomique, de 68 espèces (Clarridge 2004 ; Vincent *et al.* 2019). Celles-ci se distribuent phylogénétiquement en quatre clades séparant d'une part les leptospires pathogènes (surtout les sous-clades P1 et P2), d'autre part celles non pathogènes (saprophytes S1 et S2). Le développement actuel du séquençage génomique rapide (*Whole Genome Sequencing*) met à disposition plus de 1 100 génomes de leptospires, soit plus de 3 700 gènes par génome (<https://bigsdbs.pasteur.fr>). Il est maintenant devenu possible de séquencer un génome bactérien en 48 h ou de tester par PCR divers gènes codant ou non pour des facteurs de virulence tels *lfb1*, *lipL31*, *lipL32*, *loa22* et *ppk1*. Cependant on aura à l'esprit qu'il n'y a pas encore de correspondance totale entre les classifications sérologique et génomique. L'amélioration diagnostique est donc considérable avec la PCR et son choix judicieux d'un ou plusieurs gènes au polymorphisme important tel *lfb1*, dont le pourcentage d'identité pour les 16 espèces génomiques du groupe P1 varie de 75 à 100% (Figure 2) (Perez & Goarant 2010 ; Garcia-Lopez *et al.* 2023). D'autres approches moléculaires dont le *Multi Locus Sequence Typing* (MLST) sont aussi réservées à des fins épidémiologiques fines (Sykes *et al.* 2022).



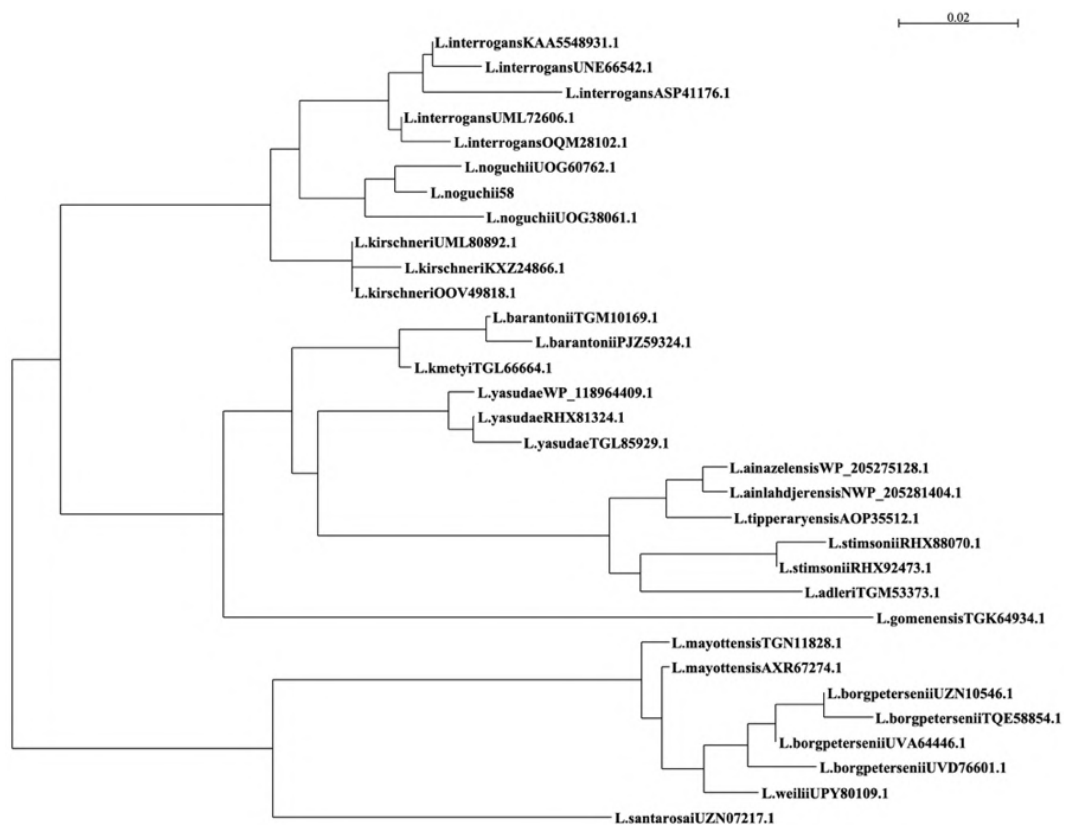


Figure 2 : Phylogramme de 16 espèces génomiques de leptospires pathogènes du groupe P1 (Vincent et al. 2019). L'alignement multiple des séquences protéiques LFB1 a été obtenu par Muscle et selon la méthode « neighbor-joining » (Madeira et al. 2022). La figure a été créée avec Seaview (<http://pbil.univ-lyon1.fr>).

La culture de leptospires, bien que lente, montre un fort regain d'intérêt pour des raisons principalement épidémiologiques (isolement de souches vivantes pour effectuer le MAT). La culture est réalisée en milieu liquide d'Ellinghausen, McCullough, Johnson and Harris (EMJH), afin de pratiquer sur ce même milieu gélosé un clonage de bactéries (Figure 3). À partir d'une colonie, une nouvelle sub-culture en milieu EMJH liquide est alors obtenue et la spectrométrie de masse (MALDI-TOF), technique couramment utilisée dans de nombreux laboratoires, permet un diagnostic rapide et peu onéreux d'une bactérie en quelques minutes (Sonthayanon et al. 2019 ; Girault et al. 2020 ; Ruži -Sablji et al. 2023). La base de données pour les 68 espèces génomiques de leptospires est en cours de finalisation. Il est aussi possible de pratiquer une PCR après isolement de leptospires de l'environnement sur le milieu EMJH, supplémenté en antibiotiques (Warnasekara et al. 2022).

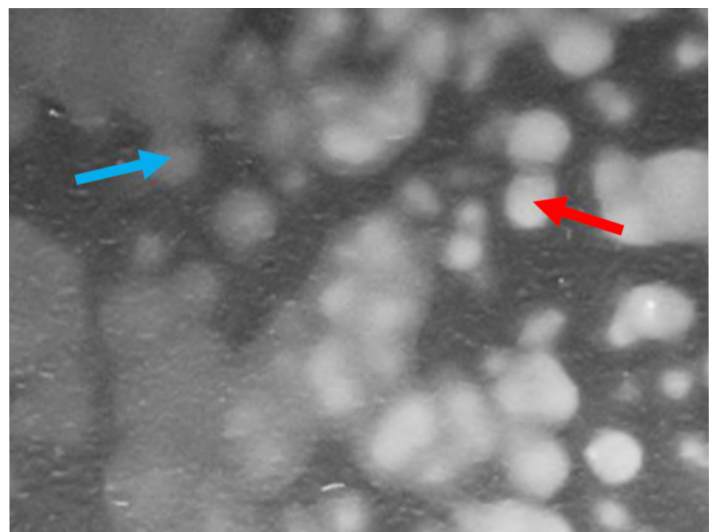


Figure 3 : Isolement de deux types de colonies de leptospires (opaque (flèche rouge), translucide (flèche bleue)) sur le milieu EMJH gélosé à partir d'une culture préalable en milieu liquide d'un prélèvement de sol (Thibeaux et al. 2018)



En conséquence, ces progrès diagnostiques expliquent pour partie l'augmentation considérable du nombre de publications consacrées à la leptospirose, sa prévalence par type de réservoir ou encore par pays (Figure 4).

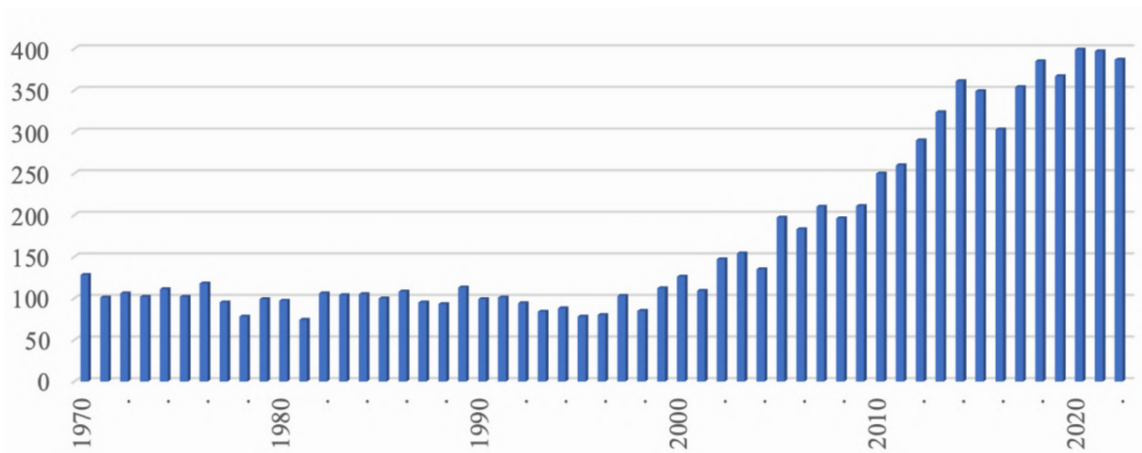


Figure 4 : Leptospirose : évolution du nombre de publications sur PubMed au 2 janvier 2024 (<https://pubmed.ncbi.nih.gov>) (mot clé : *Leptospira*)

LES ÉCOSYSTÈMES

Maladie à déclaration obligatoire récente, la leptospirose justifie par sa complexité épidémiologique notre intérêt comme modèle du concept « Une seule santé » (« *One Health* ») (Sykes *et al.* 2022).

L'environnement

Les mammifères, et principalement les rongeurs, sont susceptibles d'héberger les leptospires pathogènes du groupe P1 dans leurs tubules rénaux proximaux ; ils contaminent leur environnement par leurs urines : habitats proches, étangs ou rivières (Bierque *et al.* 2020). Certains sont porteurs asymptomatiques, comme le rat ou surmulot (*Rattus norvegicus*) historiquement associé à la profession des égoutiers. Divers travaux précisent les paramètres de survie des leptospires, dont celles pathogènes, dans l'eau et plus récemment dans le sol, car elles peuvent non seulement survivre, mais aussi se multiplier (Bradley & Lockaby 2023). Parmi les facteurs potentiels facilitant leur survie dans les eaux de surface, il convient de citer le calcium, le fer et le pH ou encore la turbidité protégeant de l'irradiation UV. Par ailleurs, l'observation d'une prévalence beaucoup plus élevée en pays chauds et d'un maximum de cas après une pluie torrentielle ou à la fin de la saison des pluies a amené à démontrer leur effet important de lavage en surface du sol. Des études récentes ont montré que le nombre de cas humains était lié à plusieurs facteurs dont la pluviométrie, le niveau d'éducation de la population, le nombre de travailleurs agricoles, la qualité de l'eau ainsi que l'état précaire des systèmes de drainage dans les bidonvilles (Cunha *et al.* 2022 ; Phosri 2022). Ces connaissances encore partielles ont pour conséquence dans notre pays l'interdiction de la baignade dans les jours suivant des pluies torrentielles, comme à Marseille en juin 2023, ou encore à Paris lors des épreuves pré-olympiques en août 2023. Enfin, la prise en compte de l'environnement a permis la découverte de nouvelles espèces de leptospires saprophytes et d'émettre l'hypothèse de bactéries originellement telluriques (Cunha *et al.* 2022 ; Thi-beaux *et al.* 2018 ; Warnasekara *et al.* 2022).

Le réservoir animal

S'agissant d'une zoonose mondiale, le type de réservoir animal peut considérablement varier, compliquant l'éventuelle identification de la source contaminante. Il est nécessaire d'insister sur l'importance d'identifier l'espèce génomique et/ou le sérovar afin de permettre une épidémiologie géographique et de viser au plus juste pour la production d'un vaccin, l'immunité étant liée à un sérovar. Classiquement, les leptospires se caractérisent par une affinité préférentielle pour une espèce animale telle le sérovar *Icterohemorrhagiae* chez le surmulot, *Pomona* chez le



porc, Canicola chez le chien et Ballum chez la souris (Bourhy *et al.* 2016). La diversité des réservoirs animaux est telle que plus de 150 mammifères domestiques et sauvages sont maintenant répertoriés. Il apparaît difficile de tous les préciser aujourd'hui d'autant qu'avec les progrès diagnostiques indiqués plus haut, nous disposons de nombreuses données mondiales récentes avec des distributions de sérovars variables selon le pays (Chinchilla *et al.* 2023). Par ailleurs, l'animal peut avoir une réceptivité très différente comme le rat, asymptomatique, et le chien, qui peut présenter des tableaux cliniques similaires à ceux de l'homme avec ictère et insuffisance rénale (Gautreau, 2017 ; Garcia-Lopez *et al.* 2023).

Tableau 1 : Leptospirose en France : prévalence selon le réservoir animal et la méthode diagnostique.

Animal	PCR	MAT	Période	Référence
Bovin	7,8	14,4	2020-2022	Ayral <i>et al.</i> 2022
Porcin	33,3	19,2	2020-2022	Ayral <i>et al.</i> 2022
Cheval	3,2	53,3	2020-2022	Ayral <i>et al.</i> 2022
Caprin	0	7,8	2022	Ayral <i>et al.</i> 2022
Chien	15,6	26,3	2020-2022	Ayral <i>et al.</i> 2022
Chien	17,7	18,5	2013-2015	Gautreau 2017
Chien	20-60		2010-2021	Garcia-Lopez <i>et al.</i> 2023
Chat	16,7		2022	Ayral <i>et al.</i> 2022
Rat surmulot	25		2019-2022	Laidoudi <i>et al.</i> 2023
Rat surmulot	26		2010-2012	Ayral <i>et al.</i> 2015
Rat musqué	33	57	2010-2011	Ayral <i>et al.</i> 2020
Ragondin	11	42	2010-2011	Ayral <i>et al.</i> 2020
Hérisson	37,5		2012-2015	Ayral <i>et al.</i> 2016
Belette	20,6		2012-201	Ayral <i>et al.</i> 2016
Martre	15,4		2012-201	Ayral <i>et al.</i> 2016
Hamster		3,8	2022	Ayral <i>et al.</i> 2022
Singe		66,6	2022	Ayral <i>et al.</i> 2022
Campagnol	76		2021	Harran <i>et al.</i> 2023

Le tableau 1 rapporte quelques exemples de prévalence en France. Il est nécessaire d'avoir à l'esprit que ces prévalences sont établies le plus souvent dans le cadre d'une confirmation clinique ou d'une forte suspicion, parfois dans le cadre de contrôles en vue d'échanges commerciaux (Ayral *et al.* 2022). Ainsi, chez les animaux de production tels les ruminants et le porc, il s'agira de troubles de la reproduction (e.g., infertilité, avortements, retours en chaleurs). Pour le cheval, il s'agira plutôt d'un syndrome d'uvéite associée à un avortement ou d'un syndrome « baisse de forme ou de performance ». Enfin, la leptospirose canine sera évoquée lors d'une maladie rénale et/ou hépatique aiguë (ictère), ou encore lors d'hémorragie pulmonaire ou d'un syndrome digestif. Un réservoir animal trop ignoré est le chat, qui est le plus souvent asymptomatique, donc peu suspect. Or 14,2 millions de chats vivent actuellement en France en regard de 7,6 millions de chiens. Une méta-analyse récente évalue la séroprévalence globale de la leptospirose chez le chat et le chien à 11,7% et 12,8% dans sa forme rénale (Ricardo *et al.* 2023). Au regard des progrès diagnostiques actuels, nos connaissances progressent de manière conséquente, en particulier dans l'identification génomique et/ou sérologique (séro groupe, sérovars) suscitant de meilleures perspectives vaccinales (Hagedoorn *et al.* 2023). Une enquête récente sur la leptospirose canine en France menée entre 2019 et 2021 a identifié par séquençage du gène *lfb1* les sérovars pathogènes suivants : Icterohaemorrhagiae et Copenhageni, mais curieusement montrait que la moitié des chiens avait été vaccinée (Garcia-Lopez *et al.* 2023).

L'homme

Voici plusieurs exemples possibles de leptospirose : 1/ je suis parti pêcher sur la Loire, le 14 juillet 2019 (<http://www.larep.fr>), 2/ je rentre de Sardaigne après une visite de plusieurs jours chez un cousin cultivateur (Piredda *et al.* 2023), 3/ habitant Pau, je pratique le canoë-kayak en rivière (<https://www.republiquedespyrenees.fr>) (Guillois



et al. 2018), 4/ je suis en prison en Ile de France (Legout et al. 2016), 5/ je suis un presdigitateur qui fait des tours aux enfants avec une souris (Mori et al. 2017), 6/ ma petite-fille ramène un hérisson trouvé dans le jardin de la villa que nous venons de louer (Ayrat et al. 2016), 7/ je rentre des USA sans avoir tenu compte de ce message à l'attention des touristes : « Oregon coastal visitors should keep away from sea lions on the beach, leash dogs » (<https://www.dfw.state.or.us>), 8/ j'ai visité un zoo (LeCount et al. 2023), 9/ je suis travailleur dans une ferme qui élève des crocodiles pour leur peau (Stark et al. 2023). Ces quelques exemples illustrent bien les nombreuses circonstances possibles de contamination : il s'agit d'une zoonose, donc transmise par un animal (exemples : 2 (âne), 4 (rat), 5 (souris blanche), 6 (hérisson), 7 (mammifère marin), 8 (panda), 9 (crocodile)). La leptospirose reste d'abord une maladie professionnelle, mais elle devient en France une maladie de loisirs (exemples : 1 (pêche), 3 (canoë-kayak)). En effet, l'homme est un hôte occasionnel de leptospires, transmises le plus souvent indirectement à partir d'une eau contaminée par les urines d'un réservoir animal très diversifié, principalement les rongeurs et plus de 150 espèces de mammifères dont ceux sauvages ou marins. Il faudra rajouter d'autres réservoirs dont les chauves-souris (Javati et al. 2022 ; Stark et al. 2023).

La transmission directe est plus rare, comme pour le prestidigitateur ou encore lors d'un séjour en prison, ou encore si vous êtes vendeur dans une boutique de nouveaux animaux de compagnie (NAC). Ces bactéries traversent la peau comportant de petites lésions ou encore la muqueuse buccale et/ou oropharyngée. En France, l'application de mesures préventives (port de bottes, cuissardes, gants et lunettes) et la vaccination avec Spirolept®, et d'autres facteurs météorologiques favorables (température en augmentation, pluies torrentielles) combinés à une pratique de loisirs plus intense (baignade, pêche, canoë-kayak et triathlon) expliquent l'importance de la maladie de loisirs (Estavoyer et al. 2013 ; Watrin 2016). On n'oubliera pas que les premiers signes cliniques sont ceux d'un syndrome grippal chez l'homme de plus de 20 ans. Si l'OMS insiste bien sur la notion d'un traitement précoce avec une bêta-lactamine (aminopénicilline ou ceftriaxone) ou la doxycycline, elle note l'absence d'études cliniques comparatives permettant de préciser le traitement optimal. L'antibioprophylaxie à base de doxycycline reste problématique (Dierks et al. 2018).

CONCLUSION

Les leptospires, bactéries spiralées ou spirochètes, ont été découvertes il y a plus d'un siècle. Leur culture et leur identification malaisées ont été un frein à une meilleure connaissance de la maladie, aussi bien chez l'homme que l'animal. La fréquence de cette zoonose mondiale plutôt tropicale reste encore sous-estimée. L'apport récent des méthodes moléculaires ou génomiques est inestimable. Celles-ci permettent l'identification de nouveaux réservoirs animaux d'une part et un diagnostic précoce et précis par PCR lors de la phase bactériémique d'autre part. Elles contribuent également à conforter l'analyse épidémiologique dont les localisations géographiques utiles pour préciser l'impact de l'environnement sur la diffusion de ces bactéries. Un nouveau chapitre s'ouvre avec la découverte de la pathogénie et la mise en évidence de divers facteurs de virulence dont les lipoprotéines de la membrane externe ainsi que la perspective de nouveaux vaccins recombinés aussi bien chez l'homme que l'animal (Fernandes et al. 2023 ; Kavela et al. 2023). La mise à disposition de données génomiques et épidémiologiques à l'échelle mondiale sera de plus en plus documentée et fréquente (Figure 5) (Chinchilla et al. 2023). Ainsi, au sein des huit espèces pathogènes du groupe P1, *L. interrogans* est largement distribuée, préférentiellement en Europe et Asie. En revanche, *L. santarosai* est identifiée aux Amériques (Nord, Centrale, Sud) et dans les Caraïbes, alors que *L. borgpetersenii* est prédominante en Australie et dans l'Océan Indien (La Réunion, Mayotte).



Figure 5 : Distribution géographique de 914 génomes des principales espèces de leptospires du groupe pathogène P1 (1928-2022) (Chinchilla et al. 2023).



CONFLITS D'INTÉRÊTS

L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêt dans la rédaction de ce manuscrit qui exprime son opinion personnelle.

REMERCIEMENTS

Merci à Jean-Paul Rousseau et Michel Thibier qui ont bien voulu relire ce manuscrit.

RÉFÉRENCES

- Ayral F, Artois J, Zilber AL, Widen F, Pounder KC, Aubert D, *et al.* The relationship between socioeconomic indices and potentially zoonotic pathogens carried by wild Norway rats: a survey in Rhône, France (2010–2012). *Epidemiol Infect.* 2015; 143: 586–99
- Ayral F, Debard C, Plantarose C, Le Guyader M, Boissy E. Rapport d'activité n°15 : diagnostic de la leptospirose animale. 2022, pages 1-18. Disponible à <https://www.vetagro-sup.fr>
- Ayral F, Djelouadi Z, Raton V, Zilber AL, Gasqui P, Faure E *et al.* Hedgehogs and mustelid species: major carriers of pathogenic *Leptospira*, a survey in 28 animal species in France (2012/2015). *PLoS One.* 2016; 11: e0162549
- Ayral 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.* 2020; 15:e0228577
- Bierque E, Thibeaux R, Girault D, Soupé-Gilbert ME, Goarant C. A systematic review of *Leptospira* in water and soil environments. *PLoS One* 2020; 15: e0227055
- Bourhy P, Septfons A, Picardeau M. Diagnostic, surveillance et épidémiologie de la leptospirose en France. *BEH.* 2016 ; 8-9 : 131-137
- Bradley EA & Lockaby G. Leptospirosis and the environment: A review and future directions. *Pathogens.* 2023 ; 12: 1167
- Chinchilla D, Nieves C, Gutiérrez R, Sordoillet V, Veyrier FJ, Picardeau M. Phylogenomics of *Leptospira santarosai*, a prevalent pathogenic species in the Americas. *PLoS Negl Trop Dis.* 2023; 17: e0011733
- Clarridge JE 3rd. Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17: 840-862
- Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS *et al.* Global morbidity and mortality of leptospirosis: A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015; 9: e0003898
- Cunha M, Costa F, Ribeiro GS, Carvalho MS, Reis RB, Nery N Jr *et al.* Rainfall and other meteorological factors as drivers of urban transmission of leptospirosis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022; 16: e0007507
- Dierks J, Servies T, Do T. A. Study on the leptospirosis outbreak among US marine trainees in Okinawa, Japan. *Mil Med.* 2018; 183: e208-e212
- Estavoyer JM, Chirouze C, Faucher JF, Floret N, Couetdic G, Leroy J *et al.* Leptospirosis in Franche-Comté (FRANCE): clinical, biological, and therapeutic data. *Méd Mal Infect.* 2013; 43: 379-385
- Fernandes LGV, Teixeira AF, Nascimento ALTO. Evaluation of *Leptospira interrogans* knockdown mutants for LipL32, LipL41, LipL21, and OmpL1 proteins. *Front Microbiol.* 2023; 14: 1199660
- Garcia-Lopez M, Lorigou C, Soares A, Trombert-Paolantoni S, Harran E, Ayral F *et al.* Genetic diversity of *Leptospira* strains circulating in humans and dogs in France in 2019-2021. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023; 13: 1236866
- Gautreau C. La leptospirose canine en France : étude épidémiologique à partir des résultats d'analyse du laboratoire Idexx entre 2013 et 2015 [thèse]. Toulouse : Université Paul Sabatier. 2017. p. 1-179
- Guillois Y, Bourhy P, Ayral F, Pivette M, Decors A, Aranda Grau JH *et al.* An outbreak of leptospirosis among kayakers in Brittany, North-West France, 2016. *Euro Surveill.* 2018; 23: 1700848
- Girault D, Kainiu M, Barsac E, Thibeaux R, Goarant C. Use of MALDI-ToF mass spectrometry for identification of *Leptospira*. *Methods Mol Biol.* 2020; 2134: 23-29
- Hagedoorn NN, Maze MJ, Carugati M, Cash-Goldwasser S, Allan KJ, Chen K *et al.* Global distribution of *Leptospira* serovar isolations and detections from animal host species: a systematic review and online database. *medRxiv [Preprint].* 2023: 2023.10.03.23296503
- Harran E, Pinot A, Kodjo A, Djelouadi Z, Le Guay M, Sionfoungou Daouda S *et al.* Identification of pathogenic *Leptospira kirschneri* serogroup Grippotyphosa in water voles (*Arvicola terrestris*) from ruminant pastures in Puy-de-Dôme, Central France. *Pathogens.* 2023; 12: 260
- Javati S, Guernier-Cambert V, Jonduo M, Robby S, Kimopa J, Maure T *et al.* Diversity of *Leptospira spp.* in



bats and rodents from Papua New Guinea. *Transbound Emerg Dis.* 2022; 69: 4048-4054

- Kavela S, Vyas P, Cp J, Kushwaha SK, Majumdar SS, Faisal SM. Use of an integrated multi-omics approach to identify molecular mechanisms and critical factors involved in the pathogenesis of *Leptospira*. *Microbiol Spectr.* 2023; 11: e0313522
- Laidoudi Y, Boni M, Marié JL, Davoust B. Épidémiologie et surveillance du surmulot à Marseille. *Bull Acad Vét France*, 2023; 176: 1-9
- LeCount K, Fox K, Anderson T, Bayles DO, Stuber T, Hicks J *et al.* Isolation of *Leptospira kirschneri* serovar Grippotyphosa from a red panda (*Ailurus fulgens*) after antimicrobial therapy: Case report. *Front Vet Sci.* 2023; 9: 1064147
- Legout C, Septfons A, Fac C, Picardeau M, Merle C, Fouassier P *et al.* Investigation de cas groupés de leptospirose parmi les détenus d'un centre pénitentiaire d'Ile-de-France. *Santé Publique France* ; 2016; 24 pages
- Madeira F, Pearce M, Tivey ARN, Basutkar P, Lee J, Edbali O *et al.* Search and sequence analysis tools services from EMBL-EBI in 2022. *Nucleic Acids Res.* 2022: gkac240
- Mori M, Bourhy P, Le Guyader M, Van Esbroeck M, Djelouadji Z, Septfons A *et al.* Pet rodents as possible risk for leptospirosis, Belgium and France, 2009 to 2016. *Euro Surveill.* 2017; 22: 16-00792
- Munoz-Zanzi C, Groene E, Morawski BM, Bonner K, Costa F, Bertherat E *et al.* A systematic literature review of leptospirosis outbreaks worldwide, 1970-2012. *Rev Panam Salud Publica.* 2020; 44: e78
- Perez J & Goarant C. Rapid *Leptospira* identification by direct sequencing of the diagnostic PCR products in New Caledonia. *BMC Microbiol.* 2010; 10: 325
- Phosri A. Effects of rainfall on human leptospirosis in Thailand: evidence of multi-province study using distributed lag non-linear model. *Stoch Environ Res Risk Assess.* 2022; 36: 4119-4132
- Picardeau M. *Leptospira* and leptospirosis. *Methods Mol Biol.* 2020; 2134: 271-275
- Piredda I, Bertoldi L, Pedditzi A, Pintore P, Palmas B, Chisu V. Co-infection by *Leptospira montravelensis* and *Leptospira interrogans* serovar Pomona in urine sam-

ples of donkeys and pigs in Sardinia, Italy. *Animals (Basel).* 2023; 13: 1803

- Ricardo T, Azócar-Aedo L, Signorini M, Previtali MA. Leptospiral infection in domestic cats: systematic review with meta-analysis. *Prev Vet Med* 2023; 212: 105851
- Ružic-Sabljić E, Podgoršek D, Strašek Smrdel K, Celar Šturm A, Logar M, Pavlovic A *et al.* First report on *Leptospira* species isolated from patients in Slovenia. *Microorganisms.* 2023; 11: 2739
- Sonthayanon P, Jaresitthikunchai J, Mangmee S, Thiangtrongjit T, Wuthiekanun V, Amornchai P *et al.* Whole cell matrix assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) for identification of *Leptospira spp.* in Thailand and Lao PDR. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019; 13: e0007232
- Stark AM, Nohrenberg M, Draper AD, McMahon KE, Hewitt TA, Lomas K *et al.* A cluster of leptospirosis cases associated with crocodile workers in the northern territory, Australia, 2022. *Commun Dis Intell (2018).* 2023; 47
- Sykes JE, Haake DA, Gamage CD, Mills WZ, Nally JE. A global one health perspective on leptospirosis in humans and animals. *J Am Vet Med Assoc.* 2022; 260: 1589-1596
- Thibeaux R, Girault D, Bierque E, Soupé-Gilbert ME, Rettinger A, Douyère A *et al.* Biodiversity of environmental *Leptospira*: improving identification and revisiting the diagnosis. *Front Microbiol.* 2018; 9: 816
- 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. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019; 13: e0007270
- Warnasekara J, Srimantha S, Senavirathna I, Kappagoda C, Farika N, Nawinna A *et al.* The variable presence of *Leptospira* in the environment; an epidemiological explanation based on serial analysis of water samples. *PLoS One.* 2022; 17: e0263719
- Watrin M. Santé Publique France - Rapport d'activité 2016, 28 pages : Étude descriptive des cas de leptospirose diagnostiqués en Normandie sur la période 2010-2014. Disponible à : <https://www.santepubliquefrance>

