

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Docteur

en

Médecine vétérinaire

THEME

Etude rétrospective de la leptospirose féline

Présenté par : Mr. AHMANE Abderrahmane

Soutenu publiquement, le 11/07/2023 devant le jury :

Mme BESSAS A.

MCA (Université Alger1)

Présidente

Mme GUESSOUM M.

MCB (ENSV)

Examinatrice

Mme ZAIDI S.

MCA (ENSV)

Promotrice

2022-2023

Résumé :

De par la nature de leur environnement et de leur comportement, les chats errants sont à un risque d'exposition à la leptospirose. La leptospirose féline est très peu évoquée dans la littérature. Afin de comprendre l'épidémiologie de la leptospirose féline dans le monde, nous avons étudié plusieurs articles. Ces études ont utilisé le test d'agglutination microscopique (MAT) pour le diagnostic de la maladie. Les volets étudiés étaient : la région et l'année de l'étude, l'état de santé des chats, le statut vaccinal de l'animal, le taux de positivité ainsi que les principaux sérovars ou sérotypes détectés.

La présente étude montre une séroprévalence chez les chats entre 0 % et 42 % au cours des études menées dans plusieurs pays. Les prévalences constatées sont considérées comme faibles. Les sérovars Ictérohémmorragies, Canicola, Grippotyphosa, Pomona et Bratislava sont les plus courants chez le chat.

Le fait que le félin soit plus résistant aux leptospires est assez déconcertant, du fait de la cohabitation du chat domestique avec les chiens et les humains. Donc, le rôle des félins comme réservoir possible reste à clarifier.

Le contrôle de la leptospirose dépend largement des mesures générales d'hygiène et du contrôle des réservoirs animaux. Des investigations complémentaires sont nécessaires pour préciser l'épidémiologie de la maladie chez l'espèce féline et d'autres espèces animales.

Mots clé : Leptospirose, chat, enquête épidémiologique, MAT, dans le monde.

Summary :

By the nature of their environment and behavior, stray cats are at risk of exposure to leptospirosis. Feline leptospirosis is rarely mentioned in the literature. In order to understand the epidemiology of feline leptospirosis in the world, we studied several articles. These studies used the microscopic agglutination test (MAT) to diagnose the disease. The components studied were: the region and year of the study, the health status of the cats, the vaccination status of the animal, the positivity rate and the main serovars or serotypes detected.

This study shows seroprevalence between 0% and 42% in studies conducted in several countries. The observed prevalence is considered low. Serovars Icterohaemorrhages, Canicola, Grippotyphosa, Pomona and Bratislava are the most common in cats.

The fact that the feline is more resistant to leptospires is rather disconcerting, due to the cohabitation of the domestic cat with dogs and humans. Therefore, the role of cats as a possible reservoir remains to be clarified.

The control of leptospirosis depends largely on general hygiene measures and the control of animal reservoirs. Further investigations are necessary to clarify the epidemiology of the disease in the feline and other animal species.

Keywords : leptospirosis, cat, epidemiological investigation, MAT, worldwide

ملخص

بطبيعة بيئتها وسلوكها، تتعرض القطط الضالة لخطر التعرض لداء البريميات. نادرًا ما يتم ذكر داء البريميات القطط في الأدبيات. من أجل فهم وبائيات داء البريميات القطط في العالم، درسنا العديد من المقالات. استخدمت هذه الدراسات اختبار التكتل المجهرى لتشخيص المرض. كانت المكونات التي تمت دراستها: المنطقة وسنة الدراسة، والحالة الصحية للقطط، وحالة تطعيم الحيوان، ومعدل الإيجابية، والسيروفار أو الأنماط المصلية الرئيسية المكتشفة. يعتبر تظهر هذه الدراسة انتشار المصلي في القطط بين 0% و 42% في الدراسات التي أجريت في العديد من البلدان. الانتشار الملحوظ منخفضًا.

تعد هي Bratislava و Pomona و Grippomothosa و Canicola و Serovars Icterohaemorrhages الأكثر شيوعًا لدى القطط.

حقيقة أن القطط أكثر مقاومة للبريميات أمر مقلق إلى حد ما، بسبب تعايش القط المنزلي مع الكلاب والبشر. لذلك، لا يزال يتعين توضيح دور القطط كخزان محتمل.

تعتمد مكافحة داء البريميات إلى حد كبير على تدابير النظافة العامة ومراقبة خزانات الحيوانات. من الضروري إجراء مزيد من التحقيقات لتوضيح وبائيات المرض في القطط والأنواع الحيوانية الأخرى.

الكلمات الرئيسية: داء البريميات، الكلب، التحقيقات الوبائية، الجزائر العاصمة

REMERCEMENTS

Je remercie Dieu, de m'avoir donné la force de vivre, ainsi que l'audace pour surmonter toutes les difficultés que j'ai rencontrées dans ma vie.

A Madame ZAIDI Sara, Qui a dirigé la réalisation de ce travail. Je tiens à la remercier pour sa disponibilité et ses bons conseils, Je lui suis également reconnaissant pour le temps conséquent qu'elle m'a accordé, ses qualités pédagogiques et scientifiques, sa franchise et sa sympathie. J'ai beaucoup appris à ses côtés et je lui adresse ma gratitude pour tout cela. Sincères remerciements vous êtes la meilleure.

J'adresse de sincères remerciements à les membres de jury à savoir Madame BESSAS Amina d'avoir accepté de présider ce travail et Madame GUESSOUM Meryem d'avoir accepté de l'examiner et de l'évaluer.

Je remercie grandement toutes les personnes qui ont contribué au succès de mon stage et m'ont aidée pour engager dans le terrain surtout docteur **MERAD Soufiane et BENHACENE Ali Oussama**. Merci mes confrères.

Enfin, je remercie également toute établissements pédagogique responsables de ma formation, et tous mes amis les plus fidèles et les plus proches de ma vie.

Merci.

Dédicaces

A mes chers parents,

Pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et
leurs prières tout au long de mes études,
Pour m'avoir aidée et soutenue tout au long de mes études. Grand
Merci à vous de m'avoir permis de réaliser mon rêve.

A mon frère et mes sœurs,

Pour leur soutien au cours de ces Cinq années et sans lesquels je n'en
serais pas là aujourd'hui.

A toute ma famille

Pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire, que ce
travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de
votre soutien infaillible.

A tous mes amis (es)

Pour tous les bons moments passés et les souvenirs que j'en garderai.

Un grand remerciement à tous les enseignants,

Qui m'ont tant appris durant mes 5 années d'étude.
Je leur exprime toute ma gratitude.

Et pour les gens qui vont lire ce mémoire.

Merci

Table des matières

I. Introduction	01
II. Historique.....	02
III. Etiologie de la leptospirose.....	03
III.1. Systématique.....	03
III.2. Classification	03
III.2.1. Classification sérologique.....	03
III.2.2. Classification génomique.....	04
III.3. Caractères morphologiques et structurales.....	05
III.4. Caractéristiques bactériologiques.....	06
III.4.1. Métabolisme	06
III.4.2. Culture.....	07
IV. Pathogénie	07
IV.2.1. Phase de contamination	07
IV.2.2. Phase d'invasion.....	07
IV.2.3. Phase de colonisation.....	08
V. Epidémiologie.....	09
V.1. Epidémiologie descriptive.....	09
V.1.1 Répartition géographique	09
V.1.2 Prévalence de la maladie	09
V.2. Epidémiologie analytique.....	10
V.2.1. Source de l'infection	10
V.2.2. Mode de transmission.....	10
V.2.3. Voies de pénétration.....	11
V.2.4. Réservoirs de la leptospirose.....	12
VI. Manifestations cliniques	14
VI.1. Manifestations cliniques chez l'humain.....	14
VI.2. Manifestations cliniques chez l'animal.....	15
VI.2.A. Chez le bovin	16
VI.2.B. Chez le mouton.....	17
VI.2.C. Chez le Cheval.....	17
VI.2.D. Chez le Chat.....	18
VI.2.E. Chez le chien.....	18
VII. Diagnostic.....	19
VII.1. Diagnostic de laboratoire non spécifique	19
VII.2. Diagnostic de laboratoire spécifique	19
VII.2.1. Diagnostic direct	18
Observation bactériologique directe	18
Culture.....	19
Techniques moléculaires.....	19
VII.2.2. Diagnostic indirect.....	19
Test d'agglutination microscopique.....	20

Autres tests sérologiques.....	21
VIII. Traitement.....	21
Traitement étiologique	21
Carnivores.....	21
Animaux de Rente.....	22
Cheval.....	22
Traitement symptomatique.....	22
IX. Moyen de lutte.....	23
IX.1. Prophylaxie sanitaire	23
XI.1.1. Prévention du risque de transmission à l'homme.....	23
IX.1.2. Prévention de la contamination des animaux	23
IX.2. Prophylaxie médicale.....	24
ETUDES ETROSPECTIVE	26
I. Problématique	26
II. Matériel et méthodes	26
III. Résultats	26
IV. Discussion	32
X. Conclusion.....	34
Références bibliographiques	35

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Leptospires observés sous microscope à fond noir	3
Figure 2 : Schéma de la pathogénie de <i>Leptospira</i> spp	6
Figure 3 : Prévalence de la leptospirose dans le monde.....	10
Figure 4 : Voies de transmission de la leptospirose.....	11
Figure 5 : Chronologie d'apparition des leptospires dans les différents liquides biologiques.....	18
Figure 6 : Test d'agglutination microscopique positif.....	20

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification sérologique : Principaux sérogroupes et quelques sérovars de <i>Leptospira interrogans sensu lato</i>	04
Tableau 2 : Génomospécies de <i>Leptospira</i> et distribution de quelques sérogroupes.....	05
Tableau 3 : Les différents sérovars appartenant à <i>L. interrogans sensu lato</i> qui infectent l'homme et les animaux.....	14
Tableau 4 : La description des cas cliniques de leptospirose féline.....	16
Tableau 5 : Taux d'infection par la leptospirose et sérovars couramment signalés chez les chats dans les études menées dans le monde.....	29

LISTE DES ABREVIATIONS

°C : degré Celsius

Ac : Anticorps

AND : Acide DésoxyriboNucléique

ALAT : Alanine aminotransférase

ARN : Acide riboNucléique

ASAT : Aspartate aminotransférase

ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

IgG : Immunoglobulines de type G

IgM : Immunoglobulines de type M

LCR : Liquide cérébrospinal, ou liquide céphalo-rachidien

LDH : Lactates déshydrogénases

LPS : Lipopolysaccharide

MAT : Test d'agglutination microscopique

PAL : Phosphatases alcalines

PCR : Polymerase Chain Reaction

PH : Potentiel hydrogène

µm : Micromètre

mm³ : millimètre cube

EMJH: Ellinghausen-Mc-Cullough-Johnson-Harris

CPK :Créatine phosphoKinase

Etude bibliographique

I. Introduction

La leptospirose est une maladie mondiale affectant de nombreuses espèces animales domestiques et sauvages. Elle est également considérée comme une maladie zoonotique. Elle pose de sérieux problèmes sous les climats tropicaux et tempérés que ce soit en milieu urbain ou rural (**ADLER ET MOCTEZUMA, 2010**).

Cette zoonose est causée par des spirochètes pathogènes du genre *Leptospira* qui colonisent les tubules rénaux où ils se reproduisent avant d'être excrétés dans les urines (**LEVETT, 2001**). L'urine infectée ou l'eau contaminée sont des sources d'infection par la leptospirose et *Leptospira* peut pénétrer dans le corps des hôtes mammifères par des lacérations de la peau, des muqueuses, de la conjonctive et l'inhalation d'aérosols (**BARON, 1996 ; MUSSO ET LA SCOLA, 2013**). Auparavant, les chats domestiques étaient considérés comme résistants à la leptospirose et de nombreux praticiens ne considéraient pas la leptospirose féline dans le diagnostic différentiel avec d'autres maladies (**ARBOUR et al., 2012**). Cependant, des rapports récemment publiés sur la leptospirose féline concluent que les chats sont exposés à *Leptospira* et peuvent jouer un rôle dans l'épidémiologie de cette maladie (**AZOCAR-AEDO et al., 2014, RODRIGUEZ et al., 2014**). La présence de leptospires pathogènes viables dans l'urine des chats a été prouvée (**DORSCH et al., 2018, OJEDA et al., 2018**). Par conséquent, l'espèce peut jouer un rôle dans la transmission de la zoonose. Une précédente étude réalisée à Alger était moléculaire et n'a pas démontré le portage et l'excrétion urinaire de *Leptospires* pathogènes chez les chats (**ZAIDI et al., 2018**). Selon Hartmann et al. (2013), le portage rénal et la leptospirurie chez les chats naturellement infectés peuvent avoir été sous-estimés (**HARTMANN et al., 2013**). Les rongeurs sont connus pour servir de réservoir principal de *Leptospira* pathogènes. Ainsi, le nombre de chats infectés pourrait également être élevé, car la chasse aux rongeurs serait la principale source d'infection chez les chats. L'infection par l'eau ou l'urine de chiens cohabitants semble jouer un rôle mineur chez les chats (**HARTMANN et al., 2013**).

En Algérie, la leptospirose pose un véritable problème de santé publique et chaque année des cas humains surviennent, cependant les études animales sont limitées dans la région (**DERDOUR et al., 2017 ; BENSEGHIR et al., 2020 ; BENSEGHIR et al., 2021 ; YAHIAOUI et al., 2018 ; ZAIDI et al., 2018 ; ZAIDI et al., 2022**).

Les chats deviennent de plus en plus populaires comme animaux de compagnie à Alger et il est donc important de disposer de données pour évaluer à quel taux les chats présentent un risque

d'infection humaine par les leptospires. La présente étude comprend une étude bibliographique qui mis le point sur différents volets de l'épidémiologie descriptive et analytique de la leptospirose (Pathogénie, espèces touchées, symptômes, prévention et traitement), ainsi une étude rétrospective résumant les différentes études sérologiques de leptospirose féline dans le monde.

II. Historique

Au Japon, la maladie existait sous le nom de "fièvre des sept jours" ou "fièvre d'automne". Ces fièvres étaient associées avec la saison, la profession, ou avec la région.

En 1886 à Heidelberg en Allemagne, Adolf Weil décrit pour la première fois la maladie de manière claire dans un article intitulé. Suite à la description de la forme grave de la leptospirose humaine causée par le sérogroupe Icterohaemorrhagiae, elle a été nommée Maladie de Weil. **(FAINE et al., 1999).**

En 1907, Stimson par observation à la coloration argentine met en évidence pour la première fois des organismes spiralés aux extrémités munies de crochets qu'il nomme *Spirocheta interrogans* **(STIMSON, 1907 ; LEVETT, 2001).**

En 1916, les Japonais Inada et Ido ont identifié et cultivé l'agent étiologique sous le nom de *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* à partir de sang de mineurs présentant un ictère infectieux. **(INADA et al., 1916).** Dans une remarquable série d'études, le même groupe montrait, entre 1916 et 1918, l'infection expérimentale et la protection passive du cobaye, les modes d'infection, le rôle du rat comme réservoir, la distribution de la bactérie dans les tissus, son excrétion, ainsi que ses caractéristiques morphologiques. **(IDO et al., 1917 ; KOBAYASHI, 2001)**

En 1917, Nuguchi a créé le terme *Leptospira* pour remplacer celui plus général de *Spirochaeta*. **(LEVETT, 2001)**

En 1918, Martin et Pettit démontrent la présence d'anticorps agglutinants dans le sérum des malades et décrivent la réaction d'agglutination lyse, rebaptisée plus tard "Micro Agglutination Test" ou MAT, toujours méthode de référence pour le diagnostic sérologique de la maladie. **(LAMRANI, 2008).**

III. Etiologie de la leptospirose

III.1. Systématique

Les leptospires sont des bactéries appartenant au genre *Leptospira*, à l'ordre des *Spirochaetales* et à la famille des *Leptospiraceae*.

Cette famille est divisée en trois genres : *Leptonema*, *Leptospira* et *Turneria*. (BARATON, 1995).

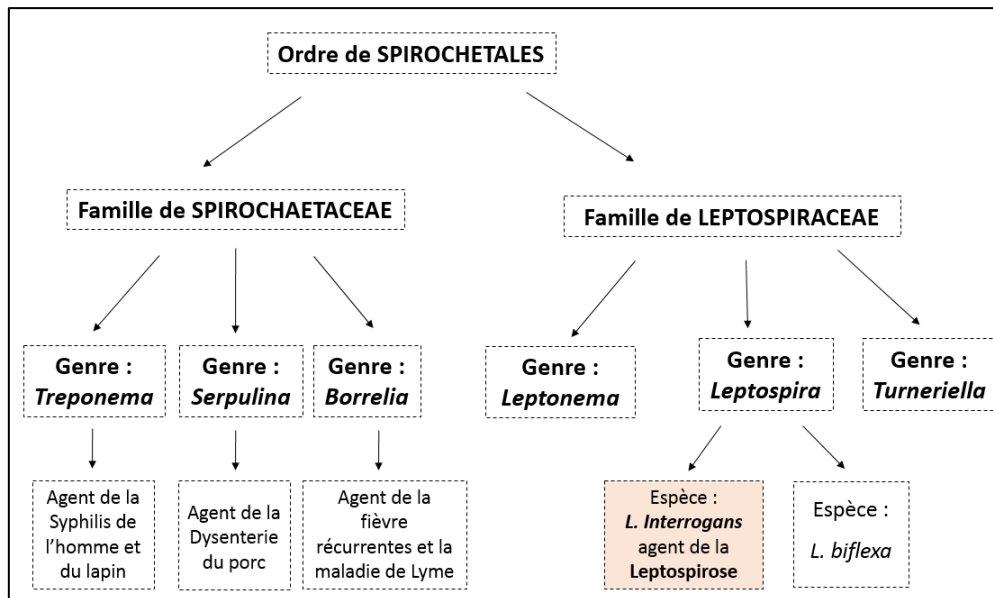


Figure 1 : Place de l'agent de la leptospirose parmi les bactéries voisines (KOSOSSEY VRAIN, 2004)

III.2. Classification

III.2.1. Classification sérologique

La classification était basée uniquement sur des critères sérotypiques selon la réaction de Martin et Pettit (MAT) (DENIS et al., 2016). Elle permettait de répartir les souches de leptospires en plusieurs sérovars, eux-mêmes regroupés en deux espèces :

- ❖ L'espèce *Leptospira interrogans* comprenant tous les sérovars pathogènes.
- ❖ L'espèce *Leptospira biflexa* comprenant les sérovars non pathogènes isolées de l'eau, de la boue, et parfois de l'homme ou de l'animal.
- ❖ L'espèce *Leptospira parva*, espèce non pathogène isolée de l'eau, était une troisième espèce qui faisait partie de la classification. En 2005, cette espèce a été classée dans un nouveau genre avec la dénomination de *Turneriella parva* (LEVETT et al., 2001).

Il existe ainsi 250 sérovars regroupés en 25 sérgroupes au sein des leptospires pathogènes (Tableau 1) et 60 sérovars de leptospires saprophytes (**ADLER et DE LA PEÑA, 2010**).

Tableau 1 : Classification sérologique : Principaux sérgroupes et quelques sérovars de *Leptospira interrogans* sensu lato (**LEVETT, 2001**)

Sérgroupes	Sérovars
Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae, Copenhageni, Lai, Zimbabwe
Hebdomadis	Hebdomadis, Jules, Kremastos
Autumnalis	Autumnalis, Fortbragg, Bim, Weerasinghe
Pyrogens	Pyrogenes
Bataviae	Bataviae
Grippotyphsa	Grippothyphosa, Canalzonae, Ratnapura
Canicola	Canicola
Australis	Australis, Bratislava, Lora
Pomona	Pomona
Javanica	Javanica
Sejroe	Serjoe, Saxkoebing, Hardjo
Panama	Panama, Mangus
Cynopteri	Cynopteri
Djasiman	Djasiman
Sarmin	Sarmin
Mini	Mini, Georgia
Tarasovi	Tarassovi
Ballum	Ballum, Aroborea
Celledoni	Celledoni

III.2.2. Classification génomique

Dans les dernières années, les nouvelles techniques, ont donné lieu à une nouvelle classification basée sur la génomique, celle-ci a permis de reconnaître 21 espèces ou « *genomospecies* » (**MOREY et al., 2006 ; PICARDEAU, 2013 ; DENIS et al., 2016**).

Le manque de corrélation systématique entre les espèces génomiques et les sérovars fait que la classification sérologique est encore très utilisée dans les études cliniques et épidémiologiques (**BHARTI et al. 2003 ; DENIS et al., 2016**).

Les leptospires sont classés en trois sous-groupes : les espèces pathogènes au nombre de neuf, les espèces saprophytes au nombre de six et sont toutes non pathogènes et les espèces

intermédiaires au nombre de six et sont distinctes des souches pathogènes et saprophytes d'après le séquençage de leur ARN ribosomal 16S (**CERQUEIRA ET PICARDEAU, 2009**).

Tableau 2 : Classification Génomique de *Leptospira* : Quelques Génomospécies de *Leptospira* et distribution de quelques sérogroupes (**LEVETT, 2001**)

Génomospécies		Sérogroupe
<i>L. interrogans</i>	Pathogènes	Icterohaemorrhagiae, Canicola, Pomona, Australis, Autumnalis, Pyrogenes, Grippotyphosa, Djasiman, Hebdomadis, Sejroe, Bataviae, Ranarum, Louisiana, Mini, Sarmin
<i>L. noguchii</i>		Panama, Autumnalis, Pyrogenes, Louisiana, Bataviae, Tarassovi, Australis, Shermani, Djasiman, Pomona
<i>L. weilli</i>		Celledoni, Icterohaemorrhagiae, Sarmin, Javanica, Mini, Tarassovi, Hebdomadis, Pyrogenes, Manhao, Sejroe,
<i>L. santarosai</i>		Shermani, Hebdomadis, Tarassovi, Pyrogenes, Autumnalis, Bataviae, Mini, Grippotyphosa, Sejroe, Pomona, Javanica, Sarmin, Cynopteri
<i>L. borgpetersenii</i>		Javanica, Ballum, Hebdomadis, Sejroe, Tarassovi, Mini, Celledoni, Pyrogenes, Bataviae, Australis, Autumnalis
<i>L. alexanderi.</i>		Manhao, Hebdomadis, Javanica, Mini
<i>L. kirschneri</i>	Intermédiaires	Grippotyphosa, Autumnalis, Cynopteri, Hebdomadis, Australis, Pomona, Djasiman, Canicola, Icterohaemorrhagiae, Bataviae
<i>L. fainei</i>		Hursbridge
<i>L. inadai</i>		Shermani, Icterohaemorrhagiae, Tarassovi, Manhao, Canicola, Panama, Javanica
<i>L. bifexa</i>	Non Pathogènes	Semarranga, Andamana
<i>L. meyeri</i>		Ranarum, Semarang, Sejroe, Mini, Javanica
<i>L. wolbachii</i>		Codice

III.3. Caractères morphologiques et structurales

En raison de la structure particulière de leur paroi, les leptospires ne prennent pas la coloration Gram, et leur observation se réalise qu'au microscope optique à fond noir.

Le terme « lepto » signifie fin ou grêle et « spira » signifie spire.

Les leptospires sont de petites bactéries spirochètes. Elles sont hélicoïdales, flexibles et grêles.

Leur diamètre est de 0,1 à 0,2 μm et leur longueur est comprise entre 6 et 20 μm . Les leptospires sont des bactéries longues, leur corps est incurvé à ses deux extrémités pour former des crochets (**HOVIND-HOUGEN, 1981**).

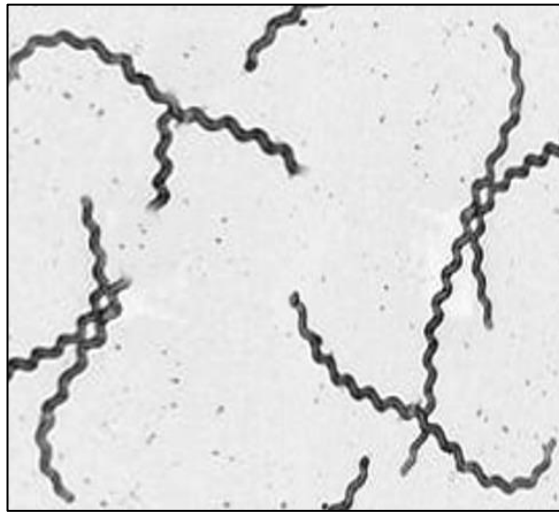


Figure 2 : Observation des leptospires au microscope électronique à balayage (**SICONG et al, 2022**)

Comme chez les bactéries Gram négatif, le lipopolysaccharide (LPS) est le composant lipidique principal de la couche externe de la membrane externe de *Leptospira* (**HAAKE ET MATSUNAGA, 2010**). Le LPS constitue son principal antigène, tandis que les lipoprotéines sont les protéines de surface de la membrane externe les plus abondantes et les plus exposées (**MURRAY et al., 2010**). Le LPS est l'antigène le plus immunogène de *Leptospira* et est responsable de la spécificité sérovar/sérogroupe (**RAETZ ET WHITFIELD, 2002**).

III.4. Caractéristiques bactériologiques

III.4.1. Métabolisme

Les leptospires sont des bactéries aérobies strictes. Elles produisent à la fois des catalases et des oxydases. Les acides gras insaturés à longue chaîne sont la seule source de carbone et d'énergie pour ces bactéries. Ces acides sont métabolisés par bêta-oxydation. Les sources d'azote pour ces bactéries sont l'ammoniac, les sels d'ammonium et l'urée. Des facteurs de croissance sont indispensables tels que la vitamine B1, la vitamine B12, la thiamine, le tryptophane, la proline.. (**HÜBENER et REITER, 1915 ; LEVETT, 2001 ; ADLER et DE LA PEÑA, 2010**).

III.4.2. Culture

Les leptospires sont des bactéries fragiles et leur culture in vitro est très difficile et lente et se réalise principalement sur le milieu EMJH (Ellinghausen-Mc-Cullough-Johnson-Harris), qui présente dans sa composition le Tween 80 comme source d'acides gras et l'albumine sérique bovine comme dét看ifiant (**ELLINGHAUSEN et MCCULLOUGH, 1965 ; JOHNSON ET HARRIS, 1967**).

La culture sur milieu solide est très lente (colonies en une vingtaine de jours au minimum), sauf pour les saprophytes (quelques jours) (**CINCO, 1981**). Les saprophytes peuvent croître à faibles températures (11-13 °C), leur plage de croissance optimale in vitro est de 28 à 30° C. Les leptospires pathogènes présentent également une croissance optimale in vitro à 28-30 ° C, elles peuvent pousser à 37 ° C, mais au contraire elles ne présentent pas une croissance à basse température. La plage de pH optimale pour la croissance est de 7,2 à 7,6 (**ADLER et DE LA PEÑA, 2010**).

IV. Pathogénie

L'infection leptospirosique passe par différentes étapes. Elle débute par une **phase de contamination** au cours de laquelle les germes vont pénétrer dans l'organisme. Puis, par une **phase d'invasion** où les leptospires se multiplient dans le sang. Enfin, une **phase de colonisation** de différents organes, dont les tubules rénaux dans lesquels les leptospires vont se multiplier et être excrétés.

IV.1. Phase de contamination

Les leptospires sont présents dans l'eau, l'urine, voire dans la carcasse d'animaux infectés. Les leptospires pénètrent l'organisme, soit suite à un contact direct ou indirect. Les bactéries entrent ainsi dans le corps principalement par la peau lésée ou par les muqueuses, telles la conjonctive ou les voies digestives (**GREENLEE et al., 2005**). Dans le système digestif, la pénétration se produit probablement au niveau de la muqueuse buccale ou œsophagienne, car les leptospires ne peuvent survivre dans un environnement acide. Les leptospires peuvent aussi traverser la peau saine et leur mobilité contribue à leur diffusion dans les tissus (**ABGUEGUEN et PICHARD, 2009**).

IV.2. Phase d'invasion

Après avoir pénétré dans l'hôte les leptospires pathogènes se propagent rapidement par voie hémotogène. La leptospirémie est variable et perdure de 4 à 12 jours suite à l'exposition initiale.

(KRISHNA, 2004). Des signes cliniques généraux apparaissent tels que l'anorexie, léthargie et la fièvre.

Les toxines bactériennes entraînent des lésions des parois des capillaires sanguins ce qui provoque des saignements, une hyperfibrinolyse et une thrombocytopénie pouvant aller jusqu'en une coagulation intravasculaire disséminée. La phase d'invasion est la seule phase durant laquelle une hémoculture est possible **(SESSIONS et GREENE, 2004)**

Les leptospires non virulents peuvent être lysés par le système anticorps/complément. Les souches virulentes peuvent échapper au système immunitaire de l'hôte en exprimant des inhibiteurs du système du complément à leur surface et des protéases qui clivent les protéines du système du complément **(BARBOSA et al., 2009 ; FRAGA et al., 2014).**

IV.3. Phase de colonisation

La colonisation des organes commence 24h à peine après le début de la bactériémie. **(SYKES et al., 2011).** La leptospirose est une maladie touchant de nombreux organes. Elle affecte en particulier les reins et le foie ; moins fréquemment, la rate, les pommons, les endothéliums, l'uvée, la rétine, le squelette, le myocarde, les méninges, le pancréas et les organes génitaux peuvent aussi être atteints **(MILLET, 1998 ; BERNARD, 1993).**

L'interaction des leptospires avec les cellules est à l'origine de coagulopathie, d'hypoxie tissulaire, d'agrégation plaquettaire avec activation du système de coagulation et de fibrinolyse. **(CHIERAKUL ET al., 2008).** Parallèlement à cette infection tissulaire se développe une réaction immunitaire spécifique (apparition d'anticorps de type IgG et IgM détectables après une dizaine de jours d'infection) **(LEVETT, 2001).**

Cette réaction pourrait conduire à certains phénomènes immunopathologiques comme l'uvéite couramment décrite chez le cheval, mais rare chez le chien, ou la néphrite interstitielle par lésion glomérulaire.

L'hôte devient excréteur lorsque les leptospires atteignent les cellules épithéliales des tubules rénaux. L'insuffisance rénale aiguë est fréquente puisque la colonisation rénale survient chez la majorité des animaux infectés **(AZOCAR-AEDO et al., 2014).**

Même si le chien survit à l'infection et est cliniquement guéri, il peut rester porteur de leptospires pendant plusieurs mois. Les animaux peuvent être séronégatifs malgré une excrétion rénale confirmée **(HARKIN et al., 2003).**

V. Epidémiologie

V.1. Epidémiologie descriptive

La leptospirose est une maladie à caractère zoonotique. La leptospirose est décrite dans certaines professions exposées aux morsures de rats. Les personnes vulnérables sont les agriculteurs et les habitants des bidonvilles urbains (**COSTA et al., 2015**). L'homme se contamine le plus souvent par l'intermédiaire de milieux hydriques (étangs, rivières) lors d'activités de loisirs (baignade, pêche, voile) (**DENIS et al., 2016**).

La leptospirose est une maladie saisonnière et les épidémies animales et humaines apparaissent quand il y a des précipitations importantes ou des inondations (**LEE et al., 2014**).

V.1.1 Répartition géographique

La leptospirose a une distribution mondiale et est plus répandue dans les régions tropicales que dans les pays tempérés (**EVERARD et al., 1993 ; RATNAM, 1994**). Ceci est attribué principalement à la longue survie des leptospires dans les environnements chauds et humides.

V.1.2 Prévalence de la maladie

Bien que, la prévalence exacte de la maladie mondiale soit inconnue, on estime que $\geq 500\,000$ cas de leptospirose surviennent dans le monde chaque année. L'incidence dans certaines régions peut atteindre 975 cas pour 100 000 habitants. Au cours de la dernière décennie, la survenue d'épidémies a mis en évidence les liens étroits entre la leptospirose et les phénomènes météorologiques extrêmes en Guyane, en Inde, au Kenya, à la République démocratique populaire lao, en Nouvelle-Calédonie, au Nicaragua, aux Philippines et en Thaïlande (**OMS, 2011**).

Pour diverses raisons, la leptospirose est négligée et fait par conséquent l'objet d'une sous-notification dans de nombreuses régions du monde (**RISTOW, 2007**).

L'incidence annuelle moyenne la plus élevée de la leptospirose se situe en Afrique, suivie par le Pacifique occidental, l'Amérique, l'Asie du Sud-Est et l'Europe (**OMS, 2011**).

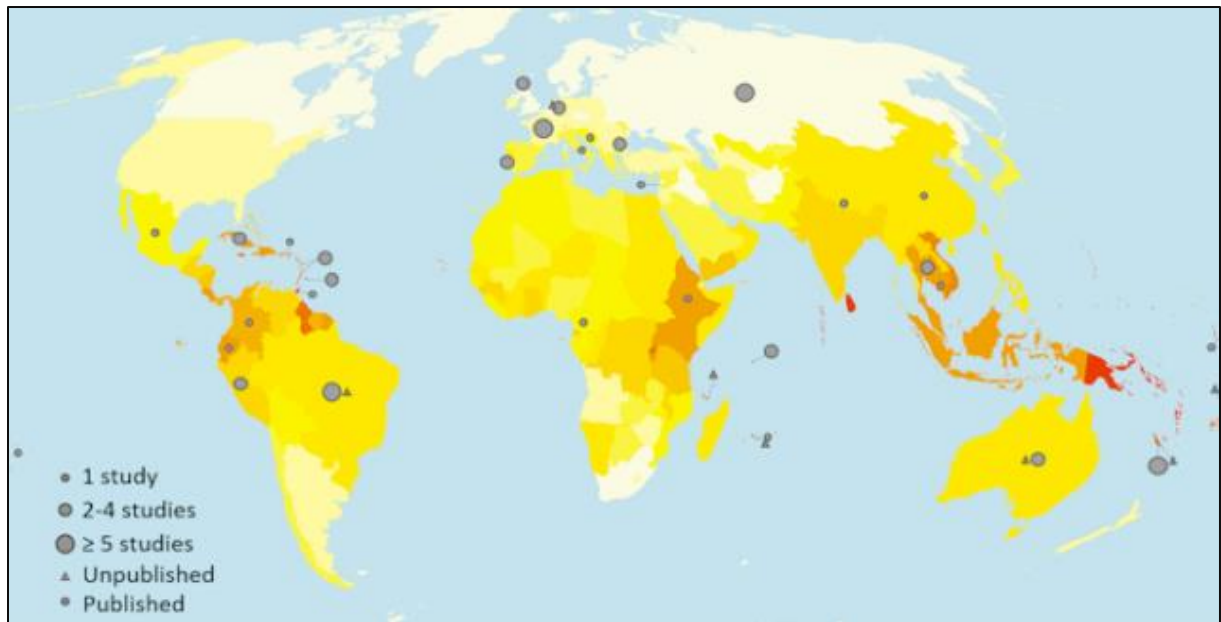


Figure 3 : Prévalence de la leptospirose dans le monde (BLAISE, 2016)

V.2. Epidémiologie analytique

V.2.1. Source de l'infection

La source de contamination est représentée par les animaux infectés, que se soit des animaux malades, des animaux en incubation, porteurs sains qui ont, soit guéris cliniquement de la leptospirose, soit sont porteurs chroniques sans avoir jamais exprimés de symptômes de la maladie (ELLIS, 1981).

La persistance des leptospires dans les reins est liée vraisemblablement à leur localisation intracellulaire qui leur assure une protection efficace contre les anticorps produits par la réaction immunitaire humorale de l'hôte et contre des éventuels traitements antibiotiques. (THIERMANN, 1984). L'urine constitue donc la matière infectante par excellence. D'autres sécrétions et excréments peuvent être source de contamination, ex : le lait, le sperme ou les sécrétions vaginales d'animaux infectés. (HEINEMANN et al. 1999 ; SESSIONS ET GREENE, 2004).

La leptospirose est liée à l'environnement contaminé qui joue un rôle important dans l'épidémiologie de la maladie en tant que source d'infection (eaux douces, eaux d'égout, sols boueux et aliments souillés) (AVIAT et al., 2004).

V.2.2. Mode de transmission

La contamination de l'homme se fait essentiellement de façon indirecte, par contact avec le milieu contaminé par l'urine d'animaux réservoirs (LEVETT, 2001). Une contamination directe est possible lors de la manipulation des animaux par des professionnels (éleveurs,

vétérinaires, animaliers ou personnel d'abattoir...), elle se fait par contact avec les matières virulentes, à savoir les urines d'animaux porteurs, le lait, le sperme ou les sécrétions vaginales d'animaux infectés (**HEINEMANN et al. 1999 ; SESSIONS ET GREENE, 2004 ; MERIEN ET BERLIOZ-ARTHAUD, 2005**).

Les animaux se contaminent entre eux par contact direct avec les urines des congénères excréteurs, mais aussi par les eaux souillées (**FAINE, 1999**).

La transmission verticale chez les bovins a été démontrée par l'isolement de souches du sérovar hardjo (sérogroupe Sejroe) chez des avortons mais aussi chez des fœtus normaux (**LEVETT, 2001**). La contamination néonatale voire congénitale a été décrite chez les rongeurs et même chez les animaux de production. (**FAINE, 1987 ; MICHEL et al., 2001**).

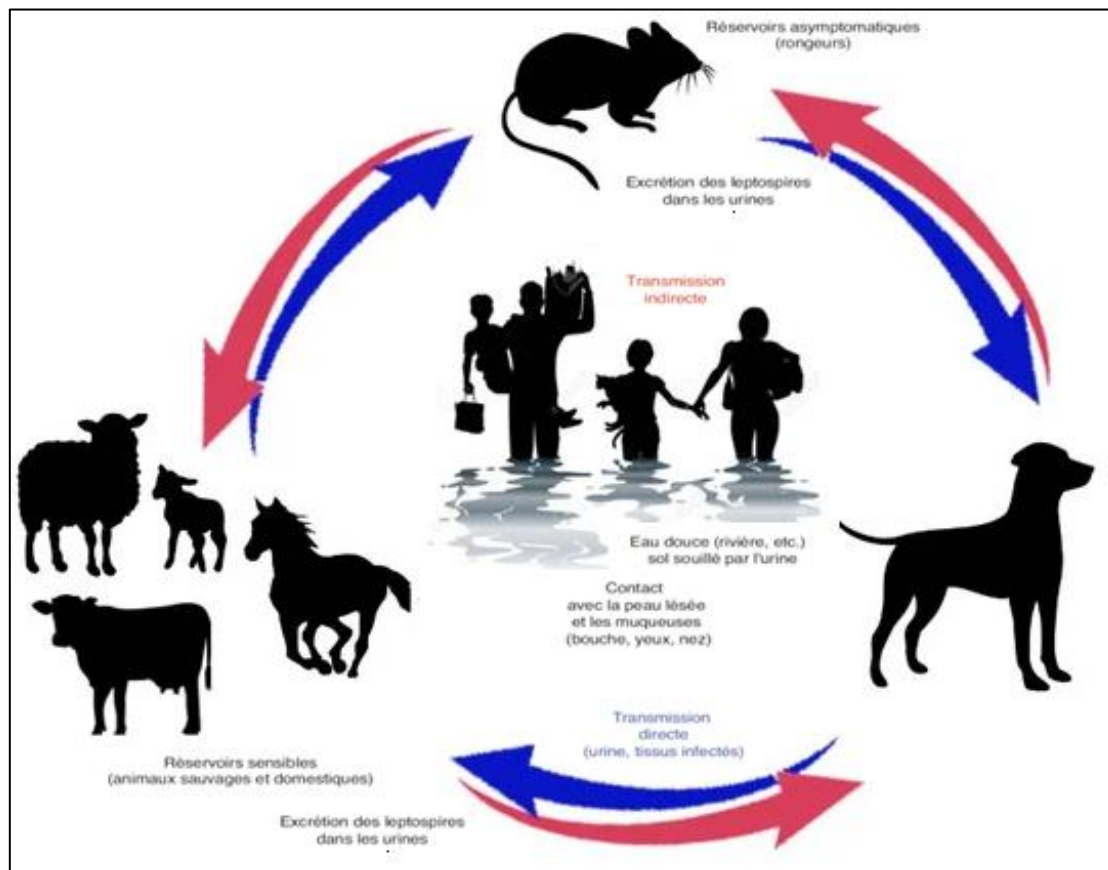


Figure 4 : Voies de transmission de la leptospirose (SYKES et al., 2013)

V.2.3. Voies de pénétration

La voie de pénétration des leptospires est les muqueuses ou la peau quand celle-ci est le siège de micro-lésions. (**FAINE et al., 1999**). La zone privilégiée de passage des leptospires est l'espace interdigité dont le tégument est fragile et souvent le siège de ces microlésions. (**KOSOSSEY VRAIN, 2004**).

V.2.4. Réservoirs de la leptospirose :

160 espèces de mammifères ont été recensées comme pouvant être infectées par les leptospires. (ACHA ET SZYFRES, 2005 ; ESPINOSA-MARTINEZ *et al.*, 2015). Pour certaines d'entre elles, cette infection n'entraîne pas de troubles cliniques ce qui rend l'épidémiologie de la leptospirose très complexe. (BHARTI *et al.*, 2003).

Les espèces pouvant être infectées par la leptospirose sont très nombreuses : mammifères, oiseaux, reptiles, amphibiens, poissons, et invertébrés.

Le réservoir varie selon les sérovars. Cette spécificité réservoir-sérovar n'est pas exclusive et de nombreuses espèces animales peuvent être des réservoirs pour différents sérovars (PRAUD, 2009).

- Les petits mammifères sauvages

Les petits rongeurs (rat, souris, campagnol, ragondin..) sont les principales espèces réservoirs (BHARTI *et al.*, 2003).

Mus musculus ou souris domestique est le réservoir habituel de Ballum. *Rattus norvegicus* ou rat brun est en général le réservoir des sérovars Icterohaemorrhagiae et Copenhageni. *Rattus rattus* ou rat noir est le réservoir habituel d'Icterohaemorrhagiae et Ballum.

L'infection chez cet animal ne s'accompagne donc d'aucun symptôme et les bactéries sont régulièrement éliminées dans les urines. Un rat peut rester infecté des mois voire toute sa vie (GOMES-SOLECKI *et al.*, 2017). Il constitue ainsi un très bon réservoir et son rôle est donc primordial dans le cycle épidémiologique de la leptospirose. (BONILLA-SANTIAGO *et NALLY*, 2011)

- Les animaux de rente (bovins, ovins), le cheval et les cervidés sauvages font partie des espèces très peu sensibles.

Ils peuvent être porteurs rénaux et excréter des leptospires dans leurs urines de façon intermittente et sur des périodes plus ou moins courtes. (ANDREOLI *et al.*, 2014).

- Les lagomorphes peuvent aussi être infectés et excrètent les leptospires via les urines. Une espèce sauvage peut être un hôte naturel pour certains sérovars et un hôte accidentel pour d'autres (AYRAL *et al.*, 2016 ; VIEIRA *et al.*, 2018).

- L'homme et le chien

Parmi les espèces sensibles, considérées comme des hôtes accidentels, l'homme et le chien sont les deux espèces qui développent le plus fréquemment des formes cliniques graves (**ROJAS et al., 2010**). Même s'ils ne sont pas des réservoirs, les chiens pourraient jouer un rôle important pour la contamination humaine en établissant un lien épidémiologique entre les réservoirs sauvages et les humains. Les chiens pourraient excréter *Leptospira* dans leur urine et augmenter le risque de contamination humaine (**GAY et al., 2014**).

Chez les chiens, l'infection était principalement associée aux sérovars Canicola et Icterohaemorrhagiae. Depuis quelques années, il a été démontré que les chiens peuvent s'infecter avec d'autres sérovars comme Grippotyphosa, Australis, et Serjoe (**ELLIS, 2010**).

La vaccination chez les chiens a fait diminuer l'incidence de la maladie attribuée aux sérovars Canicola et Icterohaemorrhagiae (sérovars utilisés dans la vaccination) alors que l'incidence de la maladie attribuée aux autres sérovars tels que Grippotyphosa, Pomona et Bratislava a augmenté. Le chien vacciné peut donc devenir un porteur excréteur urinaire épidémiologiquement aussi dangereux que d'autres espèces (**BROWN et al., 1996**).

- Les chats et autres félins

Ils sont peu inclus dans les enquêtes séro-épidémiologiques de la leptospirose et il n'existe effectivement que peu de données de la littérature à ce sujet (**LILENBAUM et al. 2004**). Le fait que le félin soit plus résistant aux leptospires est assez déconcertant, du fait de la cohabitation du chat domestique avec les chiens et les humains. Donc, le rôle des félins comme réservoir possible reste à clarifier (**ANDRE-FONTAINE, 2006**). L'incidence de la leptospirose féline est trop faible pour identifier les sérotypes incriminés, mais les données disponibles concluent que les chats peuvent être des hôtes accidentels pour une variété de sérotypes qui sont répandues chez les animaux sauvages ou domestiques dans la région (**LARSSON et al., 1984 ; DICKESON et LOVE, 1993**).

Tableau 3 : Les différents sérovars appartenant à *L. interrogans sensu lato* qui infectent l'homme et les animaux (SESSIONS et GREENE, 2004)

Sérovar	Hôtes connus comme réservoirs primaires	Hôtes accidentels	
		Animaux domestiques et humains	Animaux sauvages
Bratislava	Rat, porc, cheval	Chien, homme, vache, cheval	Souris, raton-laveur, opossum, campagnol, renard, mouffette, belette, ragondin
Autumnalis	Souris	Chien, homme, vache	Rat, raton-laveur, opossum
Icterohaemorrhagiae	Rat	Chien, chat, homme, vache, cheval, porc	Souris, raton-laveur, opossum, renard, marmotte, singe, mouffette
Pomona	Vache, porc, mouffette, opossum	Chien, chat, homme, cheval, mouton, chèvre, lapin	Souris, raton-laveur, loup, renard, lion de mer, cerf
Canicola	Chien	Chien, chat, homme, vache, cheval, porc	Rat, raton-laveur, tatou, mangouste, ragondin, campagnol, chacal, mouffette
Bataviae	Chien, rat, souris	Chien, chat, homme, vache	Hérisson, campagnol, tatou, musaraigne, léopard
Hardjo	Vache	Chien, homme, porc, cheval, mouton	Bovidés Sauvages
Grippotyphosa	Campagnol, raton laveur, mouffette, opossum	Chien, chat, homme, vache, porc, mouton, chèvre, lapin, gerbille	Souris, rat, renard, écureuil, lynx roux, musaraigne, hérisson, rat musqué, belette, taupe, léopard

VI. Manifestations cliniques

VI.1. Manifestations cliniques chez l'humain

La phase d'incubation est en moyenne de 7 à 12 jours, cependant elle peut être courte de 3 jours ou aussi longue qu'un mois (MORGAN *et al.*, 2002).

Les signes cliniques peuvent être très divers : fièvre élevée, frissons, maux de tête, douleurs musculaires et articulaires diffuses à des atteintes rénales, hépatiques, pulmonaires ou méningées. (BHARTI *et al.*, 2003). Malgré qu'il n'y ait pas de signe pathognomonique à la maladie, l'existence d'un ictère conjonctival et de myalgies est particulièrement évocatrice. (LEVETT, 2001) La forme grave est l'ictéro-hémorragique ou maladie de Weil, exprimée par un ictère, une insuffisance rénale aiguë et des hémorragies plus ou moins sévères (pulmonaires et digestives). (SEGURO ET ANDRADE, 2013).

La convalescence est longue, mais généralement sans séquelle. Des complications oculaires (uvéite et kératite) peuvent survenir tardivement. (RATHINAM, 2005 ; VERMA *et STEVENSON*, 2012).

VI.2. Manifestations cliniques chez l'animal

A. Chez le bovin :

Chez les bovins, la séroprévalence est variable selon la région géographique (**CERRI et al., 2003 ; OTAKA et al., 2012**). L'impact économique quand il y a une atteinte des bovins est estimée dans la baisse de la production laitière et les avortements associés à la maladie. Les cas d'avortement et de stérilité sont associés principalement aux sérovars Pomona et Hardjo (**PRESCOTT et al., 1988 ; LILENBAUM et SOUZA, 2003 ; GROOMS, 2006**).

Lors de cette phase aigüe, vont apparaître dans le même temps que la chute de production laitière des signes généraux. La température rectale va augmenter (40 à 41°C), les muqueuses deviennent ictériques et dans la majorité des cas, une hémoglobinurie apparaît associée à une polyurie.

D'autres formes peuvent s'ajouter. C'est ainsi que le sérotype Pomona peut provoquer des épisodes de néphrite aigüe. Des cas de méningite sont possibles qui seraient la conséquence d'une réaction d'immun-complexes (**LEGRAND, 2007**).

B. Chez le mouton

Chez le mouton, les formes asymptomatiques sont les plus fréquentes. Les symptômes sont très variables (forme suraiguë à maladie inapparente) selon le sérovar infectant, l'âge de l'animal, son état physiologique, la charge infectieuse...

Les cas aigus seront caractérisés par une forte hyperthermie (jusqu'à 42°C), un ictère (jaunisse), une urine brun rougeâtre (hématurie, hémoglobinurie) évoluant vers la mort. Ces formes aiguës seront surtout fréquentes chez les jeunes (**LEGRAND, 2007**).

Dans le cas d'infections proches du part (2 semaines avant et 1 semaine après l'agnelage), on note une mortalité néonatale (syndrome hémolytique de l'agneau nouveau-né).

Chez les brebis on observe surtout un avortement en fin de gestation. Une agalaxie peut être également observée, cette baisse de la lactation (qui ne provoque pas une induration de la mamelle comme dans une mammite) peut provoquer la mort des agneaux (jeûne) (**LEGRAND, 2007**).

C. Chez le cheval

L'infection inapparente est fréquente.

La forme aigüe est caractérisée par de la fièvre (39.5-41°C), de la dépression, de l'anorexie, des muqueuses orangées, des urines peu abondantes brunes (hémoglobinurie), de courtes phases diarrhéiques suivies de constipation et des douleurs musculaires (**LEGRAND, 2007**).

La durée d'évolution est d'environ 2 semaines.

Le forme chronique se traduit par des accès fébriles répétés, un amaigrissement, un ictère léger, des avortements au 3^e trimestre de gestation ou des naissances prématurées et des uvéites (inflammation de certaines parties de l'œil) récurrentes d'origine immunopathologique, pouvant aboutir à la cécité.

D. Chez le chat

Le premier cas de leptospirose féline a été rapporté en Indonésie en 1938 (**SHOPHET, 1979**). Bien que les signes sérologiques suite à l'exposition des chats aux leptospires existent (**AGUNLOYE ET NASH, 1996 ; MYLONAKIS et al., 2005**); la maladie clinique chez le chat est rarement signalée (**ARBOUR et al., 2012 ; WEIS et al., 2017**).

Tableau 4 : La description des cas cliniques de leptospirose féline est présentée dans le tableau ci-dessous (Rodriguez, 2013) :

N° de chats	Sérovars	Méthodes diagnostiques	Signes cliniques
3	Canicola	MAT	MRC, Vomissement, Diarrhée
1	Pomona	MAT	MRC, Ictère, Mort
1	Serjoe	MAT	Hyperthermie, Ictère, Mort
1	Grippotyphosa	MAT, Culture	Fièvre, Ictère
2	Pomona	MAT Coloration à l'argent (Foie et reins)	Ictère, Mort
	NR	Coloration à l'argent (Foie et reins)	Gingivite chronique, Anorexie Diarrhée, Vomissement, Mort
1	Australis	Coloration à l'argent MFN	ND
3	Pomona Bratislava	MAT	PU/PD (IRA) Signes oculaires et boiteries, Mort

ND : non divulgué. MFN : Microscope à fond noir. PU/PD : Syndrome polyurique/polydipsique. IRA : Insulte rénal aigue.

E. Chez le chien

La clinique ressemble à celle retrouvée chez l'homme (**KLOPFLEISCH et al., 2010**). La leptospirose aigüe est caractérisée chez le chien par une hyperthermie, une anorexie, des douleurs abdominales, des vomissements, une insuffisance rénale et hépatique avec ictère (**VAN DEN BROEK et al., 1991 ; RENTKO et al., 1992 ; KNÖPFLER et al., 2017**). On

peut aussi observer une tachycardie, des hémorragies pulmonaires ou digestives. **(KLOPFLEISCH et al., 2010)**. Une uvéite ou des troubles de la reproduction comme des avortements par exemple peuvent aussi être signalés **(SCHULLER et al., 2015)**. Les anomalies pulmonaires sont très fréquentes (dyspnée, radiographie pulmonaire anormale) et la maladie est souvent fatale lorsqu'elle n'est pas traitée rapidement **(KNÖPFLE et al., 2017)**.

VII. Réservoirs de la leptospirose

VII.1. Diagnostic de laboratoire non spécifique

Il est basé sur la recherche des modifications des paramètres de laboratoire (modifications hématologiques, modifications biochimiques), sur l'utilisation de la radiographie et l'échographie.

Associés aux signes d'inflammation, on observe des signes, plus évocateurs comme l'une hyperleucocytose et une polynucléaire qui est retrouvée dans 75% des cas de Leptospirose. Le nombre de granulocytes peut dépasser 50 000 / mm³, notamment dans les formes ictériques, et une myélémie de type réactionnel accompagne parfois la polynucléose **(WILSON, 1992)**.

La thrombopénie, notée dans 60% des cas, constitue le deuxième signe biologique majeur en faveur d'une leptospirose. Des numérations plaquettaires inférieures à 30 000/ mm³ ont été rapportées classiquement au cours d'épisodes d'insuffisance rénale. L'anémie est d'origine plurifactorielle, mais les phénomènes hémolytiques jouent un rôle majeur, notamment dans les formes ictériques de la maladie.

Des vitesses de sédimentation inférieures à 50 la première heure, présentes dans plus de 50% des cas de leptospirose. Une élévation du taux sérique de créatine phosphoKinase (GPK), prédominant sur l'isoenzyme M, ainsi que de la myoglobulinémie et de la myoglobulinurie, témoigne du processus de rhabdomyolyse qui accompagne la maladie **(FARR, 1995)**. Une hypokaliémie modérée est retrouvée. Une augmentation des triglycérides et de la fraction pré- β des lipoprotéines est observée. La discordance entre les taux très élevés de CPK et l'augmentation modérée des transaminases constitue un élément évocateur de leptospirose **(TAPERRO et al., 2000)**.

VII.2. Diagnostic de laboratoire spécifique

Pendant la phase d'incubation (qui dure 2 à 20 jours) **(LEVETT, 2001)**, les leptospires peuvent être retrouvés dans le sang et le liquide cérébro-spinal. Les leptospires peuvent être présents dans les urines à partir de 5-7 jours après le début des symptômes. Les IgM apparaissent vers

la fin de la première semaine de la maladie, tandis que les IgG apparaissent environ 8-12 jours après le début des symptômes (Figure 6).

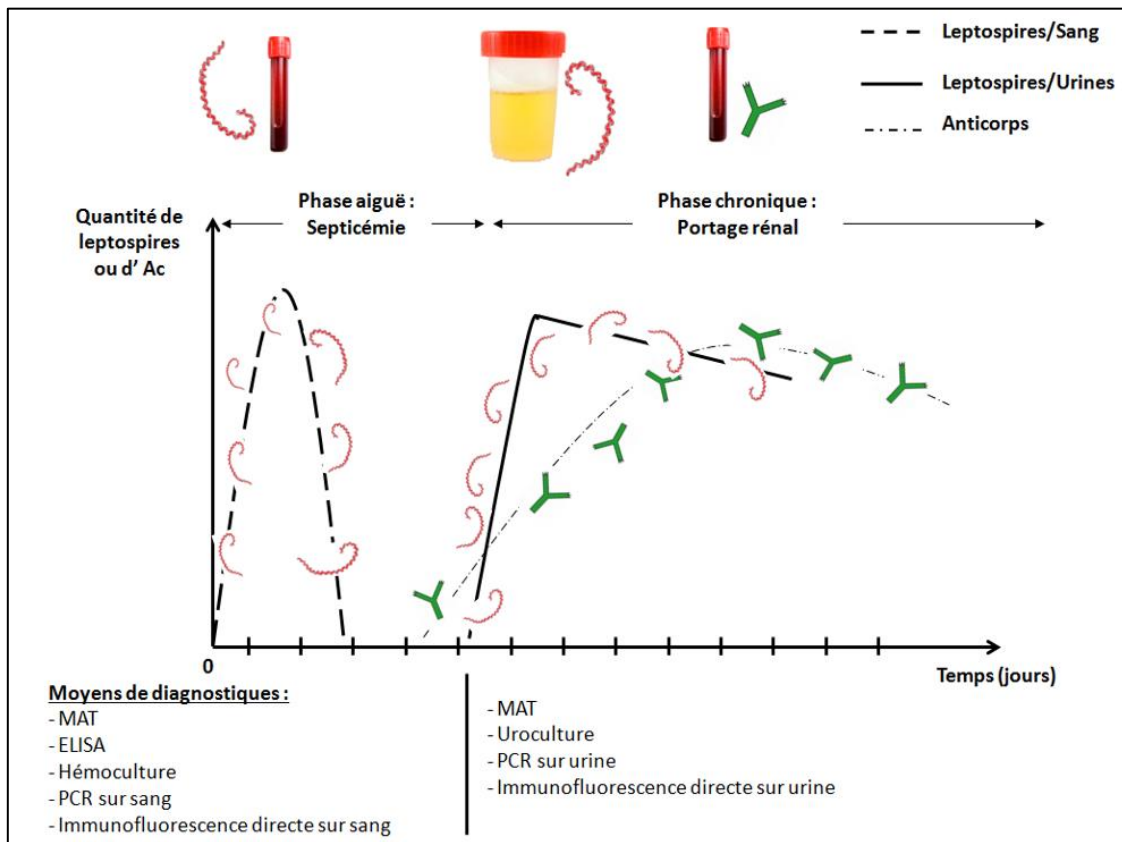


Figure 5 : Chronologie d'apparition des leptospires dans les différents liquides biologiques (DENIS, 2016)

VII.2.1 Diagnostic direct

❑ Observation bactériologique directe

Observation bactériologique directe : les leptospires peuvent être observés dans le sang, ou le liquide cébrospinal au cours de la première semaine de la maladie, dans les urines à partir du dixième jour de la maladie (**POSTIC, 2000**). L'examen des liquides biologiques peut être effectué directement avec un microscope à fond noir (**DIKKEN, 1981**). Pour des examens histologiques, on observe généralement après coloration argentique (**BLENDE et GOLDBERG, 1965**), ou par immunofluorescence (**LEVETT, 2001 ; BHARTI et al., 2003**). Le diagnostic par observation directe manque de sensibilité et de spécificité (**LEVETT, 2001**) et nécessite un observateur entraîné. (**SHARMA ET KALAWAT, 2008 ; DASSANAYAKE et al., 2009**).

Rien ne permet morphologiquement de distinguer les leptospires pathogènes des saprophytes.

Cet examen direct ne doit pas être considéré que comme un examen d'orientation ; qui doit toujours être confirmé par la culture.

La technique d'observation au microscope sur fond noir est déconseillée car son manque de sensibilité et de spécificité la rend peu fiable. (**MUSSO et LA SCOLA, 2013**).

❑ Culture

Les leptospires peuvent être isolés à partir du sang et parfois du liquide cébrospinal dans la première semaine de la maladie, et à partir des urines lors des deux semaines suivantes ("phase leptospirurique") (**BHARTI et al., 2003**). Le milieu de culture le plus utilisé est le milieu EMJH (Ellinghausen - McCullough modifié par Johnson et Harris) (**DELARRAS, 2014**). La culture doit être faite dans les quatre heures suivant le prélèvement, dans des conditions stériles et pas sur échantillons congelés (**SAENGJARUK et al., 2002**). Ce test est très peu sensible, lourd à mettre en oeuvre et prend plusieurs semaines (**DENIS, 2007**)., c'est pourquoi, même s'il reste le "gold standard", il tend à être moins utilisé pour le diagnostic de routine.

❑ Techniques moléculaires

L'avantage des méthodes moléculaires réside dans la possibilité d'obtenir un diagnostic définitif au cours de la phase aiguë de la maladie avant que les anticorps soient détectables, période dans laquelle le traitement doit être administré pour une bonne efficacité. (**BROWN et al., 2003 ; MUSSO et LA SCOLA, 2013**). La PCR permet la détection de l'ADN dans le sang dès le 4ème jour après l'apparition des premiers signes cliniques, en l'absence de traitement antibiotique (**KATZ, 2012**). Ces méthodes sont plus rapides et plus sensibles que l'isolement par culture ou l'examen au microscope à fond noir et sans qu'il y ait le problème de contamination des échantillons (**BROWN et al., 1995**). Ces méthodes sont appliquées sur des échantillons de nature variée (sang, LCR, urine, humeur aqueuse) (**DENIS et al., 2016**).

Une PCR positive révèle la présence de leptospires pathogènes dans l'échantillon, mais en aucun cas ne permet l'identification directe du sérovar.

Il faut analyser le produit d'amplification par séquençage pour identifier l'espèce et le sérovar ou le génotype (**NATARAJASEENIVASAN et al., 2011**).

VII.2.2 Diagnostic indirect

La plupart des cas de leptospirose sont diagnostiqués par sérologie. Les anticorps sont détectables dans le sang environ 7 jours après l'apparition des symptômes. Malgré que de

nombreuses méthodologies ont été appliquées au diagnostic sérologique, mais l'investigation sérologique définitive sur la leptospirose reste le test d'agglutination microscopique (MAT) (LEVETT, 2001).

❑ **Test d'agglutination microscopique** (microscopic agglutination test, **MAT**)

Le MAT est une technique qui permet de mettre en évidence les anticorps agglutinants spécifiques (IgM et IgG) présents dans le sérum d'un individu atteint. Certains auteurs signalent que la technique permet de déterminer le sérotype et le sérovar infectant (BOLIN, 1996 ; MULLER *et al.*, 1999 ; POSTIC, 2000 ; ACHA et SZYFRES, 2005), alors que d'autres pensent que le MAT peut déterminer le sérotype mais n'est pas suffisamment précis pour identifier les sérovars, car la réactivité croisée se produit fréquemment entre les sérotypes au sein d'un sérotype donné. (MARQUEZ *et al.*, 2017).

La présence de l'agglutination reflète une réaction positive et la visualisation de cette agglutination ne peut se faire que sous microscope à fond noir (MERIEN *et al.*, 2005).

Le MAT est une méthode sensible, spécifique et quantitative mais elle est très lourde dans sa réalisation et son interprétation est délicate. (DENIS *et al.*, 2016). Il nécessite l'entretien au laboratoire d'un panel de souches en culture (LEGRAND, 2007). Le panel de sérovars testés devrait idéalement être défini sur la base des données de prévalence d'anticorps pour l'espèce hôte dans l'emplacement géographique considéré (SCHULLER *et al.*, 2015). Chez les animaux, les seuils de positivité considérés sont très variables en fonction des études, des espèces et de la localisation géographique, allant de 1:10 à 1:1600 (TUCUNDUVA *et al.*, 2008 ; DASSANAYAKE *et al.*, 2009 ; KAZAMI *et al.*, 2009 ; GAUTAM *et al.*, 2010).

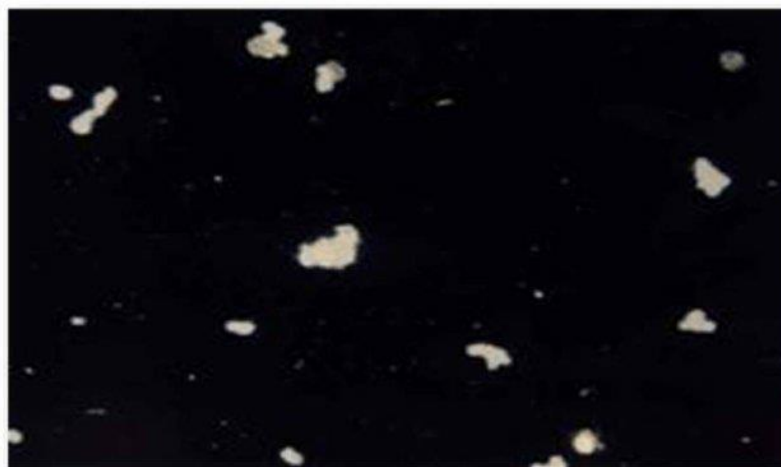


Figure 6 : Test d'agglutination microscopique positif (ISA, 2014)

❑ **Autres tests sérologiques :**

Il existe de nombreux autres tests sérologiques pour le diagnostic de la leptospirose (test de fixation du complément, test de lyse des érythrocytes sensibilisés, test d'agglutination macroscopique, immunofluorescence, hémagglutination indirecte, dot-ELISA, IgM dipstick, agglutination sur latex...) (**LEVETT, 2001**), mais le plus utilisé est le test ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) IgM. Cette méthode n'utilise pas des bactéries vivantes, elle a une facilité d'exécution, un faible coût et une sensibilité élevée comparativement au test de microagglutination microscopique (MAT) (**GOTTI, 2015**).

VIII. Traitement

Le traitement de la leptospirose peut d'une part être un traitement étiologique qui consiste en une antibiothérapie. Les leptospires sont sensibles à beaucoup d'antibiotiques. Ainsi, jusqu'alors on ne connaît pas de mécanismes de résistances de ces bactéries (**LEGRAND, 2007**).

D'autre part, un traitement de soutien à visée symptomatique doit être envisagé. Les symptômes qui peuvent être soulagés sont les troubles digestifs, les signes secondaires à l'insuffisance rénale, ainsi que les troubles du métabolisme phosphocalcique) (**HARKIN et GARTRELL, 1996 ; LANGSTON et HEUTER, 2003**).

❑ **Traitement étiologique**

○ **Carnivores**

Les études sur le traitement de la leptospirose canine sont peu nombreuses (**SCHULLER et al. 2015**). L'antibiothérapie est fortement recommandée avant même le résultat du diagnostic de laboratoire puisque la précocité du traitement conditionne le pronostic. L'antibiothérapie la plus précoce possible est justifiée à la fois par le nombre élevé de la forme aiguë sévère et par le potentiel risque zoonotique de la leptospirose. Des études montrent que malgré le traitement, les chiens peuvent excréter des leptospires dans la phase aiguë de la maladie (**JUVET et al., 2011 ; PRESCOTT, 2011**).

La doxycycline par voie orale (5mg/kg, deux fois par jour ou 10 mg/kg une fois, pendant 14 jours) est intéressante car elle permet d'éliminer à long termes le portage rénal des animaux infectés (**WATT et al., 1988**). Les chiens malades peuvent mal tolérer la doxycycline par voie orale à cause des symptômes gastro-intestinaux, de ce fait le traitement antibiotique doit être initié par une pénicilline par voie intra-veineuse (pénicilline G, ampicilline ou amoxicilline) (Exemple : 20-30mg/kg d'amoxicilline, trois ou quatre fois par jour).

○ Animaux de rente

Compte tenu des caractères épidémiologiques de la leptospirose chez les bovins, il est nécessaire lors de la mise en place de traitements de l'appliquer à l'ensemble des bovins du cheptel.

L'antibiotique de choix actuel lors d'épisode de leptospirose est la Dihydrostreptomycine qui est jusque-là le plus efficace et le plus spécifique des antibiotiques. Cet antibiotique est injecté par voie intramusculaire à la posologie de 25 mg/kg pendant au moins trois jours. Vu la concentration de cet antibiotique dans les reins, il va permettre d'éliminer les leptospires qui persistent dans les tubules rénaux **(LEGRAND, 2007)**.

L'Amoxicilline, après des études sur le sérovar hardjo, semble pouvoir être une alternative pour le traitement antibiotique de la leptospirose chez les bovins. Ceci d'autant que l'Amoxicilline possède un cycle entero-hépatique qui lui permet d'être en contact avec les leptospires dans le foie **(LEGRAND, 2007)**.

Chez le mouton, la Dihydrostreptomycine et l'Oxytétracycline représentent les antibiotiques de choix pour le traitement de la leptospirose **(LEGRAND, 2007)**.

○ Cheval

Chez le cheval, les antibiotiques préconisés aux posologies habituelles sont : les pénicillines G et A et les céphalosporines de 3^{ème} génération. Les fluoroquinolones sont parfois utilisées, mais hors AMM **(VERMA et al., 2013)**. L'oxytétracycline doit être utilisée à la posologie de 5 mg/kg en deux administrations à 12h d'intervalle. Les céphalosporines de première génération et les sulfamides ne sont pas efficaces **(VALON, 1998)**.

Pour les juments avec un titre élevé en anticorps, une forte dose de pénicilline (20 millions d'unité 2X/jour) peut être mise en place, pour la prévention intra-utérine du fœtus, mais les effets secondaires d'une forte dose de pénicilline ne doivent pas être négligée **(VERMA et al., 2013)**. Une autre étude, a également montré qu'après l'utilisation de dihydrostreptomycine 25 mg/kg en dose unique, la fréquence des avortements due à la leptospirose devenait quasiment nulle **(CHAEMCHUEN et al., 2011)**.

□ Traitement symptomatique

D'autres traitement peuvent être recommandé et vont dépendre des symptômes présentés. Une fluidothérapie est généralement instaurée **(LANGSTON et HEUTER, 2003)**. Elle permet également de traiter les déséquilibres électrolytiques et acido-basiques engendrés par

l'insuffisance rénale et les troubles gastro-intestinaux telles l'acidose métabolique et l'hyperkaliémie (**LANGSTON et HEUTER, 2003**).

Si la fluidothérapie ne permet pas d'obtenir une diurèse correcte, l'utilisation de diurétiques (furosémide, mannitol) et/ou de dopamine est préconisée (**LANGSTON et HEUTER, 2003**).

Dans le cas où ces molécules ne donnent pas de résultat le recours à la dialyse est nécessaire mais elle ne peut se réaliser que dans des centres spécialisés (**ADIN et COWGILL, 2000 ; BECKEL et al., 2005**).

Des anti-acides (la famotidine, la ranitidine ou la cimétidine), des anti-émétiques (métoclopramide) et du sucralfate permettent de traiter les troubles gastro-intestinaux.

IX. Moyen de lutte

La prophylaxie peut être sanitaire ou médicale, il est nécessaire des fois de les associer pour mettre en place une protection efficace contre la leptospirose.

IX.1. Prophylaxie sanitaire

XI.1.1. Prévention du risque de transmission à l'homme

Les êtres humains sont facilement exposés à cette bactérie assez dangereuse étant donné qu'ils sont en contact étroit avec les animaux domestiques (**BROWN et PRESCOTT, 2008**).

Les propriétaires doivent rester prudents avec les urines de leurs animaux qui peuvent rester contaminantes pendant plusieurs semaines et le port de gants dans ce cas-là est obligatoire.

La consultation chez un médecin est recommandée pour une éventuelle antibiothérapie préventive (**LANGSTON et HEUTER, 2003**).

La protection du visage et des voies respiratoires et le port de masque et gants par les vétérinaires est recommandées surtout quand les animaux manipulés présentent des signes de maladie (**ELCHOS et al., 2008**). Si l'urine contamine la table de travail, la désinfection avec est nécessaire (**SYKES et al., 2010**).

Lors d'une manipulation de souches virulentes et de cadavres d'animaux dans les laboratoires, il est nécessaire de travailler sous une hotte pour assurer une bonne protection (**POSTIC, 2001**).

IX.1.2. Prévention de la contamination des animaux

Il est important de lutter contre les rongeurs dans les chenils et éviter la baignade ou l'abreuvement du chien dans des eaux stagnantes est considérée, de surveiller les congénères canins qui ont été en contact avec le chien atteint (**WARD et al., 2002 ; SYKES et al., 2011**).

Dans un élevage de bovin infecté, il est nécessaire d'isoler les animaux porteurs excréteurs puis procéder à une désinfection avec du nitrate de chaux des locaux d'élevage et de proposer un traitement médicamenteux à l'ensemble des animaux du cheptel.

Il est nécessaire de gérer l'environnement, comme la mise en place d'un écoulement efficace des eaux usées au sein des stabulations contenant des animaux infectés et assainir les pâtures contaminées par les animaux excréteurs des leptospires, le drainage des pâtures puis l'épandage de substances stérilisantes. La lutte contre les rongeurs et les insectivores est indispensable (**LEGRAND, 2007**).

IX.2. Prophylaxie médicale

Les vaccins existants à l'heure actuelle sont des vaccins inactivés. L'épidémiologie locale est fondamentale à connaître, afin que les vaccins contiennent des sérovars adaptés. Il faut savoir que les vaccins ont une efficacité partielle, puisqu'ils procurent une immunité contre les sérovars qu'ils contiennent, mais pas pour les autres.

❑ Chez l'homme

Actuellement, il n'y a que deux vaccins humains inactivés disponibles dans le commerce.

Le vaccin cubain (Vax Spiral®) qui contient des bactéries entières des sérovars *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae* et *Mozdok* et le vaccin français (Spirolept®) qui contient que des bactéries inactivées du séovar *Icterohaemorrhagiae* (**MARQUEZ et al., 2017**). Il est administré en 2 injections réalisées à 15 jours d'intervalle. Le premier rappel doit être effectué entre 3 et 6 mois après la primo-injection, puis tous les 2 ans. Il est proposé pour les métiers à risques comme les pisciculteurs, les pêcheurs, les vétérinaires, les égoutiers. (**LAURICHESSE et al., 2007**).

❑ Chez le chien

La vaccination contre la leptospirose chez le chien est bien pratiquée. Les vaccins dirigés contre la leptospirose chez l'espèce canine contiennent que les deux sérovars les plus répandus à savoir les sérovars *Icterohaemorrhagiae* et *Canicola* (**ELLIS, 2010**). Il a été constaté par la suite une recrudescence de la maladie et d'autres sérovars étaient incriminés, c'est pourquoi un vaccin quadrivalent protégeant contre les sérogroupes *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae*, *Grippotyphosa* et *Pomona* a été développé dans certains pays (**KLAASEN et al., 2013**). La primo-vaccination nécessite 2 injections séparées de 3 à 4 semaines. La primo-vaccination peut être réalisée dès l'âge de 8 semaines car il y a peu de passage d'anticorps maternels. Les rappels sont ensuite se

font chaque année spécialement dans les pays où la leptospirose sévit de façon endémique (COYNE *et al.*, 2001 ; KLAASEN *et al.*, 2003 ; MINKE *et al.*, 2009).

En pratique les vaccins employés contre la leptospirose peuvent être associés ou non à d'autres valences (maladie de carré, hépatite de Rubarth, Parvovirose et autres).

❑ Chez les bovins

La vaccination des bovins et des porcins aide à la prévention de la maladie, mais ne protège pas complètement contre la maladie. Un vaccin monovalent contre le sérovar Hardjo (Bolin *et al.*, 2001) et un vaccin polyvalent contre les sérovars Pomona, Hardjo, Canicola, Grippotyphosa et Icterohaemorrhagiae sont disponibles pour les bovins, (Rinehart *et al.*, 2012) mais les résultats ne sont pas très satisfaisants. La primo-injection est composée de deux injections réalisées avec un intervalle de 4 à 6 semaines. Le rappel est ensuite annuel (ALLEN *et al.*, 1982).

Aucun vaccin n'est homologué pour utilisation chez les équins et les chats.

Etude rétrospective

Etudes rétrospective :

I. Problématique :

La leptospirose est une zoonose à distribution mondiale dont la prévalence chez le chat varie géographiquement de 4.8% à 35% (**RODRIGUEZ et al., 2014**). Bien que l'exposition féline à *Leptospira spp.* soit rapportée dans des études sérologiques, les conséquences cliniques de cette maladie chez le chat sont peu connues. Le but principal de cette étude est de comparer le statut sérologique de la leptospirose chez les chats dans différentes études réalisées dans différentes régions du monde.

II. Matériel et méthodes :

L'approche diagnostique de la leptospirose est principalement basée sur des études sérologiques, généralement obtenues par le test d'agglutination microscopique (MAT) (**PICARDEAU, 2013**). Afin de comprendre l'épidémiologie de la leptospirose féline dans le monde, nous avons étudié plusieurs articles que nous avons résumé dans le tableau ci-dessous (tableau 5). Les volets étudiés étaient, la région, l'année de l'étude, l'état de santé des chats, le statut vaccinal de l'animal, le taux de positivité ainsi que les principaux sérovars ou sérotypes détectés.

III. Résultats :

Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous. Le tableau montre que les chats étudiés étaient soit des chats errants ou des chats qui ont leurs propriétaires. Certaines études ont mentionné que les chats présentés des symptômes de la leptospirose, alors que d'autre ne l'ont pas mentionné, ça sous-entend que les animaux étaient sains à la rigueur. Certaines études ont mis en évidence dans les résultats les sérovars détectés alors que d'autres ont mis juste les sérogroupes : ainsi les sérogroupes ont été mentionnés avec le symbole || au préalable. Les valeurs seuils utilisés dans ces études sérologiques étaient entre 1:20 et 1:100. Nous remarquons que les valeurs seuils utilisées étaient faibles et ce afin d'augmenter les chances d'avoir des résultats positifs, sachant que le chat n'est pas un animal réservoir principal pour la leptospirose. Certains facteurs de risque comme l'âge et le sexe ont été mentionnées et discutés par la suite.

Tableau 5: Taux d'infection par la leptospirose et sérovars couramment signalés chez les chats dans les études menées dans le monde

Région	Année de l'études	Mode de vie	Aspect clinique	Nombre de Sérum collectés	Résultats positifs	Prévalence (%)	Sérovars dominantes / Sérogroupes	Valeur seuil (Cut-off)	Références
Quebec (Canada)	1974-1976	NI	Suspecté d'avoir leptospirose	19	0	0	Nd	1: 100	Higgins et al., 1978
Trinidad and Tobago	NI	NI	NI	40	5	12,5	Canicola, Icterohaemorrhagia, Hebdomadis	-	Everard et al., 1979
New Zealand	NI	Possédés	NI	225	20	8,8	Hardjo, Pomona, Ballum, Copenhageni, Balanica, canicola	1:24	Shophet, 1979
São Paulo (Brazil)	NI	NI	NI	172	22	12,8	Pomona	1:100	Larsson et al., 1984
South East Australia	1988-1990	NI	NI	59	10	16,9	Pomona, Copenhageni, Grippotyphosa, Tarassovi	1:50	Dickeson et al., 1993
Glasgow (Scotland)	NI	NI	NI	87	8	9,2	Hardjo, Icterohaemorrhagiae Autumnalis	1:30	Agunloye et al.,1996
South India	2000	Vivre dans les locaux de la rizeries	NI	9	6	66,6	Autumnalis, Canicola, Icterohaemorrhagiae	1:80	Natarajaseenivasan et al., 2002
Thessaloniki (Greece)	1997-1998	Possédés	Total	99	33	33,3	Rachmati, Bratislava, Ballum, Bataviae, Canicola, Panama, Pyrogenes	1:50	Mylonakis et al., 2005
			Malades	51	18	35,3			
			Sains	48	15	31,3			
France	NI	NI	Malades	98	47	48	Canicola, Sejroë, Australis, Icterohaemorrhagiae	-	André-Fontaine, 2006
Southern Kyushu (Japan)	NI	NI	NI	117	9	7,7	Autumnalis, Hebdomadis, Australis, Icterohaemorrhagia, Pyrogenes	1:50	Akuzawa et al., 2006
Tehran (Iran)	2003	Total	NI	111	30	27	Canicola, Hardjo, Icterohaemorrhagiae	1:100	Jamshidi et al., 2009
		Errants		89	19	21,3			
		Domestique		22	11	50			

Andalucia (Spain)	2004-2007	Sauvage	NI	53	7	14	Icterohemorrhagiae, Ballum	1:100	Millan et al., 2009
Goiânia (Brazil)	2008	NI	Sain	330	23	6,9	Cynopteri, Djasiman, Butembo, Castellonis, Patoc	1:100	Parreira et al., 2010
Mahalla (Egypt)	2006-2007	Sauvage	NI	2	1	50	Grippytyphosa	1:50	Felt et al., 2011
Ahvaz (Iran)	2007-2008	Errants	NI	102	5	4,9	Ballum, Australis	1:100	Mosallanejad et al., 2011
United States	2010	Sauvage	NI	63	3	4,8	Autumnalis, Pomona, Icterohemorrhagiae, Bratislava	1:100	Markovich et al., 2012
Reunion Island	2009	Errants	NI	30	8	26,6	Panama	1:100	Desvars et al., 2013
Quebec (Canada)	2007	NI	Présence de different signes	40	10	25	Bratislava, Autumnalis	1:100	Lapointe et al., 2013
Southern Chile	2011-2012	Chats urbains et ruraux	NI	124	10	8,1	Autumnalis, Canicola, Bataviae	1:100	Azócar-Aedo et al., 2014
Paraíba (Brazil)	2011	Total	Sains	129	7	5,43	Pomona	1:100	Brasil de Lima et al., 2014
		Possédés		61	4	6,56			
		Errant		68	3	4,41			
Southern Thailand	2010-2011	Total	NI	225	21	9,3	Shermani, Javanica, Icterohaemorrhagiae, Australie, Pyogenes	1:100	Chan et al., 2014
		Errants		155	17	11			
		Possédés		70	4	5,7			
Quebec (Canada)	2010-2012	NI	Sains	125	9	7,2	Pomona, Bratislava, Grippytyphosa Icterohaemorrhagiae	1:100	Rodriguez et al., 2014
			Chats avec des néphropathies	114	17	14,9			
Belgrade (Serbia)	2012-2013	Errants	Sains	161	45	26,7	Grippytyphosa, Icterohaemorrhagiae, Pomona, Canicola, Batavie, Australis	1:100	Sonja et al., 2014
Mashhad (Iran)	2008-2010	Total	Sains	147	10	6,8	Hardjo, Pomona, Icterohaemorrhagiae	1:100	Talebkhan Garoussi et al., 2015
		Possédés		42	0	0			
		Errants		52	1	0,52			
		Rural		53	9	4,77			

Northeastern Brazil	2013-2015	Rural	NI	43	2	4,7	Andamana, Patoc	1:100	Dos Santos et al., 2017
Merida (Mexico)	2005	Chats errants	NI	13	3	23,2	Canicola, Australis	1:100	Ortega-Pacheco et al., 2017
Saint-Christophe Island	2014-2015	NI	NI	50	2	4	Cynopteri, Pomona	1:100	Pratt et al., 2017
Munich (Germany)	2013-2015	Chats errants	Signes clinique divers	195	35	17,9	Australis, Bratislava, Grippytyphosa, Copenhageni	1:100	Weis et al., 2017
Iwoa (USA)	2015-2016	Errants et possédés	NI	139	12	8,6	Pomona, Icterohemorrhagiae, Bratislava, Hardjo, Grippytyphosa	1:100	Palerm et al., 2019
Thailand	2016-2017	NI	Sains sauf trois	260	14	5,4	Anhoa, Autumnalis, Celledoni, Copenhageni, Djasiman, Icterohaemorrhagiae, Patoc	1:20	Sprößer et al., 2019
Malaysia	2017-2018	Possédés	Sains	82	21	25,6	Bataviae, Javanica, Ballum	1:100	Alashraf et al., 2020
Spain	2017-2018	Errants et possédés	NI	244	10	4,1	Cynopteri, Ballum, Bratislava, Grippytyphosa, Proechimys	1:20	Murillo et al., 2020
Appalachia (USA)	2017-2018	Possédés	NI	43	0	0	--	1:100	Spangler et al., 2020
Prince Edward Island, Canada	2017-2018	Chats sauvages	Sains (présentés pour stérilisation)	20	200	10	Icterohaemorrhagiae, Canicola, Grippytyphosa, Bratislava, Pomona	1:50	Bourassi et al., 2021
Northern and western Reunion Island	2013	Chats domestique	Sains	50	21	42	Icterohaemorrhagiae Ballum (Castellonis)	1:40	Holzappel et al., 2021
		Chats sauvages		42	13	31			
Okinawa Island, Japan	2016-2018	Errants	-	241	40	16,6	Javanica, Hebdomadis	1:80	Kakita et al., 2021
Algiers, Algeria	-	Errants	Sains	144	8	5,6	Pyrogenes, Patoc, Icterohaemorrhagiae, Bratislava	1:100	Zaidi et al., 2022

NI : non identifié, non cité. || : Serogroupe

VI. Discussion :

Dans la présente étude, nous avons analysé les différentes études réalisées sur la leptospirose féline dans le monde. Les prévalences de l'infection à *Leptospira spp.* chez les chats ont été citées. La technique sérologique MAT (Test de Micro glutination) a été utilisée afin de déterminer le statut infectieux de ces chats. Au vu de ces études menées dans plusieurs pays publiés au cours des cinq dernières années, la séroprévalence observée chez les chats varie entre 0 % et 42 %. L'étude sérologique qui a été réalisé en Algérie enregistre une séroprévalence de 5,6% chez les chats errants (**ZAIDI et al., 2022**). Les sérums positifs peuvent être considérées comme des infections actives ou antérieures. La non disponibilité de vaccin contre la leptospirose pour les chats se justifie par la faible séroprévalence de la maladie. La séropositivité est donc un véritable indicateur d'exposition et ne peut être confondu avec la séropositivité post-vaccinale (**HOLZAPFEL et al., 2021**).

Plusieurs études ont montré une prévalence similaire à celle rapportée dans notre pays (**SPRIßLER et al., 2017**), sauf pour certaines études où la prévalence était plus élevée en raison de la valeur seuil utilisée qui était de 1:50 (**BOURASSI et al., 2021**). Chez les chats, les taux d'anticorps sont généralement faibles et souvent inférieurs à ceux détectés chez les autres animaux (**AGUNLOYE et al., 1979**). Les facteurs environnementaux telles que le mode vie extérieur, la vie dans des fermes d'animaux qui peuvent excréter des leptospires, les habitudes de chasse ou encore les saisons de l'année, peuvent expliquer les différences dans les prévalences sérologiques rapportées dans la littérature (**MURILLO et al., 2020**). Des rapports ont montré que la prévalence de la leptospirose peut différer non seulement d'un pays à un autre, mais aussi selon les régions (**SONJA et al., 2014**). Les valeurs seuils différentes et panels de sérotypes utilisés dans les laboratoires peuvent largement influencer la prévalence. Il n'y a pas de consensus sur la valeur seuil la plus appropriée à choisir chez les chats. Ils peuvent répondre à une infection avec de faibles titres d'anticorps, allant de 1:30 à 1:400, comme l'a été démontré au cours des expériences et même dans des infections naturelles (**BOURASSI et al., 2021**). Les chats errants peuvent être en contact avec des leptospires pathogènes, probablement à travers d'autres espèces hôtes d'entretien telles que les rongeurs.

Il a déjà été rapporté que les sérovars Ictérohémmorragies, Canicola, Grippotyphosa, Pomona et Bratislava sont les Sérotypes les plus isolés chez le chat (tableau 5). Le sérovar Canicola n'a pas été détecté, sachant qu'il s'agit du sérovar majeur, en ce qui concerne la leptospirose canine.

Dans l'étude réalisé dans notre pays, les Sérovars Pyrogènes, Patoc, Icterhemorrhagiae et Bratislava étaient les sérovars détectés (**ZAIDI et al., 2022**).

La souche saprophyte (Patoc) doit être incluse dans le panel de diagnostic, car elle peut réagir de manière croisée avec des anticorps produits par certains sérovars pathogènes chez l'homme ou l'animal (**SPRIßLER et al., 2019 ; MURILLO et al., 2020**).

En plus d'une faible réponse sérologique, on signale que les chats développent rarement des symptômes cliniques de la leptospirose comme la fièvre, la perte de poids, la jaunisse, léthargie, ascite, insuffisance rénale ou hépatite (**CARLOS et al., 1971 ; MASON et al., 1972 ; ARBOUR et al., 2012 ; ALASHRAF et al., 2020**). Néanmoins, les cas cliniques de la leptospirose ont été rapportés chez des chats infectés avec des titres plus élevés (1:800) de sérotype Pomona (**ALASHRAF et al., 2020**).

Certaines études, ont trouvé que les chats mâles étaient plus séropositifs que les femelles (**WEIS et al., 2017 ; ZAIDI et al., 2022**), tandis que l'étude de Bourassi et al. a noté que les chats séropositifs étaient plus des femelles (**BOURASSI et al., 2021**). Cependant, dans de nombreuses études, le sexe n'était pas significativement associé avec la séropositivité à *Leptospira* chez le chat (**LARSSON et al., 1984 ; AZOCAR-AEDO et al., 2014 ; RODRIGUEZ et al., 2014 ; SPRIßLER et al., 2019 ; MYLONAKIS et al., 2019 ; BRASIL et al., 2014**).

Concernant le facteur âge **BOURASSI et al., 2021** ont rapporté que les chats positifs étaient plus des adultes. En revanche, dans l'étude de Milan et al. (**MILLAN et al., 2009**), la séropositivité était plus fréquente chez les jeunes que chez les chats adultes. L'âge avancé a déjà été rapporté dans d'autres études comme un facteur de risque d'infection à *Leptospira* chez les chats (**LARSSON et al., 1984 ; BRASIL et al., 2014**).

Conclusion et perspectives

Les chats sont peu inclus dans les enquêtes séro-épidémiologiques de la leptospirose et il n'existe effectivement que peu de données de la littérature à ce sujet.

Le fait que le félin soit plus résistant aux leptospires est assez déconcertant, du fait de la cohabitation du chat domestique avec les chiens et les humains, et du fait du contact étroit des chats errants vivant des conditions de non salubrité avec les rongeurs, principale source de la leptospirose. De ce fait, le rôle des félins comme réservoir possible reste à clarifier.

La présente étude montre une séroprévalence observée chez les chats entre 0 % et 42 % au cours des études menées dans plusieurs pays du monde. Les prévalences constatées sont considérées comme faibles. Les sérovars Ictérohémorragies, Canicola, Grippotyphosa, Pomona et Bratislava sont les sérotypes les plus isolés chez le chat. Les données disponibles concluent que les chats peuvent être des hôtes accidentels pour une variété de sérotypes qui sont répandues chez les animaux sauvages ou domestiques. De ce fait, il est important d'inclure l'espèce féline dans les études de surveillance de cette zoonose assez redoutable.

Le contrôle de la leptospirose dépend largement des mesures générales d'hygiène et du contrôle des réservoirs animaux. Des investigations complémentaires sont nécessaires pour préciser l'épidémiologie de la maladie chez l'espèce féline et d'autres espèces animales.

Références bibliographiques :

- Abgueguen P., Pichard E. (2009). Leptospirosis. *Rev Prat.* 59(5), 665-673.
- Acha P.N., Szyfres B. (2005). Zoonoses et maladies transmissibles communes a l'Homme et aux Animaux, 3e edition, Vol. I Bacterioses et mycoses. *Off. Int. Des Epizooties*, Paris, 382p.
- Adin C.A. Cowgill L.D. (2000). Treatment and outcome of dogs with leptospirosis : 36 cases (1990-1998). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 216(3), 371- 375.
- Adler B., De la Peña Moctezuma A. (2010). *Leptospira* and leptospirosis. *Vet Microbiol.* 140(3-4), 287-296.
- Agunloye C.A. et Nash A.S. (1996). Investigation of possible leptospiral infection in cats in Scotland. *J. Small. Anim. Prac.* 37(3), 126-129
- Akuzawa, M., Maruyama, T., Endo, Y., et al. (2006) Survey of *Leptospira* infection in domestic cats in the southern Kyushu District. *Jpn. Med. Assoc. J.*; 59: 45-48.
- Alashraf, A. R., Lau, S. F., Khairani-Bejo, S., et al. (2020) First report of pathogenic *Leptospira* spp. Isolated from urine and kidneys of naturally infected cats. *PLoS One.*; 15(3): e0230048.
- Allen J.D., Meney C.L., Wilks C.R. (1982). Evaluation of hardjo-pomona vaccine to prevent leptospira in cattle exposed to a natural challenge with *Leptospira interrogans* serovar hardjo Aust. *Vet. J.* 58, 93-96.
- André-Fontaine G. 2006. Canine leptospirosis - Do we have a problem? *Vet. Microbiol.* 117(1), 19-24.
- Andreoli E., Radaelli E., Bertolotti I., Bianchi A., stoE, Tagliabue S., Mattiello S. 2014. *Leptospira* spp. infection in wild ruminants: a survey in Central Italian Alps. *Vet Ital.* 50(4), 285-91.
- Arbour J., Blais M.C., Carioto L., Sylvestre D. 2012. Clinical leptospirosis in three cats (2001-2009). *J Am Anim Hosp Assoc.* 48(4), 256–60.
- Aviat F., Mansotte F., Blanchard B., Mondot P., Bolut P. André-Fontaine G. (2004). Leptospirose, zoonose de loisir et zoonose professionnelle : role des rongeurs et de l'eau. *Epidemiol. et sante anim.* 45, 55-60.
- Ayral F., Djelouadji Z., Raton V., Zilber A.L., Gasqui P., Faure E., Baurier F., Vourc'h G., Kodjo A., Combes B. (2016). Hedgehogs and Mustelid Species: Major Carriers of Pathogenic *Leptospira*, a Survey in 28 Animal Species in France (20122015). *PLoS One.* 11(9), e0162549.
- Azócar-Aedo L., Monti G., Jara R. (2014). *Leptospira* spp. in Domestic Cats from Different Environments: Prevalence of Antibodies and Risk Factors Associated with the Seropositivity. *Anim an open access J from MDPI.* 4(4), 612-626
- Baron, S., Medical microbiology. University of Texas Medical Branch at Galveston. (1996). 1273 p.

Barreto A., Aragon M., Epstein P.R. (1995). Bubonic plague outbreak in Mozambique, 1994. *Lancet*, 345(8955), 983-984.

Beckel N.F., O'Toole T.E., Rozanski E.A., Labato M.A. (2005). Peritoneal dialysis in the management of acute renal failure in 5 dogs with leptospirosis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 15(3), 201-205.

Benseghir, H., Amara-Korba, A., Azzag, N., et al. (2020) Seroprevalence and risk factors for leptospirosis in cattle. *Afr. J. Clin. Exper. Microbiol.*; 21 (3): 185-191.

Benseghir, H., Hezil, Dj., Boucheml, F., et al. (2021) Seroepidemiological study of *Leptospira interrogans* infection of cattle in north Algeria » *Agricultura.*; 2: (117-118).

Bernard W.V. (1993). Leptospirosis. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 9(2), 435-444.

Bharti A.R., Nally J.E., Ricaldi J.N., Matthias M.A., Diaz M.M., Lovett M.A., Levett P.N., Gilman R.H., Willig M.R., Gotuzzo E. Vinetz J.M. (2003). Leptospirosis : a zoonotic disease of global importance. *Lancet. Infect. Dis*. 3(12), 757-771.

Blaise D. (2016). La leptospirose dans le cirque de Cilaos (Ile de La Réunion) de 2004 à 2015 Capacité de Médecine Tropicale. Mmémoire. Université de Bourdeaux. 45p.

Bland D.M., Hinnebusch B.J. (2016). Feeding Behavior Modulates Biofilm-Mediated Transmission of *Yersinia pestis* by the Cat Flea, *Ctenocephalides felis*. *PLoS Negl Trop Dis*. 10(2):e0004413.

Blendon D.C., Goldberg H.S. (1965). Silver impregnation stain for *Leptospira* and flagella. *J Bacteriol*. 89: 899-900.

Bolin C.A. (1996). Diagnosis of Leptospirosis: a reemerging disease of companion animals. *Semin. Vet. Med. Surg. Small Anim*. 11(3), 166-171.

Bolin, C.A. and Alt D.P., (2001). Use of a monovalent leptospiral vaccine to prevent renal colonization and urinary shedding in cattle exposed to *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo. *Am J Vet Res*. 62(7): p. 995-1000.

Bonilla-Santiago R., Nally J.E. (2011). Rat model of chronic leptospirosis. *Curr Protoc Microbiol*. Chapter 12:Unit 12E.3.

Bourassi, E., Savidge, C., Foley, P., et al. (2021) Serologic and urinary survey of exposure to *Leptospira* species in a feral cat population of Prince Edward Island, Canada. *J Feline Med Surg.*; 23 (12): 1155-1161.

Brasil de Lima, A. W., Parantoni, R. N., Feitosa, T. F., et al. (2014) Anti-*Leptospira* spp. antibodies in cats from the semiarid of the Paraíba State. *Semina: Ciências Agrárias*. 2014 ; 35(6): 3215-3220.

Brown C.A., Wayne R.A., Miller M.A., Davis D.A., Brown S.A., Bolin C.A., Jarecki-Black J., Greene C.E. Miller-Liebl D. (1996). *Leptospira interrogans* serovar grippotyphosa infection in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc*. 209(7), 1265-1267.

Brown K. Prescott J. (2008). Leptospirosis in the family dog: a public health perspective. *CMAJ*. 178(4), 399-401.

Brown P.D., Gravekamp C., Carrington D.G., van de Kemp H., Hartskeerl R.A., Edwards C.N., Everard C.O., Terpstra W.J. Levett P.N. (1995). Evaluation of the polymerase chain reaction for early diagnosis of leptospirosis. *J. Med. Microbiol.* 43(2), 110-114.

Carlos, E. R., Kundin, W. D., Watten, R. H., et al. (1971) Leptospirosis in the Philippines: Feline studies. *Am J Vet Res.* 32: 1455- 1456.

Cerqueira G.M., Picardeau M. (2009). A century of *Leptospira* strain typing. *Infect Genet Evol.* 9(5):760-8.

Cerri D, Ebani VV, Fratini F, Pinzauti P, Andreani E. (2003). Epidemiology of leptospirosis: observations on serological data obtained by a "diagnostic laboratory for leptospirosis" from 1995 to 2001. *New Microbiol.* 26(4): p. 383-9.

Chaemchuen, Suwittra, Rungpragayphan S., Poovorawan Y., Patarakul K. (2011). Identification of Candidate Host Proteins That Interact with LipL32, the Major Outer Membrane Protein of Pathogenic *Leptospira*, by Random Phage Display Peptide Library. *Vet. Microbiol. Special Issue: VETPATH 2010*, 153, n° 1R2.

Chan, K. W., Hsu, Y. H., Hu, W. L., et al. (2014) Serological and PCR detection of feline leptospira in southern Taiwan. *Vector Borne Zoonotic Dis.* ; 4(2): 118-123.

Chierakul W., Tientadakul P., Suputtamongkol Y., Wuthiekanun V., Phimda K., Limpaiboon R., Opartkiattikul N., White N.J., Peacock S.J., Day N.P. (2008). Activation of the coagulation cascade in patients with leptospirosis. *Clin Infect Dis.* 46(2), 254-60.

Cinco M. (1981). Culture des leptospires. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 11(2), 57-59.

Costa F., Hagan J.E., Calcagno J., Kane M., Torgerson P., Martinez-Silveira M.S., Stein C., Abela-Ridder B., Ko AI. (2015). Global morbidity and mortality of leptospirosis: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 9 (9):e0003898

Coyne M.J., Burr J.H., Yule T.D., Harding M.J., Tresnan D.B., McGavin D. (2001). Duration of immunity in dogs after vaccination or naturally acquired infection. *Vet Rec.* 149(17), 509-515.

Cullen P.A., Haake D.A., Adler B. (2003). Outer membrane proteins of pathogenic spirochetes. *Microbiology Reviews*, 67, 1-28.

Dassanayake D, Wimalaratna H, Agampodi S, Liyanapathirana V, Piyaathna T, et al. (2009) Evaluation of surveillance case definition in the diagnosis of leptospirosis, using the Microscopic Agglutination Test: a validation study. *BMC Infect Dis* 9: 48.

Dassanayake D., Wimalaratna H., Agampodi S., Liyanapathirana V., Piyaathna T., Goonapienuwala B.L. (2009). Evaluation of surveillance case definition in the diagnosis of leptospirosis, using the Microscopic Agglutination Test: a validation study. *BMC Infect Dis.* 22, 9: 48.

Delarras C. (2014). Pratique en microbiologie de laboratoire ? Recherche de bactéries et de levures-moisissures. Lavoisier, 772 p.

Denipitiya, D. T. H., Chandrasekharan, N. V., Abeyewickreme, W., et al. (2017) Identification of cattle, buffalo and rodents as reservoir animals of *Leptospira* in the District of Gampaha, Sri Lanka. *BMC Res.*; 10: 134.

Denis F. (2007). Bactériologie médicale: techniques usuelles. *Elsevier Masson*, 573 p.

Denis F., Ploy M.C., Martin C., Cattoir V. (2016). Bactériologie médicales, techniques usuelles, 3ème édition, *Elsevier masson*, 600p.

Denis F., Ploy M.C., Martin C., Cattoir V. (2016). Bactériologie médicales, techniques usuelles, 3ème édition, *Elsevier masson*. 600p.

Derdour, S.Y., Hafsi, F., Azzag, N., et al. (2017) Prevalence of the main infectious causes of abortion in dairy cattle in Algeria. *J Vet Res.*; 61: 337-343.

Desvars, A., Naze, F., Benneveau, A., et al. (2013) Endemicity of leptospirosis in domestic and wild animal species from Reunion Island (Indian Ocean). *Epidemiol Infect.*; 141(6): 1154-1165.

Dickeson D. Love D.N. (1993). A serologic survey of dogs, cats and horses in south-eastern Australia for leptospiral antibodies. *Aust. Vet. Jour.* 70(10), 389-390.

Dikken H., Timmer V.E., Njenga R. (1981). Three new leptospiral serovars from Kenya. *Trop Geogr Med.* 33(4), 343-346.

Dorsch, R., Salgado, M., Monti, G., et al. (2017) Urine shedding of pathogenic *Leptospira* spp. in cats in southern Chile in science for people. In *Proceedings of the 10th International Leptospirosis Society Conference, Palmerston North, New Zealand.*; p. 227.

Dos Santos L.F., Guimarães M.F., de Souza G.O., da Silva I.W.G., Santos J.R., Azevedo S.S., Labruna M.B., Heinemann M.B., Horta M.C. (2017). Seroepidemiological survey on *Leptospira* spp. infection in wild and domestic mammals in two distinct areas of the semi-arid region of northeastern Brazil. *Trop Anim Health Prod.* 49(8), 1715-1722.

Dos Santos, L.F., Guimarães, M.F., de Souza, G.O., et al. (2017) Seroepidemiological survey on *Leptospira* spp. infection in wild and domestic mammals in two distinct areas of the semi-arid region of northeastern Brazil. *Trop Anim Health Prod.*; 49(8): 1715-1722.

Ellinghausen H.C. McCullough W.G. (1965). Nutrition of *Leptospira pomona* and growth of 13 other serotypes : fractionation of oleic albumin complex and a medium of bovine albumin and polysorbate 80. *Am. J. Vet. Res.*, 26, 45-51.

Ellis W.A. (1981). Manifestations cliniques des leptospiroses chez le bétail. *Méd. Mal. Infect.* 11(2), 84-85.

Ellis W.A. (2010). Control of canine leptospirosis in Europe: Time for a change? *Vet. Rec.* 167(16), 602-605.

Espinosa-Martínez D.V., Sánchez-Montes D.S., León-Paniagua L., Ríos-Muñoz C.A., Berzunza-Cruz M., Becker I. (2015). NEW WILDLIFE HOSTS OF *Leptospira interrogans* IN CAMPECHE, MEXICO. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 57(2), 181-3.

Ettinger S.J., Feldman E.C. (2009). Textbook of veterinary internal medicine 6th édition 616-618.

Everard J.D., Everard C.O.R. (1993). Leptospirosis in the Caribbean. *Reviews in Medical Microbiology*. 4, 114-122.

Everard, C.O., Cazabon, E. P., Dreesen, D. W. Sulzer, C.R. (1979). Leptospirosis in dogs and cats on the Island of Trinidad: West Indies. *Int. J. Zoonoses*. 1979; 6(1): 33-40.

Faine S., Adler. B., Bolin C., Pérolat P. (1999). *Leptospira* and leptospirosis, Melbourne, Australia. *MedScience*. 272 p.

Farr RW(1995). Leptospirosis. *Clin Infect Dis*; 21 : 1-8.

Felt, S. A., Wasfy, M. O., El-Tras, W. F., et al. (2011) Cross-species surveillance of *Leptospira* in domestic and peri-domestic animals in Mahalla City, Gharbeya Governorate, Egypt. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*; 84(3): 420-425.

Fraga T.R., Courrol Ddos S., Castiblanco-Valencia M.M., Hirata I.Y., Vasconcellos S.A., Juliano L., Barbosa A.S., Isaac L. (2014). Immune Evasion by Pathogenic *Leptospira* Strains: The Secretion of Proteases That Directly Cleave Complement Proteins. *The Journal of Infectious Diseases*. 209 (6), 876-886.

Gautam R, Guphill LF, Wu CC, Potter A, Moore GE (2010) Spatial and spatio-temporal clustering of overall and serovar-specific *Leptospira* microscopic agglutination test (MAT) seropositivity among dogs in the United States from 2000 through 2007. *Prev Vet Med* 96: 122-131.

Gay N., Soupé-Gilbert M.E., Goarant C. (2014). Though not Reservoirs, Dogs might Transmit *Leptospira* in New Caledonia. *Int J Environ Res Public Health*. 11(4), 4316-4325.

Gomes-Solecki M., Santecchia I., Werts C. (2017). Animal Models of Leptospirosis : Of Mice and Hamsters. *Front Immunol*. 8:58.

Gotti T.B. (2015). Desenvolvimento de um teste dipstick para o diagnóstico de leptospirose animal. (Thèse de doctorat). Université de São Paulo. 38p.

Greene C.E. (2013). Infectious Diseases of the Dog and Cat. *E-Book. Elsevier Health Sciences*. 1376 p.

Greenlee J.J., Alt D.P., Bolin C.A., Zuerner R.L., Andreasen C.B. (2005). Experimental canine leptospirosis caused by *Leptospira interrogans* serovars pomona and bratislava. *Am J Vet Res*. 66(10). 1816-1822.

Grooms D.L. (2006). Reproductive losses caused by bovine viral diarrhea virus and leptospirosis. Vol. 66.

Haake DA, Matsunaga J. (2010). *Leptospira*: a spirochaete with a hybrid outer membrane. *Mol Microbiol*. 77(4), 805-14.

- Harkin K.R., Roshto Y.M., Sullivan J.T., Purvis T.J. Chengappa M.M. 2003. Comparison of polymerase chain reaction assay, bacteriologic culture, and serologic testing in assessment of prevalence of urinary shedding of leptospires in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 222(9), 1230-1233.
- Harkin K.R., Gartrell C.L. (1996). Canine leptospirosis in New Jersey and Michigan: 17 cases (1990-1995). *J Am Anim Hosp Assoc.* 32(6), 495-501.
- Hartmann, K., Egberink, H., Pennisi, M. G., et al. (2013) *Leptospira* species infection in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg.*; 15(7): 576-81.
- Heinemann, M.B., Garcia J.F., Nunes C.M., Morais Z.M., Gregori F., Cortez A., Visintin V.S.A., Richtzenhain L.J. (1999). Detection of leptospires in bovine semen by polymerase chain reaction. *Aust. Vet. J.* 77(1), 32-34.
- Higgins, R., and Cayouette P. (1978) Serological diagnosis of leptospirosis in the Province of Quebec. *Can Vet J.*; 19: 13-16.
- Hirsh D.C., MacLachlan N.J., Walker R.L. (2004). *Veterinary Microbiology. Paperback.* 536p.
- Holzapfel, M., Taraveau, F., and Djelouadji, Z. (2021). Serological and molecular detection of pathogenic *Leptospira* in domestic and stray cats on Reunion Island, French Indies. *Epidemiol Infect.* 149:e229.
- Hovind-Hougen K. (1981). Morphologie des leptospires. *Méd. Mal. Infect.* 11(2), 60-70.
- Hübener EA, Reiter H. (1915). Beiträge zur Aetiologie der Weilschen Krankheit. *Dtsch Med Wochenschr.* 41, 1275-1277.
- Ido Y., Hoki R., Ito H., Wani H. (1917). The rat as a carrier of *Spirochaeta icterohaemorrhagiae*, the causative agent of Weil's disease (*Spirochaetosis ictero-haemorrhagica*). *J Exp Med.* 26: 341-353.
- Inada R., Ido Y., Hoki R., Kaneko R. et Ito H. (1916) : The etiology, mode of infection, and specific therapy of Weil's disease (*Spirochaetosis ictero-haemorrhagica*). *J. Exp. Med.* 23(3), p: 377-402.
- Isa SE, Onyedibe KI, Okolo MO, Abiba AE, Mafuka JS, Simji GS, Nathan SY, Udoh UA, Awang SK, Egah DZ, Banwat EB, Newport M, Ahmed A. (2014). A 21-year-old student with fever and profound jaundice. *PLoS Negl Trop Dis.* 9;8(1):e2534.
- Jamshidi S., Akhavizadegan M., Maazi N., Ali A. G., and Bokaie, S. (2009) Serologic study of feline leptospirosis in Tehran. *Iran J Microbiol.*; 1: 32-36.
- Johnson R.C. Harris V.G. (1967). Differentiation of pathogenic and saprophytic leptospires. *J. Bacteriol.* 94(1), 27-31.
- Juvet F., Schuller S., O'Neill E.J., O'Neill P.A., Nally J.E. (2011). Urinary shedding of spirochaetes in a dog with acute leptospirosis despite treatment. *Vet. Rec.* 168(21), 564.
- Kakita, T., Kuba, Y., Kyan, H., et al. (2021) Molecular and serological epidemiology of *Leptospira* infection in cats in Okinawa Island, Japan. *Scientific Reports.* ; 11:10365.

Katz A.R. (2012). Quantitative Polymerase Chain Reaction: Filling the gap for Early Leptospirosis Diagnosis. *Clin Infect dis.* 54 (9), 1256-1258.

Kazami A, Watanabe H, Hayashi T, Kobayashi K, Ogawa Y, et al. (2002) Serological survey of leptospirosis in sows with premature birth and stillbirth in Chiba and Gunma prefectures of Japan. *J Vet Med Sci* 64: 735-737.

Klaasen H.L., van der Veen M., Molkenboer M.J., Sutton D. (2013). A Novel Tetravalent *Leptospira* Bacterin Protects against Infection and Shedding Following Challenge in Dogs. *Vet Rec.* 172(7), 181.

Klaasen H.L., Molkenboer M.J., Vrijenhoek M.P., Kaashoek M.J. (2003). Duration of immunity in dogs vaccinated against leptospirosis with a bivalent inactivated vaccine. *Vet Microbiol.* 95(1-2), 121-32.

Klopfleisch R., Kohn B., Plog S., Weingart C., Nöckler K., Mayer-Scholl A., Gruber A.D. (2010). An emerging pulmonary haemorrhagic syndrome in dogs : similar to the human leptospiral pulmonary haemorrhagic syndrome. *Vet Med Int. Hindawi Limited.* 928541.

Knöpfler S., Mayer-Scholl A., Luge E., Klopfleisch R., Gruber A.D., Nöckler K., Kohn B. (2017). Evaluation of clinical, laboratory, imaging findings and outcome in 99 dogs with leptospirosis. *J Small Anim Pract.* 58(10):582-588.

Kobayashi Y.(2001). Discovery of the causative organism of Weil's disease: historical view. *Journal of infection and chemotherapy.* 7(1), 10-15.

Kosossey Vrain C. (2004). La leptospirose canine : Revue bibliographique. Thèse pour le doctorat vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. 135p.

Krishna V. 2004. Textbook of Pathology. *Orient Blackswan.* 1351 p.

Kuriakose M, Regi P, Joseph MR, Sugathan S, Sudha TN (2008) Leptospirosis in a midland rural area of Kerala state. *Indian J Med Res* 128: 307-312.

Lamrani Alaoui G. (2008). La leptospirose ictero-hémorragique (a propos de 69 cas). These, Université sidi mohammed Ben Abdellah, faculté de médecine et de pharmacie Fes, 156p.

Langston C.E., Heuter K.J., (2003). Leptospirosis. A re-emerging zoonotic disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 33(4), 791-807.

Lapointe, C., Plamondon, I., and Dunn, M. (2013). Feline leptospirosis serosurvey from a Quebec referral hospital. *La Rev Vet Can.*; 54 (5): 497-499.

Larsson C.E., Santa Rosa C.A., Hagiwara M.K., Paim G.V., Guerra J.L. (1984). Prevalence of feline leptospirosis: serologic survey and attempts of isolation and demonstration of the agent. *Int. J. Zoonoses.* 11(2), 161-169.

Larsson C.E., Santa Rosa C.A., Larsson M.H. Birgel E.H., Fernandes W.R., Paim G.V. (1985). Laboratory and clinical features of experimental feline leptospirosis. *Int J Zoonoses.* 12(2), 111-119.

Laurichesse, H., Gourdon F., Smits H.L., Abdoe T.H., Estavoyer J.M., Rebika H., Pouliquen P., Catalina P., Dubray C., Beytout J. (2007). Safety and immunogenicity of subcutaneous or

intramuscular administration of a monovalent inactivated vaccine against *Leptospira interrogans* serogroup Icterohaemorrhagiae in healthy volunteers. *Clin Microbiol Infect.* 13(4), 395-403.

Lee H.S., Levine M., Guptill-Yoran C., Johnson A.J., von Kamecke P., Moore G.E. (2014). Regional and temporal variations of *Leptospira* seropositivity in dogs in the United States, 2000-2010. *J Vet Intern Med.* 28(3), 779-788.

Legrand E. (2007). La leptospirose bovine. Thèse pour l'obtention du diplôme de Doctorat vétérinaire. École Nationale Vétérinaire D'Alfort. 111p.

Legrand E. (2007). La leptospirose bovine. Thèse pour le doctorat vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. 135p.

Levett P.N. (2001). Leptospirosis. *Cinical Microbiology Reviews.* 14(2), 296-326.

Lilenbaum W., Monteiro R.V., Albuquerque C.E., Ristow P., Fraguas S., Cardoso V.S., Fedullo L.P. (2004). Leptospiral antibodies in wild felines from Rio de Janeiro Zoo, Brazil. *Vet. J.* 168(2), 191-193.

Lilenbaum, W. et Souza G.N. (2003). Factors associated with bovine leptospirosis in Rio de Janeiro, Brazil. *Res Vet Sci.* 75(3): p. 249-51.

Markovich, J. E., Ross, L., and McCobb E.(2012). The prevalence of leptospiral antibodies in free roaming cats in Worcester County, Massachusetts. *J Vet Intern Med.*; 26: 688 689.

Marquez A., Djelouadji Z., Lattard V., Kodjo A. (2017). Overview of laboratory methods to diagnose Leptospirosis and to identify and to type leptospires. *Int Microbiol.* 20(4), 184-193.

Mason, R. W., King, S. J., McLachlan, N. M., Suspected leptospirosis in two cats. *Aust Vet J.* (1972); 48: 622-623.

Merien F., Berlioz-Arthaud A. (2005). La leptospirose: une zoonose sous surveillance en nouvelle-caledonie et dans le pacifique. *Revue Francophone des Laboratoires.* (374), 45-50.

Michel V., Ruvoen-Clouet N., Menard A., Sonrier C., Fillonneau C., Rakotovao F., Ganiere JP., André-Fontaine G. (2001). Role of the coypu (*Myocastor coypus*) in the epidemiology of leptospirosis in domestic animals and humans in France. *Eur.J.Epidemiol.* 17(2), 111-121.

Millan, J., Candela, M. G., Lopez-Bao, J.V., et al. Leptospirosis in wild and domestic carnivores in natural areas in Andalusia, Spain. *Vector Borne Zoonotic Dis.* (2009) ; 9: 549-554.

Minke J.M., Bey R., Tronel J.P., Latour S., Colombet G., Yvoret J., Cariou C., Guiot A.L., Cozette V., Guigal P.M. (2009). Onset and duration of protective immunity against clinical disease and renal carriage in dogs provided by a bi-valent inactivated leptospirosis vaccine. *Vet Microbiol.* 137(1-2), 137-45.

Morey R.E., Galloway R.L., Bragg S.L., Steigerwalt A.G., Mayer L.W., Levett PN. (2006). Species-specific identification of Leptospiraceae by 16S rRNA gene sequencing. *J Clin Microbiol.* 44(10), 3510-6.

Morgan J., Bornstein S.L., Karpati A.M., Bruce M., Bolin C.A., Austin C.C., Woods C.W., Lingappa J., Langkop C., Davis B., Graham D.R., Proctor M., Ashford D.A., Bajani M., Bragg S.L., Shutt K., Perkins B.A., Tappero J.W. (2002). Outbreak of leptospirosis among triathlon participants and community residents in Springfield, Illinois, 1998. *Clin Infect Dis.* 34:1593-1599.

Mosallanejad, B., Ghorbanpoor Najafabadi, M., Avizeh, R., et al.(2011) A serological survey of leptospiral infection of cats in Ahvaz, south western of Iran. *Int J Vet Res.*; 5, 49-52.

Muller A., Gau C., Chetboul V., André-Fontaine G. 1999. A case of cholangio-hepatitis associated with leptospirosis in a dog. *Rec. Méd. Vét.* 175 (1/2), 63-68.

Murillo, A. Cuenca, R., Serrano, E., et al. (2020). *Leptospira* detection in cats in Spain by serology and molecular techniques. *Int J Environ Res Publ Hlth.*; 17: 1600.

Murray G.L., Srikram A., Henry R., Hartskeerl R.A., Sermswan R.W., Adler B. (2010). Mutations affecting *Leptospira interrogans* lipopolysaccharide attenuate virulence. *Mol Microbiol.* 78(3), 701-9.

Musso D, La Scola B. (2013). Laboratory diagnosis of leptospirosis: A challenge. *J Microbiol Immunol Infect.* 46(4), 245-252.

Mylonakis M.E., Bourtzi-Hatzopoulou E., Koutinas A.F., Petridou E., Saridomichelakis M.N., LeontidesL., SiochuA.(2005).Leptospiral seroepidemiology ina feline hospital population in Greece. *Vet Rec.* 156(19), 615-616.

Natarajaseenivasan, K., Boopalan, M., Selvanayaki, K., et al.(2002). Leptospirosis among rice mill workers of Salem, South India. *Jpn J Infect Dis.*; 55(5): 170-173.

Ojeda, J., Salgado, M., Encina, C., et al.(2018) Evidence of interspecies transmission of pathogenic *Leptospira* between livestock and a domestic cat dwelling in a dairy cattle farm. *J. Vet. Med. Sci.*; 80: 1305-1308.

OMS (2011) : Organisation mondiale de la santé Genève, Weekly Epidemiological Record, NO. 6, 4. ISSN 0049-8114.

OMS (World Health Organisation) (OMS) (2011). Report of the second meeting of leptospirosis burden epidemiology reference group. Geneva, Switzerland: World Health Organization. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44588/9789241501521_eng.pdf;jsessionid=99803CCB9A6D8A25D8C04A2538607AF7?sequence=1.

Ortega-Pacheco, A, Guzmán-Marín, E, Acosta-Viana, K. Y., et al. (2017) Serological survey of *Leptospira interrogans*, *Toxoplasma gondii* and *Trypanosoma cruzi* in free roaming domestic dogs and cats from a marginated rural area of Yucatan Mexico. *Vet Med Sci.*; 3(1): 40-47.

Otaka, D.Y., et al. (2012). Serology and PCR for bovine leptospirosis: herd and individual approaches. *Vet Rec.* 170(13): p. 338.

Palaniappan R.U., Chang Y.F., Chang C.F., Pan M.J., Yang C.W., Harpending P., McDonough S.P., Dubovi E., Divers T., Qu J., Roe B. (2005). Evaluation of lig-based conventional and real time PCR for the detection of pathogenic leptospires. *Mol Cell Probes.* 19(2), 111-117.

Palmerie, J. S., Lamperelli, E., Gagne, J., et al.(2019). Seroprevalence of *Leptospira* spp., *Toxoplasma gondii*, and *Dirofilaria immitis* in Free-Roaming Cats in Iowa. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2019; 19(3): 193-198.

Parreira, I., Jayme, V., Walburga, E., Guimarães, L., et al.(2010). Epidemiological features of infection through *Leptospira* spp in domestic cats (*Felis catus*) apparently healthy within the metropolitan area of Goiania, Brazil. *Enciclopédia Biosfera.*; 6: 1-5.

Picardeau M. (2013). Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. *Med Mal Infect.* 43(1), 1-9.

Picardeau M., Bulach D.M., Bouchier C., Zuerner R.L., Zidane N., Wilson P.J., Creno S., Kuczek E.S., Bommezzadri S., Davis J.C., McGrath A., Johnson M.J., Boursaux-Eude C., Seemann T., Rouy Z., Coppel R.L., Rood J.I., Lajus A., Davies J.K., Médigue C., Adler B. (2008). Genome sequence of the saprophyte *Leptospira biflexa* provides insights into the evolution of *Leptospira* and the pathogenesis of leptospirosis. *PLoS ONE.* 3, e1607.

Postic D. (2000). Diagnostic biologique leptospirose-borreliose de lyme. *Institut Pasteur.* 248p.

Pratt, N., Conan, A., and Rajeev, S. (2017). *Leptospira* Seroprevalence in Domestic Dogs and Cats on the Caribbean Island of Saint Kitts. *Vet Med Int.*; 5904757.

Prescott J. (2008). Canine leptospirosis in Canada: a veterinarian's perspective. *Can Med Assoc J.* 178(4), 397-398.

Prescott J. (2011). Urinary shedding of spirochaetes in a dog with acute leptospirosis despite treatment. *Vet. Rec.* 169(7), 187-188.

Prescott, J.F., et al. (1988). Seroprevalence and association with abortion of leptospirosis in cattle in Ontario. *Can J Vet Res.* 52(2): p. 210-215.

Raetz C.R.H, Whitfield C. (2002). Lipopolysaccharide endotoxins. *Annu Rev Biochem.* 71, 635-700.

Rathinam S.R. (2005). Ocular manifestations of leptospirosis. *J. Postgrad. Med.* 51(3), 189-194.

Ratnam S. (1994). Leptospirosis : an Indian perspective. *Indian Journal of Medical Microbiology.* 12, 228-239.

Ren S.X., Fu G., Jiang X.G., Zeng R., Miao Y.G., Xu H., Zhang Y.X., Xiong H., Lu G., Lu L.F., et al. (2003). Unique physiological and pathogenic features of *Leptospira interrogans* revealed by whole-genome sequencing. *Nature.* 422(6934), 888-893.

Rentko V.T., Clark N., Ross L.A., Schelling S.H. (1992). Canine leptospirosis. A retrospective study of 17 cases. *J. Vet. Int. Med.* 6(4), 235-244.

Rinehart, C.L., et al. (2012). Efficacy of vaccination of cattle with the *Leptospira interrogans* serovar hardjo type hardjoprajitno component of a pentavalent *Leptospira* bacterin against experimental challenge with *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo type hardjo-bovis. *Am J Vet Res.* 73(5): p. 735-40.

Ristow P. (2007). La leptospirose: les défis actuels d'une ancienne maladie. *Bull. Acad. Vét.* 160(4), 276-278.

Rodriguez J. (2013). La leptospirose féline : sondage sérologique et de PCR urinaire chez des chats sains et des chats atteints de maladie rénale. Mémoire en vue de l'obtention du grade de maître en sciences. Faculté de médecine vétérinaire. Université de Montréal. 138p.

Rodriguez, J., Blais, M. C., Lapointe, C., et al. (2014) Serologic and urinary PCR survey of leptospirosis in healthy cats and in cats with kidney disease. *J Vet Intern Med.*; 28(2), 284-293.

Rojas P., Monahan A.M., Schuller S., Miller I.S., Markey B.K., Nally J.E. (2010). Detection and quantification of leptospires in urine of dogs: a maintenance host for the zoonotic disease leptospirosis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 29(10), 1305-1309.

Saengjaruk P., Chaicumpa W., Watt G., Bunyaraksyotin G., Wuthiekanun V., Tapchaisri P., Sittinont C., Panaphut T., Tomanakan K., Sakolvaree Y., Chongsa-Nguan M., Mahakunkijcharoen Y., Kalambaheti T., Naigowit P., Wambangco M.A., Kurazono H., Hayashi H. (2002). Diagnosis of Human Leptospirosis by Monoclonal Antibody-Based Antigen Detection in Urine. *J. Clin. Microbiol.* 40(2), 480-489.

Schuller S., Francey T., Hartmann K., Hugonnard M., Kohn B., Nally J.E., Sykes J. (2015). "European Consensus Statement on Leptospirosis in Dogs and Cats." *The Journal of Small Animal Practice* 56(3), 159-179.

Seguro, A.C., Andrade L. (2013). Pathophysiology of Leptospirosis. *Shock*. 39(1), 17-23.

Sessions J.K., Greene C.E. (2004). Canine Leptospirosis: Epidemiology, pathogenesis, and diagnosis. *Compendium*. 606-617.

Sharma K.K., Kalawat U. (2008). Early diagnosis of leptospirosis by conventional methods: one-year prospective study. *Indian J Pathol Microbiol.* 51(2), 209-211.

Shophet, R. A (1979). serological survey of leptospirosis in cats. *N Z Vet J.* 27(11): 236, 245-246.

Simond P. (1898). La propagation de la peste. *Annales de l'Institut Pasteur*. 10, 625-687.

Sonja, O., Sonja, R., Nataša, S., et al. (2014). Seroprevalence of Cat Leptospirosis in Belgrade (Serbia). *Acta Veterinaria.*; 64(4): 510-518.

Spangler, D., Kish, D., Beigel, B., et al. (2020). Leptospiral shedding and seropositivity in shelter dogs in the Cumberland Gap Region of Southeastern Appalachia. *PLoS One.*; 15 (1): e0228038.

Sprößler, F., Jongwattanapisan, P., Luengyosluechakul, S., et al. (2019). Leptospira infection and shedding in cats in Thailand. *Transbound Emerg Dis.*; 66(2): 948-956.

Srivastava SK. (2002). Properties of lipopolysaccharide antigen of *Leptospira interrogans* serovar pyrogenes. *Ind. Vet. J.* 79(11), 1201-1202.

Stimson A. (1907). Note on an organism found in yellow-fever tissue. *Public Health Reports*. 22, 541.

Strasser A., May B., Teltscher A., Wistrela E., Niedermüller H. (2003). Immune modulation following immunization with polyvalent vaccines in dogs. *Vet Immunol Immunopathol.* 94(3-4), 113-121.

Sykes J.E., Hartmann K., Lunn K.F., Moore G.E., Stoddard R.A., Goldstein R.E. (2011, 2010) ACVIM small animal consensus statement on leptospirosis: diagnosis, epidemiology, treatment, and prevention. *J Vet Intern Med.* 25(1), 1-13.

Sykes JE, Reagan KL, Nally JE, Galloway RL, Haake DA. (2022). Role of Diagnostics in Epidemiology, Management, Surveillance, and Control of Leptospirosis. *Pathogens.* 11(4):395.

Talebkhan Garoussi, M., Mehravaran, M., Abdollahpour, G., et al.(2015) Seroprevalence of leptospiral infection in feline population in urban and dairy cattle herds in Mashhad, Iran. *Vet Res Forum.* ; 6(4): 301-304.

Taperro JW, Ashford DA, Perkins BA.(2000). *Leptospira* species (Leptospirosis) IN : Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone,: 2495-2501.

Thiermann A.B. (1984). Leptospirosis currents, developments and trends. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 184(6), 722-725.

Tucunduva de Faria M, Calderwood MS, Athanazio DA, McBride AJA, Hartskeerl RA, et al. (2008) Carriage of *Leptospira interrogans* among domestic rats from an urban setting highly endemic for leptospirosis in Brazil. *Acta Trop* 108: 1-5.

Valon F. (1998). Etude clinique, diagnostic et traitements des leptospiroses équine. *Prat. vét. équine* 30, n°120, pages 215 à 225.

Van den Broek A.H.M., Thrusfield M.V., Dobbiet G.R., Ellisi W.A. (1991). A serological and bacteriological survey of leptospiral infection in dogs in Edinburgh and Glasgow. *Journal of Small Animal Practice.* 32(3), 118-124.

Verma, A., Stevenson B. (2012). Leptospiral uveitis - there is more to it than meets the eye! *Zoonoses Public Health*, 2012. 59 (2), 132-141.

Verma, Ashutosh, Stevenson B., Adler B. (2013). Leptospirosis in Horses. *Vet. Microbiol* 167, n° 1R2.

Vieira A.S., Pinto P.S., Lilenbaum W. (2018). A systematic review of leptospirosis on wild animals in Latin America. *Trop Anim Health Prod.* 50(2), 229-238.

Ward M.P., Glickman L.T., Guptill L.E. (2002). Prevalence of and risk factor for leptospirosis among dogs in the United States and Canada; 677 cases (1970-1998). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 220(1), 53-58.

Watt G., Padre L.P., Tuazon M.L., Calubaquib C., Santiago E., Ranoa C.P., Laughlin L.W. (1998). Placebo-controlled trial of intravenous penicillin for severe and late leptospirosis. *Lancet.* 1(8583), 433-5.

Weis S., Rettinger A., Bergmann M., Llewellyn J.R., Pantchev N., Straubinger R.K., Hartmann K. (2017). Detection of *Leptospira* DNA in urine and presence of specific antibodies in outdoor cats in Germany. *J Feline Med Surg.* 19(4), 470-476.

Wilson JD. Braunwald E., Isselbacher KJ. Peterdorf RG., Martin JB. Fauci JB. (1992). Harrison's principles of internal medicine. Paris : Flammarion Médecine-Science,: 663-666.

Yahiaoui, W. I., Amara-Korba, A., Aggad, H., et al.(2018). Seroprevalence of leptospirosis in some farms of Algiers (Algeria). *Lucrari Stiintifice - Universitatea de Stiinte Agricole a Banatului Timisoara. Medicina Veterinara.*; 51 (3): 111-118.

Yuri K., Takamoto Y., Okada M., Hiramune T., Kikuchi N., Yanagawa R. (1993). Chemotaxis of leptospire to hemoglobin in relation to virulence. *Infect. Immun.* 61(5), 2270-2272.

Zaidi, S., Amara Korba, A., Bessas, A., Bouzenad A., Hamnoune, N.K., Hezil, D. j., Bitam, I. (2022). Serological study of leptospirosis in cats from Algeria... *Afr. J. Clin. Exper. Microbiol.* 23 (4) ; 416-425.

Zaidi, S., Bouam, A., Bessas, A., et al. (2018). Urinary shedding of pathogenic *Leptospira* in stray dogs and cats, Algiers : A prospective study. *PLoS One*. 13(5): e0197068.