

LEPTOSPIRA, ÉLEVAGES ET ÉCOSYSTÈMES : CE QUE LES DONNÉES DE LABORATOIRE NOUS DISENT

LEPTOSPIRA, HERDS AND ECOSYSTEMS: WHAT LABORATORY DATA TELL US?

Par Florence AYRAL⁽¹⁾, Franck GAZSO⁽¹⁾, Laurent CRESPIAN⁽²⁾, Julien CAPPELLE^(2,4), Angeli KODJO⁽³⁾
(Communication présentée le 18 Janvier 2018,
Manuscrit accepté le 25 Mai 2019)

Mots-clés : Leptospira, bovins, porcins, faune sauvage, épidémiologie.

Key words: Leptospira, cattle, swine, wildlife, epidemiology.

L'infection par les leptospires pathogènes en élevage soulève deux questions d'actualité. La première est une question économique relative aux pertes de production qui doivent être réduites pour optimiser la marge financière des éleveurs. La seconde est une question de santé publique relative à la composante zoonotique des leptospires infectant les animaux de production et à l'enregistrement d'un nombre croissant de leptospiroses humaines en lien avec une exposition aux animaux de rente. Ces questions restent ouvertes aujourd'hui en France. Cependant l'analyse des données de laboratoire peut apporter des éléments pertinents pour mieux gérer les infections en élevage.

SOUS-ESTIMATION DES CONSÉQUENCES ÉCONOMIQUES

L'infection par des leptospires pathogènes en élevage peut être acquise par l'introduction de bovins porteurs (la transmission est alors directe ou indirecte via les urines contaminées) ou par une exposition à un environnement contaminé par des urines de mammifères sauvages infectés (principalement des rongeurs et petits mammifères). Comme chez les autres espèces de mammifères -incluant l'Homme-, les conséquences de l'infection par les leptospires sont variables chez les animaux de rente c'est-à-dire soit absentes, soit associées à des manifestations cliniques modérées à sévères. Une particularité toutefois est l'importance relative des formes abortives et des troubles de la fertilité obser-

vés. Les pertes économiques sont dans ce cas directes (pertes de production) et indirectes (*i.e.*, décalage temporel des mises bas et conséquences sur la production). Ces dernières se répercutent sur plusieurs années, limitant leur prise en compte et entraînant leur sous-estimation (Ayrat 2013, Ayrat 2014). Le sous-diagnostic est également responsable de la sous-estimation des pertes économiques. Il est lié à la variabilité des formes cliniques qui limite la suspicion sur le terrain, combinée à un mésusage du test de référence (le test de micro agglutination ou MAT) pour la confirmation. Un écart est en effet noté entre les pratiques sur le terrain et les recommandations de l'Office International des Épizooties (OIE) qui préconisent un diagnostic de groupe (*i.e.*, prélèvements de sang et analyses sérologiques chez 10% des individus) ou un diagnostic individuel (*i.e.*, interprétation à partir de deux sérums prélevés pendant et après la phase aiguë de la maladie) réservé aux formes cliniques aiguës (Anonyme, 2018). Les modalités et caractéristiques du diagnostic individuel bovin sont indiquées dans la **figure 1**.

ANALYSES DES DONNÉES DE LABORATOIRE POUR LA SURVEILLANCE DES SÉROGROUPES PRÉSENTS EN ÉLEVAGE

Les données du Laboratoire des Leptospires, laboratoire de référence pour le diagnostic vétérinaire reflètent une situation épidémiologique dans les élevages bovins et porcins ayant fait

(1) INRA, VetAgro Sup, USC 1233, Rongeurs sauvages, Risques Sanitaires et Gestion des populations, Marcy L'Étoile.

Courriel : florence.ayral@vetagro-sup.fr

(2) INRA, UMR INRA-VetAgro Sup Epidémiologie des maladies animales et zoonotiques, Marcy-L'Étoile.

(3) VetAgro Sup, Laboratoire des leptospires, Marcy L'Étoile.

(4) UMR ASTRE, CIRAD, INRA, Univ Montpellier, F-34398, Montpellier, France.



Test de Micro Agglutination (MAT) Diagnostic individuel

Formes cliniques aiguës :

MAT / sérum J0
MAT / sérum J7-14
↓
Titre J7-14 \geq 4 x Titre J0

MAT / sérum J0
↓
Titre « très élevé »
Évocateur de l'infection
Absence de consensus

Formes chroniques :

MAT / sérum J0
↓
Titre \geq 1/100
Se \leq 50%
Sp $<$ 90%

Recommandations OIE, 2018



Figure 1 : Modalités et caractéristiques du diagnostic individuel chez les bovins par le test de Micro Agglutination et selon la forme clinique aiguë ou chronique de l'infection.

l'objet d'une suspicion clinique. Le traitement des résultats obtenus par le MAT a permis de décrire les sérogroupes les plus fréquemment imputés dans les élevages bovins et porcins suspects de leptospirose entre 2008 et 2016 en France. Les profils sérologiques suggèrent une exposition aux sérogroupes Australis, Sejroe ou Grippotyphosa dans plus de 90% des élevages bovins (n = 973) séropositifs (Ayrat *et al.* 2014 ; Gazso 2017) et une exposition aux sérogroupes Australis ou Icterohaemorrhagiae dans près de 90% des élevages porcins (n = 1123) séropositifs. Ces résultats renforcent la compréhension de l'épidémiologie des infections en élevage et certaines recommandations de gestion (par exemple développement de vaccins, gestion de la source de contamination) pour *in fine* réduire le nombre de cas chez les animaux de rente et l'Homme.

D'après une étude de séroprévalence effectuée en France en 2004, 34% des élevages bovins avaient été récemment exposés au séro groupe Sejroe (André-Fontaine *et al.* 2010). Les bovins constituent le principal réservoir de ce séro groupe pour leurs congénères. L'achat de bovins, dont le statut vis-à-vis de *Leptospira* est inconnu, est donc un facteur de risque majeur d'introduction de l'agent pathogène en élevage. Parmi les mammifères sauvages, le rôle du rat (*Rattus sp.*) dans la transmission bactérienne est largement décrit dans la littérature (Adler 2015). Cette population murine est l'hôte de persistance de souches bactériennes appa-

rentées au séro groupe Icterohaemorrhagiae (Ayrat *et al.* 2015). Si la prédominance du séro groupe Icterohaemorrhagiae chez les porcins suggère le rôle du rat dans leur contamination, il en va différemment pour les élevages bovins où les cas d'avortement associés à ce séro groupe sont minoritaires. La plupart des élevages étant exposés aux rats, il est possible que cette observation s'explique par une sensibilité moindre des bovins à l'infection par ce séro groupe. Le séro groupe Australis apparaît de manière prédominante parmi les cas bovins et porcins. La population source de ces cas n'est pas clarifiée à ce jour et pourrait être composée de multiples espèces. Vein *et al.* 2014 suggèrent le portage rénal prédominant de leptospires du séro groupe Australis chez le ragondin (*Myocastor coypu*). Ultérieurement les travaux d'Ayrat *et al.* 2016 basés sur des outils moléculaires performants ont identifié le portage quasi exclusif de souches apparentées au séro groupe Australis chez le hérisson (*Erinaceus europaeus*) et ont suggéré l'existence d'une communauté de persistance des leptospires parmi d'autres espèces sauvages. En effet, alors que certaines espèces portent spécifiquement une souche de leptospires (le rat et le hérisson) d'autres portent une multitude de souches et pourraient avoir un rôle de relais dans la transmission à l'interface faune sauvage - animaux domestiques. Le portage asymptomatique d'Australis par les porcs d'élevage a été suggéré (Adler, 2015) cependant aucune étude n'a été réalisée pour confirmer cette observation en France.

LES ALTERNATIVES DE GESTION DE L'INFECTION EN ÉLEVAGE

Face à la multitude des sources de leptospires, l'option de choix est la vaccination dirigée contre les sérogroupes présents en élevage ; cependant un compromis doit être trouvé entre le nombre de valences contenues dans le vaccin et son efficacité. Un vaccin multivalent incluant des sérogroupes Australis et Icterohaemorrhagiae est disponible pour le porc et apparaît pertinent au regard des résultats de laboratoire. En revanche pour les bovins, le vaccin actuellement disponible sous autorisation temporaire d'utilisation induit une protection contre le seul sérotype Sejroe. Aucune alternative conférant une protection contre les sérogroupes Australis et Grippotyphosa n'est actuellement disponible en France malgré l'exposition de 43% et 17% des élevages étudiés aux sérogroupes Australis et Grippotyphosa respectivement (Ayrat *et al.* 2014). Lorsque la source de leptospires est le bovin lui-même, le manque de sensibilité du MAT pour dépister les individus chroniquement infectés ne permet pas la mise en œuvre de mesures offensives satisfaisantes (élimination des individus infectés), la vaccination reste l'option de choix lorsque l'implication du sérotype Sejroe a été identifiée avec un niveau de preuve satisfaisant. Une infection par le sérotype Sejroe en élevage peut être statuée à partir d'une PCR positive dans l'urine associée à un profil sérologique en faveur de Sejroe pour au moins un individu ou par l'observation pour un même individu, de deux MAT attestant d'une augmentation significative (supérieure ou égale à 4 dilutions) du titre dirigé contre un sérovar du sérotype Sejroe au cours du temps. Lorsque la source de l'infection est la faune sauvage (par exemple, *Leptospira* des sérogroupes Icterohaemorrhagiae et Australis), la prophylaxie sanitaire consiste à limiter ces populations. Dans l'attente d'une description plus précise de la communauté de persistance des leptospires dans la faune sauvage, il est préconisé de limiter les populations de rongeurs en particulier, les rats (*Rattus sp.*), les souris (*Mus musculus*), les mulots (*Apodemus sp.*) et campagnols (*Myodes sp.* et *Microtus sp.*), à proximité des élevages et des pâtures. Le développement de gènes de résistance aux anticoagulants dans certaines populations de rongeurs induit toutefois des échecs de gestion chimique

(Goulois *et al.* 2017). L'application de rodenticides implique également des effets écotoxiques qui doivent appeler à leur utilisation raisonnée. À proximité des cours d'eau, la réduction des populations de ragondins (*Myocastor coypu*) et de rats musqués (*Ondatra zibethicus*) devrait également être soutenue. Enfin, aucune mesure défensive (dépistage des porteurs) n'est imposée par la France vis-à-vis des animaux importés. Cependant ces mesures peuvent être obligatoires lors d'exportation par exemple vers les Pays-Bas. Le Manuel Terrestre de l'OIE indique un titre seuil de 1/100 pour définir un test positif dans le cadre des échanges internationaux et mentionne la possibilité d'utiliser un seuil inférieur pour attester d'une exposition antérieure aux leptospires (Anomyne, 2018).

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

La sous-estimation de l'infection par les leptospires pathogènes en élevage est liée aux limites diagnostiques et à l'absence de mesures de lutte satisfaisantes qui démotivent les investigations, en particulier chez les ruminants. Cependant le suivi des recommandations de l'OIE pour le diagnostic permettrait une meilleure prise en compte des cas. En outre, l'analyse des résultats de laboratoire permet de décrire les sérogroupes principalement impliqués lors de suspicions cliniques et fournit une information pertinente pour orienter les recommandations vers la vaccination vs la gestion de populations réservoirs. Cependant, l'épidémiologie de l'infection par les leptospires chez les animaux de rente suit un modèle épidémiologique multi-hôte complexifié par l'intervention de nombreuses souches ayant une variabilité pathogénique et écologique. Les outils moléculaires actuels permettent désormais de discriminer finement les profils génétiques de ces souches et de les suivre au sein des populations, dans le temps et dans l'espace. Une approche par souche et intégrant l'ensemble des espèces hôtes d'un écosystème plutôt que la recherche des leptospires dans une population donnée fournira des connaissances plus précises pour une meilleure compréhension du mécanisme de persistance et de transmission des leptospires et, pour une meilleure prise en charge des populations infectées.

BIBLIOGRAPHIE :

- Adler B. *Leptospira* and Leptospirosis, 3rd ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag ; 2015, pp. 99-125
- André-Fontaine G, Nicholas D, Scalzo B, Keïta A, Nanjiani I. Prévalence sérologique de la leptospirose à *Leptospira* sérovar hardjo chez les bovins femelles adultes en France en 2004. Bulletin des GTV 2010 ; 55 : 67-74
- Anonyme. Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres 2018 de l'Office International des Épizooties. Chapitre 3.1.12 Leptospirose (version adoptée en 2014), p509. Disponible à http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/3.01.12_LEPTO.pdf Consulté le 30.05.2019.
- Ayral F. La leptospirose bovine dans les cheptels en France, impact économique de l'infection. Bulletin des GTV 2013 ; 69: 61-67
- Ayral F. La leptospirose dans les cheptels bovins laitiers en France, établir un programme de lutte. Bulletin des GTV 2014 ; 73: 111-119
- Ayral F, Bicout D, Pereira H, Artois M, Kodjo A. Distribution of *Leptospira* serogroups in cattle herds and dogs in France. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 2014, 91: 756-759.
- Ayral F, Zilber A-L, Bicout DJ, Kodjo A, Artois M, Djelouadji Z. Distribution of *Leptospira interrogans* by Multispacer Sequence Typing in urban Norway rats (*Rattus norvegicus*): a survey in France in 2011-2013. PLoS ONE 2015;10 : e0139604.
- Ayral F, Djelouadji Z, Raton V, Zilber A-L, Gasqui P, Faure E, *et al.* Hedgehogs and mustelid species: major carriers of pathogenic *Leptospira*, a survey in 28 animal species in France (2012-15). PLoS ONE 2016; 11: e0162549. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162549>
- Gazo F. Distribution des sérogroupe de *Leptospira* chez les bovins en France métropolitaine. Rapport de master Physiopathologie des maladies transmissibles, 2017, Université Lyon 1.
- Goulois J, Lambert V, Legros L, Benoit E, Lattard V. Adaptive evolution of the Vkorc1 gene in *Mus musculus domesticus* is influenced by the selective pressure of anticoagulant rodenticides. Ecol Evol 2017 ; 7 : 2767-2776
- Vein J, Leblond A, Belli P, Kodjo A, Berny P. The role of the coypu (*Myocastor coypus*), an invasive aquatic rodent species, in the epidemiological cycle of leptospirosis: a study in two wetlands in the East of France. Eur J Wildl Res 2014; 60: 125-133.