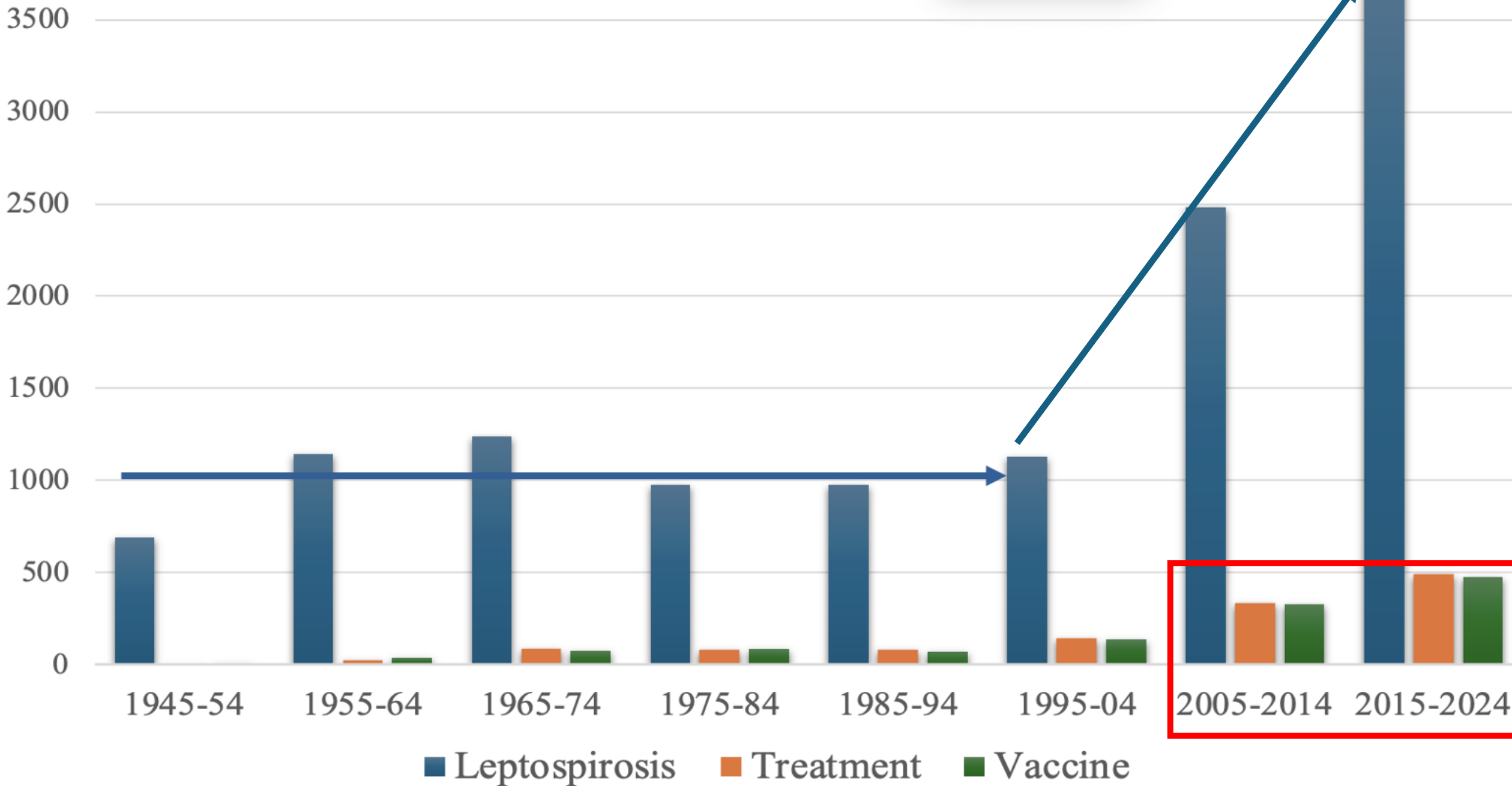


PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE ET PREVENTION CHEZ L'HOMME ET L'ANIMAL

Pr. A. PHILIPPON
Faculté de Médecine Paris- Cité
Académie vétérinaire de France



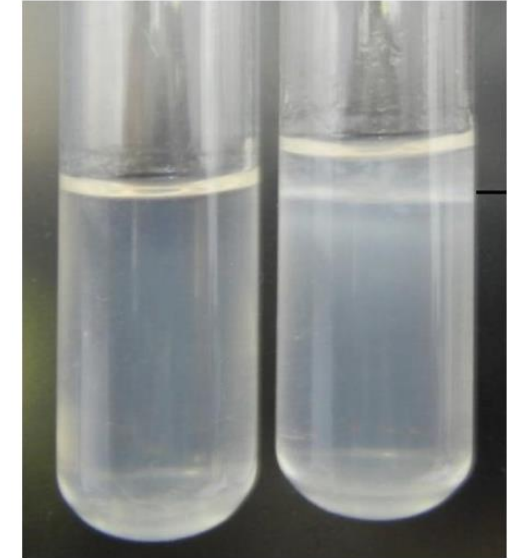
NOMBRE DE PUBLICATIONS SUR PubMed (23/05/2025)



LEPTOSPIRA : CMI50/90

Nb. sérovars/souches	11	13	46
BÊTA-LACTAMINES			
Pénicilline G			
Ampicilline			
<u>Ampi+sulbactam</u>			
<u>Céfotaxime</u>			
Ceftriaxone			
Céfépime			
<u>Imipénème</u>			
TETRACYCLINES			
Tétracycline			
Doxycycline			
MACROLIDES			
<u>Erythromycine</u>			
Azithromycine			
Clarithromycine			
<u>Télithromycine</u>			
FLUOROQUINOLONES			
Ciprofloxacin			
<u>Moxifloxacin</u>			
<u>Lévofloxacin</u>			

Milieu EMJH



. Hospenthal DR et al. AAC **2003**

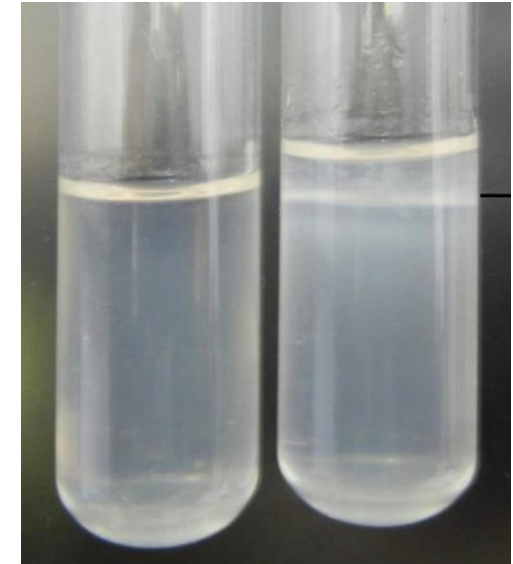
. Ressler RA et al. AAC **2008**

. Chakraborty A et al. AAC **2010**

LEPTOSPIRA : CMI50/90

Nb. sérovars/souches	11	13	46
BÊTA-LACTAMINES			
Pénicilline G	0,39/3,13	0,06/0,12	
Ampicilline	0,05/0,20	<0,06/<0,06	0,04/0,31
<u>Ampi+sulbactam</u>	0,02/0,05		
<u>Céfotaxime</u>	<0,01/0,05	0,03/0,03	0,31/1,25
Ceftriaxone	0,10/0,20	0,03/0,06	
Céfépime		<0,016/<0,016	
<u>Imipénème</u>		0,06/0,12	0,06
TETRACYCLINES			
Tétracycline	0,78/1,56	0,5/4	
Doxycycline	0,78/3,13	0,5/2	0,08/0,31
MACROLIDES			
<u>Erythromycine</u>	<0,01/<0,01		0,01/0,02
<u>Azithromycine</u>	<0,01/0,02	<0,016/<0,016	
<u>Clarithromycine</u>		<0,016/<0,016	
<u>Télithromycine</u>	0,78/3,13		
FLUOROQUINOLONES			
Ciprofloxacin	0,1/0,2	0,125	0,16/0,31
<u>Moxifloxacin</u>	0,1/0,1	0,06/0,125	
<u>Lévofloxacin</u>		0,06/0,125	1,25/1,25

Milieu EMJH



- . Hospenthal DR et al. AAC **2003**
- . Ressler RA et al. AAC **2008**
- . Chakraborty A et al. AAC **2010**

Antibiothérapie Controverses



HUMAN LEPTOSPIROSIS: GUIDANCE FOR DIAGNOSIS, SURVEILLANCE AND CONTROL



World Health Organization



Antibiotic treatment

What is the optimal treatment for leptospirosis?

Treatment with effective antibiotics should be initiated as soon as the diagnosis of leptospirosis is suspected and preferably before the fifth day after the onset of illness.

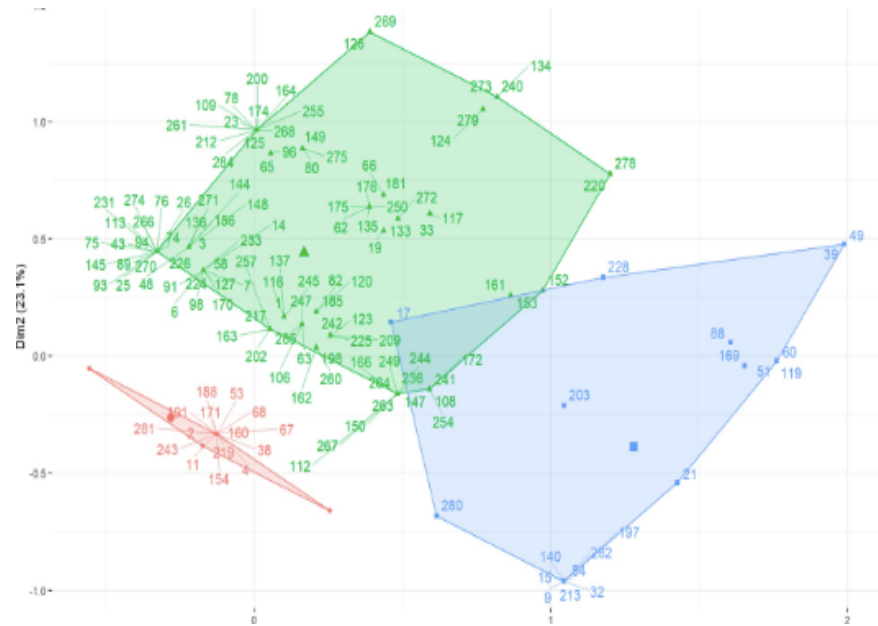
The benefit of antibiotics after the fifth day of the disease is controversial. However, most clinicians treat with antibiotics regardless of the date of onset of the illness.

Pour l'OMS, initiation la plus précoce possible

Efficacy and safety of antibiotics for treatment of leptospirosis: a systematic review and network meta-analysis. Ji Z et al. Syst Rev. 2024; 13: 108.

- . 3 Bases de données : PubMed, Web of Science et Cochrane Library de la date de création jusqu'au 26 Dec 2023, soit 1121 publications.**
- . 12 études ou essais cliniques soit 920 patients et 8 antibiotiques.**
- . 6 antibiotiques ont eu un effet sur la défervescence thermique : PG, AMP, CTX, ROC, AZT, DOX , mais deux sans effet : CHL, PG+CHL.**
- . Aucun effet pour réduire la mortalité et la durée de séjour à l'hôpital.**
- . Pas de conclusions définitives en l'absence d'études randomisées:**

Maladie protéiforme, elle reste **bénigne** dans deux tiers des cas, les leptospires sont sensibles à divers antibiotiques, mais pas d'antibiogramme.



Deux études cliniques récentes (> 500 observations) en réanimation polyvalente dans 2 départements d'Outre-Mer (La Réunion, La Gadeloupe) apportent peu d'informations sur l'antibiothérapie (prescription de 7 jours, voire un antibiotique sans la dose: C3G ou **ceftriaxone (95%)**, mais l'**amoxicilline (5%)**)

1/ Allyn J *et al.* Severe leptospirosis in tropical and non-tropical areas: A comparison of two french, multicentre, retrospective cohorts. PLoS Negl Trop Dis. 2024; 18:e0012084.

2/ Camous L *et al.* Organ involvement related to death in critically ill patients with leptospirosis: unsupervised analysis in a French West Indies ICU. Crit Care Explor. 2024; 6(7): e1126.

Antimicrobial susceptibility (CMIS0/90) of 63 *Leptospira* isolates from dogs and rats to 12 antibiotics. Suepaul SM.et al.Tropical Biomedicine.2015,32:1-10.

Antibiotique	Mic	Mac
Pénicilline G	0,1/0,1	1,56/1.56
Amoxicilline	0,05/0,05	1,56/6,25
Ceftriaxone	1,56/6,25	0,78/1,56
Imipénème	0,01/0,01	0,05/0,05
Doxycycline	3,13/6,25	3,13/6,25
Erythromycine	0,05/0,2	0,05/0,1
Clindamycine	0,05/0,39	0,1/0,2
Ciprofloxacine	0,1/1,56	0,05/0,1
Péni + Strepto	0,05/0,1	0,78/0,78
Polymyxine B	3,13/3,13	3,13/50
Gentamicine	25/25	100/100
TMP + Sulfa	25/25	100/100

EMJH



- Chez l’animal
- . Peu de travaux récents
 - . Peu de souches/Sérovars
 - . Antibiotiques critiques
 - . Essais cliniques rares



Alt DP et al. Evaluation of antibiotics for treatment of cattle infected with *Leptospira borgpetersenii* serovar *hardjo*. J Am Vet Med Assoc. 2001;219 : 636-9.

Essai clinique aux USA sur **42 vaches** saines confinées
Instillation conjonctivale avec 10^6 *L. borgpetersenii*
sérovary hardjo

Élimination urinaire +

Traitement de 1 à 5 jours IM

Pénicilline+Streptomycine: 15,000 IU/kg +25 mg/kg IM,

Oxytétracycline / 20 mg/kg IM,

Tilmicosine (10 mg/kg [4.5 mg/lb], SC

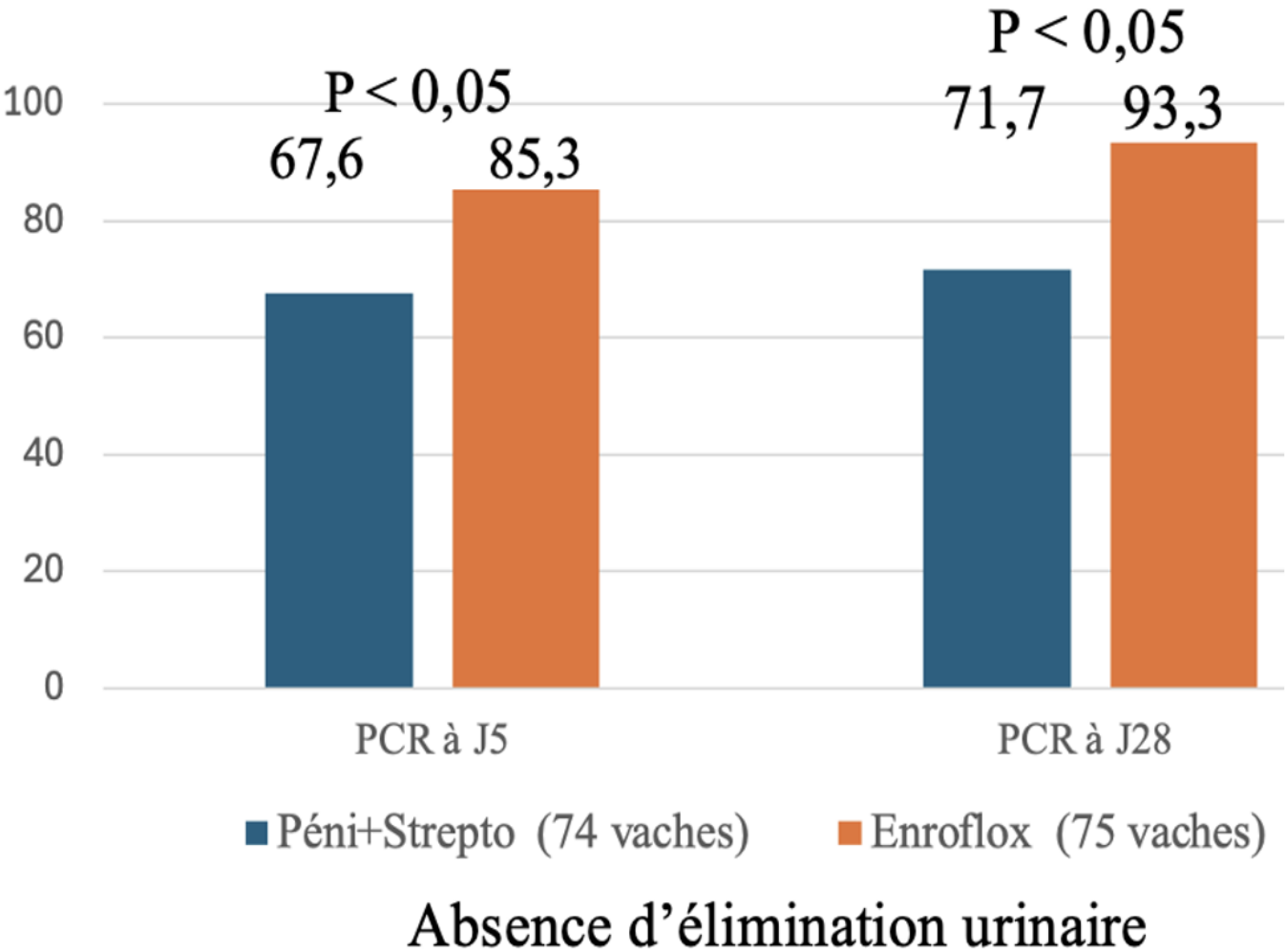
**Ceftiofur: 2,2 ou 5 mg/kg IM 1 injection pendant 5 jours,
20 mg/kg IM, 1 injection pendant 3 jours**

Recherche pendant 4-6 semaines : microscopie à fonds noir,
culture et PCR

1/ Successful resolution of leptospirosis by administration of dihydrostreptomycin-penicillin G confirms others results.

2/ Three other antibiotics (oxytetracycline, tilmicosin and ceftiofur) also were effective for resolving leptospirosis

Bautista JM et al. Treatment of bovine leptospirosis with enrofloxacin hcl 2h₂o (enro-c): a clinical trial. Animals (Basel); 2022;12:2358.





- . AMM France, Pays-Bas Professionnels ++++++
- . Protège de la forme la plus fréquente et la plus grave (ictéro-hémorragique)
- . Schéma vaccinal : 3 injections (J1, J15, 6eme mois), après 2 ans, puis tous les 2 ans.
- . 1 ml d'une suspension de 2×10^8 *L. icterohaemorrhagiae* inactivés (formol) SC
- . Prix libre de 120 à 190 euros, non remboursé !!!!!
- . Effets indésirables : réactions locales, locorégionales, ou systémiques

Aucun echec vaccinal reporté dans le système de
pharmacovigilance "EUDRAVIGILANCE"
entre 2006 et février 2023



VACCINS VETERINAIRES



Bovins, caprins, chats, équins, porcins ± Chiens ++++++

- . **Chiot** dès l'âge de 8 semaines, rappel à 12 et 16 semaines, puis vers un an
- . **Rappel** annuel, voire semestriel chez les chiens de chasse
- . Le **prix** entre 45-76€
- . **Polyvalent** tel CHPL (maladie de Carré, hépatite de Rubarth, parvovirose et leptospirose)
- . **Inactivé à plusieurs valences** Versican 2 avec 2 SG (Icterohaemorrhagiae, Canicola), V4 avec deux autres sérogroupes (Australis, Grippotyphosa).

Garcia-Lopez M Ayrat F, Picardeau M et al.
Genetic diversity of *Leptospira* strains circulating in humans and dogs in France in 2019-2021.
Front Cell Infect Microbiol. 2023;13:1236866



- . A **high proportion of the affected dogs** developed the disease despite vaccination (n=30/60; **50%**).
- . **Mostly been vaccinated with L4 vaccines (63.3% of dogs;** vaccine active against serovars Icterohaemorrhagiae, Canicola, Grippotyphosa, and Pomona
- . **Typage:** Icterohaemorrhagiae/Copenhageni: 65 %, Canicola/Pomona: 3,3 %

. Bergamo P, Le Guyader M, Hugonnard M, Bourhy P, Simon-Dufay N, Bouvet J, Thibault JC, Cupillard L. Isolation (**11/14**) of virulent ***Leptospira* serogroup australis** field strains from symptomatic dogs for canine leptospiral vaccine development. Microorganisms. 2024;12:1946.



Article

Current Evidence on the Antimicrobial Treatment and Chemoprophylaxis of Human Leptospirosis: A Meta-Analysis

- **8 essais** ont évalué le **traitement prophylactique** contre la leptospirose avec différentes stratégies : 4 d'entre eux avec 200 mg de doxycycline par semaine, 2 avec de la pénicilline orale quotidienne, 2 autres avec une dose unique de doxycycline au moment de l'exposition aux eaux de crue. Ils comprennent **4905 patients**.
- Les résultats de l'administration d'une **dose hebdomadaire de 200 mg de doxycycline** par rapport à un placebo ou à l'absence d'antibiotiques **ne montrent pas de signification statistique, sauf au moment de l'exposition aux eaux crues**.

ANTIBIOPROPHYLAXIE

La **doxycycline** à raison de 200 mg/semaine a été proposée, mais avec des échecs. La publication récente des US Marines dans leur base au JAPON montre que cette posologie est inadéquate. Posologie à revoir



Hall MT et al. The value of pre-exposure prophylaxis: A case series of US Marines infected with leptospirosis. Travel Med Infect Dis. 2023;52:102523.

INUTILE, donc déconseillée en médecine vétérinaire



AUTRES MESURES

Porter des équipements de protection

en fonction de l'activité (bottes, combinaison, lunettes de protection)



MEDIAS LOCAUX



Eaux souillées : gare à la leptospirose - Polynésie la 1ère

Fortes pluies : attention à la leptospirose

santé



Nouvelle alerte à la leptospirose | Les Nouvelles Calédonniennes



Alerte à la leptospirose – DNC.NC



🔊 Radio Cocotier

Les cas de leptospirose en hausse -

MESURES ENVIRONNEMENTALES

- . Utilisation du chlore pour l'eau potable ou chauffage de l'eau $>50^{\circ}\text{C}$ plus d'une minute
- . Composter le fumier si épandage
- . Eviter le contact entre les excréments de bétail et les eaux de surface
- . Améliorer le stockage des ordures afin de limiter la multiplication des rongeurs.
- . Drainage des prairies humides, mares, marais, marécages



Orages violents et pluies torrentielles : la baignade est interdite sur toutes les plages de Marseille



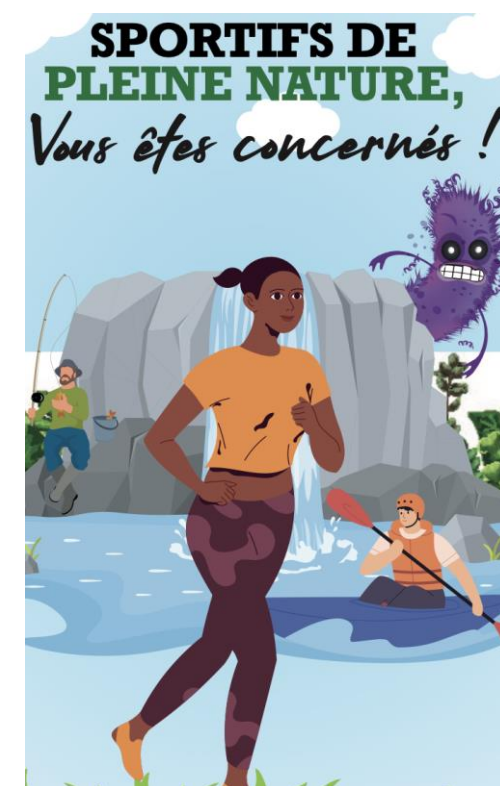


MINISTÈRE
DES SPORTS
ET DES JEUX OLYMPIQUES
ET PARALYMPIQUES

Mesures de bon sens



- . **Ne pas ramasser d'animal mort** sans protection gantée ou autre
- . **Ne pas s'allonger au bord** d'un lac ou rivière sans s'asseoir sur une serviette
- . **Éviter les baignades** après journée de forte pluie ou d'orage
- . **Prendre contact avec les services** municipaux pour veiller à la dératisation des bords des lacs et rivières terrain d'entraînement, optimiser la collecte des déchets de bords de lacs ...
- . **Ne pas nager en période sombre** (moment où les rongeurs sortent, de plus la leptospire serait sensible aux UV



Avant les baignades:

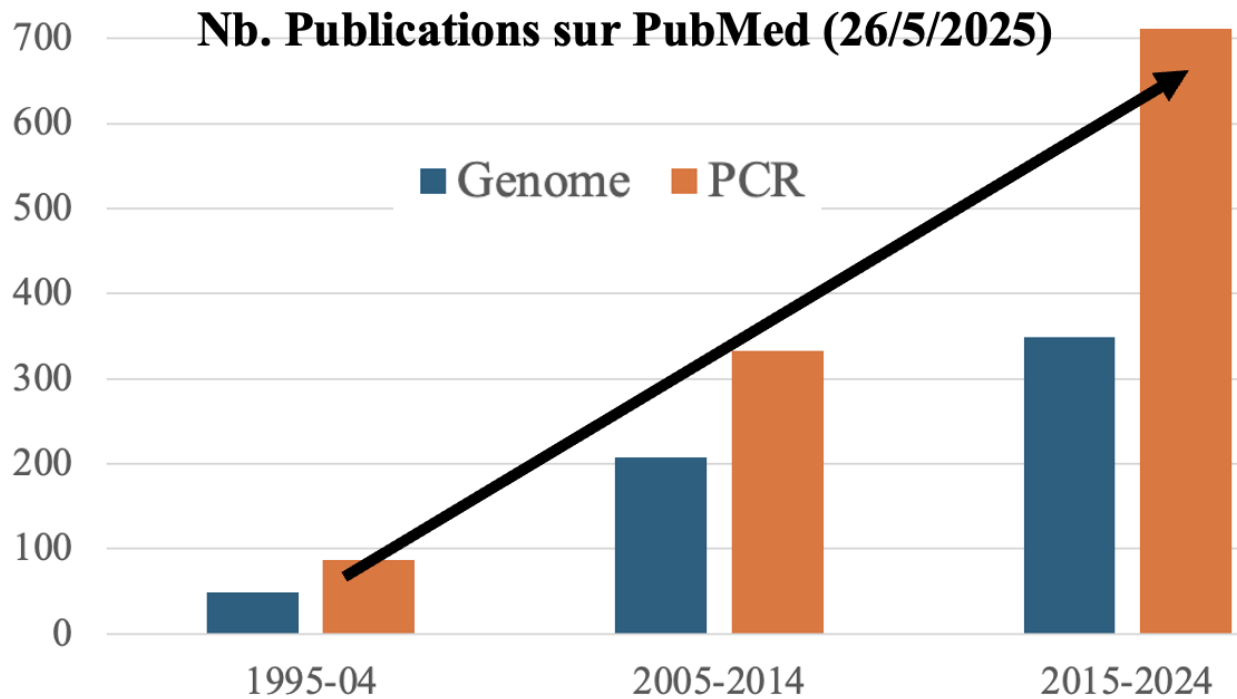
- . S'assurer qu'il n'y a pas de plaie ou d'excoriation cutanée.
- Sinon, les protéger avec pansements occlusifs résistants à l'eau.
- . Faire son stock de pansements occlusifs (Opsite™ , Tegaderm™ ,Secuderm,...)

Pendant les baignades :

- . Porter des lunettes de natation, éviter les lentilles non jetables
- . Limiter au maximum de boire la tasse

Après la séance de natation :

- . Se rincer la bouche avec de l'eau de ville ou de bouteille
- . Se rincer les yeux avec des pipettes de sérum physiologique
- . Prendre une douche rapidement
- . Désinfecter les plaies avec une antiseptique



CONCLUSIONS

Grâce au développement des approches diagnostiques actuelles (PCR, génotypage), de **nouvelles perspectives sont apparues** dont un **diagnostic précoce**, l'individualisation de plusieurs facteurs de virulence et donc de nouveaux **vaccins recombinants** mais aussi une **épidémiologie affinée** avec, par exemple, l'étude de certains **réservoirs sauvages** (mammifères marins, mangoustes, tenrec....). N'oublions pas les **approches thérapeutiques** comme la comparaison entre une **antibiothérapie de 3 et 7 jours** (CHU La Martinique, PHRC LEPTO3 2023).

[illegible]