

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **19 janvier 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame GARCIA LOPEZ Marta**

Titre de la thèse : « *Caractérisation génétique des leptospires circulant chez les espèces sensibles et les réservoirs urbains en France* »



Résumé

La leptospirose est une zoonose de niveau mondial causée par des bactéries pathogènes du genre *Leptospira* spp., qui présentent une diversité génétique importante. Le réservoir principal est le rat, qui dissémine la bactérie dans l'environnement via ses urines. L'incidence de la leptospirose humaine en France métropolitaine est l'une des plus élevées en Europe, avec environ 600 cas par an. L'identification des isolats responsables de ces infections est rare, dues aux caractéristiques exigeantes de croissance des leptospires *in vitro*. Par conséquent, nos connaissances sur les souches responsables de la maladie et celles portées par les réservoirs en milieu urbain, en particulier, restent limitées.

L'objectif de ce travail de thèse a été d'obtenir une vision globale de la distribution des souches de *Leptospira* spp. en France métropolitaine chez deux espèces sensibles à la leptospirose, l'homme et le chien, ainsi que chez les espèces réservoirs potentielles sources de contamination en milieu urbain. Ce projet de thèse a été réalisé à l'aide de méthodes moléculaires, permettant de se dispenser de la culture bactérienne. Pour ce faire, une méthode de typage moléculaire, basée sur le polymorphisme nucléotidique du gène *lfb1*, a été validée et a permis d'établir une classification des leptospires au-delà de l'espèce génomique.

Dans un premier axe visant à caractériser les souches de leptospires circulant chez l'homme et le chien en France, la méthode de typage *lfb1* a été appliquée sur des échantillons cliniques détectés positifs entre 2019 et 2021. Trois espèces de *Leptospira* présentant une diversité considérable ont été identifiées : *L. interrogans*, avec huit groupes d'espèce (dont cinq nouveaux groupes d'espèce et le

groupe majoritaire correspond au sérovar Icterohaemorrhagiae ou Copenhageni chez l'homme et le chien) ; *L. kirschneri*, avec deux groupes d'espèce chez l'homme et le chien ; et *L. borgpetersenii*, avec un groupe d'espèce chez l'homme uniquement.

Dans le deuxième axe, deux études ont été réalisées pour déterminer la prévalence et l'identification des souches de *Leptospira* hébergées chez les petits mammifères urbains à Lyon et à Paris, entre 2020 et 2023. Les facteurs influençant la prévalence des leptospires comme la localisation des sites, l'année, la saison et les caractéristiques liées aux hôtes (l'espèce, le sexe et la maturation sexuelle) ont été étudiés. Les résultats de la RT-PCR révèlent une prévalence globale des leptospires dans les parcs de Lyon de 11,4 %, avec des variations observées parmi les sept espèces de petits mammifères (0 - 26,1 %) ainsi que des variations spatio-temporelles. Par ailleurs, la prévalence globale observée chez les rats bruns parisiens était de 14 %, avec de grandes variations entre les parcs (0 - 40 %). Ces deux études suggèrent que les rats bruns et les petits rongeurs urbains semblent être des réservoirs de *L. interrogans* et les musaraignes de *L. kirschneri*.

Cette thèse met en évidence le rôle des rats (hébergeant les sérovats Icterohaemorrhagiae et Copenhageni), ainsi que d'autres petits mammifères hébergeant différents sérovats de leptospires, comme une source potentielle de contamination pour les humains et les chiens en milieu urbain. Davantage d'études épidémiologiques devraient être menées afin de suivre les sources de contamination dans le temps et adapter les mesures au risque sanitaire identifié au niveau local.

Mots-clés : Leptospirose, zoonose, humain, chien, réservoirs, France