

Séminaire d'infectiologie pour les praticien.ne.s

12 juin 2025

Léna Royston, MD-PhD

Cheffe de clinique

Service des maladies infectieuses, HUG



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE
FACULTÉ DE MÉDECINE

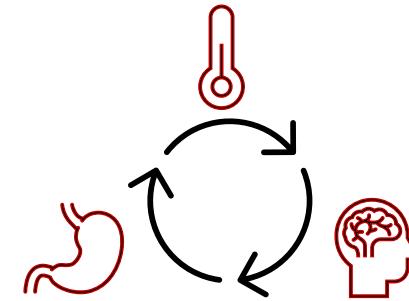
HUG Hôpitaux
Universitaires
Genève

Cas clinique

- Homme de 28 ans, excellente santé
- Travaille dans une entreprise de nettoyage/débarrassage

- 26.07.2023:

- Etat fébrile, myalgies diffuses
- Nausées/vomissements, diarrhées
- Céphalées



- 27.07: consultation à l'hôpital de Thonon → probable SARS-CoV-2

- RAD sans suivi

Cas clinique

- 28.07: péjoration des symptômes, reconsulte aux urgences
 - État fébrile ++, myalgies ++
 - Vomissements, **ictère**
- Anamnèse d'exposition:
 - Voyage récent en Italie, pas de baignade, pas mangé d'aliments artisanaux
 - Le 13.07/17.07/21.07: a nettoyé au Kärcher sans protection une cave insalubre avec des **rats morts et déjections**, dermabrasion à la main en nettoyant
- *Contage: collègue de travail hospitalisé à l'hôpital de Rennaz avec les mêmes symptômes*



Cas clinique

- Hospitalisé à l'hôpital de Thonon
 - Choc septique avec atteinte multi-organique
 - Insuffisance rénale aiguë
 - Hépatite cholestatique
 - Thrombopénie
 - Hémorragies alvéolaires et conjonctivale
- Transfert aux soins intensifs du CHAL pour soutien aminergique
- Bilan microbiologique : hémocultures négatives, PCR *Leptospira* dans le sang réalisée
- Antibiothérapie : ceftriaxone du 28.07 - 08.08, une dose d'amikacine le 28.07
- Evolution clinique favorable : retour à domicile le 04.08, avec relais par ceftriaxone IM
- Diagnostic retenu: probable leptospirose ictéro-hémorragique

Cas clinique

08.08.23 : reconsulte aux urgences des HUG

- **Asthénie, ictère, prurit intense, épistaxis, inappétence et perte pondérale (17kg en 2 semaines!)**
- **Dyspnée au moindre effort**
- **Uries de couleurs orange**

Examen clinique:

- Paramètres alignés, afébrile
- Ictérique +++, état général très diminué

Examens complémentaires:

- US abdominal: foie sp, pas de dilatation voies biliaires, veines et artères perméables
- CT thoracique: pas d'EP ni foyer

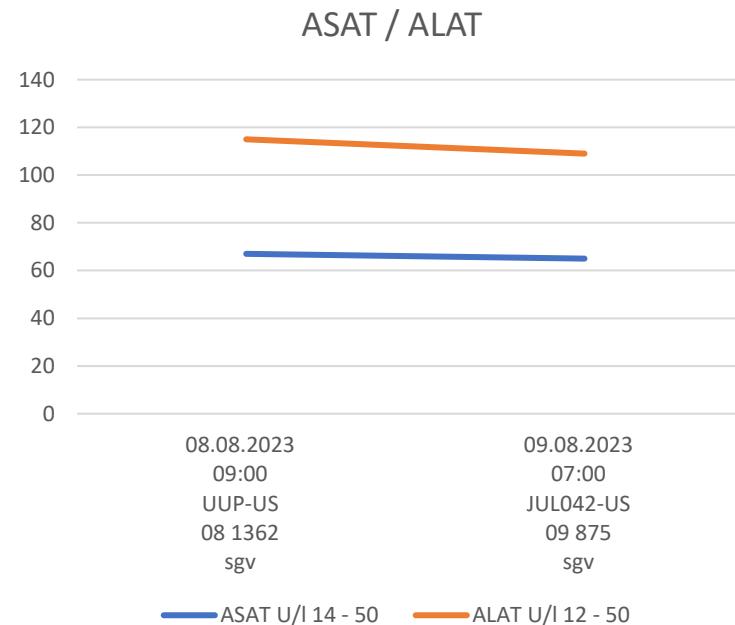
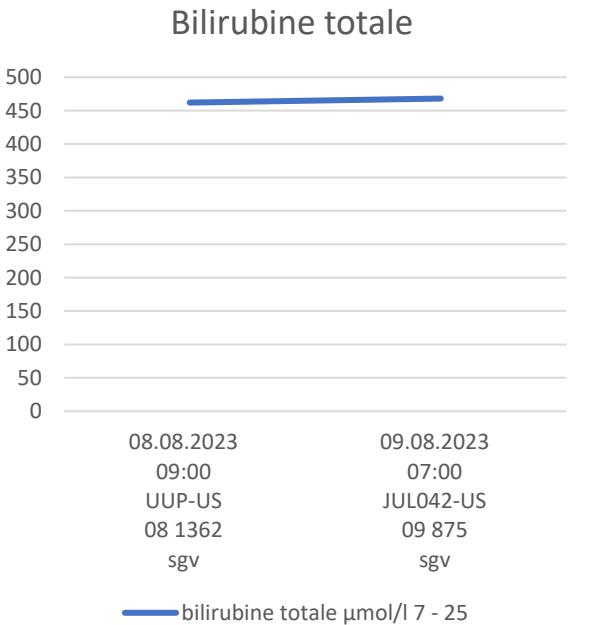
Dosage	08.08.2023
09:00	UUP-US
08 777	sgv
érythrocytes	3.67
hémoglobine	108
hématocrite	32.6
MCV	88.8
MCH	29.4
MCHC	331
leucocytes	10.2
▼ Répartition leucocytaire	
neutrophiles	72.5 [A]
éosinophiles	2.2
basophiles	0.5
monocytes	7.9
lymphocytes	16.9
neutrophiles-nb abs	7.40
éosinophiles-nb.abs	0.22
basophiles-nb.abs	0.05
monocytes-nb.abs	0.81
lymphocytes-nb.abs	1.72
▼ Thrombocytes	
thrombocytes	300
MPV	9.4 [B]

Dosage	08.08.2023
09:00	UUP-US
08 1362	sgv
protéine C-réactive	3.82 [B]
sodium	133
potassium	3.7
magnésium total	0.75
calcium total	2.37
calcium corrigé	2.43
phosphates	1.03
urée	4.7
créatinine	109 [C]
eGFR (CDK-EPI 2021)	82
albumine	37
proBNP	
Troponine T ultra sensible	
ASAT	67
ALAT	115
phosphatase alcaline	110
gamma glutamyltranspept.	18
bilirubine totale	462
bilirubine conjuguée	424.4

Cas clinique

08.08.23 : hospitalisation pour perturbation des tests hépatiques et altération de l'état général

- Diagnostic retenu: **leptospirose ictéro-hémorragique en phase immune**
- Evolution: TH stables, introduction de cétirizine pour prurit



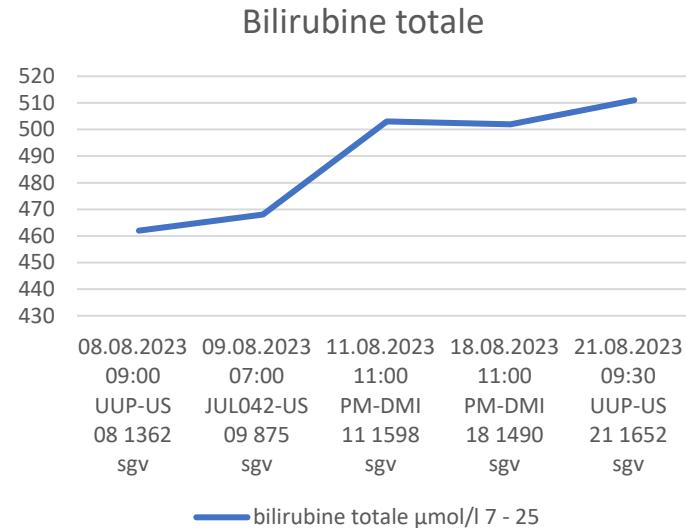
Immunologie

Labor	ZLM SG
Probenmaterial/Präanalytik:	
Serum	x
Datum	10.Aug
Zeit	7:59
Leptospira interrogans IgG [$<10 \text{ U/ml}$]	5
Leptospira interrogans IgM [$<15 \text{ U/ml}$]	>100*

Cas clinique

Suivi ambulatoire d'infectiologie

- Evolution: péjoration des tests hépatiques, de l'asthénie, dyspnée d'effort +++, trouble de l'état de conscience

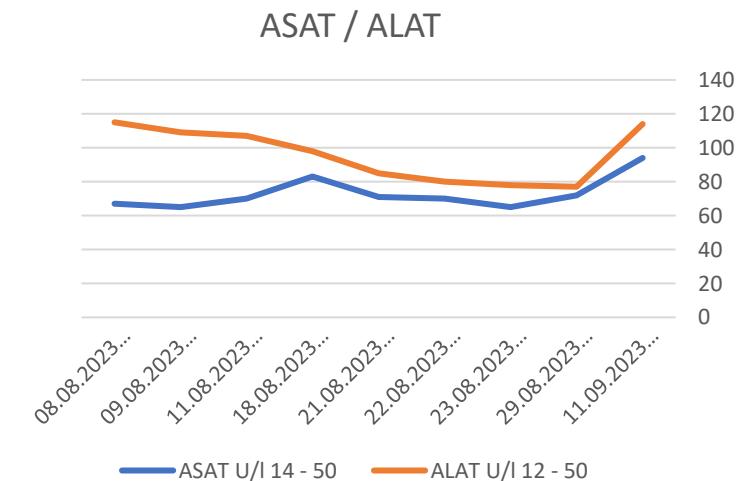
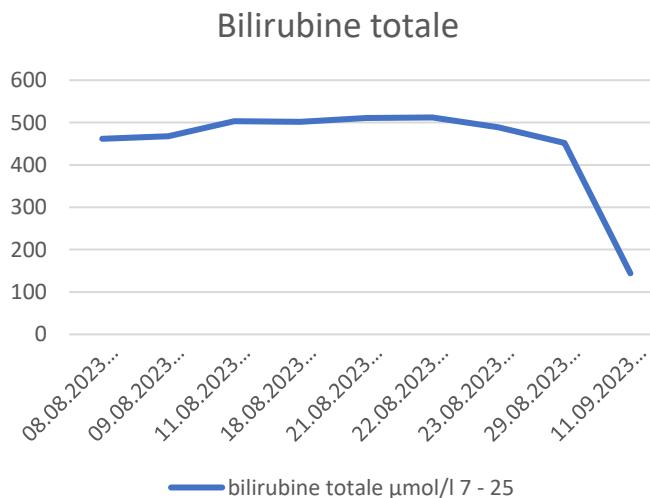


- Nouveau bilan proposé : consultation de gastro-entérologie, CT thoracique, IRM voies biliaires
→ impossible en ambulatoire...

Cas clinique

2^{ème} hospitalisation 21.08.24

- US abdominal et cholangio-IRM : hépatomégalie sans anomalie des voies hépatobiliaires
- Consultation de gastro-entérologie intrahospitalière:
 - Tableau compatible avec leptospirose, pas d'autre anomalie
 - Introduction de colestyramine, acide ursodésoxycholique et hydroxyzine pour prurit
- Et finalement...



Cas clinique

09.08.2023

Immunologie

Labor	ZLM SG
Probenmaterial/Präanalytik:	
Serum	x
Datum	10.Aug
Zeit	7:59
Leptospira interrogans IgG [<10 U/ml]	5
Leptospira interrogans IgM [<15 U/ml]	>100*

10.8.2023
18:34 E 230809.00331
9.8.2023 07:00

29.08.2023

Immunologie

Labor	ZLM SG
Probenmaterial/Präanalytik:	
Serum	x
Datum	30.Aug
Zeit	9:15
Leptospira interrogans IgG [<10 U/ml]	7
Leptospira interrogans IgM [<15 U/ml]	>100*

30.8.2023
1941 230829.00448
29.8.2023 10:00

11.09.2023

Immunologie

Labor	ZLM SG	ZLM SG
Probenmaterial/Präanalytik:		
Serum	x	x
Datum	30.Aug	12.Sep
Zeit	9:15	8:52
Leptospira interrogans IgG [<10 U/ml]	7	8
Leptospira interrogans IgM [<15 U/ml]	>100*	>100*

30.8.2023
1941 230829.00448
29.8.2023 10:00
12.9.2023
1839 230911.0052
11.9.2023 11:00

Dosage	Unité	Seuils	11.08.2023	09.08.2023
			11:00 PM-DMI 11 115 urine	06:00 JUL042-US 09 38 urine
> Stockage				
> Analyses respiratoires, LCR, frottis & autres				
Recherche autres pathogènes, PCR, ql			NON DETECTÉ [A]	NON DETECTÉ [A]

Bilan microbiologique: PCR dans urines négatives, IgM positifs mais IgG négatifs...

➤ Diagnostic retenu sur la base du tableau clinique et de l'exposition: leptospirose ictéro-hémorragique, maladie de Weil

Leptospirose: généralités

Microbiologie

- Genre *Leptospira*, spirochète aérobe, très mobile (endoflagèle)
 - Membrane cellulaire atypique, ni Gram + ni Gram -
 - Survivent longtemps dans terre humide, boue, eaux stagnantes
 - Sensibles à la chaleur et T° négatives
- Leptospires: classifications sérologiques ou génotypiques
 - 2 espèces: *Leptospira interrogans* (pathogénique) et *Leptospira biflexa* (non-pathogénique)
 - *Leptospira interrogans*: 12 sérogroupes, >230 sérovars
 - 64 espèces génotypiques, 2 clades
 - P1: 17 espèces dont les espèces pathogéniques *L. interrogans*, *L. kirschneri*,...
 - P2: pathogénicité incertaine
- « Leptospirose » = syndrome clinique causé par les différents sérotypes de *L. interrogans*
 - 1^{er} cas: décrit en 1886 par Adolf Weil



Electron microscopy,
Dr. Vanaporn Wuthiekanun.

Leptospirose: épidémiologie

Zoonose la plus répandue dans le monde

➤ Maladie négligée

Probablement largement sous-diagnostiquée

- Estimation OMS: >1 mio cas/an dont 60'000 décès ¹

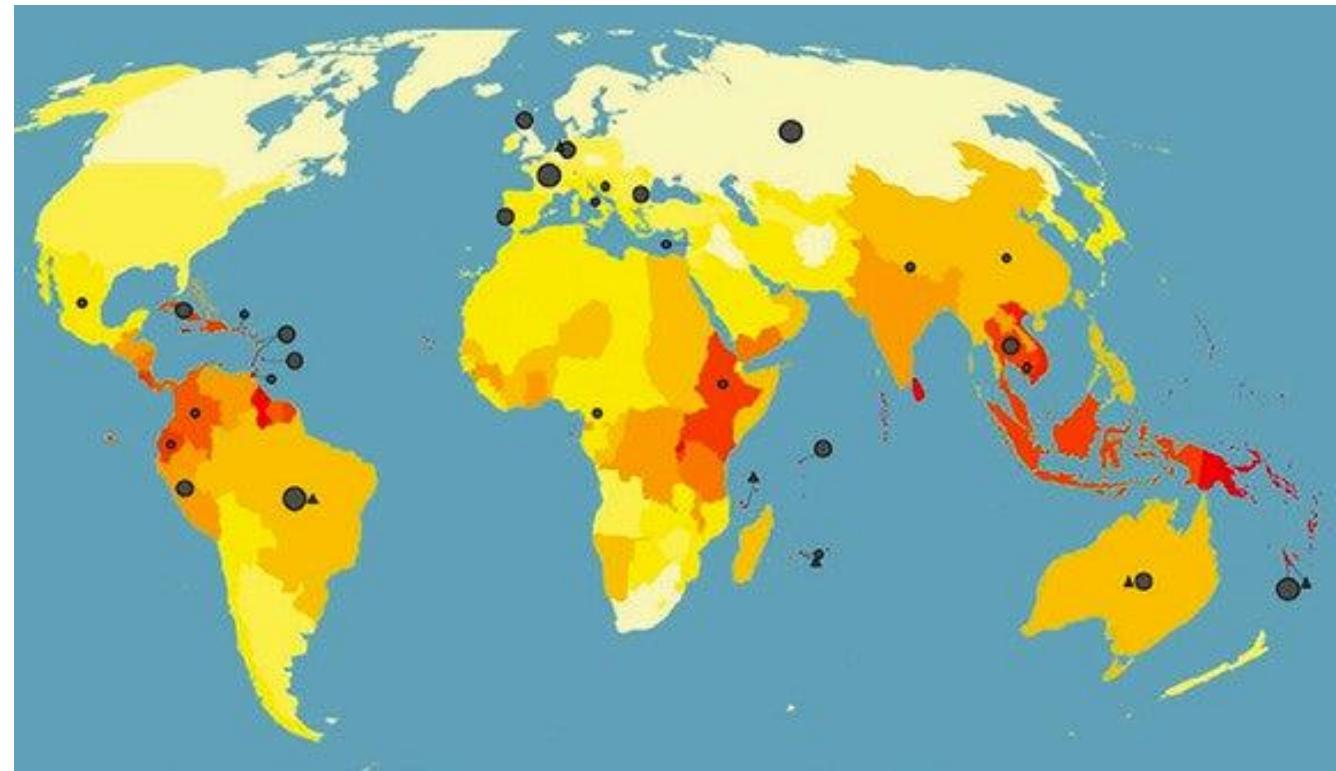
Disséminée mais surtout présente dans les tropiques

- 73% des cas en zone tropicale

Sérotypes différents selon les zones géographiques

- Conditions climatiques, réservoirs d'hôtes

En Europe: prévalence estimée à 0.1-1/100'000 habitants



Leptospirose: épidémiologie

En Suisse

- Maladie à déclaration obligatoire jusqu'en 1998
- Incidence variait entre 2-13 cas rapportés par an

Leptospirose familiale après
rafting en Thaïlande



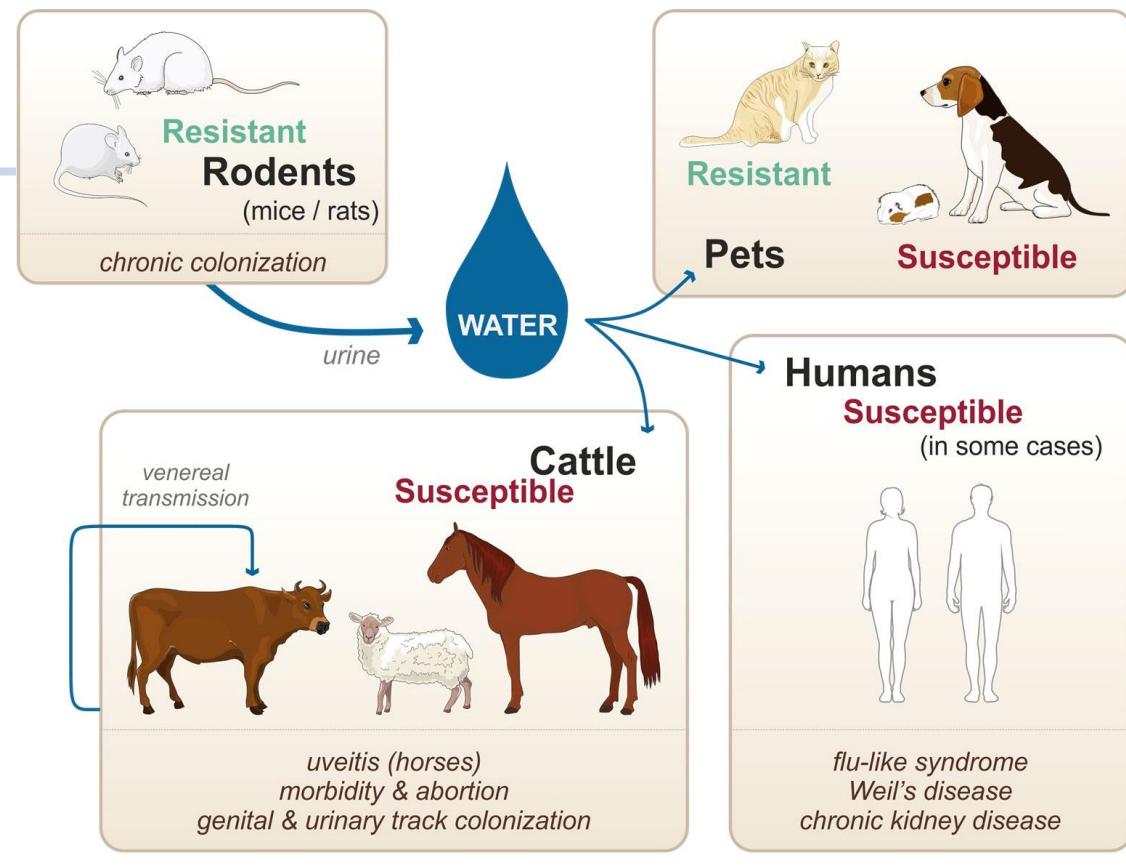
REVUE MÉDICALE SUISSE

Leptospirose, le défi diagnostique d'un cas autochtone

Dre FEDERICA MARTELLI^a, Dre PAULINE GAY DES COMBES GLIVEN^a, Dr SERGE DE VALLIÈRE^{a,b},
Pr BERNARD FAVRAT^a, Pr GILBERT GREUB^{b,c} et Dr IOANNIS KOKKINAKIS^a
Rev Med Suisse 2023; 19: 916-9 | DOI: 10.53738/REVMED.2022.19.826.916

Leptospirose: zoonose

- Peut infecter tous les vertébrés, plus de 160 espèces décrites
- Pathogénicité variable chez les mammifères
 - Chats: résistants
 - Chiens: 10% mortalité
 - Bétail: souvent asymptomatiques
- Principal réservoir: rongeurs infectés tôt dans la vie
 - Infection chronique asymptomatique des tubules rénaux
 - Shedding intermittent dans les urines
 - Séroprévalence: castors (59%) > renards (45%) > sangliers (22%) > petits rongeurs (5%)

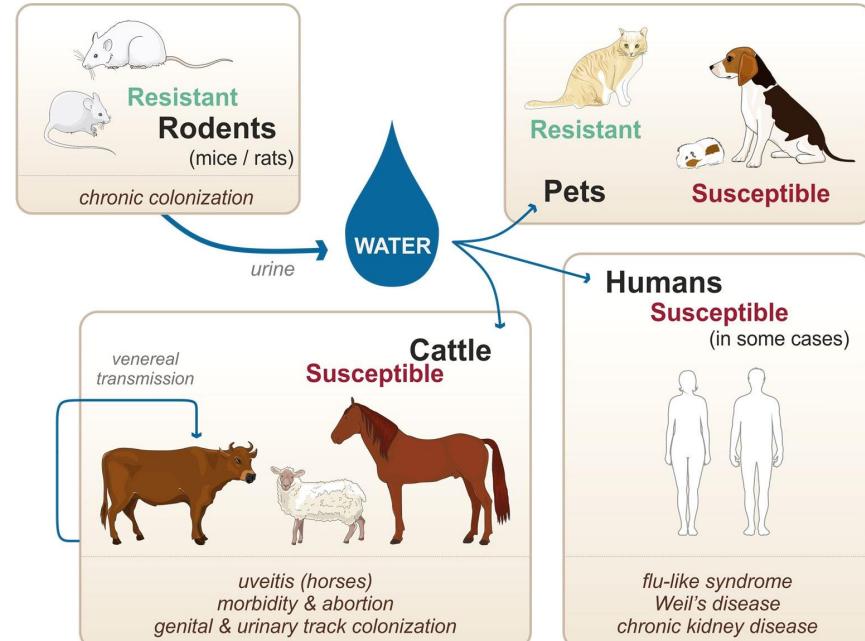


Bonhomme, *Front. cell. infect. microbiol.*, 2022

Leptospirose: zoonose

Transmission humaine

- Accidentelle: après exposition environnementale ou animale
 - Par contact urine de rongeur, eau contaminée
 - Métiers à risque: pêcheurs, nettoyeurs, agriculteurs, employés d'abattoirs
- Plus rarement: ingestion nourriture contaminée
- Epidémies décrites: compétition de nage en eau libre, inondations
- Transmission humain – humain: rare, possible par contamination sexuelle ou allaitement



Bonhomme, *Front. cell. infect. microbiol.*, 2022

Leptospirose: pathogénicité chez l'humain

Peu comprise !

- Modèles animaux multiples mais pathogenèse différente inter-hôtes
- Entrée par brèche cutanée ou muqueuse mais aussi possible par peau intacte
- Temps d'incubation: 8-14 jours (2-30 jours) → dépend de l'inoculum
- Dissémination hématogène, envahissement tissulaire
- Réponse immunitaire
 - Réponse innée: LPS reconnus par PAMP → surtout TLR2 chez l'humain (et TLR4 chez rongeurs?)
 - Dans cas sévères: cytokine storm avec sécrétion d'IL-1b, TNF-a et IL-6 prolongée
 - « Phase immune? »

Leptospirose: manifestations cliniques

A. Forme anictérique : 90%

- Maladie biphasique

1^{ère} phase (2-9j) : bactériémie

- État fébrile brutal, céphalées, douleurs abdominales, myalgies (90%)
- Nausées/vomissements, diarrhées, toux (25-50%)
- Signe « typique »: **hyperémie conjonctivale** (55%)



UpToDate

2^{ème} phase: « immunologique » : minorité des patients

- 2-3 semaines plus tard : récidive d'état fébrile, léthargie, céphalées sévères
 - **Méningite aseptique** (50%): pléocytose neutrophiliques/lymphocytaire et protéinorachie
 - Uvéite antérieure
- Durant cette phase: leptospires absents de l'organisme SAUF persistance dans les urines

Leptospirose: manifestations cliniques

B. Forme ictéro-hémorragique = maladie de Weil

- 5-10% des cas
 - Taux de mortalité : 5-15% !
- Atteinte multi-organique rapidement progressive
- Hépatique: ictère avec hyperbilirubinémie conjuguée et élévation des transaminases
 - Résolution spontanée mais 19% de mortalité¹
 - Rénal: IRA oligo-anurique, hyponatrémie/hyperkaliémie, dialyse aiguë (50%)
 - Pulmonaire: hémorragie pulmonaire (5% mais fatal dans 70%)
 - Cardiovasculaire: myocardite, IC, choc cardiogénique, vasculite avec nécroses périphériques
 - Autre: rhabdomyolyse, thrombopénie

THE LANCET
Infectious Diseases

CLINICAL PICTURE | VOLUME 11, ISSUE 2, P152, FEBRUARY 2011

Weil's disease in a rat owner

Dr Andreas Jansen, MD • Thomas Schneider, MD



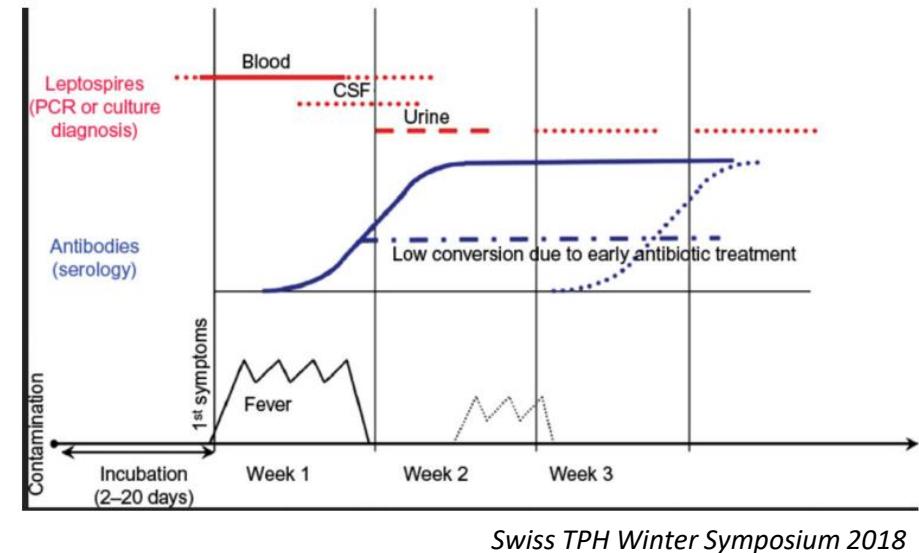
Leptospirose: diagnostic

1. PCR

- **Sang:** positive durant les **4-6 premiers jours** de symptômes
- **Urine:** shedding intermittent après **> 1 semaine**
- LCR: PCR négative car symptômes immuno-médiés
 - Sensibilité estimée: 40-60% mais dépend du timing

2. Sérologie

- Microscopic agglutination test [MAT] test, ELISA, IFA,...
- Ne détecte pas tous les sérovars
- Diagnostic: élévation de $>4\times$ titre IgG sur 2 tests à 7-14j d'intervalle
 - IgM: peu spécifiques



Swiss TPH Winter Symposium 2018

3. Culture

- Germes fragiles et croissance lente, sensibilité suboptimale (5-50%, prend plusieurs semaines)
- Milieux de cultures spécifiques

Leptospirose: traitement

Antibiothérapie

- La plupart des cas: résolution spontanée (et probablement pas diagnostiqués)
- En cas de diagnostic: antibiothérapie diminue la durée des symptômes et le shedding dans les urines
- CAVEAT: réaction de Jarisch-Herxheimer (spirochètes!) → EF, frissons, hypotension
 - Fréquence : 21% / FR: *L. interrogans* serogroup Australis, <3j depuis début symptômes¹

Efficacité

- Débattue! Peu de littérature²

Forme légère

- Doxycycline 100mg 2x/j pendant 7 jours ou azithromycine 500mg 1x/j pendant 3 jours

Infection sévère

- Pénicilline IV 1.5 moi IU/6h, ceftriaxone, doxycycline,... pendant 7 jours
- Traitement de support

1. Guerrier G, Am J Trop Med, 2017

2. Zar Win, Cochrane Database Sys Rev, 2024

Leptospirose: prévention

Vaccins

- Multiples candidats en développement
 - Difficultés: pas de corrélats de protection, microbiologie mal comprise, peu de cross-protection
- En France un vaccin monovalent inactivé disponible pour travailleurs très exposés
 - *Spirolept*: seulement contre sérovar *Icterohaemorragiae*, efficacité débattue

Prévenir les sources d'infection

- Eviter eaux stagnantes, contrôle des rongeurs, ...
- Matériel de protection

Antibioprophylaxie

- En cas d'exposition: indication possible à prophylaxie de doxycycline¹
 - 5 études randomisées comparant AB (doxy, péni, azithro) vs placebo, 2593 participants
 - Possible effet minime de la doxycycline sur la mortalité mais peu-certain
 - Pas d'évidence d'effet sur l'apparition de symptômes, de diagnostic clinique ou microbiologique

Conclusions

- Zoonose la plus répandue dans le monde, surtout zones tropicales mais aussi en Suisse
- Transmission: accidentelle après exposition environnementale (eau) ou animale (rongeurs)
- Forme anictérique versus maladie de Weil = ictéro-hémorragique
 - CAVE phase immunologique 2-3 semaines plus tard
- Diagnostic difficile: PCR dans les urines (après >1sem) ou sérologie
 - *Proportion de maladies asymptomatiques ? Ou non-diagnostiquées ?*
- Traitement: doxycycline (légères) ou pénicilline/ceftriaxone (sévères) mais efficacité débattue
 - CAVE Jarisch-Herxheimer
- **Variabilité clinique inter-individuelle**
 - *Inoculum ? Différence de virulence entre les sérotypes? Susceptibilité individuelle?*

Merci pour votre attention

Questions ?

