

# Séminaire d'infectiologie pour les praticien.ne.s

12 juin 2025

Léna Royston, MD-PhD

Cheffe de clinique

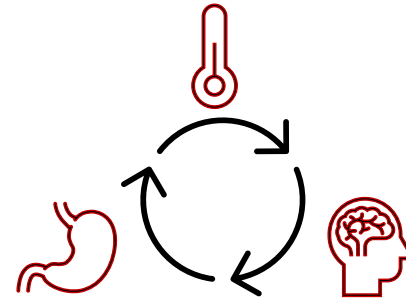
Service des maladies infectieuses, HUG

LEPTOSPIROSE



# 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
- Urines de couleurs orange

Examen clinique:

- Paramètres alignés, afebrile
- 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

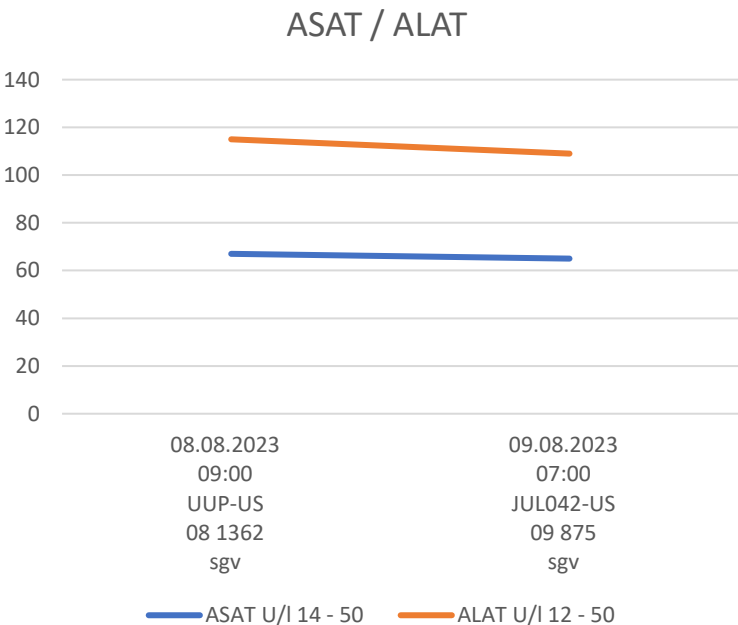
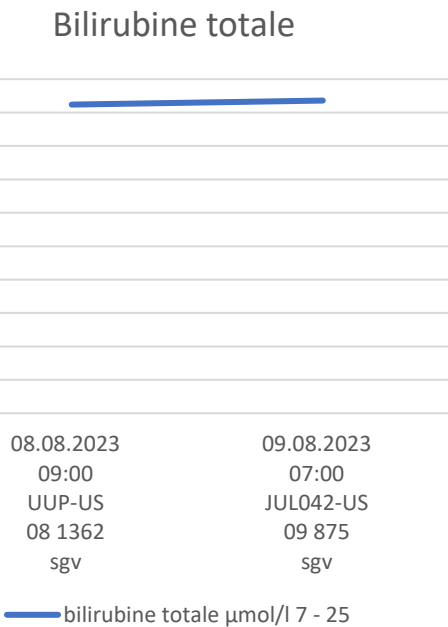
Dosage	08.08.2023 09:00 UUP-US 08 777 sgv
érythrocytes	3.67
hémoglobine	108
hématocrite	32.6
MCV	88.8
MCH	29.4
MCHC	331
leucocytes	10.2
▼ Répartition leucocytaire	
neutrophiles	72.5 [A]
éosinophiles	2.2
basophiles	0.5
monocytes	7.9
lymphocytes	16.9
neutrophiles-nb.abs	7.40
éosinophiles-nb.abs	0.22
basophiles-nb.abs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

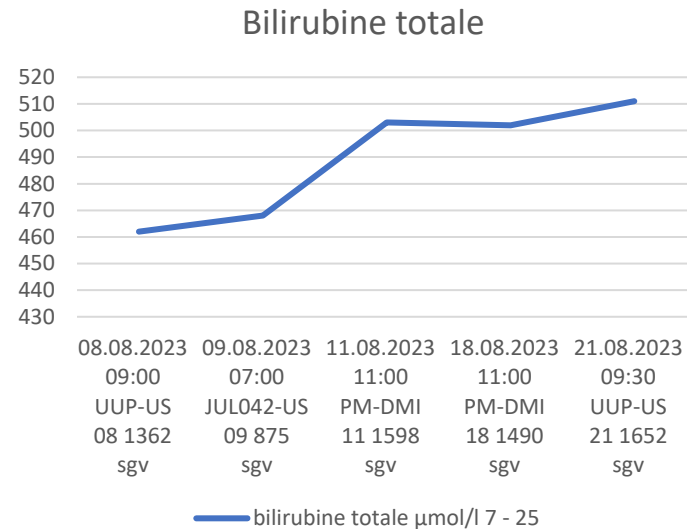
Labor	ZLMSG
Probenmaterial/Präanalytik:	
Serum	x
Datum	10.Aug
Zeit	7:59
Leptospira interrogans IgG	<10 U/ml
Leptospira interrogans IgM	<15 U/ml
	5
	>100*

10.8.2023  
18:34 E.250809.0031  
9.8.2023 07:00

# Cas clinique

## Suivi ambulatoire d'infectiologie

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

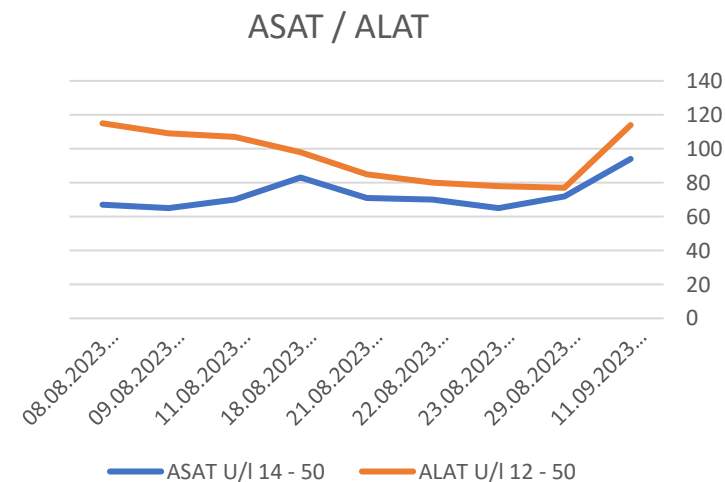
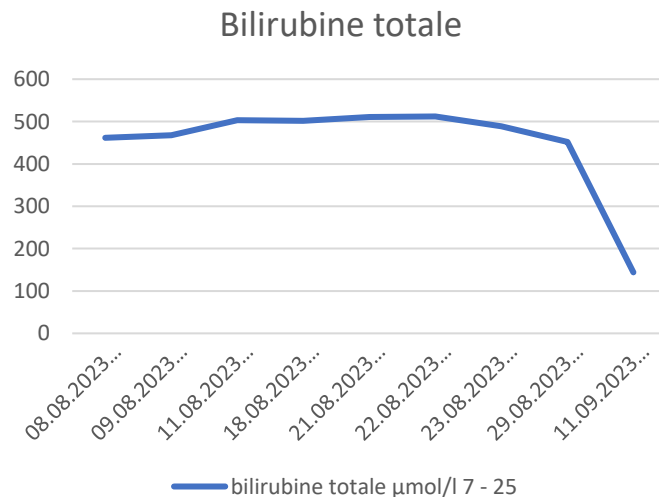


- Nouveau bilan proposé : consultation de gastro-entérologie, CT thoracique, IRM voies biliaires  
→ impossible en ambulatoire...

# Cas clinique

## 2<sup>ème</sup> 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

10.8.2023  
1834 E 230809.0031  
9.8.2023 07:00

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

29.08.2023

30.8.2023  
1941 E 230829.0048  
29.8.2023 10:00

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

11.09.2023

30.8.2023  
1941 E 230829.0048  
29.8.2023 10:00  
12.9.2023  
1839 E 230911.0052  
11.9.2023 11:00

Immunologie			ZLMSG	ZLMSG
Labor				
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*

Dosage	Unité	Seuils	11.08.2023 11:00 PM-DMI 11 115 urine	09.08.2023 06:00 JUL042-US 09 38 urine
> Stockage				
v Analyses respiratoires, LCR, frottis & autres				
Recherche autres pathogènes, PCR, qI			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 aérobie, 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<sup>er</sup> 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 <sup>1</sup>

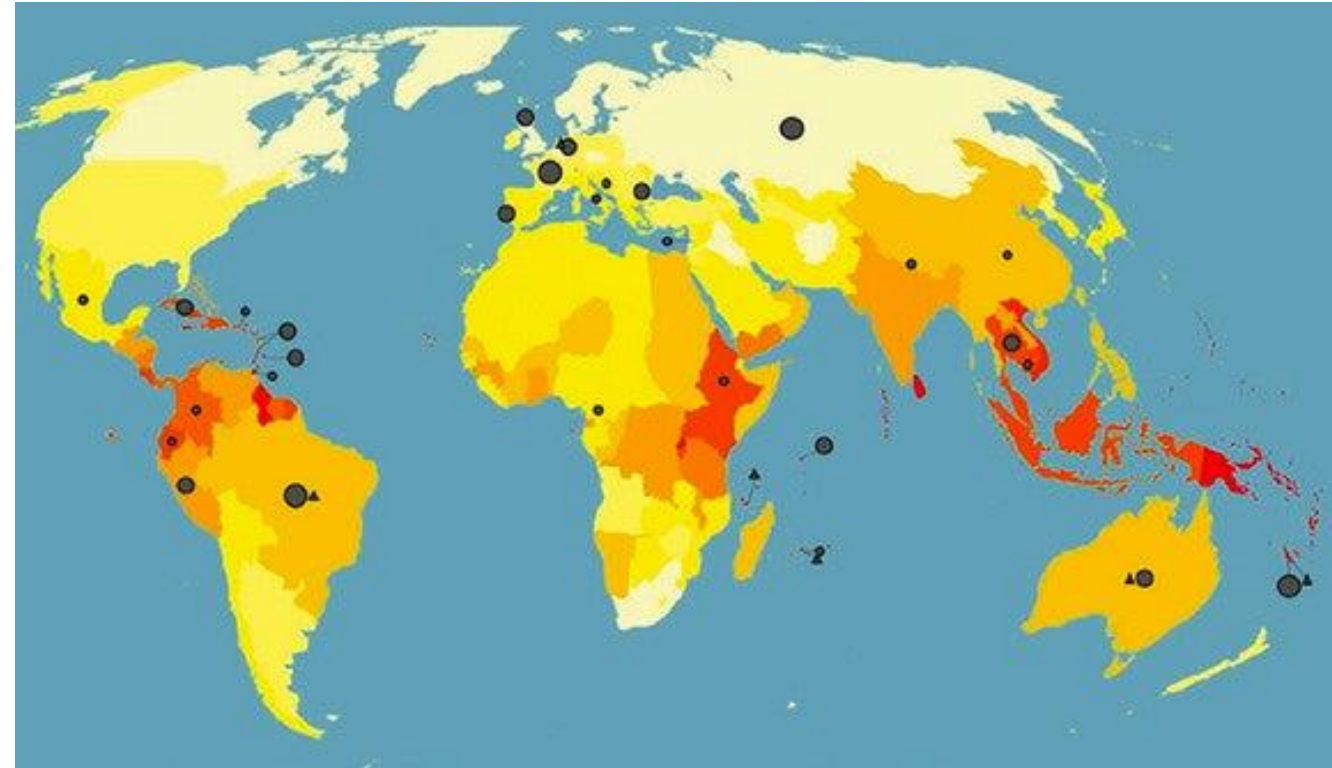
Disséminée mais surtout présente dans les tropiques

- 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

étude de cas



**Leptospirose** familiale après  
rafting en Thaïlande

REVUE MÉDICALE SUISSE

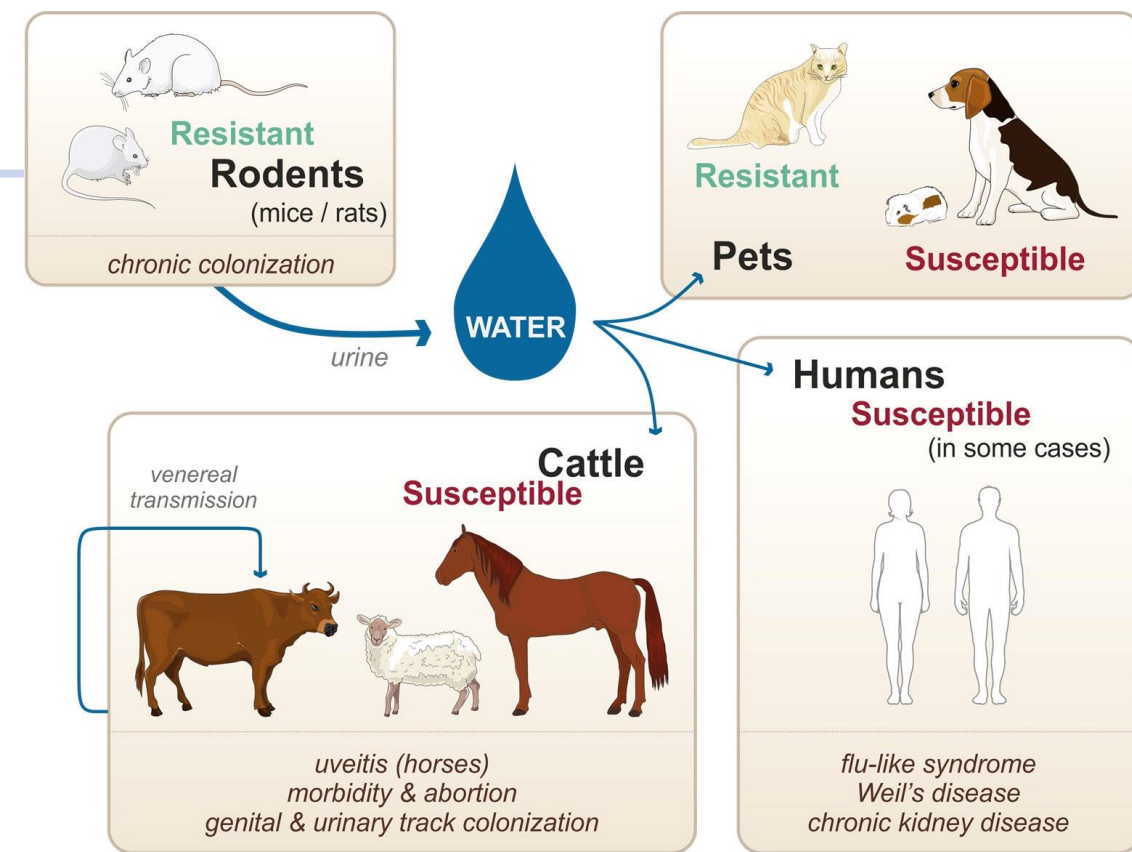
## Leptospirose, le défi diagnostique d'un cas autochtone

Dre FEDERICA MARTELLI<sup>a</sup>, Dre PAULINE GAY DES COMBES GLIVEN<sup>a</sup>, Dr SERGE DE VALLIÈRE<sup>a,b</sup>,  
Pr BERNARD FAVRAT<sup>a</sup>, Pr GILBERT GREUB<sup>b,c</sup> et Dr IOANNIS KOKKINAKIS<sup>a</sup>

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%)

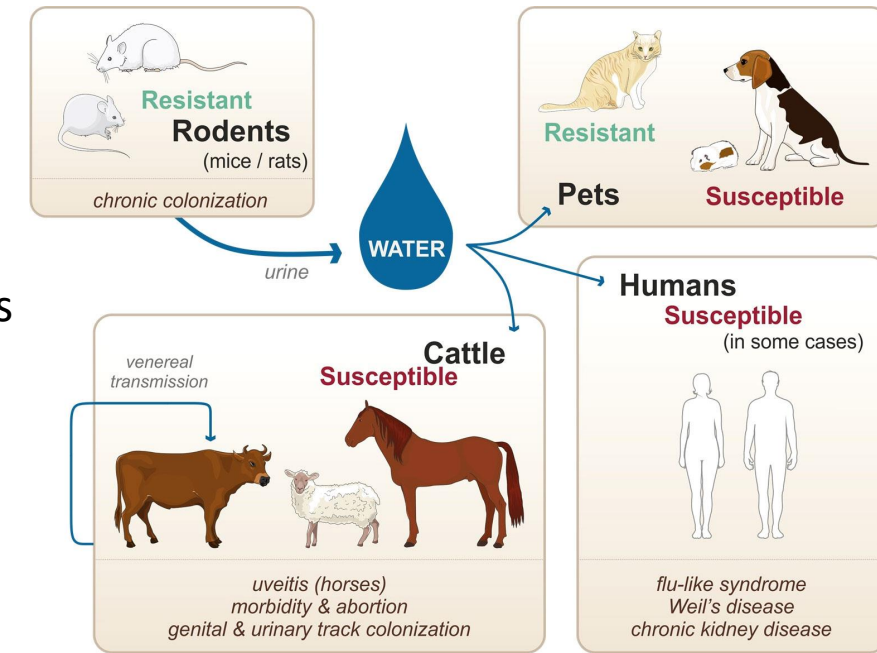


Bonhomme, Front. cell. infect. microbiol., 2022

# 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 pathogénèse 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<sup>ère</sup> phase (2-9j) : bactériémie

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



### 2<sup>ème</sup> phase: « immunologique » : minorité des patients

- 2-3 semaines plus tard : récurrence d'état fébrile, léthargie, céphalées sévères
  - **Méningite aseptique** (50%): pléocytose neutrophilique/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 mortalité<sup>1</sup>
  - 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

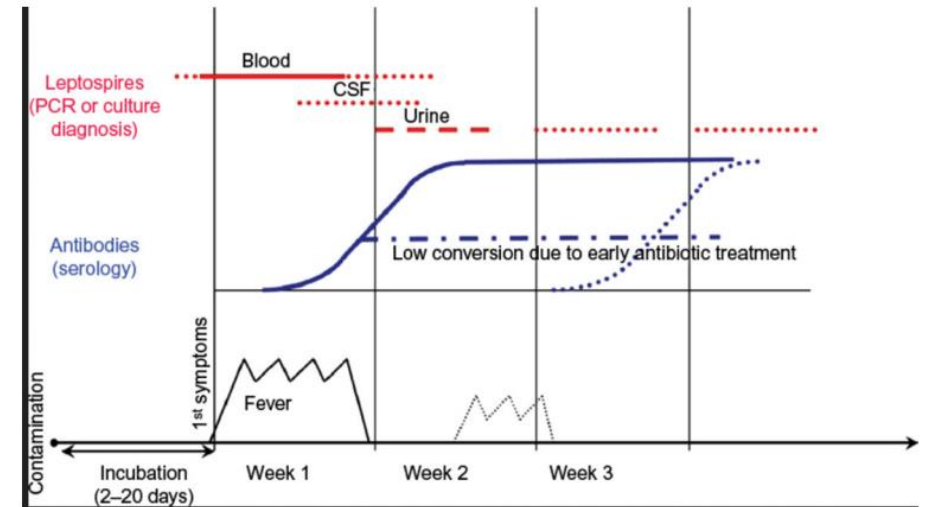
- **Sang**: positive durant les **4-6 premiers jours** de symptômes
- **Urine**: shedding intermittent après **> 1 semaine**
- LCR: PCR négative car symptômes immuno-médiés
  - Sensibilité estimée: 40-60% mais dépend du timing

## 2. Sérologie

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

## 3. Culture

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



Swiss TPH Winter Symposium 2018

# 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 symptômes<sup>1</sup>

## Efficacité

- Débattue! Peu de littérature<sup>2</sup>

## 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 *Icteria haemorrhagiae*, 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 doxycycline<sup>1</sup>
  - 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 ?

