

Leptospirose

Le patient jaune après l'inondation

Zoë Frigg, médecin diplômée^a; Dr méd. Adrian Schibli^b; Dr méd. Daniel Wyder^c; KD Dr méd. Thomas Herren^{d,e}^a Medizinische Klinik, Spital Limmattal, Schlieren; ^b Infektiologie, Spitalhygiene & Arbeitsmedizin, Stadtspital Zürich Triemli, Zürich; ^c Institut für Anästhesie und Intensivmedizin, Spital Limmattal, Schlieren; ^d Kardiologie, Spital Limmattal, Schlieren; ^e Universität Zürich, Zürich

Contexte

Peu après de violentes intempéries ayant entraîné des inondations de maisons, d'entrepôts et de magasins, un patient s'est présenté avec un ictère prononcé et une toux sanguinolente. Nous décrivons le cas d'une leptospirose sévère (maladie de Weil).

La leptospirose compte parmi les zoonoses les plus fréquentes à l'échelle mondiale. Le nombre de cas augmente notamment après les inondations. Cependant, cette maladie reste sous-diagnostiquée en cas d'évolution oligosymptomatique; en cas d'évolution typique, la pose du diagnostic est parfois retardée.

Présentation du cas

Anamnèse

Un patient de 56 ans, sans antécédents médicaux ni antécédents de voyage, s'est présenté dans notre service des urgences avec un ictère. Une semaine auparavant, un violent orage avait provoqué des inondations généralisées. Le patient a expliqué qu'il s'était occupé du nettoyage d'un entrepôt inondé. Quelques jours plus tard, il aurait développé un refroidissement, avec toux, frissons – sans fièvre d'après lui – et expectorations sanguinolentes. Il se plaignait en outre de douleurs dans la partie supérieure de l'abdomen et de vomissements récurrents. Il ne prenait pas de médicaments.

Examen clinique

Le patient afébrile (36,4 °C) s'est présenté avec une hypotension (80/56 mm Hg) et une fibrillation auriculaire nouvellement diagnostiquée, avec une fréquence cardiaque de 170/min. La saturation en oxygène (en air ambiant) n'était que de 50%. À l'examen clinique, un ictère prononcé des téguments et des sclères a été constaté. Il n'y avait pas de conjonctivite. L'abdomen était souple, avec un signe de Murphy positif.

Résultats et premiers diagnostics

Les analyses de laboratoire ont révélé une insuffisance rénale aiguë (créatinine 224 µmol/l) et

une thrombocytopénie prononcée (24 G/l). La valeur de l'«International Normalized Ratio» (INR) a augmenté au fil du temps pour atteindre 1,3 (Quick 64%). Les paramètres inflammatoires étaient pathologiques (protéine C réactive [CRP] 299 mg/l, leucocytes 18,8 G/l avec déviation vers la gauche). La bilirubine totale était nettement augmentée (299 µmol/l; proportion de bilirubine directe de 91%), alors que les transaminases (aspartate aminotransférase [ASAT] 76 U/l [norme: <50 U/l], alanine aminotransférase [ALAT] 65 U/l [norme: <50 U/l]) n'étaient que légèrement augmentées. Les valeurs de gamma-glutamyl-transférase (γ-GT, 44 U/l [norme: <60 U/l]) et de phosphatase alcaline (82 U/l [norme: 40–129 U/l]) étaient normales, tout comme la concentration d'ammoniac dans le sang (<10 µmol/l). Le «sequential organ failure assessment score» (SOFA) calculé s'élevait à 14 points.

Sur la base du tableau clinique et des résultats de laboratoire, le diagnostic de suspicion de cholangite obstructive aiguë a été posé, malgré le fait que le patient était afébrile et que la phosphatase alcaline n'était pas élevée.

La tomodensitométrie thoraco-abdominale sans produit de contraste a montré une cholécystite avec cholécystolithias. Cependant, contre toute attente, le canal cholédoque était exempt de calculs et les voies biliaires n'étaient pas congestionnées. De plus, l'examen

a révélé de multiples opacités en verre dépoli et consolidations de localisation majoritairement périphérique, avant tout dans les deux lobes inférieurs des poumons, ainsi que des infiltrats acineux centrolobulaires dans les lobes supérieurs (fig. 1A). Les résultats radiologiques étaient compatibles avec une bronchopneumonie bilatérale ou des hémorragies alvéolaires diffuses [1]. Une infection par le SARS-CoV-2 a été exclue au moyen d'une réaction de polymérisation en chaîne par transcriptase inverse (RT-PCR).

Traitement, évolution et résultats supplémentaires

Le choc septique a été traité par l'administration intraveineuse de liquide et de noradrénaline. L'antibiothérapie empirique initiale était composée de ceftriaxone, de clarithromycine et de métronidazole. Après transfert à l'unité de soins intensifs, le patient est spontanément passé à un rythme sinusal tachycarde.

Pour exclure avec certitude un trouble de l'écoulement biliaire, une endo-échographie et une cholangiographie rétrograde endoscopique ont été réalisées. La cholécystolithias a été confirmée et une cholédocholithias a été définitivement exclue. La pose d'un stent dans le canal cholédoque (une papillotomie était trop risquée en raison de la thrombopénie) n'a pas entraîné de régression de l'hyperbilirubinémie.

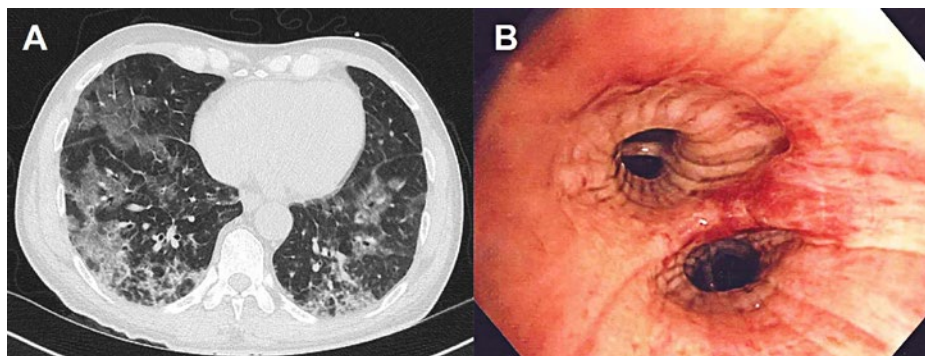


Figure 1: A) Tomodensitométrie du thorax montrant de multiples opacités en verre dépoli et consolidations dans les deux lobes inférieurs. B) Vue bronchoscopique de la bifurcation trachéale montrant une bronchite hémorragique.

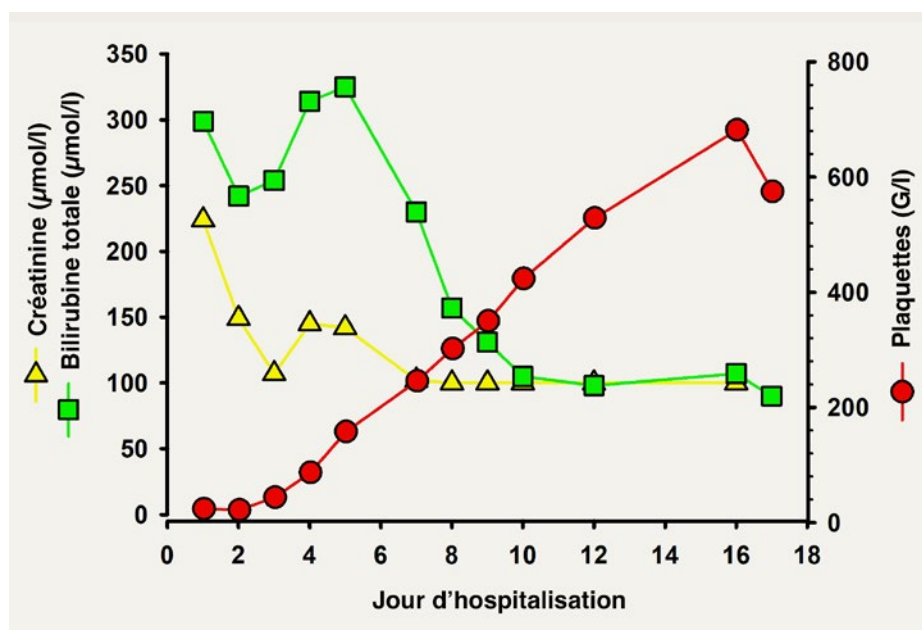


Figure 2: Évolution de valeurs de laboratoire sélectionnées (créatinine, bilirubine totale et thrombocytes) du patient.

En raison des infiltrats pulmonaires étendus, nous avons demandé une bronchoscopie, qui a révélé une bronchite hypertrophique chronique sévère avec d'abondantes sécrétions visqueuses sanguinolentes-purulentes provenant des lobes inférieurs (fig. 1B). Les cultures et les analyses PCR des sécrétions bronchiques prélevées pour la recherche de bactéries et de virus respiratoires sont respectivement restées stériles et négatives.

De même, aucune bactérie n'a été détectée dans le sang et une PCR bactérienne à large spectre dans le sang citraté sous traitement antibiotique s'est révélée négative. Par la suite, le patient a dû être intubé et ventilé mécaniquement.

Diagnostic et évolution ultérieure

En raison de l'association d'un ictère, d'une pneumonie hémorragique, d'une insuffisance rénale aiguë et d'une thrombocytopénie marquée (le taux d'hémoglobine minimal était de 69 g/l), nous avons posé le diagnostic de suspicion de leptospirose. Celui-ci a été confirmé par la détection positive d'anticorps immunoglobulines (Ig) G et IgM (par ELISA [«enzyme linked immunosorbent assay»]; >100 U/ml chacun [norme: <10 U/ml]) dirigés contre *Leptospira interrogans*. Il n'a cependant pas été possible d'amplifier par PCR les séquences génétiques de *Leptospira interrogans* à partir du sang et de l'urine. Le patient, qui souffrait d'une dermatite chronique au niveau des deux jambes, a vraisemblablement été infecté pendant son séjour dans l'entrepôt inondé. L'eau de l'inondation avait probablement été contaminée par l'urine de rongeurs infectés.

En raison du sepsis, le traitement antibiotique a été changé de manière empirique pour passer à la pipéracilline/tazobactam, puis, après

confirmation de l'infection par les leptospires, à la doxycycline (durée du traitement: 14 jours). Sous ce traitement, une amélioration clinique, de laboratoire (fig. 2) et radiologique a été obtenue. Le patient a pu être extubé au bout de six jours et transféré en service normal au bout de douze jours.

Discussion

La leptospirose est considérée comme l'une des zoonoses les plus fréquentes dans le monde, avec environ 1,03 million de cas par an, dont environ 60 000 sont mortels. Les populations les plus pauvres des pays tropicaux et subtropicaux sont les plus touchées [2]. L'Australie présente une incidence élevée de 0,3–1,85 pour 100 000 habitantes et habitants par an (données des années 2007–2016) [3]. La maladie est toutefois également présente sous nos latitudes.

Après avoir été excrétés dans l'urine de mammifères infectés, les leptospires à Gram négatif peuvent survivre pendant des semaines et être transmis à l'être humain. Il est admis que les leptospires, comme c'est typiquement le cas pour les spirochètes, sont absorbés par les muqueuses ou les lésions cutanées. À Zurich, la contamination des rongeurs et des souris a été étudiée en 2001 et, chez 12,6% des animaux, des *Leptospira* spp. ont été détectées par PCR dans le tissu rénal [4].

Les hommes adultes sont statistiquement les plus touchés, le plus vraisemblablement en raison d'une plus grande exposition professionnelle. Les agricultrices et agriculteurs ainsi que les personnes vivant dans des bidonvilles constituent des populations à risque importantes au niveau mondial [2]. Les personnes pratiquant

l'écotourisme et les sports d'eau douce représentent un groupe à risque moins important, mais significatif sous nos latitudes [3].

Après des crues et des inondations, qui sont les catastrophes naturelles les plus fréquentes dans le monde, il est souvent fait état d'une augmentation du nombre de cas de leptospirose [5]. La leptospirose n'est pas une maladie à déclaration obligatoire en Suisse.

La période d'incubation de la leptospirose est de 3–30 jours [6]. La maladie évolue souvent de manière biphasique, avec une phase bactériémique initiale qui se transforme en phase immunologique après environ une semaine. On présume qu'il existe une proportion importante d'évolutions subcliniques sans diagnostic adéquat [2, 7].

Pendant la phase bactériémique, des symptômes pseudo-grippaux apparaissent, avec de la fièvre, des myalgies et des céphalées. Une conjonctivite est plus rare, mais évocatrice de la présence d'une leptospirose [3, 7]. Trois jours avant l'hospitalisation, notre patient avait constaté une nette détérioration de son état général, avec perte de force et frissons. Ces symptômes étaient probablement l'expression de la phase bactériémique. De plus, le fumeur de cigarettes de longue date (env. 40 paquets-années) avait signalé une toux avec expectorations sanguinolentes. Ces signes, associés à l'ictère, étaient déjà indicatifs de la phase immunologique: des lésions organiques à médiation immunitaire se produisent alors, avec des évolutions sévères. Une évolution ictérique est observée chez environ 10% des personnes concernées. Un élément typique – comme chez notre patient – est l'hyperbilirubinémie (directe) sans augmentation des transaminases et de la phosphatase alcaline, ce qui plaide en faveur d'un trouble intrahépatique de l'excrétion des acides biliaires et contre une nécrose hépatocytaire. Les autres manifestations possibles sont une méningite aseptique, une insuffisance rénale aiguë et une pneumonie hémorragique. L'apparition d'une dyspnée et d'infiltrats pulmonaires dans le cadre d'une pneumonie hémorragique est associée à un pronostic défavorable [7]. La tomographie révèle typiquement des opacités en verre dépoli réparties de manière bilatérale (fig. 1), qui peuvent être l'expression d'hémorragies alvéolaires diffuses [1].

La maladie de Weil est la forme la plus sévère de la leptospirose et elle se caractérise par un ictère, une insuffisance rénale et des hémorragies, qui peuvent survenir simultanément ou de manière décalée dans le temps. Dans 5–15% des cas, l'évolution est fatale [7].

Coxiella burnetii (fièvre Q) ou les rickettsies et agents pathogènes apparentés aux rickettsies transmis par morsure de tique («Rocky Mountain spotted fever» ou ehrlichiose,

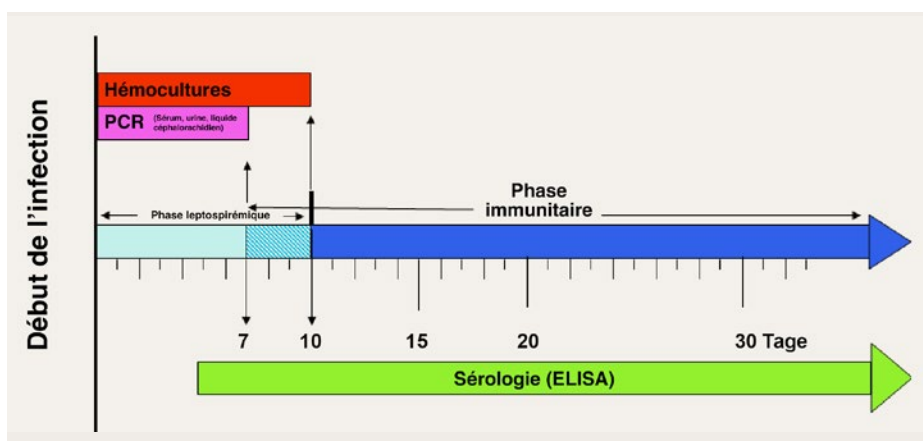


Figure 3 : Évolution de la leptospirose avec les analyses de laboratoire recommandées. La réalisation d'une réaction de polymérisation en chaîne (PCR) n'est utile que pendant la première semaine, ensuite la sérologie est recommandée. Dans toute la Suisse, il existe deux laboratoires (ADMED La Chaux-de-Fonds, Zentrum für Labormedizin, Saint-Gall) qui effectuent un «enzyme-linked immunosorbent assay» (ELISA) ou une PCR 1–2 jours par semaine. De: www.health.qld.gov.au/cdcg/index/lepto [11], adaptée avec l'aimable autorisation. Source: WHO/FAO/OIE Collaborating Centre for Reference and Research on Leptospirosis. National leptospirosis surveillance report no 18. Queensland Health Forensic and Scientific Services: Coopers Plains, 2009.

anaplasmose) peuvent provoquer un tableau clinique similaire à celui de la leptospirose. En cas de fièvre hémorragique, il convient en outre de penser à une dengue ou à une infection par des hantavirus, voire à un paludisme en cas d'anamnèse de voyage compatible. Comme diagnostic différentiel, une anémie hémolytique microangiopathique entre en ligne de compte comme expression d'un purpura thrombotique thrombocytopénique ou d'un syndrome hémolytique et urémique. Chez notre patient, aucun schizocyte n'a été détecté dans le sang périphérique et l'haptoglobine était normale. La pathogénèse exacte de la thrombopénie prononcée reste indéterminée. Outre une coagulopathie dans le cadre d'un sepsis [8], des effets toxiques des leptospires sur la moelle osseuse, des mécanismes immunologiques et une adhésion accrue des thrombocytes à l'endothélium activé sont également discutés [9].

Il existe en principe quatre méthodes microbiologiques de détection des leptospires: la microscopie à fond noir, l'hémoculture, la PCR et la détermination des anticorps. La microscopie à fond noir et l'hémoculture ne sont toutefois pas fiables, car elles sont techniquement exigeantes [7]. Une PCR à partir du sang, de l'urine ou du liquide céphalo-rachidien n'est pertinente que pendant la phase bactériémique, c'est-à-dire au cours de la première semaine après le début des symptômes. La PCR permet de faire la distinction entre les espèces pathogènes et non pathogènes de leptospires [7]. La méthode diagnostique de référence est la mise en évidence sérologique d'anticorps. Ceux-ci sont détectables au plus tôt une semaine après le début des symptômes. En Suisse, la méthode sérologique de référence, le test de microagglutination (MAT), n'est que rarement utilisée, car

elle nécessite des leptospires vivants. La détermination des anticorps par ELISA est une méthode de laboratoire alternative plus simple; la spécificité et la sensibilité du MAT et de l'ELISA sont à peu près comparables, mais le MAT permet de déterminer l'évolution des titres en parallèle [10]. La figure 3 fournit une vue d'ensemble des méthodes de diagnostic en fonction du stade de la maladie.

En cas d'évolutions légères, un traitement par doxycycline est recommandé. L'amoxicilline est une alternative, notamment pendant la grossesse. En cas d'évolutions sévères, il convient d'initier un traitement intraveineux par pénicilline ou ceftriaxone [12]. La durée recommandée du traitement est de sept jours [6]. En outre, des traitements de soutien des fonctions organiques en unité de soins intensifs peuvent être nécessaires. Peu après le début du traitement antibiotique, une réaction de Jarisch-Herxheimer peut se produire chez 20–40% des malades. Il s'agit d'une réaction inflammatoire prononcée à médiation cytokinique, consécutive à la désintégration d'une grande quantité de bactéries [13]. Le bénéfice d'une corticothérapie en cas de leptospirose sévère est controversé [14]. Des vaccins contre les leptospires sont en cours de développement dans différents pays, mais aucune protection vaccinale à long terme n'a pu être démontrée jusqu'à présent [7]. En Suisse, il n'existe actuellement aucun vaccin autorisé.

Correspondance

Zoë Frigg
Klinik für Anästhesiologie
Kantonsspital Winterthur
CH- 8401 Winterthur
[zoe.frigg\[at\]hotmail.ch](mailto:zoe.frigg[at]hotmail.ch)

L'essentiel pour la pratique

- La leptospirose se manifeste souvent par des symptômes pseudo-grippaux, mais elle peut évoluer vers une forme sévère pouvant aller jusqu'à la maladie de Weil avec ictère, insuffisance rénale et hémorragies dans un contexte de thrombocytopénie marquée.
- La maladie est transmise par l'urine d'animaux infectés. La contamination locale des rongeurs de la ville de Zurich est supérieure à 10%.
- La méthode de détection de choix est la PCR sur le sang ou l'urine au cours de la première semaine après le début de la maladie; au cours de la deuxième semaine, la détection est uniquement encore possible par sérologie.
- Le traitement de choix est la doxycycline par voie orale; selon l'évolution, une hospitalisation avec administration intraveineuse d'antibiotiques (pénicilline ou ceftriaxone) et soutien des fonctions organiques est nécessaire.

Informed consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Remerciements

Nous remercions le Dr méd. Ni Jian-Lüssi, spécialiste en radiologie, et le KD Dr méd. Eva Achermann, spécialiste en pneumologie et médecine interne, exerçant toutes deux à l'hôpital Limmattal, pour les précieuses discussions et pour la figure 1.

Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.



Références

La liste complète des références est disponible en ligne sur <https://doi.org/10.4414/fms.2023.09140>.



Zoë Frigg, médecin diplômée
Medizinische Klinik, Spital Limmattal,
Schlieren