

# **LEPTOSPIROSE**

cours de 4<sup>e</sup> année de médecine

Faculté d'Alger 2024-2025 Dr Zemoulia



## **OBJECTIFS**

- Connaitre les aspects épidémiologiques de la maladie : mode de transmission et les activités à risque .
- Décrire les différentes manifestations cliniques de la maladie
- Savoir établir un diagnostic de présomption et de certitude .
- Etablir une prise en charge thérapeutique et préventive

## **PLAN**

- Introduction
- Agent causal
- Epidémiologie
- Physiopathologie
- Clinique
  - -Formes cliniques
  - -Evolution Pronostic
- Diagnostic
- Traitement
- Prévention
- Conclusion

## INTRODUCTION

- La leptospirose est une anthropozoonose bactérienne des pays chauds et humides
- Elle est causée par des spirochètes du genre Leptospira émises par les urines d'animaux infectés; à tropisme hépatique, rénal et méningé.
- Sa présentation est très variable en terme de signes cliniques et de gravité.
- Incidence globale en augmentation, constitue un problème de santé publique
- Une maladie professionnelle, à déclaration obligatoire.

## **≻**Agent causal:

Les leptospires sont des bactéries extracellulaires spiralée, gram négatif, mobiles, très allongées, hélicoïdales.

Visibles au microscope à fond ne microscope électronique

- Le genre Leptospira comprend 02
- 1. BIFLEXA: saprophyte
- 2. INTERROGANS: pathogène

## **Epidémiologie**

#### **≻**Agent causal:

Il existe plus de 130 sérotypes, les plus fréquents sont:

- -Leptospira ictero-hemorragiae
- -Leptospira Canicola
- -Leptospira Pomona
- -Leptospira grippotyphosa
- -Leptospira australis
- -Leptospira Ballum

Les formes graves peuvent s'observer avec tous les sérogroupes ; même si le sérogroupe L.ictéro-hémorragique est responsable des formes les plus graves

## EPIDEMIOLOGIE RESERVOIR

Le réservoir principal : Le rat +++ et les rongeurs sauvages (porteurs sains)



#### Mammifères domestiques:

Chiens++, bovins ,porcs, moutons, chèvres, chevaux, chats



- Il s'agit d'animaux malades, morts de la maladie
   ou des porteurs sains.
- Les animaux infectés éliminent les leptospires par leurs urines
   contaminant ainsi le milieu extérieur.

La survie de la bactérie dans le milieu extérieur est favorisée par la chaleur et le PH neutre ou légèrement alcalin.

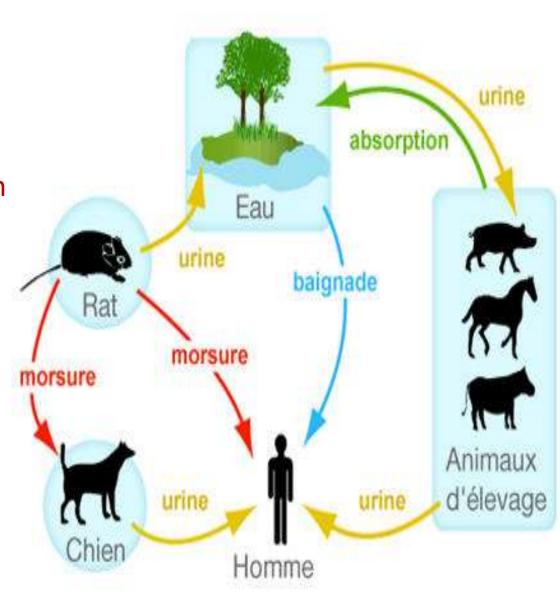
#### La transmission

indirecte: +++ contact avec
 les sols et eaux contaminés

(excoriation ou macération cutanée, muqueuses, voie digestive, inhalation)

- directe: contact direct avec l'animal, ses urines ou par morsure.

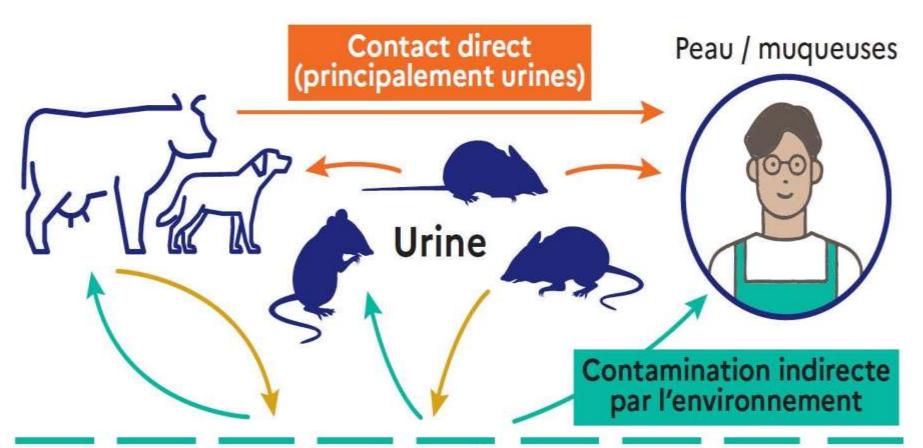
les eaux douces et les sols sont contaminés par les urines ou tissus d'animaux infectés



## **Epidémiologie**

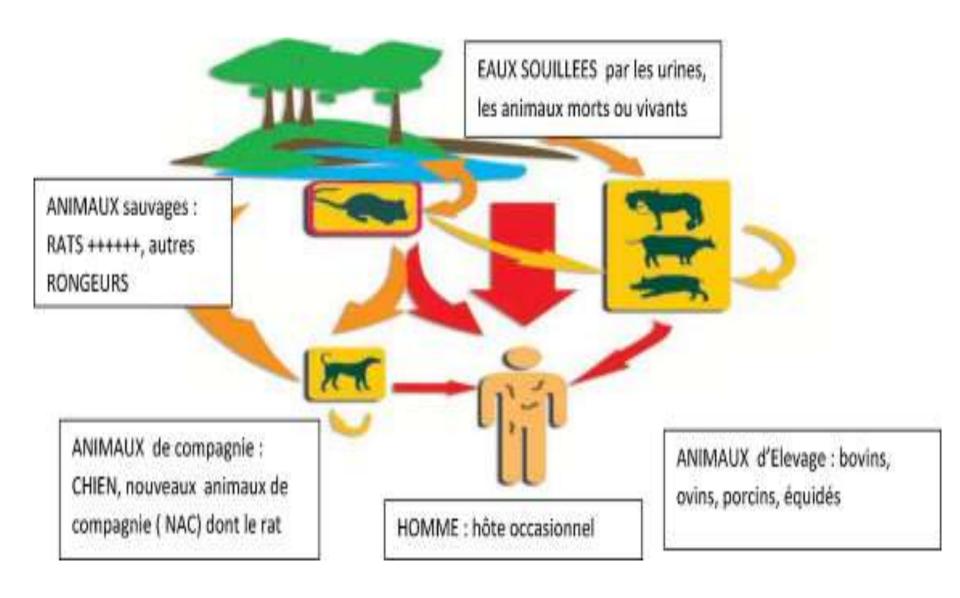
## >- Facteurs de risque de contamination:

- Professions exposées (agriculteurs, employés des abattoirs, employés de voirie, égoutiers, pisciculteurs, jardiniers, éboueurs...)
- Loisirs aquatiques (baignades en eau douce, canoë-kayak, rafting, pêche...)
- Catastrophes naturelles (inondations , cyclone)
  - Logements insalubres.
- >- Sexe Ratio: 9/1



Eau douce, boue...

Contamination de l'environnement par l'urine



- La leptospirose est la zoonose la plus répandue dans le monde. Survient dans toutes les régions sauf les régions polaires .Particulièrement répandue dans les régions tropicales et subtropicales.
- Présente en **Algérie: sporadique ou épidémique** .
- Recrudescence estivo -automnale

## **Physiopathologie**

- Pénétration cutanée ou muqueuse
- Bactériémie avec dissémination (foie, reins, LCR)
- La taille de l'inoculum détermine la durée de l'incubation
   (2 à 21 jours) et la gravité de l'infection
- <u>Lésion tissulaire primaire</u>: Endothélite des petits vaisseaux, compliquée de phénomènes hémorragiques (nécrose rénale, hépatite cholestatique, alvéolite hémorragique)
- Potentiel enzymatique + endotoxines: altération cellulaires et libérations des cytokines

## **PHYSIOPATHOLOGIE**

## Biphasique

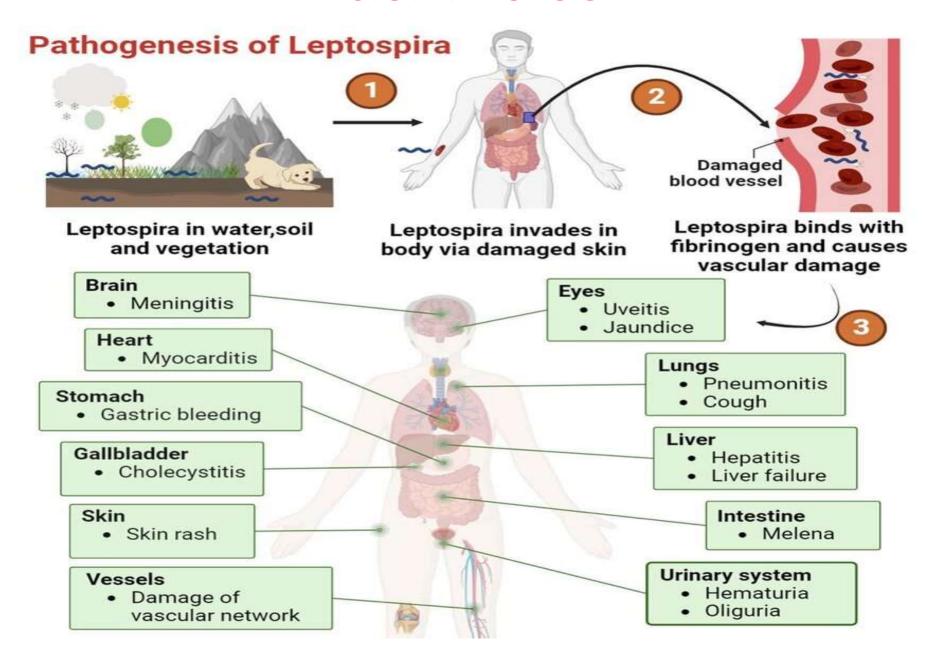
#### 1ère phase septicémique

- passage transcutané ou muqueux des leptospires, qui gagnent la circulation sanguine ou lymphatique.
- Les leptospires pathogènes échappent à la phagocytose et se multiplient dans le sang et les tissus hôtes.
- Bactériémie

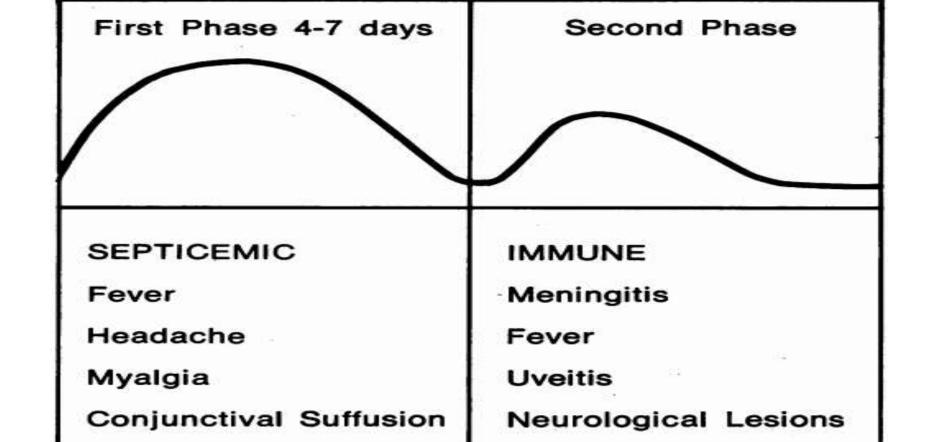
#### **2eme phase immune**

- apparaissent dans le sang des anticorps de type IgM.
- La réponse immunitaire humorale est détectée chez l'homme dès le 8ème jour.
- L' uroculture positive à partir du 12ème jour (élimination urinaire).

### **PHYSIOPATHOLOGIE**



## **PHYSIOPATHOLOGIE**



Antibodies

Leptospiruria

Leptospiremia

Proteinuria

Un polymorphisme clinique +++ allant d'un simple syndrome grippal spontanément résolutif jusqu'à une défaillance multi- viscérale avec risque létal.

1 forme typique: Leptospirose ictéro-hémorragique (LIH)

Qui n'est pas la plus fréquente

- Incubation : en moyenne de 10 jours (extrêmes : 2 à 30 j)
- Phase d'invasion: (Phase pré-ictérique): elle réalise un syndrome pseudo grippal:
- **Un syndrome septicémique** :Début brutal, frissons, fièvre à 39-40°C, tachycardie, splénomégalie, asthénie,
- Un syndrome Algique: myalgies (mollets, cuisses), rachialgies, céphalées,
   arthralgies
- Un syndrome méningé
- **Injection conjonctivale** bilatérale + + +(hyperhémie conjonctivale)
- Herpès labial
- Plus rarement, une éruption maculaire, maculo-papuleuse ou pétéchiale fugace au niveau du tronc

#### 2-Phase d'état : Phase ictérique ou phase immune

Diagnostic clinique évident = 5 syndromes : Infectieux + Hépatique + Hémorragique + Méningé + Rénal .

- Syndrome hépatique(5e jour) : ictère cutanéo-muqueux, « flamboyant » typiquement orangé ; urines foncées, hépatomégalie
- ➤ Syndrome infectieux : la température commence à baisser 2-3 j après le début de la l'ictère pour devenir normale vers le 10<sup>e</sup> j
- Syndrome méningé : céphalée , raideur de la nuque .
- Syndrome rénal : oligurie , protéinurie, hématurie, urée sanguine augmentée
- Syndrome hémorragique : (discret)

épistaxis, gingivorragies, pétéchies discrètes, hémorragie



### • Evolution :

- Phase intermédiaire (10e j): La température diminue, le syndrome méningé et l'ictère régressent.
- Phase de rechute fébrile (15e 20° j): Réapparition de la fièvre avec reprise du Syndrome algique, éruption morbiliforme, l'ictère continue a décroitre.
- Phase de défervescences : (21e -25e j): Chute thermique , disparition de l'ictère , crise urinaire avec polyurie ,

## Formes cliniques:

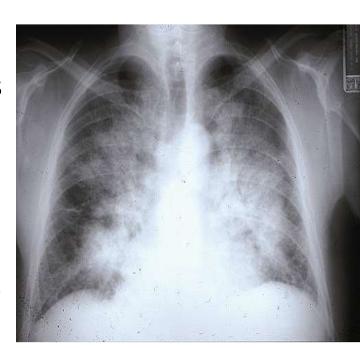
- Formes graves : formes ictériques multiviscérales ou « Maladie de Weil » qui mettent en jeu le pronostic vital.
- Leur fréquence est d'autant plus élevée que le traitement antibiotique est retardé et/ou que le malade est porteur d'une tare viscérale:
  - -Ictère grave Insuffisance rénale sévère + Syndrome hémorragique diffus (purpura, hémorragies viscérales)
  - une atteinte cardiaque (choc cardiogénique)
  - une atteinte pulmonaire (SDRA).
  - -Décès par défaillance multi-viscérale.

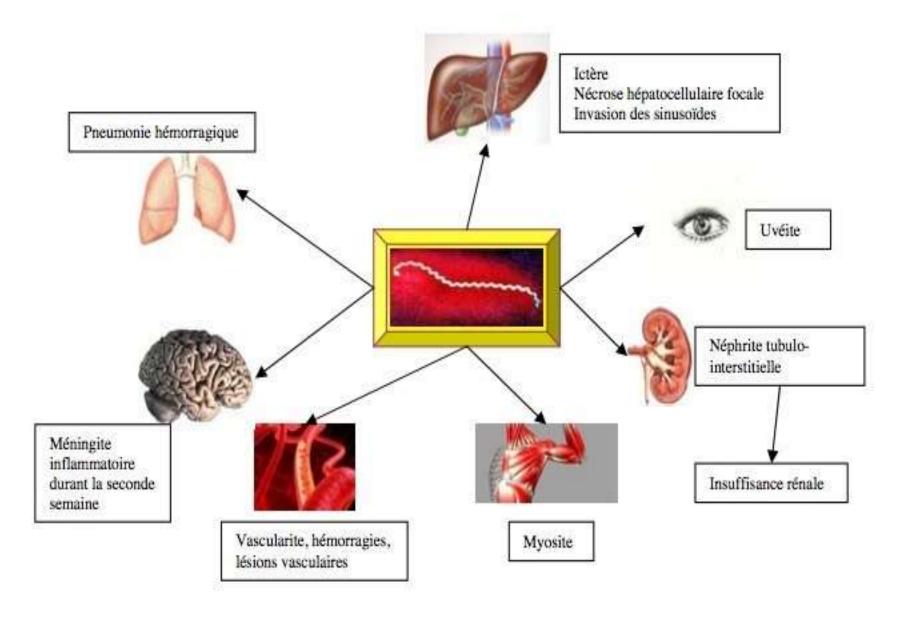
## > Formes compliquées :

- Atteinte pulmonaire : Hémoptysies et de dyspnées sévères, dans un contexte de pneumopathie interstitielle diffuse. De mauvais pc
- Atteinte cardiaques: myocardite hémorragique, troubles du rythme.
- Atteinte neurologiques: syndrome méningé fébrile, se compliquant d'encéphalite

(confusion mentale, délire, hallucination, état d'agitation, voire état psychotique).

Atteinte oculaire: uvéite, choriorétinite





- Formes anictérique : très fréquentes (80% des cas)
  - Difficile à diagnostiquer
- Forme fébrile pur (pseudo-grippale) : fièvre ,céphalées ,
   arthromyalgies , injection conjonctivale ,exanthème morbiliforme,
   herpès . Evolution spontanée: régression des signes cliniques 5-6 j.
- Forme méningée: Syndrome méningée fébrile, arthromyalgies, injection conjonctivale, PL = LCS clair lymphocytaire normoglycorachique. Evolution bénigne.
- □ Formes ictérique atténuées : Phase pré ictérique discrète , ictère banale , température reste normale . Evolution favorable .
- ☐ Formes inapparentes: mises en évidence au cours des enquêtes épidémiologiques.

## Formes selon le terrain:

- Forme de l'enfant: relativement rare
  - Survenue d'hyper tension artérielle
  - Cholécystite alithiasique, pancréatite, douleurs abdominales
  - Rash suivi de desquamation cutanée
  - Choc cardiogénique

#### ■ Forme de la femme enceinte:

- Infection intra-utérine
- Mort in utero
- La forme néonatale est bénigne
- Le lait maternel transmet la bactérie

## **EVOLUTION-PRONOSTIC**

- L'évolution des formes anictérique est favorable.
- Les formes ictériques sont létales dans 10 à 20% des cas ( L. icterohemorrhagiae)
- Un traitement antibiotique précoce (avant le 4ème jour), peut avorter l'évolution naturelle (pas de phase immune)

### Les facteurs de mauvais pronostic sont:

- 1) Ictère
- 2) Insuffisance rénale aigue
- 3) Atteinte pulmonaire grave
- 4) Trouble du rythme à l'ECG
- 5) Altération de la conscience
- 6) Age > 60 ans.

## DIAGNOSTIC POSITIF

#### Diagnostic de présomption

- Arguments épidémiologiques: profession, loisirs aquatiques
- Arguments cliniques: association de 5 syndromes (fièvre, ictère, atteinte rénale, hémorragies, méningite)
- Arguments biologiques d'orientation:
- Hyperleucocytose à PNN, thrombopénie+++
- > Hyper bilirubinémie conjuguée
- Enzymes hépatiques élevées + CPK élevées (Rhabdomyolyse)
- ➤ Insuffisance rénale + sédiment urinaire (albuminurie +++, urobilinurie)
- ➤ Perturbations du LCR (méningite à LCR clair: cellules >10 élts, lymphocytes, albuminorachie < 1g/l, glycorachie et Chlore normaux)

### **DIAGNOSTIC POSITIF**

## . <u>Diagnostic de certitude</u>

## Bactériologique:

Mise en évidence de leptospire au microscope à fond noir (sang, urine), culture (Hémoculture, LCR, Urines),

## Sérologie:

- ► ELISA de dépistage (IgM) + dès J8 .seuil (+) : 400 UI
- ➤ MAT (Microscopic Agglutination Test) ou **Réaction** de Martin et Petit (méthode de référence) :positif dès **J10**. Seuil (+): 1/100 ( 1/400 en zone d'endémie)
- Autres: PCR, tests rapides

### **DIAGNSTIC POSITIF**

#### ARGUMENTS BIOLOGIQUES:

➤ De certitude:

#### La mise en évidence des leptospires dans :

- --- sang et LCR pdt les 05 premiers jours(la phase bactérièmique)
- --- urines à partir du 12 eme jour.
- ---entre le 6eme et le 12eme jour: la phase muette du laboratoire.

La culture des leptospires est lente et nécessite des milieux spéciaux.

## **DIAGNOSTIC** POSITIF

### La sérologie:

les AC apparaissent vers **le 10 − 12ème** jour (8 ème j de la fièvre ); leur taux ↑ progressivement jusqu'à 50 eme j puis ↓ lentement.

La réaction de MARTIN et PETIT (MAT): de référence,
 détermine le sérotype en cause.

Seuil de positivité 1/100.

Un taux isolé à 1/400 ou une ↑du titre de 04 fois à 15j d'intervalle sont significatifs.

3. Méthode d'ELISA: IgM à partir du 8eme jour .

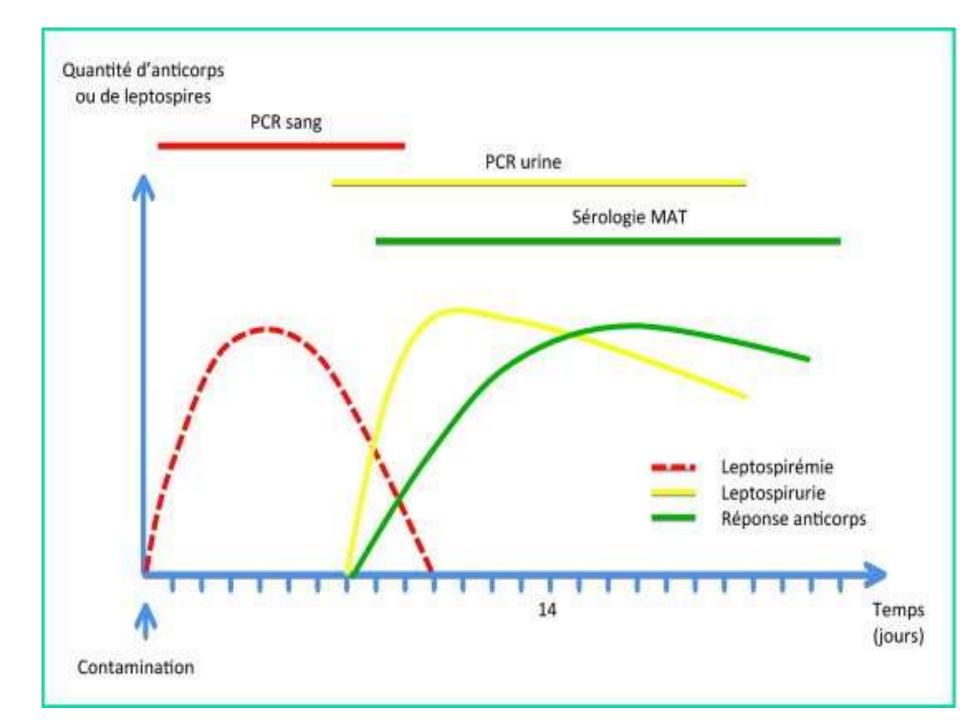
## **DIAGNOSTIC POSITIF**

### · La biologie moléculaire:

La PCR de la leptospirose se positive dès les premiers jours de la maladie.

Elle se négative rapidement vers le 10 eme j.

Elle n'est pratiquée que dans les centres de référence.



Score pour porter un diagnostic de leptospirose	
<ul> <li>céphalées ayant débuté brutalement</li> </ul>	2
• fièvre	2
• si fièvre > 39°C	2
<ul> <li>suffusion conjonctivale bilatérale</li> </ul>	4
signes méningés	4
myalgies	4
<ul> <li>les trois signes précédents coexistent</li> </ul>	
(suff. conj., s: méningés, myalgies)	10
• ictère	1
albuminurie	2
contact avec animaux ou	
avec eau pouvant être contaminée	10
La diagnostia de lanteonirose pout être porté si la total ca	d aumániaum à 00

Le diagnostic de leptospirose peut être porté si le total est supérieur à 26. Le diagnostic est possible si le total est entre 20 et 25.

Si le total est inférieur à 20, le diagnostic est improbable.

## DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- En zone tropicale:
  - Paludisme
- Dengue et autres arboviroses.... Ebola!
- En zone tempérée:
  - Méningites lymphocytaires
  - Pyélonéphrites , angiocholite
  - Infections virales (grippe)
- Surtout les infections à hanta virus: fièvre hémorragique avec syndrome rénal à virus de Hanta virus

## TRAITEMENT

## > Traitement spécifique:

#### **ANTIBIOTHERAPIE:**

- Si précoce ,(+) efficace: ↓ la durée d'évolution et l'intensité du tableau.(pas de passage à la phase immune)
- Amoxicilline: 100 mg/kg/j IVD pdt 7 à 10 jours
- Ceftriaxone: 1g/j en perfusion lente 7 à 10 jours
- Penicilline G: 6 10 MUI/j en perfusion 7-10 jours
- Azithromycine 500mg/j: 1g puis 500mg/j pendant 2j
- Si TRT dans les 3 premiers jours de la symptomatologie :

**Doxycycline:** 200 mg/j pdt 7 jours

## **TRAITEMENT**

### **Indications:**

- Formes non sévères: Doxycycline, Amoxicilline
- Formes sévères: Ceftriaxone, Peni G, Amoxicilline

Il existe un risque de réaction de **Jarish-Herxheimer** lors de l'initiation du traitement antibiotique .

## **TRAITEMENT**

## **➤** Traitement symptomatique +++

- **Epuration extra-rénale** continue très précoce → insuffisance rénale, rhabdomyolyse sévère,
- -**Ventilation mécanique SDRA**
- **Transfusion** de plasma frais congelé, culots globulaires et concentrés plaquettaires hémorragies massives
- -Drogues vasoactives \_\_\_\_ choc cardio-vasculaire.

## **PREVENTION**

#### □ Collective :

- Eviter la baignade en eaux polluées.
- -contrôle sanitaire des eaux usées ,hygiène;...

#### ☐ Individuelle:

- **Mesures de protection physiques** : bottes, lunettes ;gants
- Vaccin spécifiquement dirigé contre L. icterohaemorrhagiae (SPIROLEPT®) utilisé pour les professions très exposées (égoutiers, éboueurs).
- En cas de risque d'exposition à des eaux polluées, une chimioprophylaxie par doxycycline 200 mg par semaine est efficace à 95%. Elle est utilisée pour des petits groupes exposés (militaires).

#### ☐ Contrôle des réservoirs animaux :

- Peut être réalisé sur des populations animales bien définies (chiens, troupeaux).
- La lutte sélective contre les rongeurs est difficile

### CONCLUSION

- Zoonose ubiquitaire liée à certaines professions et loisirs aquatiques, en recrudescence mondiale inquiétante
- Le changement climatique pourrait augmenter son incidence
- Le diagnostic clinique n'est pas facile dans les formes anictériques. Reste une pathologie négligée.
- À évoquer devant tout ictère fébrile ou méningite à LCS clair de l'adulte en période estivo-automnale
- Le traitement précoce raccourcit l'évolution