

---

## Cas rare de Leptospirose ictéro-hémorragique avec atteinte pulmonaire et revue de la littérature.

### Rare case of icterohaemorrhagic Leptospirosis with pulmonary involvement and review of the literature.

Hachad S, Jebbar S, Oulad Lahsen A, Ihibbane F, Marih F, Sodqi M, Badi H, Marhoum El Filali K

<sup>1</sup> Service des Maladies Infectieuses, CHU Ibn Rochd. Université Hassan II. Casablanca. Maroc

**\*Auteur correspondant :** Hachad Salma, service des maladies infectieuses, CHU Ibn Rochd, Université Hassan II, Casablanca, Maroc. Numéro de téléphone : +212-634934731. Adresse e-mail : [salhachad@gmail.com](mailto:salhachad@gmail.com)

#### Résumé

##### Introduction

La leptospirose est une anthrozoonose bactérienne ubiquitaire, de forte endémicité dans les régions tropicales chaudes et humides. Elle est due à un spirochète du genre *Leptospira* dont le réservoir est animal. Les formes pulmonaires, inaugurales, isolées ou compliquant la leptospirose sont d'extrême gravité. **Observation** : nous rapportons le cas d'un patient de 49 ans plombier de profession, ayant présenté 10 jours avant son admission un ictère fébrile généralisé associé à un syndrome pseudo-grippal et à des troubles de conscience. Le patient avait cliniquement un ictère orangé flamboyant avec des lésions purpuriques et une injection conjonctivale bilatérale, et biologiquement une thrombopénie, une cytolyse hépatique, une cholestase et une insuffisance rénale. La symptomatologie s'est compliquée d'une hémorragie intra-alvéolaire. L'évolution était favorable et le diagnostic était confirmé à posteriori par le test de microagglutination identifiant *Leptospira icterohaemorrhagiae*. **Conclusion** : En l'absence du vaccin anti-*Leptospira*, le traitement repose sur les mesures protectrices individuelles, ainsi que sur la sensibilisation sur la leptospirose. **Mots clés** : hémorragie intra-alvéolaire, Leptospirose, Maroc, pulmonaire.

#### Abstract

##### Introduction

Leptospirosis is a ubiquitous bacterial anthrozoonosis, highly endemic in hot, humid tropical regions. It is caused by a spirochete of the genus *Leptospira*, whose reservoir is animals. It is classically responsible for hepatatoencephritic disease associated with thrombocytopenia. Pulmonary forms, whether inaugural, isolated or complicating leptospirosis, are extremely serious and have a high mortality rate. **Observation** : However, we report the case of a 49-year-old patient, a plumber by profession, who presented 10 days prior to admission with generalised febrile jaundice associated with a flu-like syndrome and disturbances of consciousness. The patient presented clinically with flaming orange jaundice with purpuric lesions and bilateral conjunctival injection, and biologically with thrombocytopenia, hepatic cytolysis, cholestasis and renal failure. The symptoms were complicated by intra-alveolar haemorrhage, which required intensive care. The outcome was favourable and the diagnosis was subsequently confirmed by a microagglutination test identifying *Leptospira icterohaemorrhagiae*. **Conclusion** : In the absence of a *Leptospira* vaccine, treatment is based on individual protective measures, as well as raising awareness of leptospirosis, a zoonosis that is still poorly understood by health professionals in Morocco. **Keys word**: intra-alveolar hemorrhage, Leptospirosis, Morocco, pulmonary.

## INTRODUCTION

Introduction :

La leptospirose est une spirochétose zoonotique bactérienne de répartition mondiale due à une bactérie du genre *Leptospira*, dont le serovar le plus virulent est *L. icterohaemorrhagiae*. Sa première description clinique remonte à 1886 par Adolf Weil, un médecin allemand ayant légué son nom à la forme sévère de la pathologie. Classiquement responsable d'une hépatonéphrite, la leptospirose peut se manifester ou se compliquer d'une symptomatologie pulmonaire, sous forme d'hémorragies intra-alvéolaires (HIA) diffuses pouvant conduire au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Nous rapportons l'observation d'un patient hospitalisé au service de maladies infectieuses du CHU de Casablanca pour une leptospirose compliquée d'HIA.

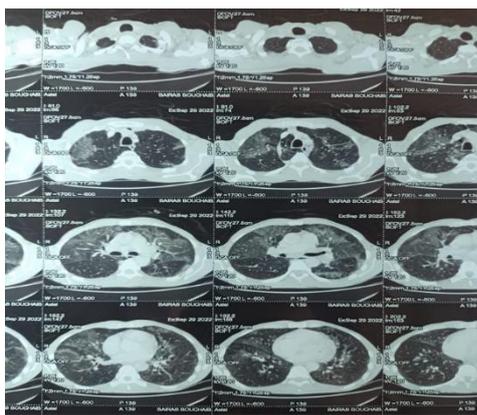
## OBSERVATION

Un patient de 49 ans, plombier de profession, alcoololo-tabagique, ayant présenté 10 jours avant son hospitalisation un syndrome infectieux fait d'une fièvre à 39.5°C, des frissons et des algies diffuses évoluant dans un contexte d'asthénie et d'anorexie. Le tableau clinique s'est compliqué d'un ictère cutanéomuqueux généralisé avec des lésions purpuriques au niveau des membres inférieurs. La survenue brutale de troubles de conscience avait motivé une consultation éminente aux urgences. L'examen clinique à l'admission avait trouvé un patient confus, fébrile à 38.7°C, tachycarde à 122 batt/mn, polypnéique à 28 cycles/mn et très asthénique, avec à l'examen cutanéomuqueux un ictère orangé flamboyant, des taches purpuriques disséminées ainsi qu'une injection conjonctivale bilatérale, sans raideur de la nuque, ni déficit sensitif ou moteur (Figure 1).



**Figure 1** : Un ictère cutanéomuqueux flamboyant orangé et hyperhémie conjonctivale bilatérale chez notre patient.

Biologiquement, le bilan avait révélé une hyperleucocytose à 15280/mm<sup>3</sup> à prédominance neutrophile, une thrombopénie à 35000 / $\mu$ L, une insuffisance rénale à diurèse conservée (créatinine à 66.75mg/L, urée : 2.64g/L), avec une cytolysé hépatique (ALAT : 51.6 UI/L, ASAT : 106.1UI/L) et une cholestase à bilirubine conjugué (Bilirubine conjugué : 127.9mg/L, libre : 24.6mg/L, total : 152.5mg/L, PAL : 334 UI/L, GGT : 158UI/L). La CRP était à 68.5 mg/L, et la kaliémie était à 3.5 mEq/L. Le scanner cérébral avait objectivé des plages sous corticales hypodenses bi frontales, complété par l'IRM cérébrale qui avait montré la présence de multiples lésions millimétriques en plages fronto pariétales bilatérales, localisées au niveau de la substance blanche sous corticale, en faveur d'une vascularite. L'échographie et le scanner abdominaux étaient sans anomalies. Le bilan infectieux fait d'un examen cyto-bactériologique des urines et des crachats et hémocultures étaient négatifs, ainsi que la sérologie des hépatites (A, B, C) et la sérologie VIH. L'examen cyto-chimique et bactériologique de LCR était normal. La nature de la profession exercée par le patient combiné à l'atteinte hépatorénale, à la thrombopénie et à la vascularite identifiée à l'IRM cérébrale ont fait évoquer une leptospirose ictero-hémorragique dans sa forme grave. Le patient était mis sous Ceftriaxone 2g/jour, une bonne réhydratation intraveineuse ainsi que la perfusion de 4 unités plaquettaires. L'évolution était marquée par l'apparition d'une toux sèche avec des hémoptysies de moyenne abondance accompagnée d'une dyspnée d'intensité croissante. A l'examen pleuropulmonaire, le patient était polypnéique à 32 cycles/mn, et désaturait à 88% à l'air ambiant avec des râles crépitants à l'auscultation. L'ECG était normal et le scanner thoracique avait montré de multiples plages en verre dépoli de disposition centrale et périphérique diffuses bilatérales siège d'épaississements septaux en leur sein réalisant l'aspect en crazy paving évoquant une HIA (Figure 2).



**Figure 2** : Images scanographique illustrant l'HIA chez notre patient.

Le patient était transféré en réanimation pour intubation orotrachéale/ventilation mécanique associée à d'autres mesures thérapeutiques incluant une corticothérapie intraveineuse. On notait une nette amélioration de l'état respiratoire et neurologique avec une normalisation progressive des anomalies biologiques. Le diagnostic était confirmé par le test de microagglutination avec identification du serovar *icterohaemorrhagiae*. Après sa sortie le patient a été perdu de vue.

## DISCUSSION

La leptospirose est l'anthropozoonose bactérienne la plus répandue au monde, où elle est responsable annuellement d'un million de cas et de plus de 60 000 décès. Elle est d'endémicité élevée dans les régions tropicales où le réservoir animal est abondant et où le climat chaud et humide constitue la condition propice pour la prolifération et la transmission humaine. Son incidence est donc étroitement liée au mode de vie, au climat, au contact intime avec les animaux et au degré d'urbanisation. Elle est très élevée en Asie du Sud-Est, riche en rizières, mal connue en Afrique, modeste et semble se réduire en Europe, sauf en France où environ 300 personnes sont atteintes chaque année [1]. Au Maroc, elle est difficile à évaluer vu l'absence d'étude de séroprévalence et du fait de l'existence de formes cliniques asymptomatiques ou atypiques souvent non diagnostiquées. En 2021, douze cas uniquement dont un décès a été déclarés par la direction de l'épidémiologie du ministère de la santé marocaine [2]. La leptospirose est une maladie émergente étant donné le réchauffement climatique et l'urbanisation grandissante avec l'extension des bidonvilles et des habitats insalubres et précaires en périphérie des

mégapoles. Elle est due à des bactéries pathogènes du genre *Leptospira* et de l'espèce *Leptospira interrogans*. Le sérotype *Leptospira icterohaemorrhagiae* est responsable des leptospiroses les plus graves. Longtemps considérée comme maladie professionnelle (maladie des égoutiers), actuellement elle est surtout en rapport avec les activités de loisirs dans les eaux stagnantes. En effet, les rongeurs, essentiellement les rats, les chiens, les chats et les animaux d'élevage éliminent des leptospires dans leurs urines et contaminent ainsi le milieu hydrique (eaux douces et rivières). La baignade est l'activité exposante la plus fréquente devant la pêche et canoé [3]. Il s'agit d'une affection masculine, puisque 93% des cas sont des hommes d'âge moyen de 42 ans. A travers une effraction cutanéomuqueuse le spirochète pénètre dans l'organisme et se dissémine par voie hématogène dans différents organes, notamment le foie, les reins, les muscles et les poumons. Il adhère et altère les cellules endothéliales ce qui est responsable d'une vascularite sévère. La présentation clinique de la leptospirose est très polymorphe pouvant aller d'une forme complètement asymptomatique à une défaillance multiviscérale gravissime. Après généralement une incubation de 5 à 14 jours, la symptomatologie se résume à une triade hépatique, rénale et méningée. L'atteinte hépatique est presque constante retrouvée dans 70 à 80% des cas selon les séries et constitue un élément d'orientation diagnostique pertinent. L'atteinte rénale est fréquente, due à une néphropathie aiguë tubulo-interstitielle touchant le plus souvent le tube contourné proximal. Dans 70 à 80 % des cas, elle est sans conséquence clinique, révélée par une simple protéinurie, hématurie microscopique ou leucocyturie. L'insuffisance rénale aiguë Oligo anurique ou à diurèse conservée est une complication sévère, nécessitant le recours à l'épuration extrarénale dans 10 à 15 % des cas [4]. Le neurotropisme des leptospires est bien connu dominé par l'atteinte méningée. Les manifestations encéphalitiques, décrites depuis 1926 par Hesnard, sont fréquentes au cours des formes graves pluri viscérales ce qui est le cas de notre patient. Le tableau clinique ne permet pas de différencier les formes dues à *Leptospira icterohaemorrhagiae* des formes dues aux autres serovars. Les lésions pulmonaires témoignent une atteinte multiviscérale extensive et concernent 20 à 40 % des patients.

Elles sont principalement hémorragiques plutôt qu'inflammatoires et dues soit à l'action directe du spirochète sur la membrane des cellules parenchymateuses soit à la libération d'une toxine bactérienne rodant les capillaires pulmonaires et augmentant leur perméabilité. D'autres hypothèses parlent plutôt d'un phénomène auto-immun secondaire au dépôt membranaire d'IgM, d'IgA, d'IgG et de fraction C3 du complément, ce qui est responsable de lésions endothéliales capillaires à l'origine d'hémorragies intra-alvéolaires diffuses ou focales. Cliniquement, la symptomatologie est variable : toux, dyspnée et douleurs thoraciques, les hémoptysies bien qu'elles soient rarement rapportées, traduisent la présence d'une HIA ce qui constitue avec la dyspnée et la présence de râles pulmonaires des facteurs de mauvais pronostic. En effet, la mortalité est doublée en cas d'atteinte pulmonaire, et dépasse les 60 % en cas de SDRA [5]. Cependant, les signes pulmonaires peuvent être inauguraux ou même isolés au cours de la leptospirose, et l'absence d'ictère ne doit en aucun cas faire écarter le diagnostic. Le rôle du tabac, dans la survenue des formes pulmonaires graves est rapporté dans la littérature et il est également illustré par notre observation. En cas d'atteinte pulmonaire, la radiographie thoracique peut être normale ou montrant classiquement des infiltrats réticulonodulaires bilatéraux. La TDM est plus sensible pour la détection des signes d'HIA. Les opacités bilatérales en verre dépoli sont les anomalies les plus fréquentes. Des zones de consolidation ou « crazy paving » ont été également décrites [6], ce qui est également rapporté chez notre patient. Les anomalies radiologiques siègent principalement aux bases et à la périphérie, l'atteinte hilare ou apicale étant plus rare. Le lavage broncho alvéolaire (LBA) n'est pas indispensable au diagnostic, mais permet de confirmer la présence d'une HIA par le score de Golde s'il est supérieur à 20. Il est rapporté que les LBA systématiques révèlent une HIA pour tous les cas avec symptomatologie respiratoire et sur 7 patients sur 10 sans symptomatologie respiratoire. Le diagnostic de leptospirose est généralement rétrospectif mis en place par des techniques sérologiques. Le test de microagglutination (MAT) est la technique de référence mise au point en 1918, elle se positive vers le dixième jour et le seuil de sa positivité est à 100. D'autres méthodes sont disponibles telles que

l'ELISA à partir du huitième jour d'évolution et le seuil de positivité est à 400, ou les tests rapides. Toutefois, l'absence d'anticorps à la phase aigüe ne permet pas un diagnostic précoce. La recherche des leptospires à l'examen direct ou à la culture n'est pas de pratique courante car elle est peu sensible, fastidieuse nécessitant des milieux spéciaux et des durées de culture longues (deux mois) ne permettant pas un diagnostic précoce. La biologie moléculaire, par le biais de la PCR en temps réel, est de plus en plus utilisée étant donné sa sensibilité (82%) et sa grande spécificité (100%). Une technique qui permet la recherche du génome des leptospires, ce qui aide à poser précocement (10 premiers jours d'évolution) et avec certitude le diagnostic mais sans cependant pouvoir préciser le serovar [7]. L'évolution de la leptospirose est généralement favorable en cas de prise en charge thérapeutique précoce. Toutefois, des formes graves sont décrites dues soit à la virulence de la souche soit à la survenue de défaillance d'organe. Le taux de mortalité varie entre 5 et 40% des cas [4]. Le choix de l'antibiothérapie administrée et la voie d'administration dépend de la sévérité des cas. Elle est basée essentiellement sur l'amoxicilline, la doxycycline et l'azithromycine dans les formes non sévères, et la ceftriaxone en intraveineux dans les formes sévères, qui doit être instaurée le plus rapidement possible afin de raccourcir la durée de portage rénal et ainsi diminuer le risque de complication. Il n'a pas été rapporté jusqu'à maintenant de souches résistantes aux antibiotiques couramment utilisés [8,9]. Le traitement antibiotique doit être associé à une rééquilibration hydroélectrolytique précoce et adaptée et une éventuelle épuration extrarénale. L'utilité de la corticothérapie est controversée, quatre études ont démontré leur bénéfice dans les atteintes pulmonaires ce qui était observé aussi chez notre patient [9]. En raison de la gravité potentielle de la maladie, un transfert précoce vers un service de réanimation est nécessaire quand il existe des signes cliniques et biologiques compatibles avec une atteinte potentiellement grave. Le vaccin actuellement disponible est SPIROLEPT, efficace uniquement sur *Leptospira icterohaemorrhagiae* et recommandé pour les professions à risque. Au Maroc, il n'est pas commercialisé. La prévention repose donc sur le contrôle du réservoir animal (rongeurs), et sur la protection individuelle à travers des

mesures d'hygiène prises par les professionnels exposés. Une chimioprophylaxie à base de doxycycline 200 mg/j peut être suggérée assurant une protection de 95 % des cas [10]. La leptospirose est une maladie négligée dont l'incidence globale est grandissante, ceci exige la mise en place d'un système de surveillance épidémiologique rigoureux ainsi qu'une sensibilisation continue des professionnels de santé vu le grand déficit de connaissance de cette pathologie dans un pays de faible incidence comme le nôtre.

### CONCLUSION

Ayant une fausse réputation de bénignité, la leptospirose peut mal évoluer en cas d'atteinte pulmonaire. Une prise en charge thérapeutique précoce ainsi qu'un transfert rapide vers les services de réanimation en cas d'HIA peuvent éviter la survenue d'un SDRA fatal. En l'absence d'un vaccin spécifiquement dirigé contre *Leptospira* à l'échelle nationale, le traitement est en premier lieu préventif basé sur la sensibilisation des professionnels à risque pour la prise de mesures protectrices individuelles comme le port de gants, bottes, masques et lunettes.

**Conflits d'intérêts :** aucun conflit d'intérêt à déclarer

### REFERENCES

- [1] Baranton G, Postic D. La leptospirose. *Actual Biol Santé* 2005; 5:233-50.
- [2] DELM, *Bulletin d'Epidémiologie et de Santé Publique* | Volume 64| N° 80

[3] Nardone, Anthony, et al. "Risk factors for leptospirosis in metropolitan France: results of a national case-control study, 1999–2000." *Clinical Infectious Diseases* 39.5 (2004): 751-753.

[4] Sekkach, Y., et al. "Acute respiratory distress revealing severe pulmonary leptospirosis." *La Revue de Médecine Interne* 28.1 (2006): 48-51.

[5] Cadéris, G. "Hémorragie intra-alvéolaire associée à une dengue et à une leptospirose." *Revue de Pneumologie clinique* 68.5 (2012): 323-326.

[6] Turmel, Jean-Marie et al. "Case Report: Pulmonary Leptospirosis Misdiagnosed as COVID-19." *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* vol. 107,1 (2022): 97–99. doi:10.4269/ajtmh.21-1102

[7] Musso, Didier, and Bernard Lascola. "Diagnostic biologique de la leptospirose." *Revue francophone des laboratoires* 2013.449 (2013): 39-46.

[8] De Thomasis, Sarah, et al. "Atteinte rénale chez les enfants infectés par la leptospirose en France." *Néphrologie & Thérapeutique* 18.3 (2022): 189-194.

[9] Rodrigo, Chaturaka, et al. "High dose corticosteroids in severe leptospirosis: a systematic review." *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 108.12 (2014): 743-750.

[10] Gouveia, Edilane L., et al. "Leptospirosis-associated severe pulmonary hemorrhagic syndrome, Salvador, Brazil." *Emerging infectious diseases* 14.3 (2008): 505.