



# Leptospirose versus dengue : et si la CRP suffisait pour guider l'antibiothérapie devant une fièvre au retour ou en zone d'endémie ? Une étude cas-témoin appariée

**P.Le Turnier, T.Bonifay, E.Mosnier, D.Blanchet, A.Jolivet,  
M.Demar, M.Picardeau, F.Djossou, L.Epelboin**



# Introduction

- **Leptospirose**

- Zoonose, incidence  $\nearrow$  régions tropicales ++
- Létalité jusqu'à 20%
- Intérêt de l'ATB discutée, bénéfice d'administration précoce?



- **Dengue**

- Arbovirose endémique/épidémique
- préoccupation chez les cliniciens



- **Difficultés diagnostiques leptospirose vs dengue**

- Risque de sous-diagnostic/traitement lepto
- Impact sur le pronostic?    Intérêt d'un diagnostic précoce

# Introduction

## Cuidado com a dengue e leptospirose



« J'attaque les favelas et les zones à risque » leptospirose

« Je suis chic. Je m'attaque aux villas avec piscine » dengue

# Objectif de l'étude

**Etudier les facteurs cliniques et biologiques permettant de différencier la leptospirose et la dengue à l'admission hospitalière en Guyane**

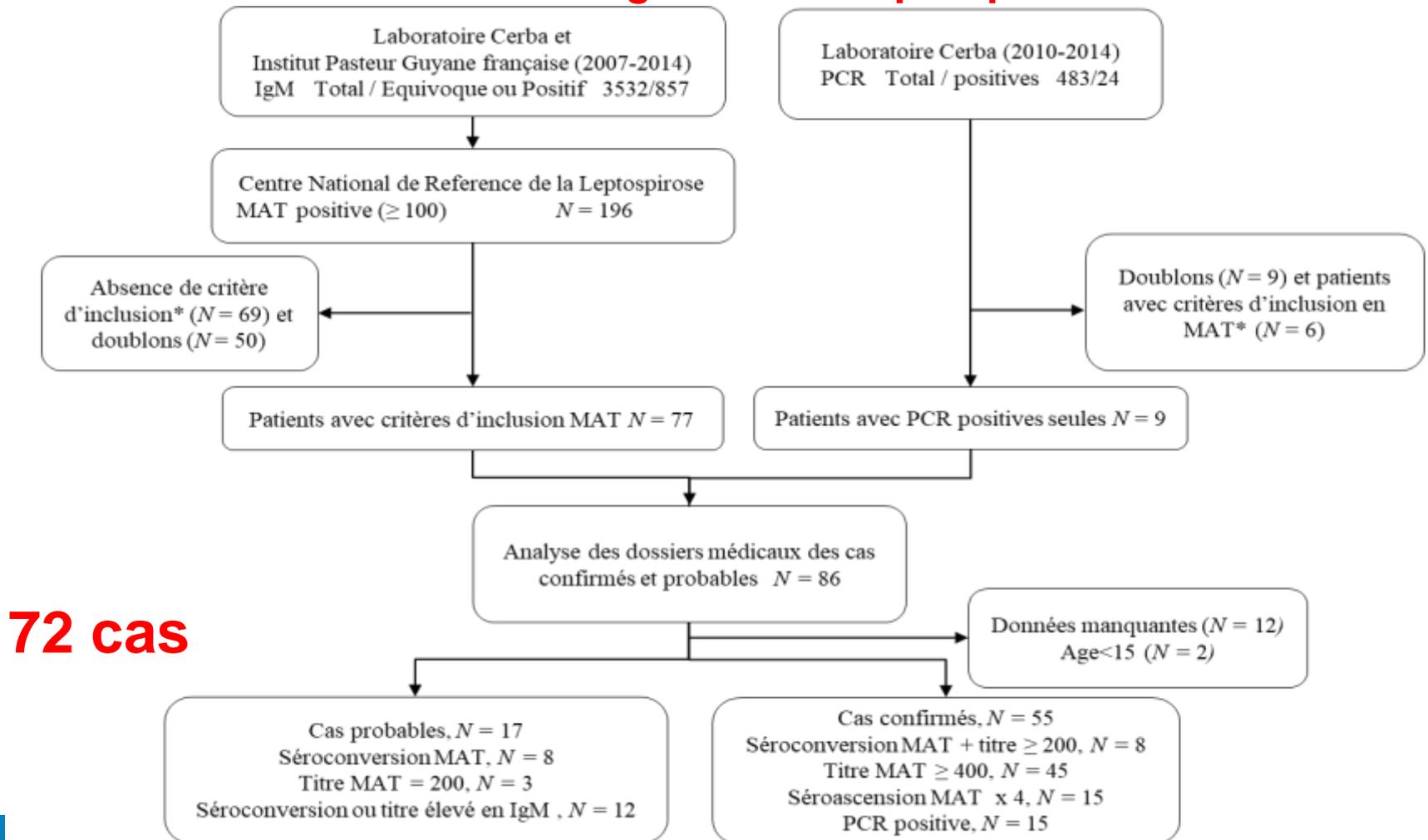
# Matériels et méthodes

- **Etude ancillaire d'étude épidémiol descriptive** (accepté dans AJTMH 2018)
- **Cas/témoin**
  - Cas (leptospirose)
    - Critères diagnostiques: sérologie (Microagglutination Test) et/ou PCR
    - 2007 et 2014, Hôpitaux Cayenne et Saint Laurent du Maroni
  - Témoins (dengue)
    - Critère diagnostique : antigène NS1
    - Février-août 2013, Hôpital Cayenne
  - 1 cas apparié à 3 témoins sur l'âge
  - Recueil des données à l'admission
  - Analyse bivariée puis multivariée



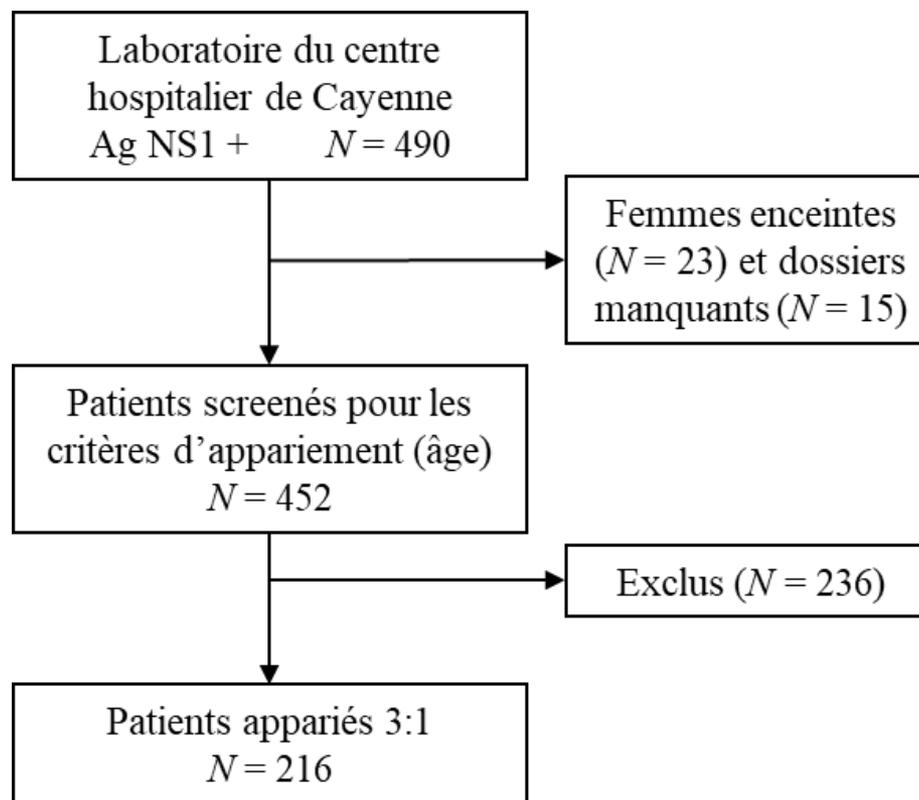
# Résultats – Flow Chart Leptospirose

## Cas avec diagnostic de leptospirose



# Résultats – Flow Chart Dengue

## Témoins avec diagnostic de dengue



**216 témoins**

# Résultats – Marqueurs Cliniques

**En faveur de la leptospirose**

	OR	IC 95%	p		OR	IC 95%	p
<i>Analyse bivariée</i>				<i>Analyse bivariée</i>			
<b>Homme</b>	<b>5,3</b>	<b>2,18 - 12,9</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>Toux</b>	<b>4,7</b>	<b>2,44 - 8,95</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Né à l'étranger</b>	<b>2,76</b>	<b>1,54 - 4,93</b>	<b>0,001</b>	Douleur abdominale	-	-	0.65
Délai avant consultation > 72h	-	-	0,23	Nausées ou vomissements	-	-	0,5
Asthénie	-	-	0,4	Diarrhées	-	-	0,12
Anorexie	0,51	0,28-0,94	0,031	Malaise	-	-	0,16
Céphalées	0.51	0.27-0.95	0.034	Syndrome hémorragique	0,32	0,15-0,71	0,005
Arthralgies	-	-	0,07	Purpura	0,07	0,01 - 0,48	0,007
Myalgies	0,22	0,12 - 0,40	<0,001	Exanthème	0,06	0,02 - 0,18	<0,001
Rachialgies	-	-	0.87				

# Résultats – Marqueurs Cliniques

En faveur de la dengue

	OR	IC 95%	p		OR	IC 95%	p
<i>Analyse bivariée</i>				<i>Analyse bivariée</i>			
Homme	5,3	2,18 - 12,9	<0,001	Toux	4,7	2,44 - 8,95	<0,001
Né à l'étranger	2,76	1,54 - 4,93	0,001	Douleur abdominale	-	-	0,65
Délai avant consultation > 72h	-	-	0,23	Nausées ou vomissements	-	-	0,5
Asthénie	-	-	0,4	Diarrhées	-	-	0,12
<b>Anorexie</b>	<b>0,51</b>	<b>0,28-0,94</b>	0,031	Malaise	-	-	0,16
<b>Céphalées</b>	<b>0,51</b>	<b>0,27-0,95</b>	0,034	<b>Syndrome hémorragique</b>	<b>0,32</b>	<b>0,15-0,71</b>	0,005
Arthralgies	-	-	0,07	<b>Purpura</b>	<b>0,07</b>	<b>0,01 - 0,48</b>	0,007
<b>Myalgies</b>	<b>0,22</b>	<b>0,12 - 0,40</b>	<0,001	<b>Exanthème</b>	<b>0,06</b>	<b>0,02 - 0,18</b>	<0,001
Rachialgies	-	-	0,87				

# Résultats – Marqueurs Biologiques

En faveur de la leptospirose

	OR	IC 95%	p
<i>Analyse bivariée</i>			
<b>Hb &lt; 10 g/dL</b>	<b>6,2</b>	<b>2,37 - 16,3</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Hcrite &lt; 38 %</b>	<b>3,39</b>	<b>1,67 - 6,87</b>	<b>0,001</b>
Leucopénie < 4 G/L	0,13	0,06 - 0,30	<0,001
<b>Hyperleucocytose &gt; 10 G/L</b>	<b>58,27</b>	<b>7,8 - 432,8</b>	<b>&lt;0,001</b>
PNN < 1,5 G/L	0,08	0,01 - 0,63	0,016
Lymphopénie < 1 G/L	-	-	0,072
Pla < 100 G/L	-	-	0,16
Pla < 150 /L	-	-	0,22
<b>Bili T &gt; 20 µmol/L</b>	<b>13,4</b>	<b>4,6 - 39,0</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Bili C &gt; 5 µmol/L</b>	<b>11,5</b>	<b>4,4 - 29,9</b>	<b>&lt;0,001</b>

	OR	IC 95%	p
<i>Analyse bivariée</i>			
ASAT > 2N	-	-	0,25
ALAT > 2N	-	-	0,13
ASAT et/ou ALAT > 2N	-	-	0,18
TP < 70%	-	-	0,12
<b>Na &lt; 135 mmol/L</b>	<b>4,1</b>	<b>2,17 - 7,6</b>	<b>&lt;0,001</b>
Na > 145 mmol/L	-	-	0,7
RA < 22 mmol/	-	-	0,23
<b>CPK &gt; 2N</b>	<b>6,54</b>	<b>2,35 - 18,23</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Créat &gt; 120 µmol/L</b>	<b>19,8</b>	<b>6,94 - 56,4</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>CRP &gt; 50 mg/L</b>	<b>168</b>	<b>23,3-1212</b>	<b>&lt;0,001</b>

# Résultats – Marqueurs Biologiques

En faveur de la dengue

	OR	IC 95%	p
<i>Analyse bivariée</i>			
Hb < 10 g/dL	6,2	2,37 - 16,3	<0,001
Hcrite < 38 %	3,39	1,67 - 6,87	0,001
<b>Leucopénie &lt; 4 G/L</b>	<b>0,13</b>	<b>0,06 - 0,30</b>	<b>&lt;0,001</b>
Hyperleucocytose > 10 G/L	58,27	7,8 - 432,8	<0,001
<b>PNN &lt; 1,5 G/L</b>	<b>0,08</b>	<b>0,01 - 0,63</b>	<b>0,016</b>
Lymphopénie < 1 G/L	-	-	0,072
Pla < 100 G/L	-	-	0,16
Pla < 150 /L	-	-	0,22
Bili T > 20 µmol/L	13,4	4,6 - 39,0	<0,001
Bili C > 5 µmol/L	11,5	4,4 - 29,9	<0,001

	OR	IC 95%	p
<i>Analyse bivariée</i>			
ASAT > 2N	-	-	0,25
ALAT > 2N	-	-	0,13
ASAT et/ou ALAT > 2N	-	-	0,18
TP < 70%	-	-	0,12
Na < 135 mmol/L	4,1	2,17 - 7,6	<0,001
Na > 145 mmol/L	-	-	0,7
RA < 22 mmol/	-	-	0,23
CPK > 2N	6,54	2,35 - 18,23	<0,001
Créat > 120 µmol/L	19,8	6,94 - 56,4	<0,001
CRP > 50 mg/L	168	23,3-1212	<0,001

# Résultats – La CRP comme marqueur discriminant

- **Marqueurs cliniques les plus performants**

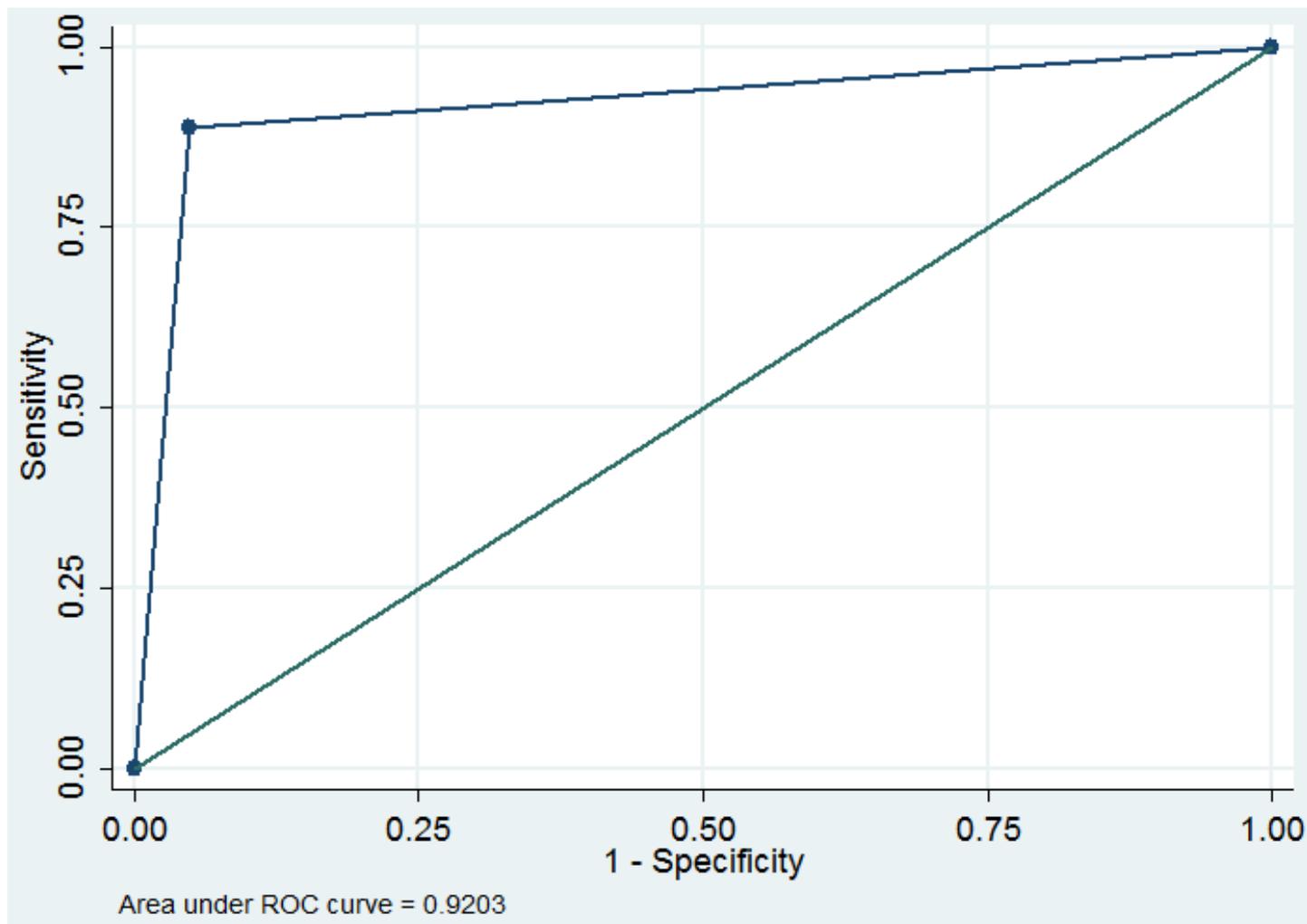
- **toux pour la lepto** et **exanthème pour la dengue** mais Se<50%
  - Non utilisés dans le modèle multivarié

	OR	IC 95%	p
<i>Analyse multivariée</i>			
<b>Bili T &gt; 20 µmol/L</b>	<b>7,59</b>	<b>1,61 – 35,9</b>	<b>0,010</b>
<b>CRP &gt; 50 mg/L</b>	<b>141,3</b>	<b>48,7 – 410,1</b>	<b>&lt;0,001</b>

- **CRP >50 mg/l**

- Sensibilité 88,9%, Spécificité 95,2%
- Dans la population étudiée: VPP 86,5%, VPN 96,1%
- La Bili T n'améliorait ni Se ni Sp vs CRP seule

# Résultats – courbe ROC CRP, seuil 50 mg/l



# Discussion – Conclusion

- **Facteurs biologiques + discriminants que cliniques**
- **CRP > seuil de 50 mg/L intéressant** (*Lacassin et al Bull Soc Pathol Exot 2003*)
  - simple, peu couteux, disponible en routine
  - intérêt en période d'épidémie de dengue?
- **Limites:**
  - Etude rétrospective
  - Témoins avec diagnostic de dengue avéré « syndrome algofébrile »
  - Intérêt à évaluer dans études prospectives
- **Devant un tableau algofébrile « dengue like » en zone d'endémie de leptospirose et de dengue une CRP > 50 mg/L devrait suggérer l'utilisation d'ATB (doxy +/- autre selon clinique)**

# Remerciements

## Merci de votre attention

➤ **Hôpital Andrée Rosemon, Cayenne**

Drs L Epelboin, T Bonifay, E Mosnier, R Schaub,  
Drs C Cropet, A Terraz

Prs F Djossou, M Demar, M Nacher

➤ **Hôpital Franck Joly, Saint Laurent du Maroni**

Drs A Jolivet A & R Boukhari

➤ **Institut Pasteur, Cayenne et Paris**

Drs A Berlioz-Arthaud, P Bourhy

Pr M Picardeau (Paris)

➤ **Laboratoire CERBA, Saint Ouen**

Dr S Trombert