

Leptospiroses sévères en réanimation Données 2012 - 2016



Jean Reignier
Service de Médecine Intensive-Réanimation
CHU de Nantes



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Jean Reignier

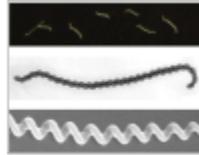
Titre : Leptospiroses sévères en réanimation - Données 2012 - 2016

- OUI NON Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- OUI NON Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- OUI NON Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- OUI NON Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

La Leptospirose

- **Spirochète, genre *Leptospira***

- 22 espèces (10 pathogènes)
- >300 sérovars regroupés en 24 sérogroupe



- **Zoonose de répartition mondiale prédominant dans les zones chaudes et humides.**

- **Réservoir animal (tubules rénaux proximaux)**

- Porteurs asymptomatiques (rongeurs)
- Animaux sensibles (bétails, chiens..)

- **Survit des semaines dans un milieu chaud et humide**

- **Homme = hôte occasionnel**

- **Contamination le plus souvent indirecte (eau souillée), rarement directe (urine)**

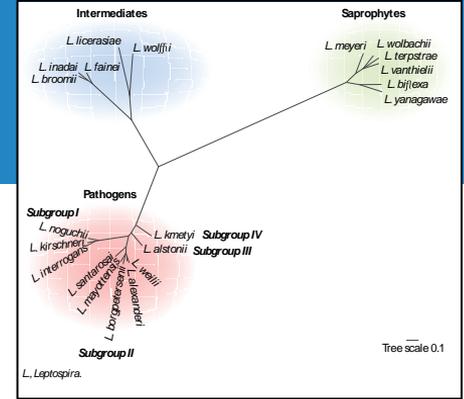
- **Passage par excoriations cutanés/ muqueuse/ conjonctives.**

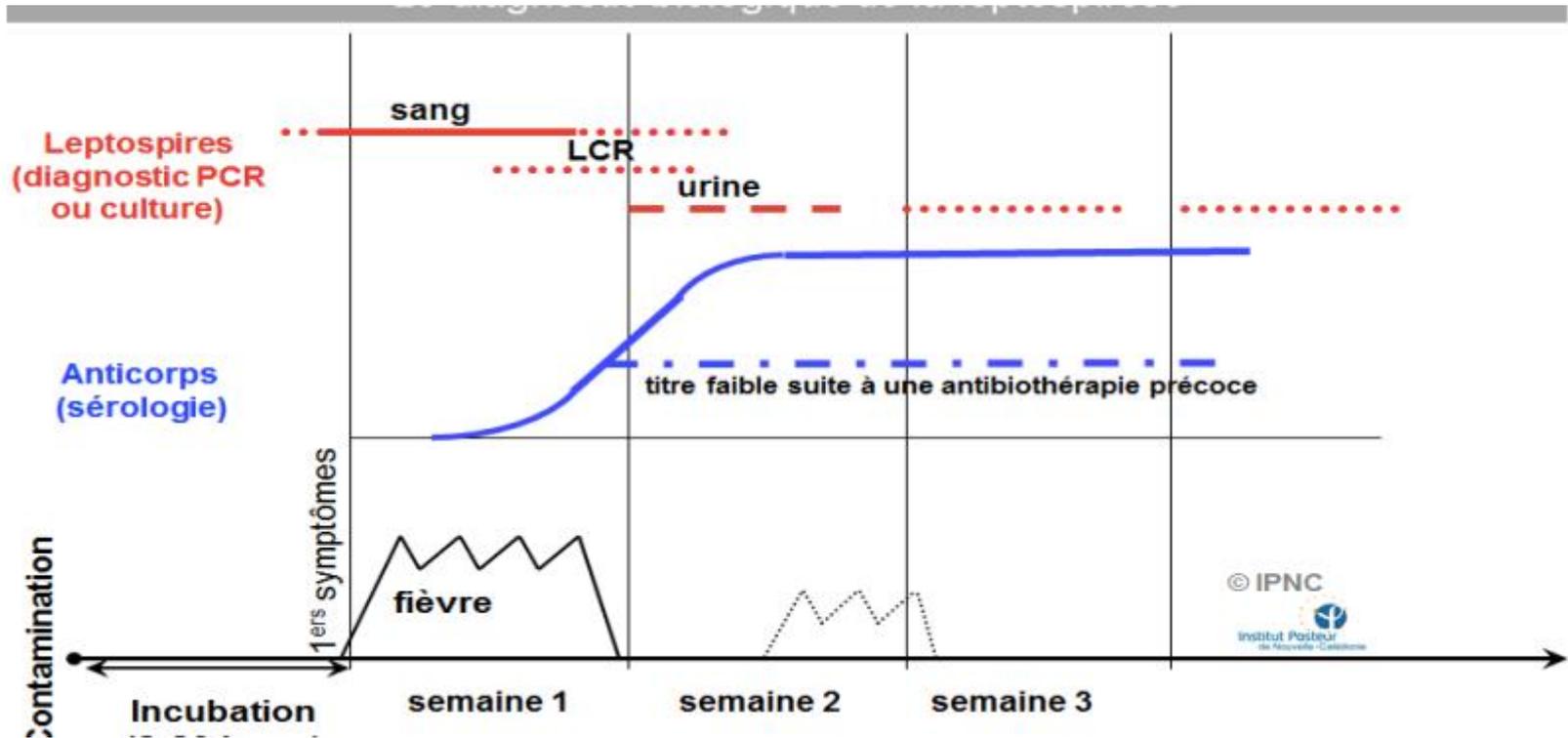
- **Populations à risque: Professionnel / Loisir**

- **Présentation clinique polymorphe et non spécifique**

→ Nombreuses formes a- ou pauci- symptomatiques

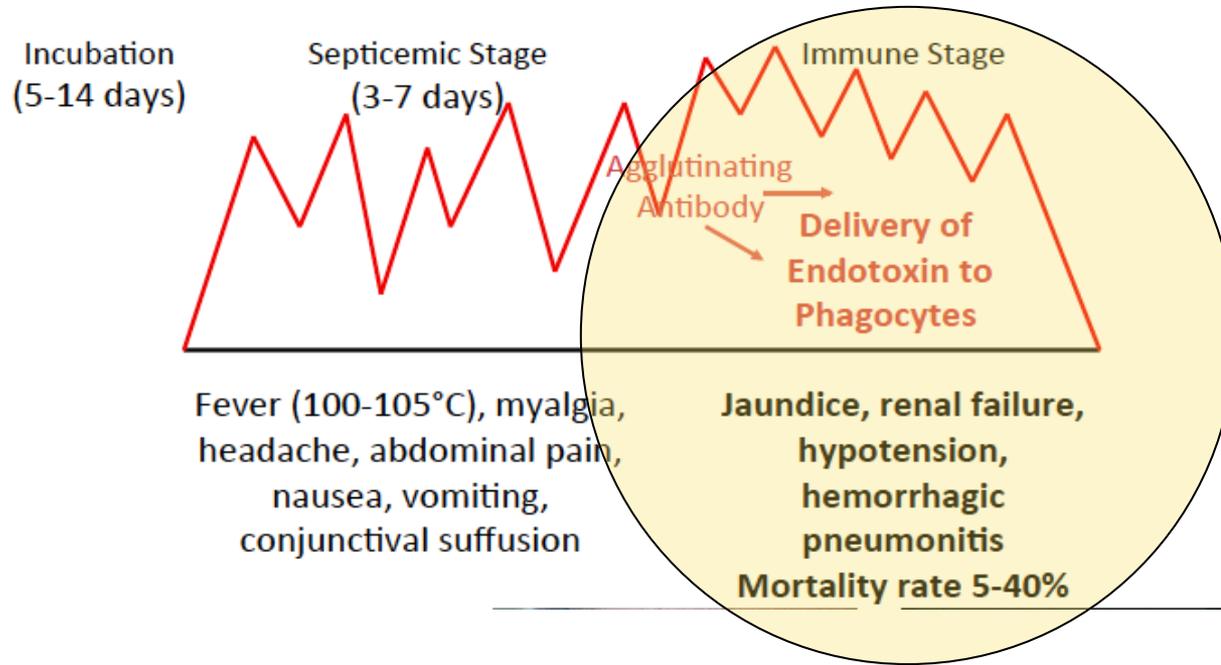
→ Nombreux diagnostics différentiels



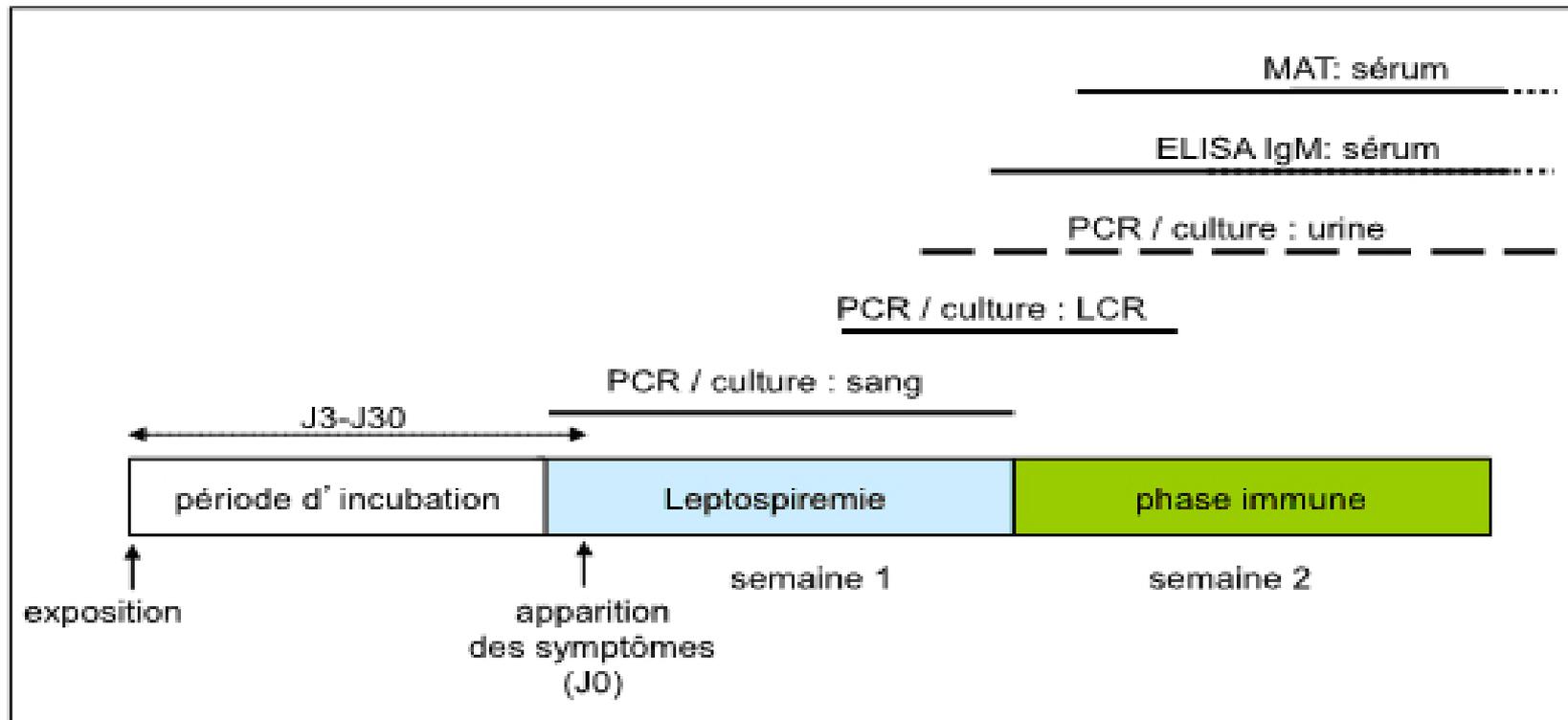


© IPNC
 Institut Pasteur
 de Nouvelle-Calédonie

5-10% des patients développent une forme grave



Diagnostic biologique



Diseases	Number of Cases	Deaths	DALYs (millions)
Intestinal nematodes	1,723 million	2,700	5.19
Leishmaniasis	10 million	51,600	3.32
Schistosomiasis	252 million	11,700	3.31
Leptospirosis*	1 million	58,900	2.90
Lymphatic filariasis	36 million	-	2.78
Food-borne trematodiasis	16 million	-	1.88
Rabies	1,100	26,400	1.46
Dengue	179,000**	14,700	0.83

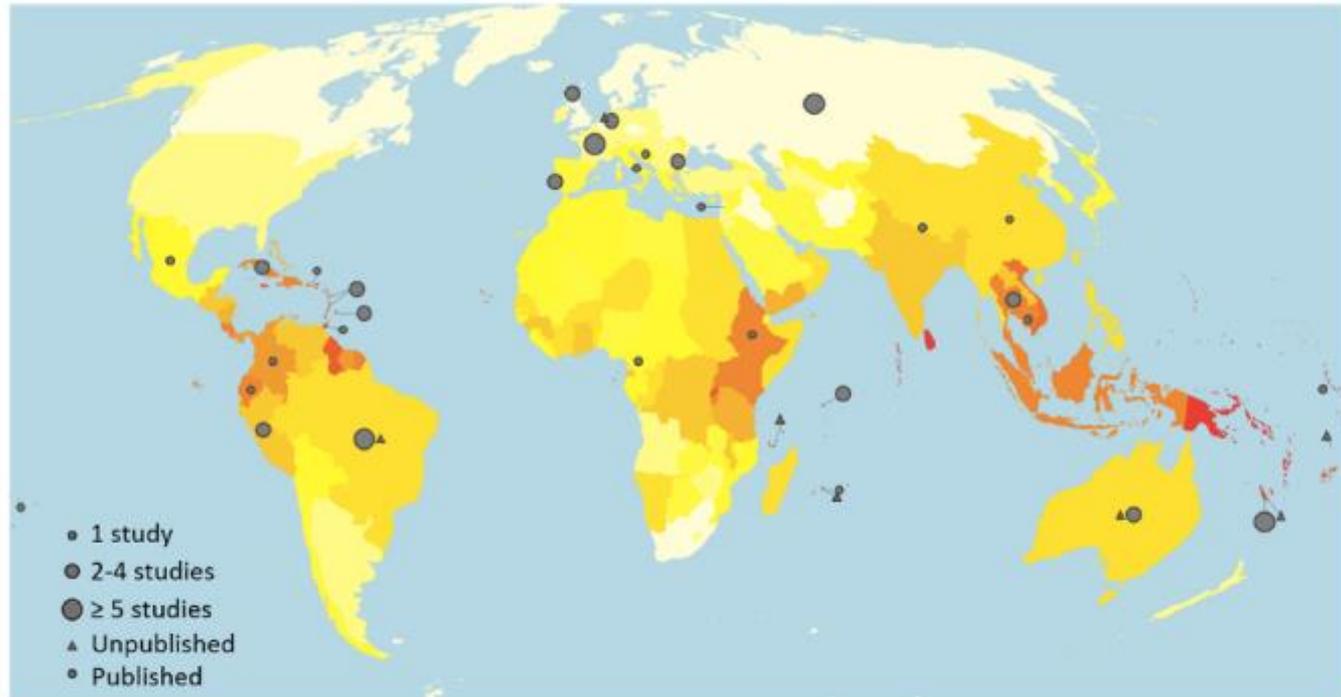


Fig 2. Estimated annual morbidity of leptospirosis by country or territory. Annual disease incidence is represented as an exponential colour gradient from white (0–3), yellow (7–10), orange (20–25) to red (over 100), in cases per 100,000 population. Circles and triangles indicate the countries of origin for published and grey literature quality-assured studies, respectively.

doi:10.1371/journal.pntd.0003898.g002

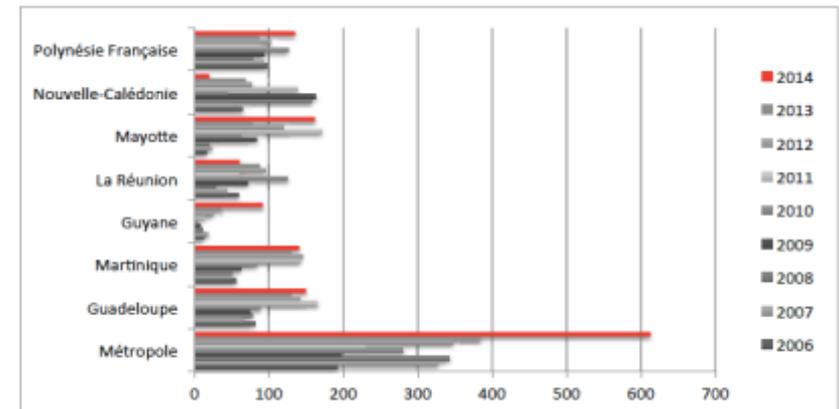
Incidence en augmentation en France ?

Incidence de la leptospirose en France métropolitaine (1920-2015). Données du CNR de la leptospirose (Institut Pasteur, Paris)



- **Nouvelles activités à risque**
- **Augmentation du réservoir (rats+++
réchauffement climatique)**
- **Amélioration du diagnostique**

Figure 7 : Nombre de cas de leptospirose en France métropolitaine et en Outre-Mer par année.



En réanimation dans le monde

Leptospirosis as a Cause of Acute Respiratory Failure: Clinical Features and Outcome in 35 Critical Care Patients

Silvia R.R. Vieira and Janete S. Brauner

Intensive Care Unit, Clinical Hospital of Porto Alegre and N.S. Conceição Hospital, Porto Alegre, RS, Brazil

Brésil
VM 100%
EER 49%
Mortalité 51%

Leptospirosis: Report from the task force on tropical diseases by the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine☆

Juan Ignacio Silesky Jiménez, MD^a, Jorge Luis Hidalgo Marroquin, MD^b,
Guy A. Richards, MD PhD^{c,*}, Pravin Amin, MD^d

Journal Critical Care 2018

Mortalité 52%

- Age >40 ans
- SDMV
- Insuffisance respiratoire aigue
- Insuffisance rénale aigue
- Choc

Intensive Care Med
DOI 10.1007/s00134-017-4870-5

LETTER

The clinical picture of severe leptospirosis in critically ill patients

Khalid Abidi^a, T. Dendane, N. Madani, J. Belayachi, R. Abouqal and A. A. Zeggwagh

Maroc, 100 patients
VM 11%
EER 5%
Mortalité 23%

En réanimation à la Réunion et en Guadeloupe

Leptospirosis in ICU: A Retrospective Study of 134 Consecutive Admissions

Benjamin Delmas, MD²; Julien Jabot, MD²; Paul Chanareille, MD²; Cyril Ferdynus, PhD²; Jérôme Allyn, MD²; Nicolas Allou, MD²; Loïc Raffray, MD²; Bernard-Alex Gatzere, MD^{1,4}; Olivier Martinet, MD²; David Vandroux, MD^{1,4,5}

Intensive Care Med (2007) 33:1959–1966
DOI 10.1007/s00134-007-0776-y

ORIGINAL

Fabrice Paganin
Arnaud Bourdin
Cécile Dalban
Jean-Paul Courtin
Patrice Poubreau
Gianandrea Borgherini
Alain Michault
Jean-Claude Sally
François Tisdier
Robert Genin
Claude Arvin-Berod

Leptospirosis in Reunion Island (Indian Ocean): analysis of factors associated with severity in 147 confirmed cases

	1992→2003	2000→2010
IGS2	28	38
SOFA	-	10
VM	32%	31%
EER	29%	56%
Mortalité	20%	6%

Leptospirosis: Prognostic Factors Associated with Mortality

Hervé Dupont, Deborah Dupont-Perdrizet,
Jean Luc Perie, Sophie Zehner-Hansen, Bruno Jarrige,
and Jean Baptiste Dajardin

*From the Medical, Surgical, and Burn Intensive Care Unit and the
Emergency Section Unit, Pointe-à-Pitre Hospital, Antilles-Guyane
University, French West Indies*

Severe Leptospirosis in Hospitalized Patients, Guadeloupe

Cécile Herrmann-Storck, Magalie Saint Louis,
Tania Foucand, Isabelle Lamaury,
Jacqueline Deloumeaux, Guy Baranton,
Maurice Simonetti, Natacha Sertour,
Muriel Nicolas, Jacques Salin, and Muriel Cornet

- 1989- 1993: 68 leptospiroses « sévères »
Mortalité globale 18%
- 2003-2004: 168 leptospiroses
24 sévères, Mortalité 25%

En Europe

Clinical presentation of leptospirosis: a retrospective study of 34 patients admitted to a single institution in metropolitan France

S. Jauréguiberry¹, M. Roussel¹, G. Brinchault-Rabin¹, A. Gacouin¹, A. Le Meur², C. Arvieux¹, C. Michelet¹ and P. Tattevin¹

¹Infectious Diseases and Intensive Care Unit, Pontchaillou University Hospital and ²Department of Bacteriology, Hôpital Sud, Rennes, France

Rennes

34 patients (1992 - 2002)

5 en réanimation

Aucun décès

Leptospirosis in a European intensive care unit

ARGYRIS MICHALOPOULOS^{1,2}, GEORGIOS PAPPAS³, EMMANUEL PAPADAKIS¹, THEODOROS CHRISTOFORATOS¹, PANAYIOTIS MALAMOS¹, CHRISTIANA KOUMOUDIOU¹ & GEORGE CHALEVELAKIS⁴

Grèce (Athènes)

6 patients

Tous ventilés (SDRA)

1 décès (16,7%...)



Nephrol Dial Transplant (2005) 18: 1128-1134
DOI: 10.1093/ndt/gfg095

**Nephrology
Dialysis
Transplantation**

Original Article

A retrospective 5-year study in Moldova of acute renal failure due to leptospirosis: 58 cases and a review of the literature

Adrian Covic¹, David J. A. Goldsmith², Paul Gusbeth-Tatomir¹, Anca Seica¹ and Maria Covic¹

Roumanie (Moldavie)

58 patients en 5 ans admis pour insuffisance rénale aiguë

18 % des IRA et 21% des EER

15 (26%) décès



Etude Leptorea: objectifs

Mieux connaître:

- L'incidence
- Les facteurs de risque de contamination
- Les phénotypes cliniques
- Les facteurs pronostiques
- Les traitements

des leptospiroses graves admises en Médecine Intensive Réanimation en France



Etude Leptorea

- Rétrospective
- 79 services de Médecine Intensive Réanimation français
(/95 sollicités)
- Collaboration avec le CNR de la leptospirose (Institut Pasteur). Docteur Pascale Bourhy (Directrice Adjointe)
- Avis favorable de la Commission d’Ethique de la SRLF
- ClinicalTrials.gov ID: NCT03912506
- Tous les patients admis en MIR de janvier 2012 à septembre 2016 répondant aux critères de sélection



Critères d'inclusion

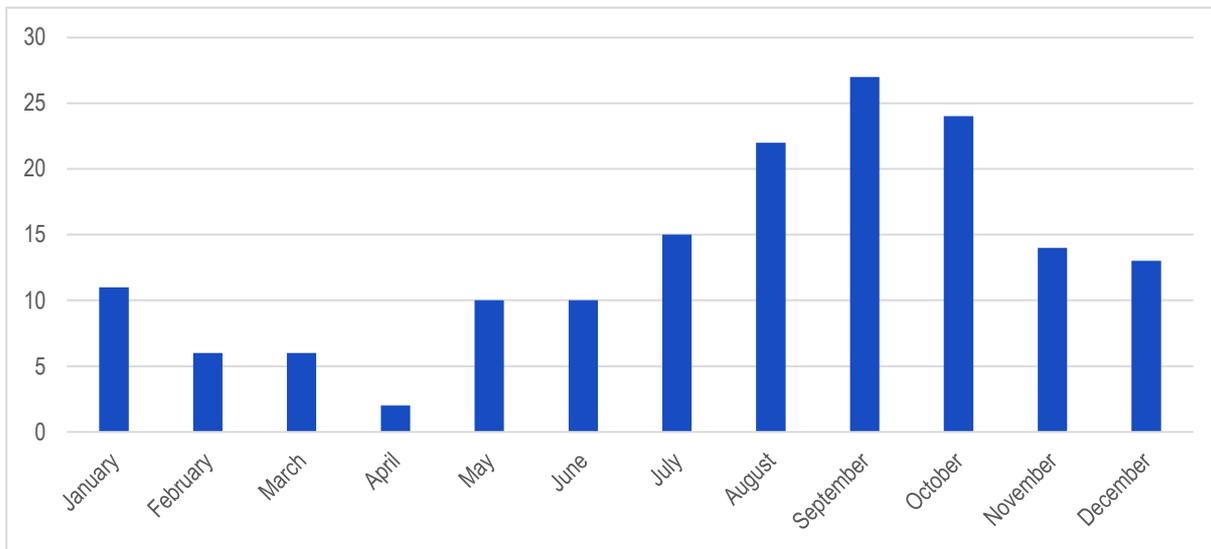
- **Patient adulte (>18 ans)**
- **Hospitalisé en MIR (réanimation ou USC)**
- **Diagnostic confirmé de leptospirose par au moins un examen de laboratoire positif (PCR, culture, MAT ou test ELISA).**

Extraction avec les codes CIM 10 de la leptospirose : A27.0, A27.9 et A27.9.

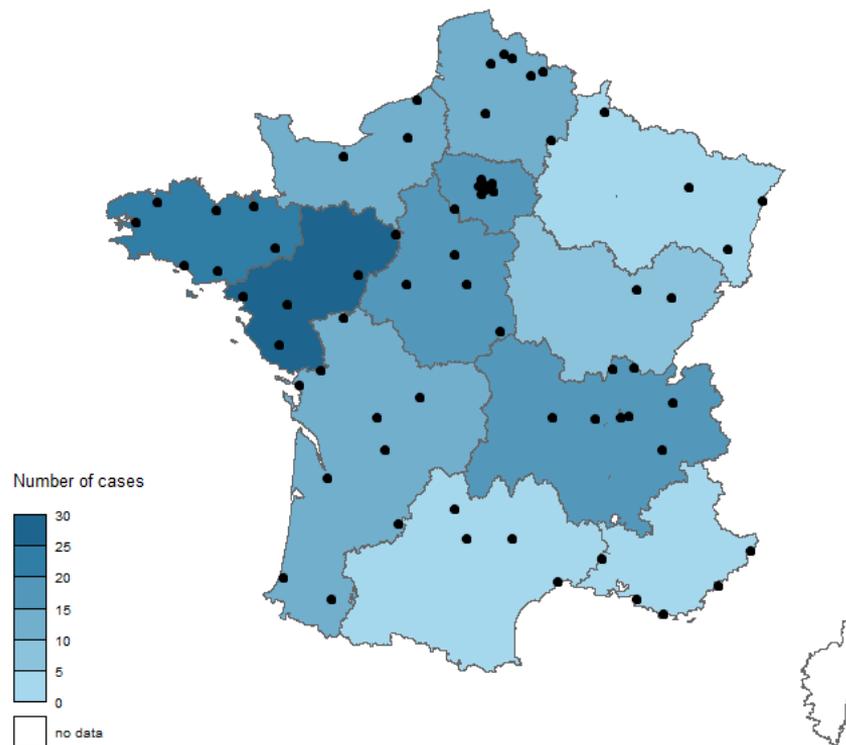
- 95 réanimations contactées
→ **79 réanimations participantes**
- 394 patients atteints de leptospirose hospitalisés dans les CH participants:
→ **160 (40%) leptospiroses sévères hospitalisés en réanimation ou USC**
- 366529 patients admis en MIR
→ **incidence de la leptospirose sévère = 0.04%**
- En moyenne **2 patients/an/service**
Mais 26 (32.9%) n'ont admis aucun patient.



Distribution temporelle des cas de Leptospirose



Distribution géographique



Caractéristiques de la population

Hommes
Peu de comorbidités
Etat grave

	Médiane [IQR] (n (%))
Age	54 (38-65)
Sexe (M)	146 (91)
MCP	25,2 (22,50-28,9)
GSI	40 (28-56)
SOFA	11 (8-14)
Comorbidités	
Tabac	49 (31,2)
Alcool	29 (18,2)
Cancer	2 (1)
Diabète	9 (6)
Insuffisance cardiaque chronique	0
Insuffisance respiratoire chronique	0
Insuffisance rénale chronique	0

Facteurs de risque

Rats et autres rongeurs (31%)

Rivière, lac/étang (69%)

Pêche, jardinage, natation,
chasse (69%)

Voyage à l'étranger (12%)

	n (%)
Contact avec des animaux	79 (56)
Rats	26 (18)
Chiens	21 (15)
Autres rongeurs	18 (13)
Bétail	9 (6)
Serpents	4 (3)
Chevaux	1 (1)
Cochons	1 (1)
Autre animal ^a	35 (26)
Contact avec de l'eau "à risque de contamination"	101 (68)
Rivière	52 (35)
Lac / Etang	51 (34)
Fosse	10 (7)
Egout	7 (5)
Eaux de crue	7 (5)
Activité "à risque de contamination"	98 (65)
Pêche	29 (19)
Jardinage	27 (18)
Natation	26 (17)
Chasse	23 (15)
Canoë/rafting/kayak	6 (4)
Trail running	2 (1)
Autre activité de loisir ^b	11 (8)
Professionnelle ^c	18 (13)
Chute accidentelle	6 (4)
Homeless	4 (3)
Voyage récent à l'étranger^d	16 (12)
Aucun facteur de risque identifié	8 (6)

Défaillances aiguës à l'admission en MIR

	N patients (%)
Sepsis	40 (21.5)
Défaillance circulatoire	33 (20.8)
Défaillance multiviscérale	30 (18.9)
Insuffisance rénale aiguë	24 (15.1)
Insuffisance respiratoire aiguë	14 (8.8)
Défaillance neurologique centrale	9 (5.7)
Défaillance hépatique	8 (5.0)
Autre ou inconnue	2 (1.2)

?

Symptômes avant et à l'entrée en réanimation

Fièvre	135 (84)
Myalgie	95 (59)
Altération de l'état général	85 (53)
Ictère	74 (46)
Vomissement	50 (31)
Céphalées	47 (29)
Diarrhée	43 (27)
Dyspnée	42 (26)
Douleur abdominale	41 (26)
Arthralgie	35 (22)
Toux	35 (22)
Autres symptômes	11 (7)
Confusion	11 (7)
Hémoptysie	11 (7)
Autre saignement	11 (7)
Douleur thoracique	6 (4)

Symptômes avant et à l'entrée en réanimation

Fièvre	135 (84)
Myalgie	95 (59)
Altération de l'état général	85 (53)
Ictère	74 (46)
Vomissement	50 (31)
Céphalées	47 (29)
Diarrhée	43 (27)
Dyspnée	42 (26)
Douleur abdominale	41 (26)
Arthralgie	35 (22)
Toux	35 (22)
Autres symptômes	11 (7)
Confusion	11 (7)
Hémoptysie	11 (7)
Autre saignement	11 (7)
Douleur thoracique	6 (4)

Biologie à l'entrée en réanimation

Glycémie (mmol/L)	6.80 [6-8.7]
Lactates artériels (mEq/L)	1.7 [1.1-2.6]
Bilirubinémie ($\mu\text{mol/L}$)	80 [33-186]
ALAT (IU/L)	81 [50-128]
ASAT (IU/L)	112 [64-181]
Hémoglobine (Giga/dL)	11.6 [10.0-12.7]
Plaquettes (Giga/L)	40 [26-76]
Leucocytes (Giga/L)	10.2 [7-14]
Créatininémie ($\mu\text{mol/L}$)	323 [191-483]
CPK (IU/L)	94 [55-192]
CRP (mg/L)	237 [166-301]

Ictère
Thrombopénie marquée
Insuffisance rénale

Diagnostic bactériologique

- PCR (sang): 53%
- PCR (urines): 12%
- ELISA (40%), MAT (31%)

Après la sortie de MIR ou le décès
chez 70 (43%)

Sérogroupes identifiés (45 patients)

Serogroup n (%)	Patients with the serogroup n (%)
<i>Leptospira icterohaemorrhagiae</i>	15 (33)
<i>Leptospira australis</i>	8 (18)
<i>Leptospira patoc</i>	5 (11)
<i>Leptospira biflexia</i>	4 (9)
<i>Leptospira panama</i>	3 (7)
<i>Leptospira pomona</i>	3 (7)
<i>Leptospira louisiana</i>	2 (4)
<i>Leptospira patre</i>	2 (4)
<i>Leptospira serion</i>	1 (2)
<i>Leptospira mini</i>	1 (2)
<i>Leptospira djasiman</i>	1 (2)

Antibiothérapie

- Leptospirose d'emblée évoquée chez 8 (5%) patients
- Antibiothérapie probabiliste précoce: 152 (95%) patients
- Chez 149 (93%) patients, l'antibiothérapie initiale était efficace contre une leptospirose.
- Antibiothérapies utilisés en première intention: C3G (70%), Amoxicilline (11%), Fluoroquinolone (5%)
- 5 [4-6] jours = Délai médian entre les premiers symptômes et le début de l'antibiothérapie
- Durée médiane de l'antibiothérapie: 10 [8-12] jours.

Complications pendant le séjour

SDRA	58 (36)
SDRA sévère	24
Hémorragie intra-alvéolaire	23 (14)
Syndrome d'activation macrophagique	5 (3)
Méningite	4 (2)
Myocardite	4 (2)
Myosite aiguë	3 (2)
Colite infectieuse	2 (1)
Hépatite	1 (1)

?

?	Pire Valeur 1?		Pire Valeur durant première semaine?	
	?	?	?	%?
	Médiane (Q1-Q3)?		Médiane (Q1-Q3)?	
SOFA?	?	10 (8-14)?	?	11 (8-15)?
SOFA Respiratoire?	?	0 (0-1)?	?	0 (0-2)?
SOFA Hémodynamique?	?	4 (0-24)?	?	4 (0-24)?
SOFA neuro?	?	0 (0-10)?	?	0 (0-10)?
SOFA Hématologique?	?	3 (2-3)?	?	3 (2-3)?
SOFA Hépatique?	?	2 (1-3)?	?	3 (2-3)?
SOFA Rénal?	?	2 (2-3)?	?	2 (2-3)?

?

Supports vitaux pendant le séjour

Amines vasoactives	92 (57%)
Ventilation invasive	58 (36%)
Hémodialyse	56 (35%)
Ventilation non invasive	32 (20%)
Curares	33 (20%)
Decubitus ventral	9 (6%)
ECMO	3 (2%)

?

Devenir

Durée de séjour en MIR (j)	5 [2-10]
Durée de séjour hospitalier (j)	11 [8-20]

?

Mortalité en MIR	13 (8%)
Mortalité hospitalière	14 (9%)

?

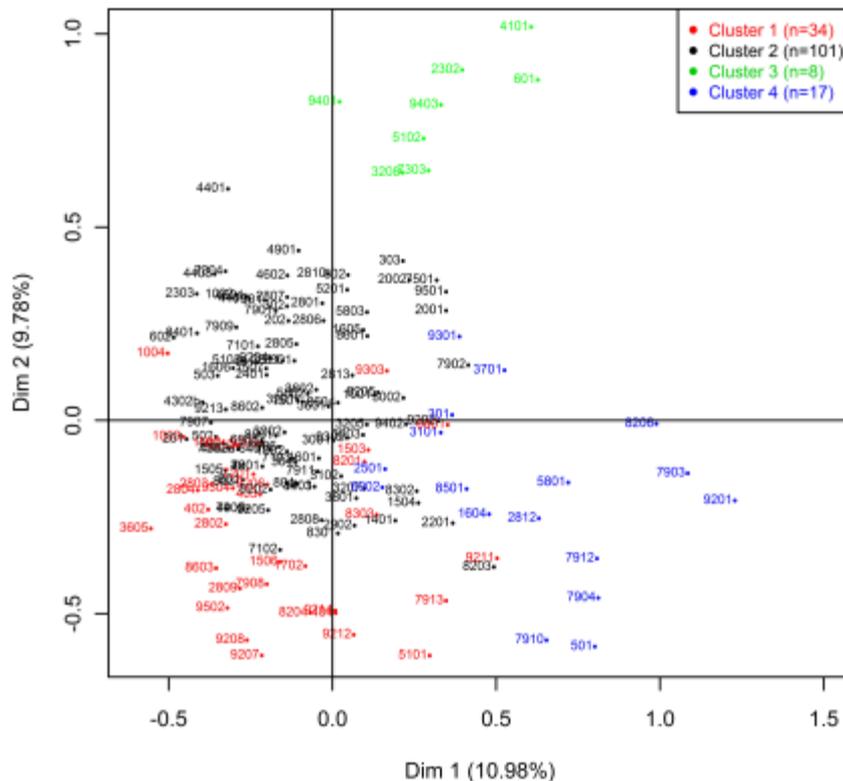
- Délai médian entre admission et décès = 3 [2-20] jours
- 6 (/13) patients décédés dès J1 en réanimation (défaillance multiviscérale)
- 1 patient décédé après sa sortie de réanimation en raison de comorbidité (cirrhose)

Facteurs associés au décès (analyse univariée)

- Age élevé
- SOFA élevé
- Besoin de VM invasive ou EER dans les 48 h après l'admission
- Ethylisme chronique
- Ictère
- Confusion
- Hyperleucocytose

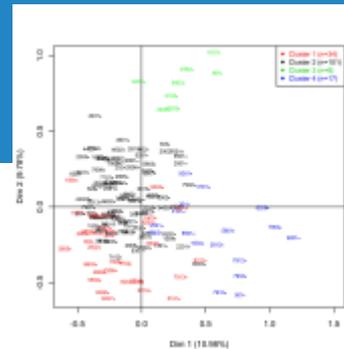
Identification de 4 phénotypes cliniques

Par analyse des correspondances multiples



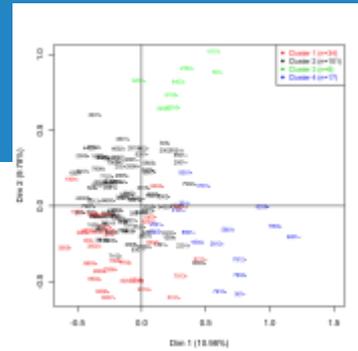
Les 4 phénotypes cliniques

- **Cluster 1 (21%)**: forme la moins sévère (mortalité 3%)
- **Cluster 2 (63%)**: « leptospirose hépatorénale »
 - Défaillances hépatique, rénale et hématologique sévères (peu d'atteintes respiratoire et neurologiques)
 - Mortalité 9%
- **Cluster 3 (5%)**: « leptospirose neurologique »
 - Défaillance multiviscérale (neurologique+++)
 - Mortalité 37.5% (3/8)
- **Cluster 4 (11%)**: « leptospirose respiratoire »
 - Forme respiratoire et hémorragique
 - Mortalité 6%



Les 4 phénotypes cliniques

- **Cluster 1 (21%)**: forme la moins sévère (mortalité 3%)
- **Cluster 2 (63%)**: « leptospirose hépatorénale »
 - Défaillances hépatique, rénale et hématologique sévères (peu d'atteintes respiratoire et neurologiques)
 - Mortalité 9%
- **Cluster 3 (5%)**: « leptospirose neurologique »
 - Défaillance multiviscérale (neurologique+++)
 - Mortalité 37.5% (3/8)
- **Cluster 4 (11%)**: « leptospirose respiratoire »
 - Forme respiratoire et hémorragique (25-56% dans les zones tropicales)
 - Mortalité 6%



En conclusion, en France, la leptospirose sévère

- représente **40% des leptospiroses hospitalisées**
- mais reste une maladie **peu fréquente en France métropolitaine**
- **est une maladie grave** (fréquence des défaillances vitales, scores de gravité), **mais moins mortelle qu'attendu** (patients « jeunes », amélioration de la prise en charge des défaillances d'organes, ressources médico-économiques>/zones tropicales)
- La défaillance neurologique associée est de pronostic péjoratif
- La forme respiratoire est moins fréquente que dans les régions tropicales
- **Confirmation de nouveaux facteurs de risque de contamination** (leptospirose liée aux loisirs)

Merci

Arnaud-Félix Mialhe¹, Emmanuelle Mercier², Adel Maamar³,
re Asfar⁶, Laurent Argaud⁷, Antoine Aus
n Charpentier¹², Christophe Cracco¹³, Ni
sauvin¹⁷, Suzanne Goursaud¹⁸, Maximilie
Mickael Landais²³, Jérémie Lemarié^{24,25,26}
arnick Monseau³⁰, Sébastien Moschietto³¹
s Sedillot³⁷, Michel Sirodot³⁸, Didier Thev
n-Baptiste Lascarrou¹ and Jean Reignier

