

# Particularités épidémiologique et clinique de la leptospirose au Maroc : à propos d'une série de 100 patients

Nada Lahmidani<sup>1</sup>, Wafae Hammoumi<sup>1</sup>, Maria Lahlali<sup>1</sup>, Asmae Lamine<sup>1</sup>, Hakima Abid<sup>1</sup>, Mounia El Yousfi<sup>1</sup>, Dafr-Allah Benajah<sup>1</sup>, Mohammed El Abkari<sup>1</sup>, Adil Ibrahim<sup>1</sup>, Anas Touyar<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Service de gastroentérologie, CHU Hassan II, Fès, Faculté de médecine et de pharmacie de Fès, université Sidi Mohammed Ben Abdallah, Maroc  
<nadalahmidani1982@gmail.com>

<sup>2</sup> Hôpital Hassan II, Agadir, Maroc

**Résumé.** La leptospirose ictérohémorragique se caractérise par un fort polymorphisme clinique, avec un tropisme hépatique, rénal et méningé. Il existe très peu d'études concernant la situation de la maladie au Maroc. *Patients et méthode* : il s'agit d'une étude rétrospective descriptive des cas de leptospirose hospitalisés dans le service d'hépatogastroentérologie du CHU Hassan II, de Fès, entre janvier 2004 et mars 2015. *Résultats* : cent patients ont été colligés, d'âge moyen 38 ans, avec un sex-ratio H/F de 5,25. L'affection sévissait surtout en été et en automne ; 27 % des cas étaient liés à une exposition professionnelle, dont 42 % avaient été en contact avec un milieu hydrique suspect. Un syndrome pseudo-grippal était présent dans 66 % des cas. Le motif fréquent de consultation était l'ictère fébrile (62 %). Une atteinte rénale avec oligoanurie était notée dans 32 % des cas. Les manifestations hémorragiques étaient fréquentes, notamment l'épistaxis (45 %), les gingivorragies (31 %) ou les hémorragies digestives (18 %), jusqu'au syndrome hémorragique pulmonaire sévère (3 %). Le test sérologique de Martin et Pettit, réalisé chez quarante-cinq patients, était positif chez trente-trois. Une antibiothérapie à base de pénicilline G avec relais oral par les cyclines a été prescrite à 92 % des malades. L'évolution était favorable dans 85 % des cas, avec cinq décès. *Conclusion* : la leptospirose présente un large spectre de manifestations cliniques, du simple syndrome pseudo-grippal (le plus fréquent) à l'atteinte pluriviscérale dont la forme clinique typique est le syndrome de Weil. La biologie demeure fondamentale pour la confirmation du diagnostic de leptospirose ; le traitement de première intention de la leptospirose fait appel à la pénicilline G par voie intraveineuse.

**Mots clés** : leptospirose, ictère, insuffisance rénale, traitement

La leptospirose est une anthroponose bactérienne [1] de répartition mondiale [1, 2] et ubiquitaire, décrite pour la première fois au début des années 1880, puis par Weil en 1886 [2, 3]. Due à plusieurs sérogroupes de l'espèce *Leptospira interrogans* [4], elle affecte 10 millions personnes annuellement, dont plus de 500 000 cas sévères [4, 5]. Au Maroc, son incidence reste difficile à apprécier, en

raison de son polymorphisme clinique et de l'absence d'études de séroprévalence. La nature et la gravité des manifestations cliniques de la maladie dépendent de l'inoculum et de la virulence du séro groupe en cause, ainsi que de la sensibilité de l'hôte et des organes atteints [4]. La leptospirose revêt, chez l'homme, une expression clinique extrêmement variable, allant des formes fébriles pures, demeurant mécon-



Tirés à part : N. Lahmidani

doi : 10.1684/met.2019.0779

nues, à l'atteinte multiviscérale avec syndrome hémorragique, parfois mortelle [2]. Au Maroc, la séroprévalence la plus élevée est relevée chez les personnes travaillant au marché de la volaille (23,3 %), au port de pêche (11,6 %) et à l'abattoir municipal (7,4 %). Neuf sérotypes ont été identifiés : sept *icterohæmorrhagiæ*, un *australis* et un *hardjo-bovis* ; un est non identifié. Cette étude vise à revoir les caractéristiques clinicoépidémiologiques et évolutifs de cette maladie, à travers l'étude de 100 cas colligés au service de gastroentérologie du CHU Hassan II de Fès.

## Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive des cas de leptospirose hospitalisés dans le service d'hépatogastroentérologie du CHU Hassan II de Fès entre janvier 2004 et mars 2015. Le diagnostic a été retenu sur des critères épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutifs.

## Résultats

Cent patients ont été colligés durant la période d'analyse. L'âge moyen de nos malades était de 38 ans [15-75 ans] avec un pic de fréquence entre 15 et 25 ans. Le sex-ratio H/F était de 5,25. L'infection sévit sur un mode saisonnier dans le pays, avec 48 % des cas de leptospirose diagnostiqués en été et 18,8 % en automne. L'analyse des facteurs de risque montre que 27 % des cas étaient liés à une exposition professionnelle, dont 42 % étaient en contact avec un milieu hydrique suspect. Le *tableau 1* récapitule quelques données épidémiologiques.

Le délai moyen de consultation était de dix jours, avec des extrêmes de trois et de dix-sept jours. Dans 66 % des cas, un syndrome pseudo-grippal, fait de fièvre ± myalgies ± céphalées, précédait l'apparition de l'ictère. Le motif le plus fréquent de consultation était l'ictère fébrile : 62 % des cas. Une oligoanurie était notée dans 32 % des cas. Les manifestations hémorragiques à type d'épistaxis ont été observées dans 45 % des cas, de gingivorragies

dans 31 %, d'hémorragie digestive dans 18 % et de métrorragie dans 1 %. Les signes neuroméningés observés chez nos malades étaient la raideur méningée (chez 9 %), les troubles de la conscience, attestant la présence d'une encéphalite (5 %), une photophobie (3 %) et des vomissements (45 %). Une paralysie faciale a été notée chez un patient (1 %) et des troubles de l'équilibre avec nystagmus et vertige rotatoire chez un autre (1 %).

Les hémoptysies associées à la dyspnée étaient présents dans 15 % des cas. Le syndrome hémorragique pulmonaire sévère, fait d'hémoptysies massives associées à un syndrome de détresse respiratoire, était observé dans 3 % des cas. La myocardite aiguë a été diagnostiquée chez 4 % des patients.

L'hémogramme mettait en évidence une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles dans 80 % des cas et une thrombopénie dans 71 %. Une cytolysse modérée, prédominant sur les aspartate aminotransférases (ASAT), était notée chez 72 % des patients, associée à une cholestase dans 87 % des cas. Une insuffisance rénale était notée dans 76 % des cas. Le taux moyen de créatinine sérique était de  $82 \pm 49$  mg/L (32-262). Le diagnostic sérologique a été réalisé chez quarante-cinq patients ; il est revenu positif pour trente-trois d'entre eux.

L'antibiothérapie à base de pénicilline G (5-10 MUI/j par voie intraveineuse pendant 10-15 jours) a été instaurée chez 92 % des cas. L'utilisation des tétracyclines (4 mg/kg/j) pendant la même durée a été prescrite chez trois patients allergiques à la pénicilline. Deux patients de notre série ont reçu l'amoxicilline protégée et un autre a reçu des céphalosporines de troisième génération. Dix patients ont été admis en réanimation pour forme grave avec assistance respiratoire et hémodynamique, et épuration extrarénale. L'évolution était favorable dans 85 % des cas. Cinq cas étaient au stade d'insuffisance rénale terminale. Cinq patients sont décédés en milieu de réanimation : trois pour défaillance hémodynamique et choc hémorragique et deux par choc septique.

## Discussion (*tableau 2*)

### Épidémiologie

La leptospirose est ubiquitaire et semble être la zoonose la plus répandue dans le monde. C'est une maladie des régions chaudes et humides ; elle est donc d'endémicité élevée dans toutes les zones tropicales [4-6, 38]. Selon le Centre national de référence de la leptospirose de l'institut Pasteur, l'incidence de cette maladie varie entre 0,1 à 1,0 pour 100 000 habitants dans les climats tempérés et de 10 à 100 pour 100 000 habitants dans les climats humides [5, 6]. L'incidence de la leptospirose est maximale en Asie, en particuliers en Asie du Sud-Est, riche en rizières. En Afrique, son incidence

**Tableau 1. Aspects épidémiologiques de la leptospirose dans notre série**

Paramètres	
Âge moyen en année	38 ans
Sex-ratio H/F	5,25
Exposition professionnelle	27 (27 %)
Saison de recrudescence	Été-automne

**Tableau 2. Principales manifestations cliniques de la leptospirose dans notre série (n = 100).**

Tableau clinique	
Fièvre	95 %
Myalgies	69 %
Céphalées	50 %
Ictère	62 %
Oligoanurie	32 %
Épistaxis	45 %
Gingivorragie	31 %
Hémorragie digestive	18 %
Hémoptysie	15 %
Métrorragie	1 %
Raideur méningée	9 %
Trouble de conscience	5 %
Paralysie faciale	1 %
Syndrome de détresse respiratoire aiguë	3 %
Myocardite aiguë	4 %

reste mal connue. En Europe, elle est modeste et semble se réduire (sauf en France où environ 300 personnes sont atteintes chaque année) [6] ; elle est rare aux États-Unis. Au Maroc, l'incidence et la prévalence réelle de la

leptospirose sont difficiles à évaluer en l'absence d'étude de séroprévalence à l'échelle nationale, d'une part, et du fait de l'existence de formes cliniques frustes ou atypiques souvent non diagnostiquées. Pour autant, plusieurs cas de leptospirose humaine sont déclarés chaque année auprès de la direction de l'épidémiologie du ministère de la Santé marocain (*figure 1*)

Si tout individu, quels que soient son âge et son sexe, est susceptible d'être contaminé, les hommes adultes, plus souvent engagés dans des activités à risque, sont les plus souvent atteints. Ainsi, 84 % de nos malades sont de sexe masculin, soit une prédominance très nette. La leptospirose est une maladie de l'adulte jeune dans notre série, rejoignant ainsi la majorité des observations rapportées dans la littérature (*tableau 3*) [7-9]. En effet, aucune donnée ne suggère que la leptospirose affecte différemment les personnes selon leur ethnie, leur âge ou leur sexe. Cependant, l'exposition professionnelle pouvant constituer un facteur de risque important de contracter la maladie, un nombre disproportionné d'hommes adultes semble être affecté [9].

La répartition de la maladie dans le temps est étroitement liée aux variations climatiques. En zone tempérée, une recrudescence des cas est observée pendant l'été et l'automne ; dans la zone intertropicale, une transmission quasi continue est observée (bruit de fond de la contamination), à laquelle s'ajoutent des variations saisonnières liées au régime des pluies ou à des événements climatiques irréguliers (périodes cycloniques) [4, 10]. Selon l'Observatoire régional d'épidémiologie de Fès Boulmane [11], l'incidence de la leptospirose dans notre contexte est plus importante en saison chaude, et



**Figure 1.** Évolution du nombre de cas de leptospirose au Maroc (2000-2016) [37].

**Tableau 3. Principales manifestations biologiques de la leptospirose dans notre série (n = 100).**

Paramètres biologiques	
Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles	80 %
Thrombopénie < 150 000/mm <sup>3</sup>	71 %
Vitesse de sédimentation augmentée	51 %
Cytolyse hépatique modérée	72 %
Insuffisance rénale	76 %
Cholestase biologique	87 %
Sérologie de Martin et Pettit positive	33/45 (73%)

plus particulièrement entre juillet et octobre, période où les eaux stagnantes et les eaux usées offrent les meilleures conditions pour la survie des leptospires (température entre 25 et 38 °C, et pH alcalin) [5, 11]. Cette variation saisonnière, caractéristique constante de l'épidémiologie de la leptospirose, est décrite par une série d'études [3, 10-13], soulignant ainsi la relation entre l'incidence de la maladie et l'existence de facteurs climatiques et écologiques.

Vingt-sept pour cent (27 %) des malades de notre étude exerçaient des professions à risque : la plupart (30 %) étaient ouvriers, 20 % étaient agriculteurs et 5 % travaillaient au bain maure ; 17 % avaient été en contact direct avec un animal : le plus souvent le rat (83 %), ou le chien (8 %).

### Manifestations cliniques

Concernant les symptômes cliniques, l'association de fièvre, de céphalées et de myalgies est très fréquemment constatée dans notre étude, comme dans toutes celles réalisées sur cette affection [2, 7, 14]. Le syndrome fébrile est d'installation brutale, il est constant et élevé, en dents de scie ou en plateau pendant la phase septicémique, avec des pics atteignant 41 °C, et s'estompe au bout de quatre à sept jours [15]. La fièvre peut être biphasique, avec une rechute fébrile après une rémission de trois à quatre jours [4]. Les céphalées sont brutales, intenses et généralisées, mais souvent à prédominance frontale, résistant aux antalgiques courants. Fréquemment rapportées dans la littérature [15, 16], elles étaient signalées par 50 % des patients de notre série.

Sur le plan hépatique, la fréquence de l'ictère au cours de la leptospirose est difficile à apprécier, compte tenu des nombreuses formes pseudo-grippales et paucisymptomatiques pour lesquelles le diagnostic n'est pas systématiquement affirmé [17, 18]. L'ictère est en effet présent dans 36 à 90 % des cas, selon les séries [5, 13, 18]. Il est caractéristique et se rencontre dans les formes graves, mais

il n'est pas un facteur de risque de surmortalité, contrairement à l'insuffisance rénale ou respiratoire, à l'encéphalopathie ou à l'âge avancé du malade [19].

Dans notre série, l'ictère a été un élément dominant du tableau, observé chez la quasi-totalité de nos patients (99 %), ce qui est suggère un retard constant au diagnostic et à la consultation dans notre contexte.

L'atteinte rénale constitue la complication la plus sérieuse de la maladie et la principale cause de mortalité en pays d'endémie [7]. Son expression peut aller de la simple perturbation fonctionnelle à l'insuffisance rénale aiguë grave, nécessitant l'hémodialyse [15]. Les atteintes rénales sévères symptomatiques surviennent seulement au cours des formes ictériques de la maladie. L'association de l'atteinte hépatorénale avec des manifestations hémorragiques définit le syndrome de Weil, de pronostic défavorable. À l'extrême, elle peut nécessiter le recours à l'hémodialyse [17].

Les manifestations hémorragiques sont très fréquentes et généralement attribuées à des lésions vasculaires. Les lésions primaires consistent en une altération de l'endothélium capillaire, provoquant une extravasation de sang. Des hémorragies peuvent cependant se déclarer sur presque n'importe quel organe, plus particulièrement au niveau des muscles et des tissus sous-cutanés soumis aux mouvements [9, 20]. Ces signes hémorragiques peuvent toutefois être secondaires à une thrombopénie [20-22]. La fréquence des manifestations hémorragiques dans notre série est proche de celle rapportée par Mazzar *et al.* [23].

Les manifestations neurologiques de la leptospirose surviennent à la phase immune de la maladie, et consistent essentiellement en des syndromes méningés (12 à 40 % des cas) avec méningite. Elles sont compliquées, dans 25 % des cas, d'encéphalites. Les atteintes périphériques sont rares [24]. Ces manifestations peuvent survenir en l'absence de toute atteinte hépatique, rénale ou pulmonaire [8, 23].

L'atteinte pulmonaire au cours de la leptospirose est variable, de 20 à 70 % des cas selon les séries, mais elle est fréquemment éclipsée par l'ictère ou l'atteinte rénale ou méningée [15, 25]. Cliniquement, elle apparaît souvent dans les 48 h qui suivent le début des symptômes, et associe une toux, des hémoptysies et une dyspnée. Les atteintes sévères sont rares, revêtant alors l'aspect d'hémoptysies massives, de pneumopathies hémorragiques, d'œdème pulmonaire lésionnel et, exceptionnellement, de syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) [23, 26]. La dyspnée [89] et la présence de râles pulmonaires [26] sont des facteurs de mauvais pronostic. En effet, la mortalité est doublée en cas d'atteinte pulmonaire, et dépasse les 60 % en cas de SDRA. La fréquence des manifestations pulmonaire dans notre série, est proche de celle rapportée dans la littérature. Les hémoptysies associées à la dyspnée ont été notées dans 15 % des cas. Le syndrome hémorragique pulmonaire

sévère, fait d'hémoptysies massives associées à un syndrome de détresse respiratoire, a été observé dans 3 % des cas.

Les manifestations cardiaques au cours des leptospiroses sont d'appréciation variable dans leur fréquence, leur aspect, leur signification et leur pathogénie. Elles peuvent se traduire par un collapsus isolé, une arythmie cardiaque et/ou des modifications de l'électrocardiogramme. Leur fréquence est variable, de 10 à 38 % [6]. La myocardite aiguë a été diagnostiquée chez 4 % des cas dans notre série.

### Pris en charge

La confirmation du diagnostic est actuellement le plus souvent sérologique. La méthode de référence est le test d'agglutination microscopique (MAT) ou réaction d'agglutination-lyse de Martin et Pettit. Elle se positive vers le dixième jour et le seuil de sa positivité est à 100. La technique Elisa décèle les anticorps de type immunoglobuline M à partir du huitième jour d'évolution et le seuil de positivité est à 400. La PCR de la leptospirose se positive dès le dixième jour de la maladie, et n'est pratiquée que dans les centres de référence [1-3, 23-27]. Le *tableau 4* résume les principales données biologiques lors de l'infection.

Le traitement curatif de la leptospirose est anti-infectieux et symptomatique. L'intérêt de l'antibiothérapie n'est plus discuté ; elle est d'autant plus efficace qu'elle est débutée précocement [3, 7, 31-33]. Elle diminue la durée de l'évolution et l'intensité de l'expression clinique. Divers antibiotiques (bêta-lactamines, aminosides, tétracyclines et céphalosporines de troisième génération) sont actifs [15]. Dans notre série, une réponse favorable aux pénicillines G et A et aux cyclines était observée. La pénicilline G est considérée aujourd'hui comme le traitement de référence, la doxycycline pouvant être prescrite en cas d'allergie à la pénicilline [34]. Les céphalosporines de troisième génération peuvent être une autre option thérapeutique dans la

leptospirose sévère ou dans les complications respiratoires de la maladie.

Dans notre série, l'antibiothérapie à base de pénicilline G (5-10 MUI/j par voie IV pendant dix à quinze jours) a été instaurée dans 92 % des cas. Les tétracyclines (4 mg/kg/j) ont été administrées, pour la même durée, chez trois patients allergiques à la pénicilline. Deux patients ont reçu l'amoxicilline protégée et un seul a reçu les céphalosporines de troisième génération [12-16, 35].

Le pronostic de la leptospirose dépend de l'état général du patient et de la virulence du micro-organisme en cause. Une étude réalisée aux États-Unis rapporte un taux de létalité globale de 4 à 10 % en moyenne. Les deux facteurs pronostiques essentiels sont l'âge du patient (la létalité est en moyenne inférieure à 10 % chez les patients âgés de moins de 50 ans, et de plus de 50 % au-delà) et la présence d'un ictère [2, 11]. L'ictère est le principal témoin de la virulence du leptospire infectant : la létalité est à peu près nulle dans les formes anictériques, et atteint 15 à 48 % dans les formes ictériques. Les autres facteurs de mauvais pronostic sont l'insuffisance rénale aiguë, l'atteinte pulmonaire grave, les troubles de dépolarisation et l'altération de la conscience. La prévention associe mesures d'ordre général (aménagement des lieux de travail pour limiter les chutes et les frottements, drainage et assèchement des collections d'eau, déshumidification par aération des lieux clos et dératisation – dont l'efficacité a été démontrée) et recommandations individuelles (se protéger : gants, bottes, lunettes et combinaisons ; laver et désinfecter immédiatement toute plaie cutanée ; les protéger et éviter qu'elles entrent en contact avec l'eau) [1, 36]. La chimioprophylaxie par doxycycline orale à la dose de 200 mg/sem s'est avérée efficace à 95 %. Elle fournit une protection adaptée aux expositions de brève durée (e.g., pêche ou baignade en eau douce) [1, 7]. En raison de la gravité potentielle de la maladie, il est recommandé de vacciner les personnes exposées dans le cadre de leurs activités professionnelles ou de loisirs [12]. Le vaccin Spirolept<sup>®</sup> utilise une souche tuée appartenant

**Tableau 4. Fréquence des différents paramètres biologique au cours de la leptospirose dans la littérature**

	Notre série	Meera Sharma et al. [28]	Katz et Effler [29]	Raptis et al. [30]	Othman et al. [31]
Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles	80 %	61,6 %	37 %	73 %	-
Thrombopénie < 150 000/mm <sup>3</sup>	71 %	18,6 %	58 %	77 %	-
Vitesse de sédimentation augmentée	51 %	-	-	-	-
Cytolyse hépatique modérée	72 %	81,4 %	-	45 %	-
Insuffisance rénale	76 %	-	50 %	77 %	-
Cholestase biologique	87 %	76,7 %	-	-	-
Sérologie de Martin et Pettit positive	33 %	-	-	-	37,6 %

au sérotype *leptospira icterohæmorrhagiæ*. Il comprend deux injections, à quinze jours d'intervalle, suivies d'une troisième injection, six mois plus tard, puis un rappel tous les deux ans [1, 12].

## Conclusion

Ce travail démontre que la leptospirose présente un large spectre de manifestations cliniques, allant d'un simple syndrome pseudo-grippal – forme de loin la plus fréquente et de bon pronostic – à une atteinte pluriviscérale dont la forme clinique typique est le syndrome de Weil associant fièvre, ictère, insuffisance rénale et signes hémorragiques diffus. L'aspect protéiforme de cette maladie rend son identification clinique difficile. Elle sévit encore sur un mode épidémique dans notre pays surtout en période estivale.

**Liens d'intérêt :** Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.

## Références

1. Aubry P, Bordahandy P, Ferrah T, Mailloux M, Thomas J. Une épidémie de leptospirose ictérohémorragique dans une collectivité militaire à Alger. *Bull Soc Path Exot* 1975 ; 68 : 370-6.
2. Laporte P, Michault A, Galtier J, Lefait-Robin R, Aucher P, Baranton G. La leptospirose à Mayotte. *Bull Soc Path Exot* 1990 ; 83 : 637-40.
3. Duval G, Michault A, Baranton G, et al. Étude séroépidémiologique de la leptospirose humaine à La Réunion. *BEH* 1992 ; 11 : 47-8.
4. Torres-Castro M, Hernández-Betancourt S, Agudelo-Flórez P, Arroyave-Sierra E, Zavala-Castro J, Puerto FI. Current review of the epidemiology of leptospirosis. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2016 ; 54 (5):620-5.
5. Jauréguiberry S, Tattevin P. La leptospirose en 2004. *Lettr Infect* 2004 ; 20 : 37-43.
6. Baranton G, Postic D. La leptospirose.. *Actual Biol Santé* 2005 ; 5 : 233-50.
7. Chirathaworn S, Kaewopas Y, Poovorawan Y, Suwancharoen D. Comparaison of a slide agglutination test, LeptoTek Dri-Dot and IgM-ELISA with microscopic agglutination test for *Leptospira* antibody detection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2007 ; 38 : 1111-4.
8. Abgueguen P, Delbos V, Blanvillain J, et al. Clinical aspects and prognostic factors of leptospirosis in adults. Retrospective study in France. *J Infect* 2008 ; 57 : 171-8.
9. Sigaud M, Caceres S, Picard M, Desvars A, Michault A. Le tanrec (Tenrec ecaudatus) : réservoir animal de leptospires ? *Bull Soc Pathol Exot* 2009 ; 102 : 19-20.
10. Berlioz-Arthaud A, Guillard R, Goarant C, Hemi S. Surveillance active de la leptospirose humaine en milieu hospitalier au Cambodge. *Bull Soc Pathol Exot* 2010 ; 103 : 111-8.
11. Rahelinirina S, Léon A, Harstkeerl RA, et al. First isolation and direct evidence for the existence of large small-mammal reservoirs of *leptospira* sp. in Madagascar. *PLoS One* 2010 ; 5(11):e14111.
12. Renault P, Boidin E, d'Ortenzio E, Balleydier E, Daniel B, Filleul L. Surveillance épidémiologique de la leptospirose à La Réunion, 2004-2008 : possible impact de l'épidémie de Chikungunya sur la létalité de la leptospirose. *Bull Soc Path Exot* 2011 ; 194 : 148-52.
13. Bourhy P, Hochedez P, Picardeau M. Leptospirose. *EMC Mal Infect* 2012 ; 9(1):1-12.
14. Myint KSA, Murray CK, Scott R, et al. Incidence of leptospirosis in a select population in Nepal. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 2010 ; 104 : 551-5.
15. Haute Autorité de la Santé. *Diagnostic biologique de la leptospirose*. Saint-Denis : HAS, 2011.
16. Afiri M, Amara-Khorba A, Ait-Kaid D. Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de 173 cas de leptospiroses. *Bull Soc Pathol Exot* 2013 ; 106 : 62.
17. Desvars A, Michault A, Bourhy P. Leptospirosis in the western Indian Ocean islands: what is known so far? *Vet Res* 2013 ; 44 : 80.
18. Magne MC, Oudounda M, Mbethe LG, et al. La leptospirose à Libreville (Gabon) : à propos de 4 cas. *Med Sante Trop* 2013 ; 23 : 247-50.
19. Farambahiny O. *Étude de la séroprévalence de la leptospirose humaine chez des sujets professionnellement à risque dans la capitale de Madagascar*. 2013.
20. Richecoeur M, Klotz F, Nicand E. Ictères et maladies infectieuses. *Encycl Méd Chir, Maladies infectieuses*, 8-003-A-80, 2001, 9 p.
21. Gomard Y, Silai R, Horeau J, et al. Serologic evidence of leptospirosis in humans. Union of the Comoros, 2011. *Emerg Infect Dis* 2014 ; 20 : 720-2.
22. Lernout T, Bourhy P, Collet L, Durquéty E, Achirafi A, Filleul L. La leptospirose, une maladie à surveiller à Mayotte (France). Résultats d'une étude de séroprévalence. *Bull Epidemiol Hebd* 2013 ; 32 : 402-7.
23. Mazzar Z, Bijnou A, Maniar S. *Profil épidémiologique, clinique, biologique et thérapeutique de la leptospirose. À propos de 32 cas hospitalisés au niveau de l'hôpital Al Ghassani de Fes*. 2001.
24. Massenet D, Yvon JF, Couteaux C, Goarant C. An unprecedented high incidence of leptospirosis in Futuna, South Pacific, 2004-2014, evidenced by retrospective analysis of surveillance data. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0142063.
25. Epelboin L, Bourhy P, Le Turnier P, et al. La leptospirose en Guyane française et sur le bouclier des Guyanes. État des connaissances en 2016. *Bull Soc Pathol Exot* 2017 ; 110 : 165-79.
26. Bourhy P, Septfons A, Picardeau M. Diagnostic, surveillance et épidémiologie de la leptospirose en France. *Bull Epidemiol Hebd* 2017 ; 8-9 : 131-7.
27. Pagès F, Kurtowiak B, Jaffar-Bandjee MC, et al. Épidémiologie de la leptospirose à La Réunion. *Bull Epidemiol Hebd* 2017 ; 8-9 : 137-46.
28. Sethi S, Sharma N, Kakkar N, et al. Increasing trends of leptospirosis in northern India: a clinico-epidemiological study. *PLoS Negl Trop Dis* 2010 ; 4(1):e579.

- 29.** Katz AR, Ansdell VE, Effler PV, Middleton CR, Sasaki DM. Assessment of the clinical presentation and treatment of 353 cases of laboratory-confirmed leptospirosis in Hawaii, 1974-1998. *Clin Infect Dis* 2001 ; 33(11):1834-41.
- 30.** Raptis L, Pappas G, Akritidis N. Use of ceftriaxone in patients with severe leptospirosis. *Int J Antimicrob Agents* 2006 ; 28 : 259-61.
- 31.** Othman N, Intan HI, YIP CW, Alias M, Amran F. Severe leptospirosis with unusual manifestation. *J Trop Pediatr* 2007 ; 53(1):55-8.
- 32.** Pagés F, Collet L, Henry S, et al. Leptospirose à Mayotte : apports de la surveillance épidémiologique. *Bull Epidemio Hebd* 2017 ; 8-9 : 147-56.
- 33.** Tortosa P, Dellagi K, Mavingui P. Leptospiroses dans les île françaises de l'océan Indien. *Bull Epidemio Hebd* 2017 ; 8-9 : 157-60.
- 34.** Cassadou S, Rosine J, Flamand C, et al. Sous-estimation de l'incidence de la leptospirose aux Antilles Françaises. *Bull Epidemio Hebd* 2017 ; 8-9 : 161-7.
- 35.** Epelboin L, Le Turnier P, Picardeau M, et al. La leptospirose humaine en Guyane : état des connaissances et perspectives. *Bull Epidemio Hebd* 2017 ; 8-9 : 168-75.
- 36.** Delmas B, Jabot J, Chanareille P, et al. Leptospirosis in ICU: a retrospective study of 134 consecutive admissions. *Crit Care Med* 2018 ; 46 : 93-9.
- [37].** Delm. *Bull Epidemio Hebd* 2017 ; 40 : 74.
- [38].** Bertherat E. La leptospirose : une maladie émergente ou un problème émergent ? *Bull Epidemio Hebd* 2017 ; 8-9 : 130.