

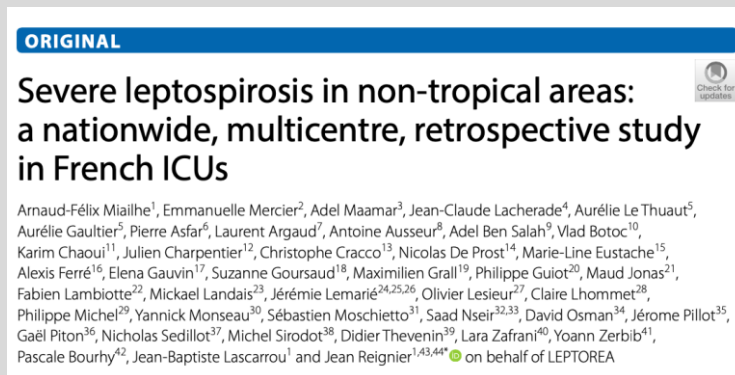
Leptospirose sévère : Retour d'expérience d'un réanimateur



Julien Jabot
Réanimation polyvalente
Saint Denis

Présentation clinique en Réanimation

- Triade de Weil (1916)
- Association : thrombopénie marquée - IRA - Ictère à bilirubine conjuguée



Etude rétrospective Lepto-Réa ICM 2019
160 patients de 79 centres métropolitains
Jan 2012 – Sept 2016

Triade de Weil retrouvée dans **63% des cas**

- Absence : n'élimine pas le diagnostic

Atteinte rénale dans les formes sévères

- Typique :
 - Néphrite tubulo-interstitielle avec hypokaliémie contradictoire
 - Initialement diurèse conservée avec évolution classique vers oligo-anurie
 - Hypomagnésémie
 - Sédiment urinaire : hématurie microscopique, leucocyturie aseptique, protéinurie modérée
 - Insuffisance rénale fonctionnelle
 - NTA
- Causes multifactorielles :
- Hypovolémie vraie (troubles digestifs)
 - Hyperbilirubinémie
 - Rhabdomyolyse

Atteinte abdominale dans les formes sévères

- Ictère présent d'emblée dans 90% des cas en réanimation
- Bili totale : entre 50-150 $\mu\text{mol/L}$ initialement jusqu'à 600 $\mu\text{mol/L}$
- Eliminer absolument un obstacle sur les voies biliaires
- Cytolyse bien plus modérée
- PAS d'insuffisance hépato-cellulaire

- Rares pancréatites aiguës (surtout biologiques)

Atteinte pulmonaire dans les formes sévères

- HIA : 20 à 70% des patients
- Aggravation très rapide possible : 1L d'O₂ à l'ECMO en moins de 24h...
 - Simple toux ---> SDRA
 - SPHS : Severe Pulmonary Hemorrhagic Syndrom
 - Ne peut être attribuée qu'à la thrombopénie mais aggravée par celle-ci
 - Aggravé par l'ictère
- SDRA sans composante hémorragique possible
- Aggravation respiratoire par réaction de Jarisch- Herxheimer liée aux ATB

Présentation clinique - Atteinte pulmonaire



Atteinte hémodynamique dans les formes sévères

- 20-30% des patients hospitalisés
- 57% des patients hospitalisés en réa (Leptoréa)
- Isolée ou SDMV
- Choc :
 - hypovolémique
 - vasoplégique type distributif
 - choc cardiogénique

Atteinte myocardique dans les formes sévères

TABLE 1. (Continued). Baseline and Organ Failures Characteristics During ICU Stay in 134 Patients With Leptospirosis

Characteristics	Median (Q1-Q3) or <i>n</i> (%)
Organ failures	
Cardiovascular, <i>n</i> (%)	
Myocarditis	30 (22)
Pericarditis	3 (2)
Atrial fibrillation	23 (17)
Cardiac arrest	3 (2)
Cardiogenic shock	11 (8)

Leptospirosis in ICU: A Retrospective Study of 134 Consecutive Admissions

Benjamin Delmas, MD¹; Julien Jabot, MD¹; Paul Chanareille, MD¹; Cyril Ferdynus, PhD²; Jérôme Allyn, MD¹; Nicolas Allou, MD¹; Loïc Raffray, MD³; Bernard-Alex Gaüzere, MD^{1,4}; Olivier Martinet, MD¹; David Vandroux, MD^{1,4,5}

CCM 2017

Atteinte hématologique dans les formes sévères

- Thrombopénie périphérique dans 90% des cas hospitalisés en réa
- 15% : Thrombopénie inférieure à 20 G/L
- Syndromes hémorragiques plus ou moins sévères :
du purpura jusqu'à des hémorragies profondes (HIA et digestives surtout)
- Hémorragie intra-cérébrales, même sous ECMO, rarissimes

Présentation clinique en Réa - Résumé

Findings of 134 Patients With Leptospirosis at ICU Admission

Signs and Symptoms	n (%)
Fever	116 (86)
Myalgia	108 (80)
Arthralgia	42 (31)
Jaundice	108 (80)
Abdominal pain	49 (36)
Nausea/vomiting	65 (48)
Hepatosplenomegalia	25 (18)
Oligoanuria	69 (51)
Hemorrhagic syndrome	72 (54)
Hemoptysis	42 (31)
Dyspnea	37 (27)
Cough	47 (35)
Cardiovascular collapse	39 (29)
Meningeal syndrome	4 (3)

Présentation clinique en Réa - Résumé

Findings of 134 Patients With Leptospirosis at ICU Admission

Signs and Symptoms	n (%)
Fever	116 (86)
Myalgia	108 (80)
Arthralgia	42 (31)
Jaundice	108 (80)
Abdominal pain	49 (36)
Nausea/vomiting	65 (48)
Hepatosplenomegalia	25 (18)
Oligoanuria	69 (51)
Hemorrhagic syndrome	72 (54)
Hemoptysis	42 (31)
Dyspnea	37 (27)
Cough	47 (35)
Cardiovascular collapse	39 (29)
Meningeal syndrome	4 (3)

Présentation clinique en Réa - Biologie

Laboratory Findings	Median (Q1–Q3)
pH	7.42 (7.38–7.45)
Pao ₂ (mm Hg)	88 (77–103)
Paco ₂ (mm Hg)	36 (32–41)
Pao ₂ /Fio ₂ ratio	155 (85–211)
Blood urea nitrogen (mmol/L)	16 (10–24)
Creatinine (μmol/L)	308 (184–521)
Aspartate transaminase (UI/L)	148 (89–234)
Alanine transaminase (UI/L)	77 (52–107)
Alkaline phosphatase (UI/L)	84 (65–117)
γ glutamyl transferase (UI/L)	82 (49–143)
Total bilirubin (μmol/L)	152 (46–293)
WBCs (G/L)	12 (8–16)
Hemoglobin (g/dL)	11.7 (10.3–12.8)
Platelets (G/L)	45 (26–84)
Prothrombin ratio (%)	82 (72–90)
Activated thromboplastin time (ratio)	1.07 (0.92–1.22)
Creatine kinase (UI/L)	2085 (1010–4875)
Kalemia (mmol/L)	3.5 (3.1–3.5)
Lipase (UI/L)	54 (28–150)
C-reactive protein (mg/L)	220 (155–313)
	<i>n</i> (%)
Cardiac troponin I > 0.35 μg/L	24 (27)
Base excess < -5 mmol/L	18 (16)
Lactate > 2.5 mmol/L	16 (18)

Présentation clinique - Piège des cas graves

- Piège le plus classique : Les plaquettes !
- Leptospirose sans insuffisance rénale ou sans ictère (initialement) :
On en voit !
- Incidence en métropole sous-estimée ?

Diagnostics différentiels à La Réunion

- Zones à hautes incidences : Risque est de voir la Leptospirose partout !!
- Ne pas passer à côté de :
 - Choc septique sur angiocholite
 - Insuffisance rénale aiguë obstructive
 - SDMV d'une autre cause
 - Hépatite virale aiguë sévère et primo-infection HIV

Diagnostics différentiels chez le voyageur

- Paludisme
- Dengue donc, mais aussi les autres arboviroses (FVR)
- Grippe

Prise en charge globale

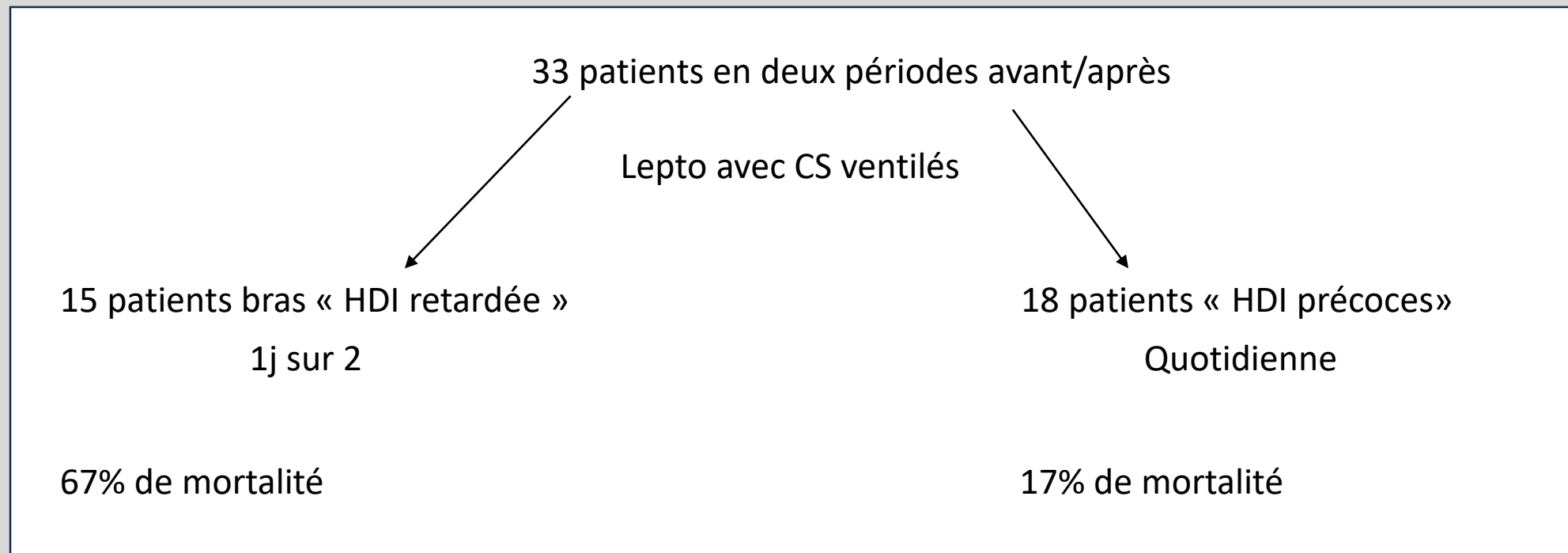
- 70% des patients Lepto+ hospitalisés
- 40% des hospitalisés le sont en Réanimation
- Le plus souvent dans les 48h après le début de la symptomatologie

Traitement - Épuration extra-rénale

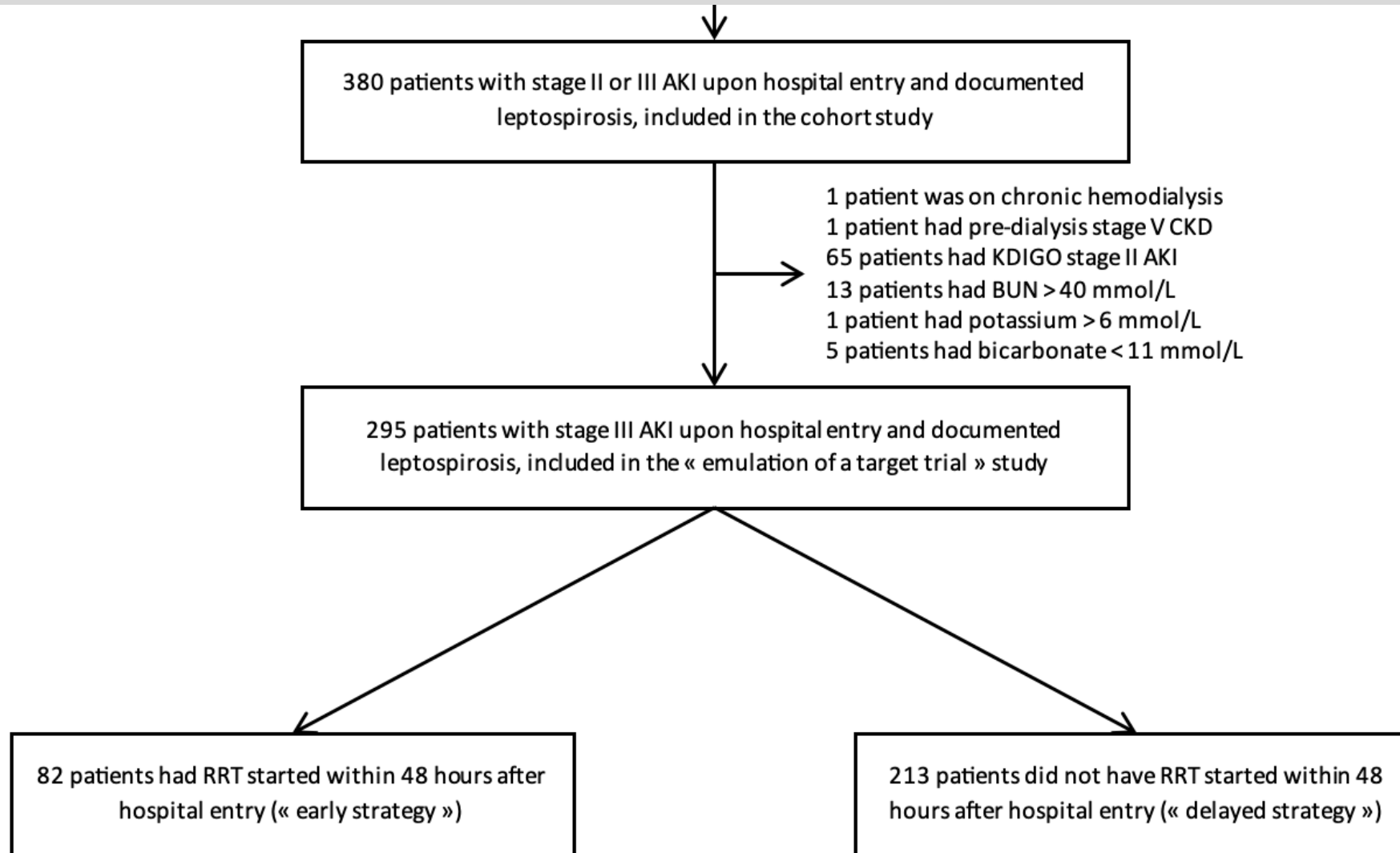
- Pas de recommandations
- 5-10% des patients épurés
- Délai d'initiation débattu entre EER précoce et les critères usuels (hyperkaliémie sévère, OAP anurique, acidose métabolique non contrôlée)
- ~~• Débuter si deux des trois critères réunis :
 - urée > 20 mmol/L
 - kaliémie > 4 mmol/L
 - Oligurie non expliquée par hypovolémie~~

Traitement - Epuration extra-rénale

Andrade L, Cleto S, Seguro AC (2007) Door-to-Dialysis Time and Daily Hemodialysis in Patients with Leptospirosis: Impact on Mortality. Clin J Am Society Nephrology



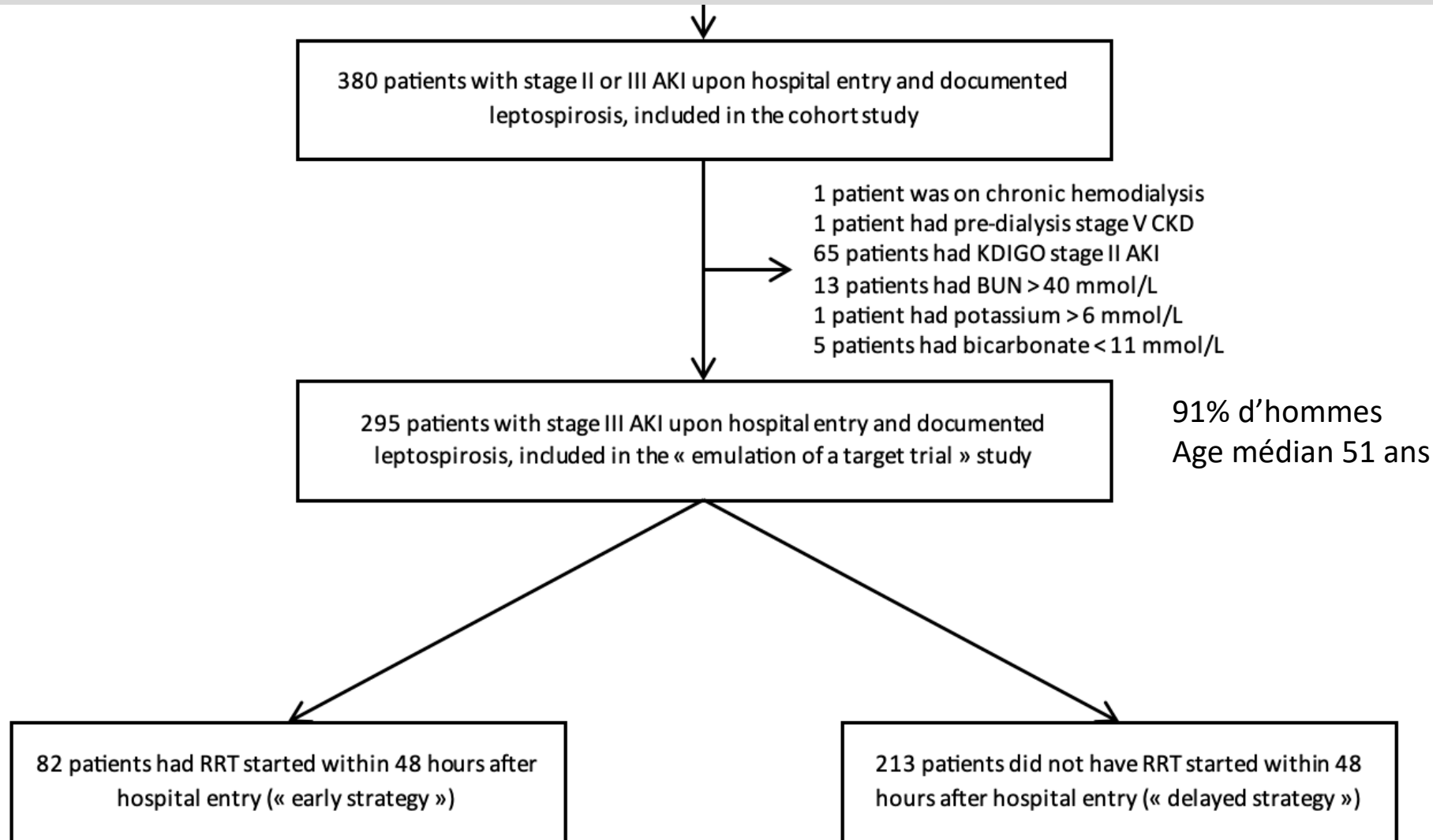
Etude rétrospective à La Réunion sur les 295 patients KDIGO 3 Lepto+ hospitalisés entre 2010 et 2020 imitant une étude randomisée-contrôlée



Prise en charge hospitalière : presque trois quarts des patients en réanimation, 4% de décès

	Nombre de patients avec information disponible Population totale=380	Nombre total de patients concernés	Médiane : N (Q1 - Q3) Pourcentage de répartition
Séjour en réanimation	380	271	71%
Durée de Séjour en Réanimation (j)	380		4 (0 - 6)
Durée de Séjour Total (j)	380		9 (6 - 14)
Décès	380	16	4% (uniquement en réa)
Durée de séjour des patients décédés (j)	16		3 (3 - 19)

Etude rétrospective à La Réunion sur les 295 patients KDIGO 3 Lepto+ hospitalisés entre 2010 et 2020 imitant une étude randomisée-contrôlée



Etude rétrospective à La Réunion sur les 295 patients KDIGO 3 Lepto+ hospitalisés entre 2010 et 2020 imitant une étude randomisée-contrôlée

Utilisation d'un critère de jugement composite :

- Mortalité à un an
- Aggravation de la fonction rénale secondaire à la leptospirose (WRF)

	Delayed strategy (n = 213)	Early strategy (n = 82)	Before weighting		After weighting	
			OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Primary outcome						
Death or WRF at 1 year	32 (15%)	27 (33%)	2.78 (1.53 to 5.04)	<0.001	2.12 (1.03 to 4.37)	0.042
Secondary outcomes						
Death within a year	9 (4.2%)	5 (6.1%)	1.47 (0.47 to 4.57)	0.502	0.77 (0.22 to 2.68)	0.674
Alive and with WRF at 1 year	23 (11%)	22 (27%)	3.03 (1.57 to 5.85)	0.001	2.79 (1.28 to 6.11)	0.010
	15%					

Traitement - Autres défaillances

- Identique à celle des autres patients de réa :
 - SDRA
 - Hémodynamique
 - Transfusion

Traitement - Autres

- Corticothérapie inefficace ?
- Quid au cours de l'atteinte respiratoire ? (Etude CAPE-COD)
- PHRC en préparation

Pronostic

Bon pronostic

	<i>n</i> (%) or median [IQR]
Complications, <i>n</i> (%)	
ARDS, any severity	58 (36)
ARDS, mild	16 (10)
ARDS, moderate	18 (11)
ARDS, severe	24 (15)
Intra-alveolar haemorrhage	23 (14)
Macrophage activation syndrome	5 (3)
Meningitis	4 (2)
Myocarditis ^a	4 (2)
Acute myositis	3 (2)
Infectious colitis	2 (1)
Acute hepatitis ^b	1 (1)
Life support, <i>n</i> (%)	
Vasoactive drug	92 (57%)
Invasive ventilation	58 (36%)
Renal replacement therapy	56 (35%)
Non-invasive ventilation	32 (20%)
Neuromuscular blockade	33 (20%)
Prone position	9 (6%)
ECMO	3 (2%)
ICU stay length, days	5 [2–10]
Hospital stay length, days	11 [8–20]
ICU mortality, <i>n</i> (%)	13 (8)
Hospital mortality, <i>n</i> (%)	14 (9)

	Median [IQR] or <i>n</i> (%)
Age ^a , years	54 [38–65]
Males ^a , <i>n</i> (%)	146 (91)
BMI ^a , kg/m ²	25.2 [22.5–28.9]
SAPS II ^b	40 [28–58]
SOFA ^c	11 [8–14]

Pronostic

TABLE 3. Standardized Mortality Ratio of Patients With Leptospirosis From a Population of Reference of Patients With Sepsis Hospitalized in the Same Department

Simplified Acute Physiology Score 2	No. of Patients in the Sepsis Cohort	Mortality of Sepsis Cohort	No. of Patients in the Leptospirosis Cohort	Expected No. of Deaths of Leptospirosis Cohort	Observed No. of Deaths in Leptospirosis Cohort
≤ 40	228	4.4%	74	3.25	0
41–56	218	15.6%	36	5.61	2
57–73	227	32.6%	16	5.22	3
≥ 74	230	71.3%	8	5.70	3
Total	903	31.2%	134	19.78	8

SMR = $(8/19.78) = 0.40$ (95% CI, 0.17–0.79). Quartiles were defined from 903 cases of bacterial sepsis hospitalized in our ICU at the same time as patients hospitalized with leptospirosis (from 2004 to 2015). The sepsis group was defined from a primary diagnosis of septic shock, bacterial pneumonia, or leptospirosis.

Pronostic

Table 1

Baseline and organ failures characteristics during ICU stay in 39 patients with ARDS and leptospirosis.

Characteristics	Median [Q1-Q3] or n (%)
Age (years)	47 [32-59]
Male sexe	34 (87%)
SAPS II	54 [42-70]
SOFA	12 [10-17]
ICU length of stay (days)	11 [8-16]
Hospital length of stay (days)	17 [12-27]
ICU mortality	9 (23)

Acute respiratory distress syndrome in leptospirosis

David Vandroux ^{a,b,c,*}, Paul Chanareille ^a, Benjamin Delmas ^a, Bernard-Alex Gaüzère ^{a,b}, Nicolas Allou ^a, Loïc Raffray ^d, Marie-Christine Jaffar-Bandjee ^e, Olivier Martinet ^a, Cyril Ferdynus ^f, Julien Jabot ^a

Journal of Crit Care 2019



39 patients SDRA-Lepto
8 ECMO VV dont une hybride VAV

Table 4

Standardized Mortality Ratio of patients with leptospirosis from a reference population of patients with ARDS hospitalized in the same department.

SAPSII	Number of patients in the ARDS cohort	Mortality of ARDS cohort	Number of patients in the leptospirosis cohort	Expected mortality of leptospirosis cohort	Observed mortality of leptospirosis cohort
≤ 40	408	20,34%	9	1,83	0
41-58	432	33,10%	13	4,30	3
59-79	425	47,53%	10	4,75	2
≥ 80	418	79,43%	7	5,56	3
Total	1683	45,2%	39	16,45	8

SMR = 0.49 (IC95%: 0.21-0.96)

Quartiles were defined from 1683 cases of bacterial sepsis hospitalized in our Intensive Care Unit at the same time as patients hospitalized with leptospirosis (from 2004 to 2017). The ARDS group was defined from a primary diagnosis of ARDS. SAPS: Simplified Acute Physiology Score. ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome.

Pronostic

Table 6

Characteristics of 8 patients requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) for leptospirosis.

Patient	1	2 ^a	3	4	5	6	7	8
SAPS II	67	91	70	34	30	83	35	59
Type ECMO	VV-ECMO then central ECLS	VV-ECMO	VV-ECMO	VV-ECMO	VV-ECMO	VV-ECMO	VV-ECMO	VV-ECMO
Length of mechanical ventilation before ECMO	< 6 h	9 h	2 h	6 h	1 day	6 h	34 h	21 h
pH before ECMO	7.17	6.93	7.33	6.98	7.32	6.88	7.3	7.25
PaO ₂ /FiO ₂ ratio before ECMO	37	56	41	56	56	63	70	82
PaCO ₂ before ECMO	60	89	44	50	43	43	50	32
Use or not of anticoagulation	no	No	No	No	Yes ^b	No	No	No
Duration of ECMO (day)	11	6	13	5	7	1	11	6
Total time of mechanical ventilation	11	17	15	10	9	1	13	9
ICU and hospital outcome.	No survival	Survival	Survival	Survival	Survival	No survival	Survival	Survival
Replacement Renal therapy	1	1	1	1	0	1	0	0
Pump flow (L.min-1)	5.5	6.5	7	4	4.5	4	5	4.4
Desmopressine	0	0	1	0	1	0	1	1

Acute respiratory distress syndrome in leptospirosis

David Vandroux ^{a,b,c,*}, Paul Chanareille ^a, Benjamin Delmas ^a, Bernard-Alex Gaüzère ^{a,b}, Nicolas Allou ^a, Loïc Raffray ^d, Marie-Christine Jaffar-Bandjee ^e, Olivier Martinet ^a, Cyril Ferdynus ^f, Julien Jabot ^a



Journal of Crit Care 2019

39 patients SDRA-Lepto
8 ECMO VV dont une hybride VAV

Take-Home Messages

- Pas de traitement spécifique (pour l'instant, corticoïdes dans les formes pulmonaires sévères ?)
- Attention aux atteintes respiratoires débutantes : Aggravation rapide +++
- Prise en charge maximaliste : Bon pronostic
- Ne pas perdre de vue les patients : Maladie rénale séquellaire dans 15% des KDIGO 3
----> Penser à une créatininémie à 6 mois



Je vous remercie de votre attention...