



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

UNIVERSITE MOHAMMED V-RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE RABAT



ANNEE : 2020

THESE N°:399

LES INFECTIONS À LEPTOSPIRE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme EL ALAMI SAFAE

Née le 08 Mai 1995

De l'Ecole Royale du service de santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du diplôme de

Docteur en Médecine

MOTS CLÉS :Hémorragie, Ictère, Leptospiroses, Pénicilline G

JURY

Mr Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

PRESIDENT

Mr Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

RAPPORTEUR

Mme Mariama CHADLI

Professeur de Microbiologie

JUGE

Mr Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31



UNIVERSITY MOHAMMED V
FACULTY OF MEDICINE AND PHARMACY
RABAT

HONORARY DEANS :

1962 – 1969: Professor Abdelmalek FARAJ

1969 – 1974: Professor Abdellatif BERBICH
1974 – 1981: Professor Bachir LAZRAK
1981 – 1989: Professor Taieb CHKILI
1989 – 1997: Professor Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003: Professor Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professor Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

<i>Dean</i>	Professor Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Dean in charge of academic and student affairs</i>	Professor Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Dean in charge of research and cooperation</i>	Professor Toufiq DAKKA
<i>Vice-Dean in charge of pharmaceutical affairs</i>	Professor Younes RAHALI
<i>General secretary</i>	Mr. Mohamed KARRA

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Méd.Chef Maternité des Orangers
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique _____

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAFFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Doyen de la FMPA

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – **Directeur du CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie **Inspecteur du SSM**

Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie **Directeur Hôp. Ar-razi Salé**
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-ptisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-ptisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-ptisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*
Neuro-Chirurgie

Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAB Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI

Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
V-D chargé Aff Acad. Est.
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique

Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak

Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire.
Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie

Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nouridine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. RABHI Monsef *
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZHAR Ali *
Pr. AGADR Aomar *

Médecine interne
Pédiatrie

Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha *
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAOUDI Rachid *
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane *
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Mohamed Ali Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie

Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed *
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed *
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim *
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua *
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan *
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali *

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :**JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufik *

Néphrologie

Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
 Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *
 Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *
 Pr. BASSIR RIDA ALLAH
 Pr. BOUATTAR TARIK
 Pr. BOUFETTAL MONSEF
 Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
 Pr. BOUZELMAT Hicham *
 Pr. BOUKHRIS Jalal *
 Pr. CHAFRY Bouchaib *
 Pr. CHAHDI Hafsa *
 Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
 Pr. DAMIRI Amal *
 Pr. DOGHMI Nawfal *
 Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
 Pr. EL ANNAZ Hicham *
 Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *
 Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *
 Pr. EL KAOUI Hakim *
 Pr. EL WALI Abderrahman *
 Pr. EN-NAFAA Issam *
 Pr. HAMAMA Jalal *
 Pr. HEMMAOUI Bouchaib *
 Pr. HJIRA Naoufal *
 Pr. JIRA Mohamed *
 Pr. JNIENE Asmaa
 Pr. LARAQUI Hicham *
 Pr. MAHFOUD Tarik *
 Pr. MEZIANE Mohammed *
 Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *
 Pr. MOUZARI Yassine *
 Pr. NAOUI Hafida *
 Pr. OBTEL Majdouline
 Pr. OURRAI Abdelhakim *
 Pr. SAOUAB Rachida *
 Pr. SBITTI Yassir *
 Pr. ZADDOUG Omar *
 Pr. ZIDOUEH Saad *

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Radiothérapie
 Gynécologie-obstétrique
 Anatomie
 Néphrologie
 Anatomie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Traumatologie-orthopédie
 Traumatologie-orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie-réanimation
 Pharmacie Galénique
 Virologie
 Gynécologie-obstétrique
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-réanimation
 Radiologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 O.R.L
 Dermatologie
 Médecine Interne
 Physiologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Anesthésie-réanimation
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Ophtalmologie
 Parasitologie-Mycologie
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.
 Pédiatrie
 Radiologie
 Oncologie Médicale
 Traumatologie Orthopédie
 Anesthésie-réanimation

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

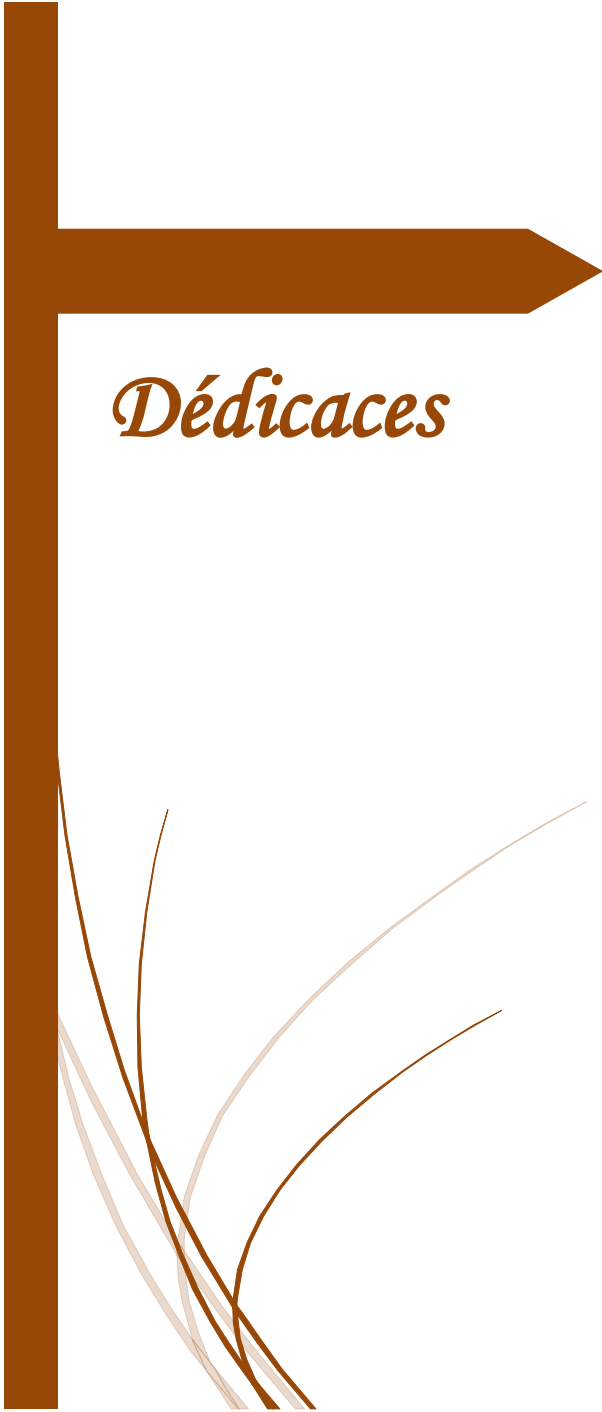
PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie

Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. YAGOUBI Maamar
Pr. ZAHIDI Ahmed

Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Biochimie-chimie
Physiologie
Pharmacologie
Biologie moléculaire/Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Environnement, Eau et Hygiène
Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020
KHALED Abdellah
Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR



Dédicaces

*À
FEU SA MAJESTÉ LE ROI HASSAN II*



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

*À
SA MAJESTÉ LE ROI MOHAMED VI
Chef Suprême et Chef d'État -Major*



Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume.

*À
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE HÉRITIER MOULAY EL HASSAN*



Que Dieu le garde.

À
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE MOULAY RACHID



Que Dieu le protège.

A decorative border in a golden-brown color frames the page. The border consists of a repeating geometric pattern of diamonds and circles, with small floral motifs at the corners.

À
TOUTE LA FAMILLE ROYALE

*À
Monsieur le Général de Corps d'Armée LOUARAK*

*Abdelfattah Inspecteur Général des FAR et Commandant de la Zone
Sud*

En témoignage de notre grand respect

Notre profonde considération et sincère admiration



*À
Monsieur le Médecin Général de Brigade
ABBAR Mohammed
Professeur d'Urologie.
Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.*

En témoignage de notre grand respect,

Et notre profonde considération

À

*Monsieur le Médecin colonel major ZBIR El Mehdi
Professeur en Cardiologie Directeur de l'HMIMV –Rabat.*

*En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération*



À

*Monsieur le Médecin Général de Brigade
Abdelatif BOULAHYA
Professeur de Chirurgie Cardio-vasculaire Directeur de l'Hôpital
Militaire Avicenne de Marrakech*

*En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération*

À

*Monsieur le Médecin Colonel Major EL BAAJ Mohammed
Professeur de Médecine Interne, Directeur de l'HMMI-Meknès.*

*En témoignant de notre grand respect
et notre profonde considération*



À

*Monsieur le Médecin Colonel Taoufiq AMEZIANE
Professeur de médecine interne
Directeur de l'E.R.S.S.M.*

*En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération.*

À

*Monsieur le Médecin Colonel ELMATAR Abderrahmane
Commandant du groupement formation et instruction ERSSM*

*En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération*

...

A MON CHER PÈRE
ABDELAZIZ EL ALAMI

A celui qui m'a aidé à découvrir le 'savoir' le trésor inépuisable.

De tous les pères, tu as été le meilleur, tu as su m'entourer d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail et de la responsabilité. Merci d'avoir été toujours là pour moi, un grand soutien tout au long de mes études.

Papa, je sais d'où je tiens cette force de caractère, cette pugnacité, cette volonté. Tu me les as transmises. Oui papa, je crois que c'est grâce à toi qu'aujourd'hui, j'ai trouvé cette force d'avancer et de croire en mes rêves. Merci pour tout ce que tu m'apportes. Je t'aime de tout mon cœur.

A MA TRES CHERE MERE

NAIMA KHLIFA

A la plus merveilleuse et douce de toutes les mamans.

A une personne qui m'a tout donné sans compter.

Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin.

Pour que plus jamais le chagrin ne pénètre ton cœur, car j'aurais encore besoin
de ton amour.

Je te dédie ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour.

Tu n'as pas cessé de me soutenir et de m'encourager, ton amour, ta générosité
exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études.. Je
t'adore maman...

A MON CHER MARI

AHMED NABIL AL KHODARI

A l'Amour de ma vie.

Ton amour est un don du dieu.

Depuis que nous sommes ensemble, je n'ai jamais été autant moi-même. Je me sens apaisée, épanouie, heureuse. Grâce à toi, je peux être sincère et naturelle.

J'ai confiance tout simplement. Il n'y a aucun filtre entre nous, aucun tabou, aucun non-dit. Merci pour toute cette sincérité et cet amour.

Merci de faire de moi la femme la plus fière du monde. Tu embellis ma vie par tes sourires et tes regards tendres .c'est grâce à ton soutien et tes encouragements que J'ai pu terminer cet œuvre . je t'aime

*A MA TRÈS CHÈRE SŒUR HANAN,
SON MARI ABDELATIF ET LEURS FILLES WIAM
WALAE ET DIAE*

À ma grande Sœur qui signifie tant pour moi. Tu arrives toujours à me remonter le moral et illuminer mes journées.

Merci de de me prêter ton épaule quand j'en ai de besoin. Merci d'apaiser mes pleurs peu importe la situation; tu as toujours les mots qu'il faut et tu sais reconnaître les moments où j'ai simplement besoin d'une oreille attentive pour m'écouter.

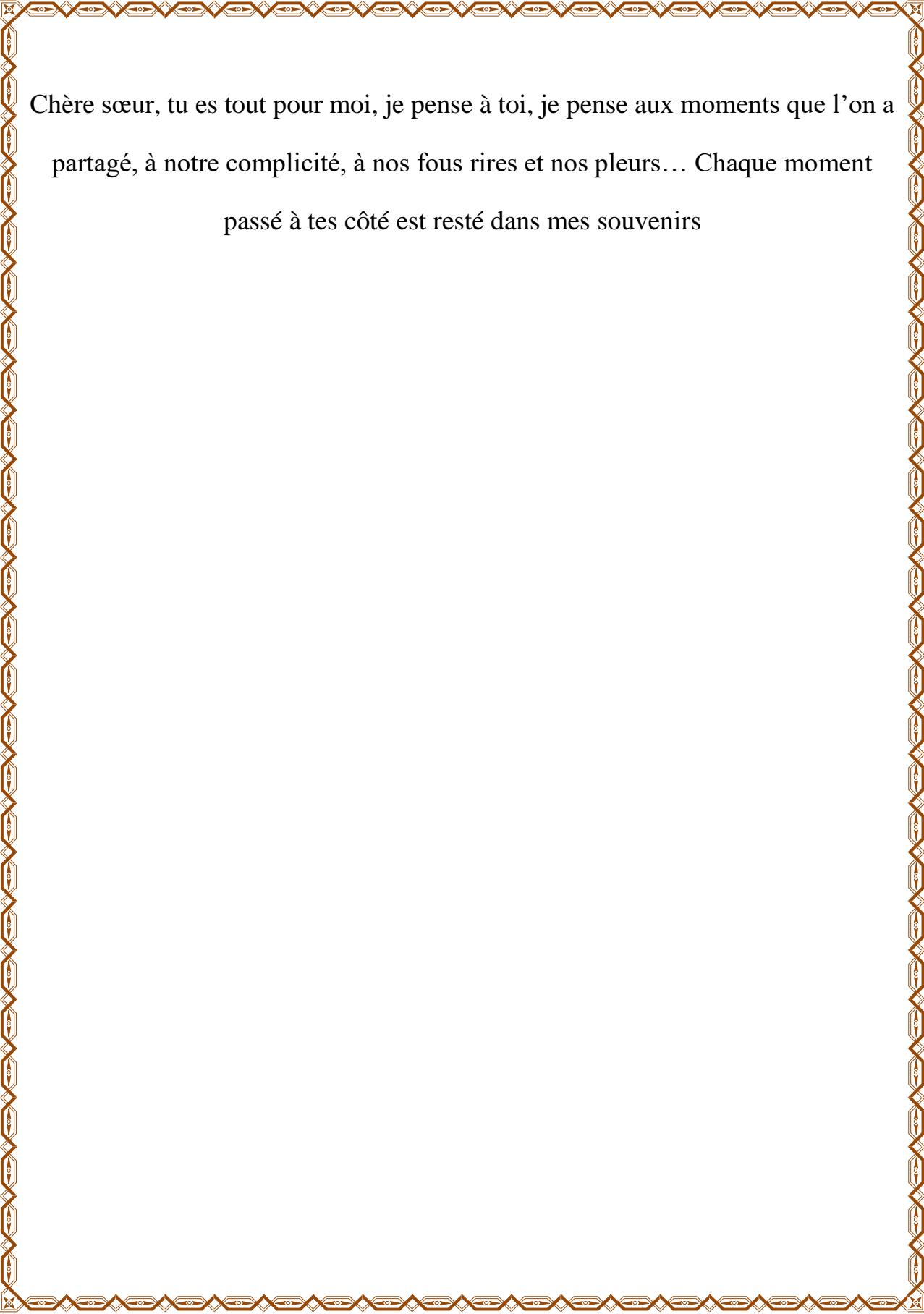
*A MA TRÈS CHÈRE SŒUR MERYEM, SON MARI SAMI
ET LEUR PETITE FILLE MAYSAE*

Merci de m'avoir soutenu et encouragé durant toutes mes années d'études tu as été l'exemple de la patience de l'endurance

Tu m'as appris qu'il faut toujours aller jusqu'à bout et ne jamais baisser les bras

A MA JOLIE SŒUR CHAYMAE

Merci d'être la plus douce sœur du monde



Chère sœur, tu es tout pour moi, je pense à toi, je pense aux moments que l'on a partagé, à notre complicité, à nos fous rires et nos pleurs... Chaque moment passé à tes côtés est resté dans mes souvenirs

A MA TRÈS CHÈRE TANTE

RABIA ET SON MARI AHMED HAMID

Je vous dédie ce modeste travail avec tout l'amour du monde .

Je ne pourrais d'aucune manière exprimer ma profonde affection et mon immense gratitude pour, votre aide et votre générosité extrêmes ont été pour moi une source de courage, de confiance et de patience.

A tous mes grands-parents mes tantes mes oncles

mes cousins et cousines

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire,
Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de
votre soutien infaillible,
Merci d'être toujours là pour moi.

A MA BELLE FAMILLE

Merci pour votre soutien et encouragement
Je vous souhaite une vie pleine de joie de santé et de prospérité

A MES GRANDS AMIS ET COLLEGUES

En tête de liste : HAJAR MERYEM REQUIA CHAIMAE SALMA ASMAE
IKHLASS IHSSANE FADOUA

....

Je me souviens comment nous avons ri et pleuré ensemble pendant toutes ces années , combien de promesses nous avons faites. La seule chose que je veux vous dire, c'est que notre amitié ne s'estompera jamais.

Je vous remercie énormément pour chaque instant qu'on a partagé pour votre présence dans les moment les plus difficile .

Je vous souhaite une très bonne chance et plein succès dans vos futures



Remerciements

Je dédie ce travail :

A ALLAH

*Tout puissant de m'avoir donné le courage,
la capacité de dépasser toutes les difficultés durant mon long cursus,
la force d'y croire, et la patience pour aller jusqu'au bout
et réaliser mon rêve. Je veux lever mes mains vers le ciel
et vous remercier jour et nuit pour tout le bonheur et le succès que vous m'avez
emportés
car sans votre aide rien de tout cela ne serait possible.*

A decorative border in a golden-brown color frames the page. It consists of a repeating geometric pattern of diamonds and lines, with small circular motifs at the corners.

Au Prophète Mohamed

Paix et salut sur lui

A notre maitre et président de thèse

Monsieur le professeur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Vous nous avez accordé un grand honneur en acceptant de présider le jury de notre thèse. Nous avons eu la chance et le privilège de travailler sous votre direction. Puissent des générations et des générations avoir la chance de profiter de votre savoir qui n'a d'égal que votre sagesse et votre bonté

A notre maitre et rapporteur de thèse
Monsieur le professeur Yassine SEKHSOUKH
Professeur de Microbiologie

Je tiens avant tout à remercier mon rapporteur de mémoire professeur YASSINE SEKHSOUKH, qui m'a encadré tout au long de cette thèse, qui m'a fait partager ses brillantes intuitions et ses conseils pertinents .

Qu'il soit aussi remercié pour sa gentillesse, sa disponibilité permanente et pour les nombreux encouragements qu'il m'a prodigués

Veillez accepter, monsieur , l'expression de ma gratitude,
mon respect et tous mes sentiments les plus distingués.

A notre maitre et juge de thèse

Monsieur le professeur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

J'espère être digne de votre confiance et je vous prie , cher Maître, d'accepter
ma profonde reconnaissance et ma haute considération

Veillez trouver aussi l'expression de ma profonde gratitude et de mon
admiration pour l'homme que vous êtes d'abord, pour l'homme de science
exerçant son métier avec abnégation et rigueur.

Un simple mot de merci n'est pas suffisant pour vous exprimer ma grande
estime.

A notre maitre et juge de thèse

Madame le professeur Mariama CHADLI

Professeur Agrégé de Microbiologie

Cher professeur, permettez-moi de vous adresser mes profonds remerciement et mes reconnaissances pour avoir acceptée d'évaluer mon travail.

Veillez trouver ici l'expression de ma haute considération et mon profond respect

*A tous mes Professeurs de la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de rabat*

Une thèse est le fruit de plusieurs années d'études et je ne saurais oublier dans mes dédicaces l'ensemble de mes professeurs et maîtres qui ont contribué de près ou de loin dans l'élaboration de ce travail.

,

LISTE DES ABREVIATIONS

CPK	: créatine phosphokinase
ECG	: électrocardiogramme
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
Ig	: immunoglobuline
LCR	: liquide céphalo-rachidien
LIH	: leptospirose ictéro-hémorragique
MAT	: Test de micro
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PH	: potentiel hydrogène
SDRA	: un syndrome de détresse respiratoire aigu
UV	: ultraviolet

LISTE DES TABLEAUX

Figure 1 : <i>Leptospira interrogans</i>	6
Figure 2 : Diagramme schématique d'un spirochète illustrant la gaine de la membrane externe, le cylindre cellulaire protoplasmique et un flagelle périplasmique	7
Figure 3 : <i>Rattus norvegicus</i>	10
Figure 4 : Cycle synanthropique de transmission.	13
Figure 5 : Transmission de la leptospirose.....	13
Figure 6 : Image clinique de l'érythème noueux sur les bras et les jambes	22
Figure 7 : Recommandations pour le diagnostic de Leptospirose.	30
Figure 8 : Traitement de la leptospirose	35

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Facteurs d'exposition potentiels à la leptospirose.	15
Tableau II: Incidence annuelle de la leptospirose dans quelques pays du monde	17
Tableau III: Manifestations cliniques de la leptospirose.	26

TABLE DES MATIERES

I-INTRODUCTION	1
II-HISTORIQUE	3
III-EPIDEMIOLOGIE	4
1-Taxonomie	4
2-Caractères morphologiques	5
3-Culture	8
4-Physiologie et caractères métaboliques	8
5-Caractéristiques physiques	8
6-Réservoirs de la bactérie	9
7-Voies de transmission	11
8-Facteurs de risque	14
9-Répartition géographique	16
IV-PHYSIOPATHOLOGIE	18
1-mécanismes de pénétration dans l'organisme :	18
2-Réponse immunitaire de l'hôte	19
1-forme commune	21
2-Formes cliniques	24
2.1.Formes symptomatiques	24
2.2.Formes sévères.....	25
1. Diagnostic bactériologique	27
2. Diagnostic sérologique.....	27
3. Diagnostic moléculaire	28

4.Eléments biologiques non spécifiques.....	29
5. Diagnostic de certitude	29
VII-DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	31
VIII-EVOLUTION ET COMPLICATION.....	32
1.Leptospiroses graves	34
2-Leptospiroses mineures	36
3-Traitement symptomatique spécifique à chaque complication	36
X-PREVENTION	37
1-Mesures collectives.....	37
2-Mesures individuelles	37
XI-CONCLUSION	40
BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE	44

I-INTRODUCTION

Les leptospiroses sont des maladies infectieuses dues à des bactéries du genre *Leptospira*, ordre des spirochètes. Ce sont des anthroponoses, maladies communes aux humains et aux animaux.

Son incidence est plus forte dans les régions tropicales où les conditions de la transmission sont particulièrement favorables, surtout pendant les périodes de fortes pluviosités.

On estime que 0,1 à 1 pour 100 000 personnes vivant dans des climats tempérés sont touchés chaque année, le nombre augmentant à 10 ou plus pour 100 000 personnes vivant dans des climats tropicaux [1]. En cas d'épidémie, l'incidence peut grimper jusqu'à 100 ou plus pour 100 000 habitants.

Le nombre de cas de leptospirose est sous-estimé pour de nombreuses raisons, comme par exemple la difficulté du diagnostic différentiel avec d'autres maladies endémiques s'exprimant aussi par un syndrome grippal, le manque de laboratoires de diagnostic dans certaines régions ou la difficulté de son diagnostic biologique [2] Au Maroc il est difficile à apprécier son incidence vu son polymorphisme clinique, et l'absence d'études de séroprévalence.

Ses principaux réservoirs sont les rongeurs, en particulier les rats, puis les chiens et les animaux de rente.

La contamination de l'homme peut se faire directement par un contact avec les animaux ou bien indirectement par contact avec les lieux ou les choses contenant les urines de ces animaux

La mortalité élevée de la maladie est liée à plusieurs facteurs comme les difficultés diagnostiques, le retard thérapeutique, l'absence d'infrastructure pour la prise en charge des cas sévères, et d'autres facteurs moins connus comme la virulence de certaines souches ou la susceptibilité de l'hôte.

La présentation clinique chez L'homme est très variable pouvant aller des formes pseudo grippales à des atteintes multi viscérales à savoir, l'insuffisance rénale et l'hémorragie pulmonaire, qui peuvent être mortelle dans la majorité des cas.

La leptospirose peut être traitée précocement en évitant toute complication et mortalité.

Ce travail a pour objectifs de :

- Faire une étude épidémiologique et bactériologique sur la leptospirose.
- Etudier son diagnostic positif et différentiel.
- Etudier l'évolution de la leptospirose et préciser ses principales complications.
- Savoir traiter la maladie et comment la prévenir

II-HISTORIQUE

Les premières caractéristiques cliniques de la leptospirose ont été décrites vers les années de 1880

C'est grâce à Adolf Weils et Mathieu que le definition complète de tableau clinique de cette maladie a été faite en 1886

Dans les années de 1907, Stimson a pu objectiver pour la premiers fois des bactéries dans les reins d'un patient décédé par un ictère fébrile [3, 4,5].

Inada et Ido isolaient , en 1915 , des leptospires pathogènes ainsi des anticorps spécifiques chez une malade présentant un ictère fébrile, les deux autours ont également montré le rôle du rat comme réservoir . [6]

En 1917, le mot *Spirochaeta* a été remplacé par **Leptospira** (Nuguchi). [3, 4,5].

Dans les années 1918, des anticorps agglutinants ont été mis en évidence dans le sérum des patients par le groupe Martin et Pettit , le même groupe a analysé la réaction d'agglutination lyse, qui permet le diagnostic sérologique de la maladie.

en ce qui concerne le Maroc, cette infection a été découverte pour la première fois à Fès en 1927 par Melnotte et Farjot . entre 1950 et 1962 des études et des recherches sur la maladie a été envisagés par Docteur Blanc en coopération avec Mailloux et de Kolochine Erb.[7].

III-EPIDEMIOLOGIE

1-Taxonomie

La *leptospire* est une bactérie, du genre *Leptospira*, dans l'ordre des Spirochètales .il s'agit d'un microorganisme en forme de spire dont on connaît plus de 200 sérovars. [8].

le mot sérovar sert à désigner une propriété antigénique permettant d'identifier une cellule (bactéries, globules rouges, etc.) ou un virus par des méthodes sérologiques. [9].

Un sérovar forme le taxon de base et on compte 23 sérogroupes (qui ne forment pas un taxon reconnu) en se basant sur les principaux composants agglutinogènes qu'ils ont en commun.

On distingue deux espèces :

- *Leptospira interrogans*, espèce pathogène commun pour l'Homme et l'animal. Elle comprend environs 200 sérovars.
- *Leptospira biflexa*, espèce saprophyte libre, qui vit dans les eaux profondes et rarement liée à des infections chez les mammifères. [10].

Les caractères épidémiologiques et cliniques font référence à la classification historique identifiant deux espèces phénotypiques selon leur caractère saprophyte (*Leptospira biflexa sensu lato*) ou pathogène (*Leptospira interrogans sensu lato*).

2-Caractères morphologiques

La *leptospire* est une bactérie à Gram négatif aérobie stricte (Figure 1). Sa morphologie se caractérise par un diamètre de 0,2 μm et une longueur de 6 à 20 μm , présente un nombre important de spires (entre 18 et 30) d'aspect très serré et orientées dans le sens horaire avec des extrémités recourbées : 2 à 3 inflexions brutales leur donnent un aspect en lettres de l'alphabet (J, C ou S). dans la majorité des souches, une ou deux extrémités donnent une forme de crochets caractéristiques. [11].

une double membrane externe lipidique entourant la cellule bacterienne , en donnant un aspect d'une gaine.

Entre cette dernière et la membrane cellulaire protoplasmique se trouve un espace qui est appelé le périplasme qui contient des flagelles périplasmiques ou endo flagelles (Figure 2), permettant la motilité. [12,13,14].



Figure 1 : *Leptospira interrogans* [15].

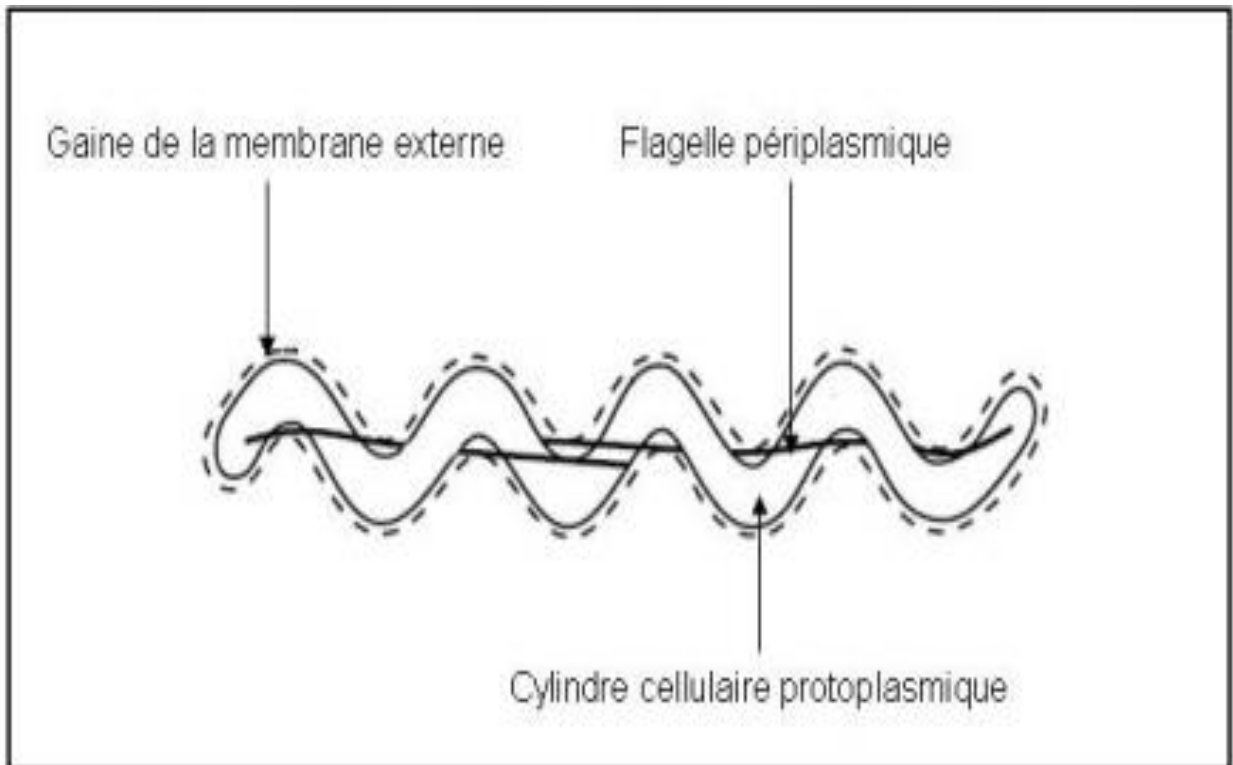


Figure 2 : Diagramme schématique d'un spirochète illustrant la gaine de la membrane externe, le cylindre cellulaire protoplasmique et un flagelle périplasmique .[14].

3-Culture

La température optimale pour le développement de la *leptospire* est 30°C. concernant les souches pathogènes, la culture s'arrête au-dessous de 13°C, mais se poursuit jusqu'à 37°C. par contre les saprophytes se développent à 13°C. la culture nécessite un pH neutre voire légèrement alcalin (7,2-7,6) et l'abri de la lumière. Le dédoublement en condition optimale se fait dans 6 à 8 heures. Par ailleurs La culture sur milieu solide est très lente (colonies en une vingtaine de jours au minimum),sauf les saprophytes (quelques jours). [3,16].

4-Physiologie et caractères métaboliques

Les *leptospire* sont des germes aérobies stricts car l'oxygène est indispensable à leur développement. Ils sont catalase positive et oxydase positive. Ils utilisent des acides gras à longue chaîne comme source de carbone, transformés grâce à une réaction d'oxydation. [17]

5-Caractéristiques physiques

- la température : la conservation des *leptospires* se fait à -70°C. En culture, par contre ils sont détruits par une température qui dépasse les 41-42°C.
- Exposition UV : ils sont très sensibles aux UV et ils ne résistent pas longtemps à une longue exposition à la lumière solaire. Par ailleurs Les *leptospires* pathogènes sont plus sensibles aux rayons ultraviolets que les *leptospires* saprophytes.

- Déshydratation : les *leptospires* ne supportent pas la sécheresse. Ce sont des microorganismes aquicoles car Ils nécessitent un milieu aquatique pour se développer.
- pH : Les *leptospires* résistent à une alcalinisation de 7,8 et sont détruits pour un pH inférieur à 6,8.
- Ils sont également détruits par les antibiotiques, détergents ou désinfectants. [18,19] .

6-Réservoirs de la bactérie

Plusieurs animaux peuvent être touchés mais les principaux réservoirs de cette maladie sont les rongeurs avec le rat d'égout (*Rattus norvegicus*, Figure 3), rat musqué, ragondin et le campagnol aussi le chien, le hérisson et les animaux d'élevage à savoir les porcs, bovins et équins.



Figure 3 : Rattus norvegicus [20]

Le rat d'égout et le ragondin hébergent principalement *Leptospira icterohaemorrhagiae* ; le rat musqué et le campagnol sont plutôt des réservoirs pour *Leptospira grippotyphosa* ; le chien héberge *Leptospira canicola* ; les bovins, ovins hébergent *Leptospira hardjo* ; les porcs, suidés sauvages, bovins hébergent *Leptospira pomona* ; les chevaux et les porcs hébergent *Leptospira bratislava* et le hérisson héberge *Leptospira autumnalis*. [3,21] Cette spécificité réservoir/sérovar n'est pas toujours présente , beaucoup des espèces animales peuvent être des réservoirs pour de nombreux sérovars différents.

7-Voies de transmission

Après la phase de leptospirémie, l'animal élimine les *leptospires* à travers les urines, contaminant l'environnement.

Les réservoirs hébergent le germe dans les tubules rénaux. Les animaux sont en général des porteurs sains d'où une répartition prolongée dans le milieu extérieur des bactéries (plusieurs semaines à quelques mois). La transmission peut se faire par voie directe ou par voie indirecte. (Figure 4).

➤ Transmission directe :

La contamination , chez l'Homme et chez l'animal, se fait par voie directe en contact avec des urines excrétées par des animaux par la peau, les muqueuses du nez, la bouche et conjonctive oculaire et pénètrent d'autant plus qu'il y a une lésion, elle se fait également suite à une morsure de rat. (Figure 5) Ce mode de transmission se propage surtout dans les régions où le véhicule hydrique est peu abondant. Le chien qui est un animal familier présente

malheureusement une source très fréquente d'infection pour l'Homme par *Leptospira canicola* et *Leptospira icterohaemorrhagiae*.

➤ **Transmission indirecte :**

L'Homme peut être contaminé d'une façon indirecte, par contact avec l'eau, le sol ou des aliments contaminés par l'urine d'animaux réservoirs:

- ✓ Eaux douces, eaux d'égout
- ✓ Sols boueux contaminés,
- ✓ Aliments souillés. [22].

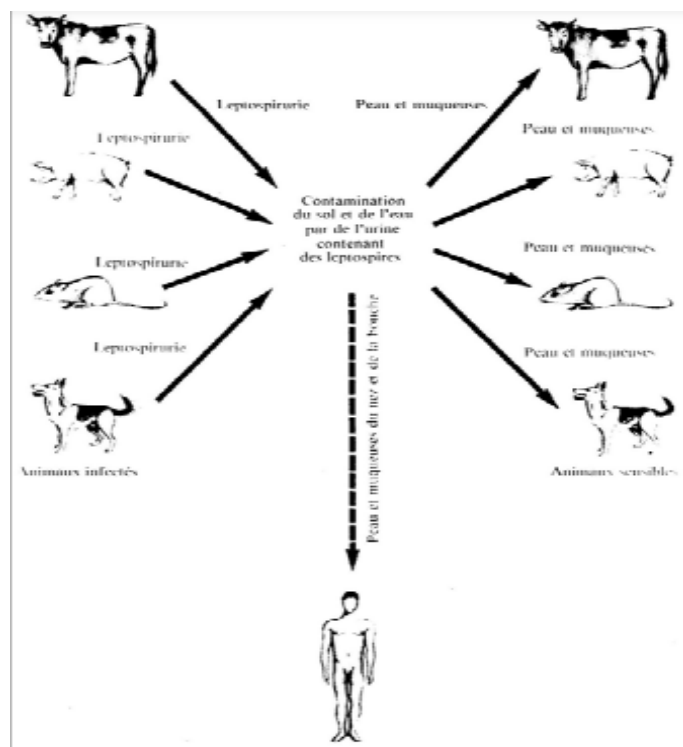


Figure 4 : Cycle synanthropique de transmission. [10]

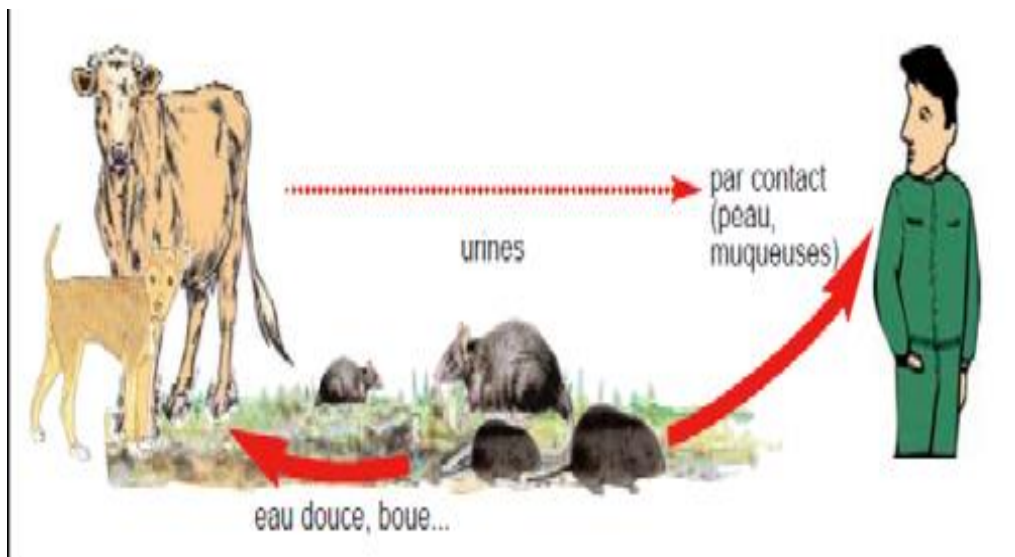


Figure 5 : Transmission de la leptospirose.[23]

8-Facteurs de risque

On définit Deux groupes de risque:le risque professionnelle et le risque au cours d'activités de loisirs. Parmi les professions à risque on trouve les égoutiers, éleveurs et agriculteurs,le personnel des abattoirs , les mineurs, et les vétérinaires. Concernant les activités de loisirs se présentent dans toute activité ayant des contacts avec les animaux (chasse, animaux domestiques, ...) ou avec l'eau souillée par les urines contaminées à l'occasion de loisirs tels que la baignade en eau douce (lac, étang), la pêche ou le canotage [24]. (Tableau I)

Tableau I: Facteurs d'exposition potentiels à la leptospirose.[25]

Facteurs d'exposition potentiels	N	Fréquence (%)
Contact direct ou indirect avec des rats	11	31,4
Baignade en lac/étang/rivière/fleuves	10	28,6
Contact avec d'autres rongeurs	8	22,9
Balade/activités en forêt, bord de rivière/lac	7	20,0
Contact en eau pluviale/puit/piscine	6	17,1
Travaux jardinages/agricoles	6	17,1
Pêche	5	14,3
Nettoyage des berges/fossés/égouts	5	14,3
Contact avec des chiens	4	11,4
Contact avec des bovins/porcins	4	11,4
Canoë-kayak lac et/ou rivière	3	8,6
Chasse	2	5,7
Pique-nique	2	5,7
Autres animaux	1	2,9
Grenier	1	2,9

9-Répartition géographique

La leptospirose est une maladie avec une répartition mondiale très étendue, surtout dans les régions tropicales pendant les périodes de fortes pluviosités.

On estime que 0,1 à 1 pour 100 000 personnes vivant dans des climats tempérés sont touchés chaque année, le nombre augmentant à 10 ou plus pour 100 000 personnes vivant dans des climats tropicaux [1]. Pendant l'épidémie, l'incidence peut atteindre 100 ou plus pour 100 000 habitants.

Plusieurs pays ont touchés par cette maladie à savoir : Asie, l'Océan Indien ,le Pacifique, l'Australie ,l'Amérique centrale , l'Afrique, l'Europe rarement les Etats-Unis [4]. (Tableau II)

Tableau II: Incidence annuelle de la leptospirose dans quelques pays du monde [1]

Rang	Pays	Incidence annuelle pour 100 000 habitants	Autres pays	
			Pays	Incidence annuelle pour 100 000 habitants
1	Seychelles	43,21	Biélorussie	0,34
2	Trinidad et Tobago	12,04	Bulgarie	0,37
3	Barbados	10,03	Chili	0,16
4	Jamaïque	7,8	Colombie	0,16
5	Costa Rica	6,72	République Tchèque	0,18
6	Sri Lanka	5,4	France	0,39
7	Thaïlande	4,89	Allemagne	0,07
8	Salvador	3,58	Grèce	0,3
9	Nouvelle-Zélande	2,6	Honduras	0,31
10	Uruguay	2,5	Hongrie	0,31
11	Cuba	2,47	Irlande	0,22
12	Nicaragua	2,33	Italie	0,07
13	Croatie	1,73	Lituanie	0,22
14	Russie	1,72	Mexique	0,1
15	Ukraine	1,53	Pays-Bas	0,19
16	République Dominicaine	1,38	Panama	0,13
17	Brésil	1,28	Paraguay	0,19
18	Equateur	1,16	Serbie Montenegro	0,15
19	Argentine	0,95	Singapour	0,2
20	Roumanie	0,94	Corée du Sud	0,28

Pays pour lesquels aucune donnée n'est disponible mais dans lesquels la leptospirose est probablement endémique :

Inde, Malaisie, Bangladesh, Vietnam, Laos, Népal, Cambodge, Indonésie, Birmanie, Chine, Pérou, Haïti, Iran, Suriname.

IV-PHYSIOPATHOLOGIE

1-mécanismes de pénétration dans l'organisme :

La première phase de l'infection est liée au passage transcutané ou Trans muqueux dont le processus reste inconnu. Les *leptospires* peuvent pénétrer la peau et se diffuser facilement dans l'hôte grâce à leur mobilité .

Pour que l'infection se déclenche il faut une charge minimale infectieuse ou bien un nombre minimal de bactéries pathogènes, ce dernier est sous la dépendance du sérovar, de l'hôte et de la souche [25].

L'agent infectieux se divise rapidement dans l'organisme et dissémine vers les viscères par voie sanguine. Plusieurs organes comme le foie les reins, la rate, les yeux, le système nerveux central, et le tractus génital peuvent être colonisés provoquant divers symptômes. La duplication initiale tissulaire se fait essentiellement dans les reins et le foie. par contre , l'extension et la gravité des symptômes sont liés à la virulence de la souche et à la sensibilité de l'hôte [26].il a été montré que l'hôte qui contient un taux d'anticorps modéré ou élevé présentera une phase de leptospirémie plus courte et un tableau clinique modéré à absent [27].

Une fois la réponse immunitaire de l'hôte lors de l'apparition des anticorps protecteurs se produit on note une disparition des *leptospires* dans la majorité des organes à l'exception des reins dans lesquels l'agent infectieux peut persister des semaines voire des mois [28].

2-Réponse immunitaire de l'hôte

La réaction immunitaire de l'hôte fait intervenir deux types d'anticorps. D'une part, les anticorps agglutinants sont à la base du dépistage sérologique de la maladie mais leur titre est sans lien avec le niveau de protection atteint, des individus correctement protégés pouvant révéler des titres nuls [29]. D'autre part, les anticorps neutralisants confèrent l'immunocompétence par rapport à la maladie soit à la suite d'un vaccin, soit par contact avec un sérovar infectant dans l'environnement.

Les premiers anticorps agglutinants peuvent être détectés par le test de micro agglutination sept à neuf jours après l'infection. La réponse sérologique maximale est généralement atteinte après trois semaines. En effet, sur des chiens naturellement atteints par la maladie, Harkin et Gartrell notent des titres négatifs lors de la phase aiguë [30]. Lors d'infection expérimentale par *L. bataviae*, Keenan et al constatent que les anticorps agglutinants n'apparaissent qu'après une période de dix jours post inoculation [31].

Différentes classes d'immunoglobulines sont produites après une stimulation antigénique. Les anticorps de type IgM sont les premiers détectés (délai d'une semaine) et sont considérés comme une réponse primaire de courte durée suivant chaque exposition à l'antigène. Les anticorps de type IgG sont détectés plus tard (à partir de deux à trois semaines) et ce, pour une durée supérieure. En outre, ils n'apparaissent qu'à la faveur d'un second contact avec l'antigène [28].

V-ETUDE CLINIQUE

La leptospirose est caractérisée par un tableau clinique très variable .
Pour les formes bénignes se développent en deux phases (la forme an
ictérique) :

Une phase initiale qui dure presque une semaine c'est la phase
septicémique . Cette dernière est caractérisée seulement par un syndrome
infectieux.

Quelque jours après la phase septicémique survient la phase d'état qui se
caractérise par signes cliniques on peut noter aussi dans la majorité des cas une
richesse cellulaire de LCR témoignant le début de l'atteinte neurologique

Cette évolution en deux temps est moins présentée dans les formes sévères
, cependant les symptômes généraux se persistent 3 à 7 jours après l'atteintes
viscérales diverses, ce qui peut mettre en jeu le pronostic vital .[17]

1-forme commune

➤ Incubation :

Cette phase passe généralement inaperçue, sa durée dépend de l'infestation et aussi la voie de pénétration[7] elle peut aller de 2 semaines un mois [17] .

➤ Phase pré-ictérique [7] :

Avec une durée moyenne de 5 jours. Elle se caractérise par l'apparition rapide des céphalées , une fièvre chiffrée à 40°C et des frissons suivie par une atteinte multi viscérale :

- ✓ Un syndrome infectieux présenté par une fièvre, tachycardie, hypotension .
- ✓ Un syndrome algique qui est caractérisé par des douleurs musculaires intenses spontanées sans aucun effort qui prédominent au niveau des membres inférieurs, associées souvent d'arthralgies.
- ✓ Un syndrome méningé, associe des céphalées intenses à des nausées, vomissements, raideur de nuque , photophobie ainsi à l'examen physique on note la présence le signe de Brudzinski et de Kenning. L'analyse de liquide céphalorachidien montre :
 - Une moyenne hyperalbuminorachie
 - Une hyper leucocytorachie à prédominance lymphocytaire
 - Par contre la glycorachie est légèrement abaissée ou normale
- ✓ Une atteinte rénal plus au moins discrète avec protéinurie, oligurie , créatininémie modérément augmentées.

- ✓ Des manifestations cutanéomuqueuses très évocatrices comme l'herpès labial avec suffusion conjonctivale bilatérale et une éruption érythématopapuleuse respectant le visage. (Figure 6) .



Figure 6 : Image clinique de l'érythème noueux sur les bras et les jambes [32].

➤ Phase ictérique [7] :

Après 4 à 7 jours, en général 5 jours, on note une installation de l'ictère qui caractérise cette phase

- Ce dernier se développe rapidement, il est intense avec une coloration jaune safran, flamboyant. Les urines sont foncées, pouvant contenir des pigments biliaires et des sels par contre les selles ne sont pas décolorées, pas de prurit ni de bradycardie. à L'examen physique on peut trouver une discrète hépatomégalie mais sensible .
- Pourtant Le syndrome infectieux est toujours présent à cette phase et ne se régresse qu'à partir de 5eme jours . des signes généraux tel qu'une asthénie, des arthralgies et des myalgies sont souvent notés .
- Le syndrome méningé lui aussi persiste mais il est devenu plus net . Dans le LCR on note la présence :
 - Une hyperleucocytose avec un taux lymphocytaire élevé.
 - Une hyperalbuminorachie modeste.
 - Une glycorachie discrètement abaissée ou normale .
- L'atteinte rénal est marquée par :
 - ✓ Présence d'une oligurie moins de 500ml voire <50ml
 - ✓ L'hyperazotémie intense 2g/l avec hyperazoturie, cylindrurie
 - ✓ Protéinurie modérée on note aussi la présence d'une discrète hématurie microscopique.

- Le taux de l'urée est augmenté dans le sang et aussi dans les urines montrant une association de la désintégration cellulaire et de l'atteinte rénale.
- Des hémorragies sont discrètement présentes dans la forme L.I.H, faites de gingivorragie, d'épistaxis, d'ecchymose, de purpura, une thrombopénie est toujours associée.

2-Formes cliniques

2.1. Formes symptomatiques [33]

- Forme anictérique, ou dénommée pseudo grippal qui est la forme la plus fréquente : phase initiale marquée par un syndrome infectieux isolé, avec une intensité variable qui dure 3-7 jours suivie d'une phase d'état qui s'évolue pendant 4 à 30 jours regroupant une fièvre modérée, asthénie intense et un syndrome méningé. cette forme peut être bénigne mais aussi elle peut se développer vers des formes plus sévères avec atteinte multi viscérales
- Forme pulmonaire ou bien " pulmonary haemorrhagic fever " : elle associe une hémoptysie abondante et des dyspnées sévères réalisant un tableau de pneumopathie interstitielle diffuse identiques aux atteintes pulmonaires dans les infections à Hantavirus.
- Formes cardiaques : myocardite hémorragique, troubles du rythme.
- Formes neurologiques : syndrome méningé fébrile, se compliquant d'encéphalite, trouble de conscience

2.2. Formes sévères

Forme ictérique avec atteinte multi viscérales ou dénommée **Maladie de Weil** présentant 20 % des cas et qui peut mettre en jeu le pronostic vital (Tableau III). Le risque mortel est augmenté s'il y a un retard de prise en charge ou bien le malade est porteur d'une maladie chronique, ou il est alcoolique.

la maladie de weil regroupe un tableau clinique riche :

- un ictère sévère ,
- une insuffisance rénale, secondaire à une néphrite tubulo-interstitielle aiguë non spécifique, qui peut se compliquer d'une rhabdomyolyse.
- une atteinte cardiaque : trouble de rythme et de conduction , myocardite voire un choc cardiogénique .
- un syndrome hémorragique diffus : purpura, hémorragies viscérales, en particulier digestives engageant le pronostic vital.
- une atteinte pulmonaire: une alvéolite hémorragique responsable d'hémoptysies répétées on note également la présence de l'œdème pulmonaire lésionnel compliquant un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA), qui est une lésion pulmonaire aiguë, diffuse et inflammatoire, avec des images radiologiques montrant des infiltrats interstitiel en verre dépoli et des condensations pulmonaires étendues.
- des manifestations neurologiques : accident vasculaire cérébral méningite fébrile , méningo-encéphalite , hémorragie intracérébrale, troubles de la conscience allant de l'obnubilation jusqu'au coma.

- une manifestations oculaire : représenté par l'uvéite dans la majorité des cas uni ou bilatérale, d'apparition avancée.

Tableau III: Manifestations cliniques de la leptospirose. [35]

Atteinte hépatique	<ul style="list-style-type: none"> • Hépatomégalie douloureuse, splénomégalie (50 %) • Hépatite cholestatique, ictère, transaminases discrètement élevées (50 %)
Atteinte rénale	<ul style="list-style-type: none"> • Leucocyturie, hématurie, protéinurie • Insuffisance rénale inconstante (30 %)
Atteinte musculaire	Myalgie (60 %), parfois rhabdomyolyse
Atteinte neurologique	Réaction méningée, rares encéphalites ou neuropathies périphériques (70 %)
Atteinte pulmonaire	<ul style="list-style-type: none"> • Toux (23-42 %), hémoptysies (11 %) • Syndrome d'hémorragie pulmonaire sévère
Atteinte digestive	Douleurs abdominales (20 %), parfois pseudo-chirurgicales
Coagulopathie	Hémorragies (20 %), épistaxis, gingivorragies, rares hémorragies viscérales
Forme typique	Rénale et ictérohémorragique = syndrome de Weil dans 20 % des cas
Forme gravissime	Détresse respiratoire, choc, défaillance multiviscérale
Autres	Myocardite, uvéite, névrite optique, kératite (collectivement : 5 %)

VII- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

1. Diagnostic bactériologique [36]

Le prélèvement doit être fait dans des conditions favorables pour isoler facilement les souches pathogènes. Ensuite on réalise l'ensemencement directement après le prélèvement. On observe les cultures réalisées par un microscope à fond noir au nombre d'une fois par semaine.

On effectue l'hémoculture, après l'apparition des signes cliniques pendant les dix premiers jours.

Au cours de la deuxième semaine, après l'apparition des premiers signes cliniques on peut isoler les leptospires du LCR.

Au cours de la troisième semaine on peut rechercher les leptospires dans les urines.

2. Diagnostic sérologique

Le diagnostic sérologique repose sur la mise en évidence de la relation antigène-anticorps et cela se fait en mettant le sérum d'un patient avec la batterie d'antigène d'une bactérie bien connue.

Plusieurs méthodes sont utilisées pour isoler les leptospires, on distingue trois parmi eux [36] :

✓ **Test de micro agglutination : Le MAT reste la méthode de référence :**

Cette technique a pour but de titrer les anticorps sériques, sans oublier d'identifier et stéréotyper les souches isolées. Le principe de cette technique

repose la mise en évidence au microscope au fond noir du pouvoir agglutinant du sérum à comparer avec les cultures vivantes de *Leptospira*. Pour identifier le serovar responsable au cours de l'infection à *Leptospira*, on a recours à la constitution d'une batterie de souches (ou « antigènes » dans la terminologie du MAT) choisies selon la fréquence reconnue de certains serovars et selon la probabilité de les rencontrer les critères épidémiologiques locaux [37].

✓ **ELISA :**

ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) ou méthode quantitative, c'est la technique où la réaction est mise en évidence par une coloration mesurée par la spectrophotométrie. Cette technique a pour but de différencier entre une maladie évolutive, et les immunisations antérieures qui ne sont pas détectées. Cette méthode est caractérisée par sa sensibilité et sa spécificité mais elle ne permet pas d'isoler les leptospiroses à *Grippothyphosa* et à *Australis* [36]. Donc, cette technique représente une réaction sérologique de dépistage en comparaison avec le test de micro agglutination microscopique qui reste la méthode de référence [37].

✓ **La réaction de macro-agglutination [36] : Réaction d'identification de la leptospirose qui est visible à l'œil.**

3. Diagnostic moléculaire

La PCR (Polymérase Chain Réaction) ou technique d'amplification génique, elle permet d'identifier un fragment d'ADN ou un gène précis dans un mélange (urine, sang, LCR...) et le multiplier de façon rapide [36].

4. Eléments biologiques non spécifiques.

Dans 75 % des cas de la maladie, on trouve une hyperleucocytose à prédominance des polynucléaires. Dans les formes ictériques, le taux des granulocytes peut être supérieure à 50 000/mm³, parfois une myélémie de type réactionnel peut s'associer avec la polynucléose. Le second signe biologique majeur de la leptospirose est la thrombopénie. D'ailleurs, on trouve un syndrome inflammatoire biologique.

La rhabdomyolyse se manifeste sur le plan biologique par une élévation du taux sanguin de créatine phosphokinase (CPK), qui prédomine sur l'isoenzyme MM, en plus de la myoglobulinémie et de lamyoglobulinurie. Lorsqu'on trouve une contradiction entre l'augmentation légère des transaminases et le taux très important de créatine phosphokinase, on évoque la leptospirose [17].

5. Diagnostic de certitude

Un prélèvement réalisé huit à dix jours, après le début des signes cliniques reste insuffisant pour poser le diagnostic de la leptospirose. C'est le second prélèvement effectué huit à dix jours après le premier prélèvement qui permet de confirmer le diagnostic et aussi de suivre la cinétique des anticorps. On parle de leptospirose débutante, si le premier prélèvement dépasse le seuil de positivité et le titrage des anticorps du deuxième est supérieur ou égal d'au moins deux dilutions par rapport au premier.

Par contre, on parle de leptospirose ancienne si le titre des anticorps est diminué ou stable. Un troisième prélèvement exclu un faux positif du premier ou si ce premier a été réalisé trop tôt.

Le sérovar est identifié sur un deuxième prélèvement mais la présence de coagglutinines au début de la maladie impose l'analyse d'un troisième sérum. Le sérovar responsable est celui pour lequel le titrage des anticorps est le plus élevé. [37,38]

Le diagnostic de certitude de la maladie se base sur la mise en évidence du germe par PCR, de façon précoce et rapide. Il devient par la suite plus tardif avec le test d'agglutination microscopique mais il est plus précis parce qu'il permet d'identifier le sérovar responsable.

La culture des leptospires a une valeur épidémiologique.

Les tests sérologiques, permettent une bonne prise en charge du patient mais ils doivent être suivis par un test d'agglutination microscopique. (Figure7).

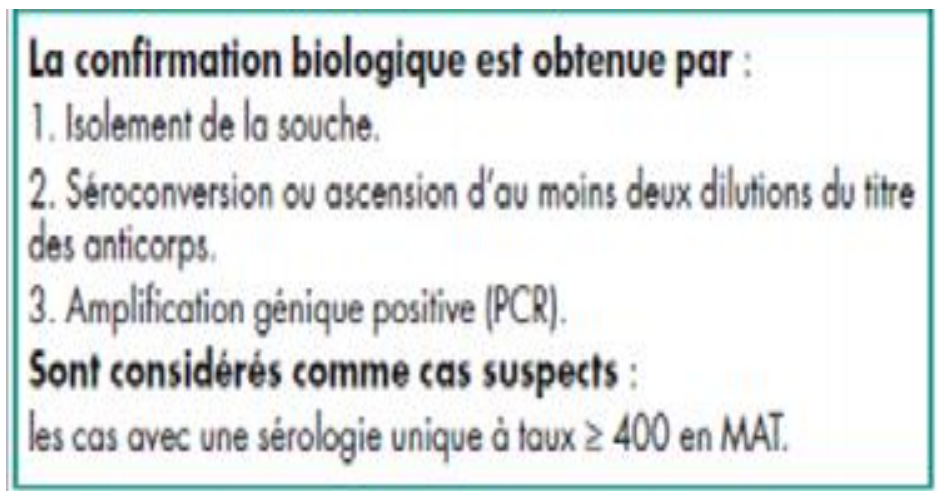


Figure 7 : Recommandations pour le diagnostic de Leptospirose.[39]

VII-DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel est très variable il dépend de la forme clinique de la leptospirose .

Pour La forme pseudo grippal anictérique les principaux diagnostic différentiels sont la dengue ,un accès palustre à Plasmodium vivax [40, 41,42], l'infection par le virus du Chikungunya et aussi la grippe.

La maladie de weil doit être différenciée avec la fièvre jaune, une hépatite virale, un accès palustre à Plasmodium falciparum, la dengue, une infection par les hantavirus [43] ou d'autres fièvres hémorragiques [44], le typhus et autres rickettsioses [41,45], la typhoïde [42], une endocardite et une maladie auto-immune [46].

Vu le syndrome méningé présent dans la leptospirose, elle doit donc être différenciée des autres causes de méningites (virales surtout) [46].

Pour sa forme pulmonaire , il faut écarter une pneumonie atypique, d'une bronchopneumonie, de l'histoplasmosse [47], de la tuberculose [47, 44,48],ou d'un syndrome pulmonaire d'infection par un hantavirus [43].

VIII-EVOLUTION ET COMPLICATION

Généralement , l'évolution de la leptospirose est bénigne .par contre , les formes sévères peuvent mettre en jeu le pronostic vital et entraînent la mort .des études ont rapportées que le pourcentage de la mortalité peut aller de moins 5% à 40% des cas [3, 49, 50].

Pourtant la persistance des séquelles est possible, à savoir : un trouble de l'humeur , dépression ,fatigue chronique, manifestations neurologiques comme des céphalées, parésie et paralysie .

Tardivement la fixation des *leptospire*s au niveau de l'œil, peut être responsable des manifestations oculaires type d'une uvéite ou bien iridocyclite . Aucune étude n'a fait la lumière sur La pathogénie de ces séquelles [3].

La mortalité au cours de la leptospirose varie en fonction de plusieurs facteurs; le risque de mortalité est maximale en cas d'atteinte pulmonaire, avec un pourcentage de 60 % en cas de SDRA [50,51], elle est également liée au moyens de réanimation disponibles.

Une étude faite par Panaphut et coll [52], montrant que le risque de mortalité est augmenté chez les malades qui présentent des râles pulmonaires , une hypotension , l'oligurie et l'hyperkaliémie

D'autres facteurs de mauvais pronostic :

- L'Age avancé
- Troubles de conscience [52]
- Dyspnée sévère
- Présence de troubles de rythme sur l'ECG

- Présence de signes radiologiques [17,53]
- Des signe biologique à savoir Une hyperleucocytose dépassant 13000/mm³ [17] ou les 12900/mm³ [53], un taux élevé de TNF α , un taux de transaminases supérieurs à 100 UI/L, une thrombopénie sévère , une hyper créatinémie.

IX-TRAITEMENT

1. Leptospiroses graves

Le traitement de la leptospirose repose sur le début précoce de l'antibiothérapie par voie veineuse [54]. L'antibiothérapie systématique doit être commencée une fois la maladie est suspectée et ça avant même la confirmation paraclinique [55]. un début précoce de prise en charge permet de réduire l'apparition et la durée des symptômes et également prévenir des complications qui peuvent être mortelles .

Pour les leptospiroses sévères le pénicilline G est l'antibiotique de première intention avec une posologie de 6 MUI/j divisée en trois prises par voie IV avec une durée de 7-15 jours) . L'amoxicilline (Clamoxyl®) ou l'ampicilline (Totapen®) par voie intraveineuse peuvent être aussi administrées à la dose de 4g/j durant sept à quinze jours dans les formes graves de la leptospirose.

La ceftriaxone (Rocéphine®) est également indiquée dans les cas graves de leptospiroses à raison de 1g/j, par voie IV pendant sept à quinze jours. Elle est plus maniable car une seule prise par jour contrairement aux molécules de la famille des pénicillines, avec une efficacité et un coût similaire. Les tétracyclines comme la doxycycline ou minocycline (4 mg/kg/j) sont prescrites en cas d'allergie aux pénicillines avec une même efficacité. Le traitement dure sept à quinze jours avec par exemple 100mg de doxycycline (Vibramycine N®) par voie orale, deux fois par jour. (Figure 8)

Les macrolides peuvent être administrés pendant la même durée en cas d'allergie à la pénicilline comme l'érythromycine par voie intraveineuse à raison de 2g par jour pendant sept à quinze jours. [17,55]

Certaines équipes recommandent l'utilisation des immunoglobulines polyvalentes à forte dose en cas de thrombopénie sévère.

- Leptospirose suspectée non documentée, ou en cas d'allergie :
 - o Intérêt d'un traitement précoce
 - o Doxycycline 200 mg par jour durant 15 jours
- Leptospirose confirmée :
 - o Ceftriaxone : 10 à 15 jours
 - o Pénicilline G : 10 à 15 jours

Figure 8 : Traitement de la leptospirose [35].

2-Leptospiroses mineures

Dans les formes mineures, l'administration de l'antibiotique se fait par voie orale soit par :

- Amoxicilline (Clamoxyl®) 2g/j.
- Ampicilline (Totapen®) 2g/j.
- Doxycycline (Vibramycine N®) 200mg/j. [55]

3-Traitement symptomatique spécifique à chaque complication

La leptospirose a un polymorphisme d'où l'apparition de signes cliniques divers en fonction de chaque patient. Le traitement symptomatique sera donc ciblé en fonction des symptômes :

- Insuffisance rénale nécessite une épuration extra-rénale.
 - Syndrome de détresse respiratoire impose des manœuvres d'assistance respiratoire.
 - Hémorragie demande une transfusion de plasma frais congelé et de concentré globulaire.
 - Manifestations pulmonaires comme une dyspnée, hémoptysie peuvent être traitées par une administration de 500mg de méthylprednisolone par voie IV
 - Choc cardio-vasculaire requiert une injection de médicaments vasoactifs.
 - Taux de prothrombine bas nécessité l'administration de vitamine K.
 - Douleurs sont traitées par des antalgiques. [17,19].

X-PREVENTION

1-Mesures collectives

La diminution du réservoir de cette maladie repose sur la vaccination des animaux à savoir les chiens, le bétail pourtant cette vaccination n'est pas toujours efficace de fait que certains animaux vaccines éliment toujours des bactéries dans les urines

Le nombre des serovars , pendant la préparation du vaccin, est très important pour son efficacité .

Parmi les mesures qu'on peut faire aussi :

- Bien équiper les lieux de travail afin d'éviter les frottements et les chutes
- Il faut aussi bien nettoyer et drainer les collections d'eau
- Bien aérer les endroits fermés ,
- Désinfecter à l'aide du chlore les surfaces souillées [17].

2-Mesures individuelles

Ces mesures jouent un rôle très important et plus efficace dans la lutte contre la maladie . En fait la chimio prophylaxiese fait par l'administration par voie orale de la doxycycline avec une dose de 200 mg par semaine ,des études ont démontrées que l'efficacité de la doxycycline dépasse les 95% [17]. Son rôle repose sur la diminution du taux de la morbidité et de la mortalite pendant les épidémies en imposant une protection bien adaptée par contre elle ne prévient pas la survenue de l'infection, [56].

La vaccination permet une protection très efficaces pour gens qui ont des professions à risque mais malheureusement le nombre insuffisant de serovars a obstrué son développement [57] .

Le vaccin (Spirolept®) a été proposé , en France ,pour certains métiers exposés comme égoutiers, éboueurs . le programme suivi est: une première vaccination par deux injections avec un intervalle de 15 jours puis un rappel 6 mois après sans oublier un contrôle sérologique 3 semaines après et des rappels tous les 2 ans. Le vaccin est dit efficace lorsqu'on note l'absence des bactéries chez les patients vaccinés et la normalisation des bilans [17].

Le groupe I. Rodriguez-Gonzalez et al. [58], démontre que la réponse anticorps est très efficace dans la lutte contre le leptospirose , en fait une absence d'évolution de la maladie ,chez les rongeurs de laboratoire, a été remarquée après l'administration ,24 heures avant l'épreuve virulente, de sérum de sujets vaccinés (Spirolept®) [58].

Pourtant ,l'efficacité du vaccin est limite due à l'existence de plusieurs serovars. Le séquençage de l'ensemble du génome de deux souches *Leptospira* a été récemment publié, avec utilisation des techniques de . La “reverse vaccinologie” est une technique qui a permet le séquençage du génome de différent souches leptospira , cette technique identifie les protéines capables de produire une réponse immune à partir des gènes sélectionnés [59,60].

Institut Pasteur (Mathieu Picardeau) en collaboration avec la Fondation Oswaldo-Cruz (Brésil), un siècle après la découverte de la bactérie , a constaté la présence d'un gène de virulence c'est le gène *Loa22* . en pratique les mutants bactériens chez lesquels ce gène est inactivé perdent leur pouvoir infectieux. A l'inverse, la réintroduction de *loa22* dans ces mutants permet de leur conférer à nouveau leur pouvoir pathogène. le rôle de *Loa22* repose sur la fabrication d'une protéine de la membrane bactérienne externe. Un vaccin plus performant est attendu, L'institut Pasteur est toujours en travail afin de fabriquer un vaccin plus puissant [61].

Pour finir , le port de gants, vêtement imperméable et des lunettes permettent une protection efficace des sujet exposés .si le sujet expose est blessé il faut mettre un pansement et quitter l'endroit à risque [17].

XI-CONCLUSION

La leptospirose est une zoonose de répartition mondiale. Elle représente des manifestations cliniques variables pouvant aller d'un syndrome pseudo grippal simple, à défaillance multi viscérale qui se présente typiquement par le syndrome de Weil associant la fièvre, l'ictère, l'insuffisance rénale et des signes hémorragiques diffus pouvant mettre en jeu le pronostic vital en cas de retard de diagnostic et de prise en charge .

Le diagnostic biologique reste un outil principal pour confirmer la maladie. Le traitement de première intention de la maladie repose sur la pénicilline G par voie intraveineuse. Et comme alternatives, on a recours à ampicilline, doxycycline et macrolides. La prévention se base surtout sur le contrôle du réservoir animal et hydrique, mais des mesures de préventives individuelles, comme la vaccination et la chimio prophylaxie doivent être pratiquées au Maroc pour un bon contrôle de la maladie, ainsi une étude des sérovars les plus fréquents au Maroc doit être faite

RESUME

Titre : les infections à leptospire

Auteur : EL ALAMI SAFAE

Rapporteur : PR SEKHSOKH YASSINE

Mots clés : Hémorragie, Ictère, Leptospiroses, Pénicilline G

La leptospirose est une zoonose bactérienne où l'homme se retrouve être un hôte occasionnel dans un cycle impliquant les animaux sauvages et domestiques. La maladie est transmise par contact direct avec l'eau des sols, ou de la boue, contaminées par des urines d'animaux infectés.

Les leptospiroses sont responsables de manifestations extrêmement variées allant d'un syndrome pseudo grippal bénin à une atteinte hépatorénale potentiellement létale.

Le diagnostic biologique repose sur la mise en évidence de *leptospires* dans les liquides biologiques (sang, urine ou liquide cébrospinal) par amplification génique ou par une sérologie positive par enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa) immunoglobulines M (IgM) et/ou par le test de micro-agglutination (MAT).

Le traitement repose essentiellement sur la pénicilline G (6 MUI/j répartie en trois prises par voie IV pendant 7-15 jours) qui est l'antibiotique de choix pour des leptospiroses sévères.

Près d'un siècle après la découverte de l'agent causal de la leptospirose, cette zoonose reste un problème de santé publique majeur dans un grand nombre de pays en voie de développement ainsi que dans certains territoires ultramarins.

SUMMARY

Title: leptospiral infections

Author: EL ALAMI SAFAE

Rapporteur: PR SEKHSOKH YASSINE

Keywords: Jaundice, Hemorrhage, Leptospirosis , Penicillin G

Leptospirosis is a bacterial zoonosis where humans are found to be an occasional host in a cycle involving wild and domestic animals. The disease is transmitted by direct contact with soil water, or mud, contaminated with the urine of infected animals.

Leptospirosis is responsible for extremely varied manifestations ranging from a mild flu-like syndrome to potentially lethal hepatorenal damage.

The laboratory diagnosis is based on the demonstration of *leptospire*s in biological fluids (blood, urine or cerebrospinal fluid) by gene amplification or by positive serology by enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa) immunoglobulins M (IgM) and / or by the micro-agglutination test (MAT).

The treatment is based primarily on penicillin G (6 MIU / day repeated in three intravenous doses for 7-15 days) which is the antibiotic of choice for severe leptospirosis.

Almost a century after the discovery of the causative agent of leptospirosis, this zoonosis remains a major public health problem in a large number of developing countries as well as in certain overseas territories.

ملخص

العنوان: عدوى الفيروس البريمية

المؤلف: العلمي صفاء

المقرر: الأستاذ الدكتور سخسوخ ياسين

الكلمات المفتاحية: اليرقان ، النزف ، البنسلين جي ، داء البريميات

داء البريميات هو مرض حيواني المنشأ جرثومي حيث يوجد البشر كمضيف عرضي في دورة تشمل الحيوانات البرية والداجنة. ينتقل المرض عن طريق الاتصال المباشر بمياه التربة أو الطين الملوث ببول الحيوانات المصابة.

داء البريميات مسؤول عن مظاهر متنوعة للغاية تتراوح من متلازمة شبيهة بالإنفلونزا إلى أضرار كبدية كلوية مميتة.

يعتمد التشخيص المختبري على إثبات وجود البريميات في السوائل البيولوجية (الدم أو البول أو السائل النخاعي) عن طريق تضخيم الجينات أو عن طريق الأمصال الإيجابية عن طريق مقايسة الممتز المناعي و / أو بواسطة اختبار التراص الدقيق M (IgM) المرتبط بالإنزيم (إيسا) و / أو الغلوبولين المناعي (MAT).

يوم يتكرر في ثلاث جرعات في الوريد لمدة 7- / 6 MIU G يعتمد العلاج بشكل أساسي على البنسلين وهو المضاد الحيوي المفضل لداء البريميات الحاد (15 يومًا).

بعد ما يقرب من قرن من اكتشاف العامل المسبب لمرض داء البريميات ، لا يزال هذا المرض الحيواني يمثل مشكلة صحية عامة رئيسية في عدد كبير من البلدان النامية وكذلك في بعض أقاليم ما وراء البحار.

BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE

- 1** : Pappas G, Papadimitriou R, Siozopoulou V, Christou L, Akritidis N (2008) The globalization of leptospirosis: worldwide incidence trends. *Int J Infect Dis* 12: 351- 357.
- 2** : World Health Organization (2011) Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group (LERG).
- 3** : World Health Organization. Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control 2003; 122p.
- 4** : Houpikian P, Perolat P, Baranton G, Brouqui P. Leptospiroses. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8-039-Q-10, 2002, 14 p.
- 5** : Paul N. Levett T. Leptospirosis. *Cinical Microbiology Reviews* 2000; 14: 296–326.
- 6** : Terpstra WJ. Historical perspectives in leptospirosis. *Indian J Med Microbiol* 2006; 24:316-320.
- 7** : Rais H. la leptospirose à propos de 38 cas. Thèse de médecine, Rabat, 1997; n° 127, 97p.
- 8** : BOLIN, C.A. Diagnosis of Leptospirosis: a reemerging disease of companion animals. *Semin. Vet. Med. Surg. Small Anim.*, 1996, 11 (3), 166-171p.
- 9** : Le Petit Larousse illustré 1987 Paris : Larousse, 1986, -1799
- 10** : ACHA P.N, SZYFRES B. Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux, 2e édition. *Off. Int. des Epizooties*, 1989, -1063p.
- 11** : Faine S, Adler B, Bolin C, Pérolat P (1999) *Leptospira and leptospirosis*. Melbourne, Australia: Medi Sci. 296 p.

- 12** : Picardeau M, Brenot A, Saint-Girons I (2001) First evidence for gene replacement in *Leptospira* spp. inactivation of *L. biflexa* flaB results in non-motile mutants deficient in endoflagella. *Mol Microbiol* 40: 189-199.
- 13** : Liao S, Sun A, Ojcius D, Wu S, Zhao J, et al. (2009) Inactivation of the *fliY* gene encoding a flagellar motor switch protein attenuates mobility and virulence of *Leptospira interrogans* strain Lai. *BMC Microbiol* 9: 253.
- 14** : Charon NW, Goldstein SF (2002) Genetics of motility and chemotaxis of a fascinating group of bacteria: The Spirochetes. *Annu Rev Genet* 36: 47-73
- 15** : AUDELUS J. La leptospirose Journées nationales d'infectiologie Nice 2005.
- 16** : OBERTIN S. Étude clinique et microbiologique à propos de onze cas de Leptospirose observé au C.H.U. de Nancy entre 1996 et 2003. Th.: Médecine: NANCY I, 2006, -113p.
- 17** : HOUPIKIAN P., BROUQUI P., PEROLATP., BARANTON G., 2002 Leptospiroses *Encycl. Med. Chir., Maladies infectieuses ; 8-039-Q-10, -14p.*
- 18** : PILLOT J, DAGUET G, PELOUX Y, DCIPOUEY P, BERCHE P, Spirochètes, *Bactériologie Médicale, 2e édition, 1990, chap 49, 1021-1054p.*
- 19** : RISTOW P. La Leptospirose : les défis actuels d'une ancienne maladie *Bull. Acad. Vét. France* 2007, 160, 267-278p.

- 20** : NARDONE A, CAMPESE C, CAPEK I. Les facteurs de risques de leptospirose en France métropolitaine. Une étude cas-témoin, juillet 1999-février 2000. Institut National de Médecine Agricole, Institut de Veille Sanitaire, novembre 2002.
- 21** : EUZEBY JP. Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire. Leptospira, [en ligne]. Disponible sur <http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/ll/leptospira.html> Consulté le 28/09/2010.
- 22** : DAOUDAL P., LANGRENON C., TIBERGHIE E., ELCADIT T., DELACOUR JL., FLORIOT C., WAGSCHAL G. Les leptospiroses : maladies d'actualités Sem Hop., 1997, 73, 1087-1092p.
- 23** : ANDRE-FONTAINE G. La Leptospirose. Maquette DGFAR – MAG – Communication interne, Ministère de l'agriculture et de la pêche, Direction générale de la forêt et des affaires rurales, Direction générale de l'alimentation, 2005 -2p.
- 24** : Nardone A, Campèse C, Capek I. Les facteurs de risques de leptospirose en France métropolitaine Une étude cas-témoin. Rapport de l'institut national de médecine agricole et l'institut de veille sanitaire français 2000 ; 54p., - 2p.
- 25** : CASTOR C, CAPEK I, SERVAS V, VAILLANT V. Étude descriptive et prospective de l'incidence de la leptospirose en Aquitaine. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, février 2008, -21p. [en ligne] Disponible sur [http:// www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr) consulté le 20/10/2010.

- 26** : HARTMANN K. and GEENE C. E., (2005) Diseases caused by systemic bacterial infections In: S. J. ETTINGER and E. C. FELDMAN, Textbook of veterinary internal medicine 6th edition 616-618
- 27** : GREENE C. E., et al., Leptospirosis In: Infectious diseases of the dog and cat. Third edition 402-417
- 28** : HANSON L. E., (1976) Pathogenesis of leptospirosis In: C. J. RUSSELL, The biology of parasitic spirochetes 295-306
- 29** : HARTMAN E. G., et al., (1984) Humoral immune response of dogs after vaccination against leptospirosis measured by an IgM- and IgG- specific ELISA. Veterinary immunology and immunopathology, 7, 245-254
- 30** : HARKIN K. R. and GARTRELL C. L., (1996) Canine leptospirosis in New Jersey and Michigan: 17 cases (1990-1995). J. Am. Anim. Hospit. Assoc., 32, 495-501
- 31** : KEENAN K. P., ALEXANDER A. D. and MONTGOMERY C. A., (1978) Pathogenesis of experimental *Leptospira interrogans* serovar bataviae infection in the dog: microbiological, clinical, haematological, and biochemical studies. Am. J. vet. Res., 39, (3), 449-454
- 32** : The Author(s) 2020. Published by Oxford University Press.
- 33** : PEROLAT P. *Leptospira* 2003 ; 9p.
- 34** : Centre René Labusquière, Institut de Médecine Tropicale, Université de Bordeaux, 33076 Bordeaux (France)
- 35** : SERSTE T., VALLA DC. La leptospirose : situation actuelle d'une maladie infectieuse rare. Hépatogastro., 2006, 13 ; 353-356.

- 36** : Levillain A. La leptospirose aux Antilles. Mémoire de l'Ecole Nationale de la Santé Publique, France, 2001; 49p.
- 37** : Merien F, Berlioz-Arthaud A. La leptospirose: une zoonose sous surveillance en nouvelle-caledonie et dans le pacifique. Revue Francophone des Laboratoires 2005; 374: 45-50.
- 38** : POSTIC D., MERIEN F., PEROLAT P., BARANTON G. Diagnostic biologique de la leptospirose 2e éd. Paris: Institut Pasteur, 2000, 17-76.
- 39** : SEHGAL SC., SUGUNAN AP., MURHEKAR MV., SHARMA S., VIJAYACHARI P. Randomized controlled trial of doxycycline prophylaxis against Leptospirosis in an endemic Int. J. Antimicrob. Agents, 2000, 13, 249-255.
- 40** : Dassanayake D, Wimalaratna H, Agampodi S, Liyanapathirana V, Piyarathna T, et al. (2009) Evaluation of surveillance case definition in the diagnosis of leptospirosis, using the Microscopic Agglutination Test: a validation study. BMC Infect Dis 9: 48.
- 41** : McBride AJA, Athanazio DA, Reis MG, Ko AI (2005) Leptospirosis. Curr Opin Infect Dis 18: 376--386.
- 42** : Srinivas R, Agarwal R, Gupta D (2007) Severe sepsis due to severe falciparum malaria and leptospirosis co-infection treated with activated protein C. Malar J 6
- 43** : Spichler A, Mook M, Chapola EG, Vinetz J (2005) Weil's disease: an unusually fulminant presentation characterized by pulmonary hemorrhage and shock. Braz J Infect Dis 9: 336-340

- 44** : Im JG, Yeon KM, Han MC, Kim CW, Webb WR, et al. (1989) Leptospirosis of the lung: radiographic findings in 58 patients. *Am J Roentgenol* 152: 955-959.
- 45** : Park SK, Lee SH, Rhee YK, Kang SK, Kim KJ, et al. (1989) Leptospirosis in Chonbuk Province of Korea in 1987: a study of 93 patients. *Am J Trop Med Hyg* 41: 345-351.
- 46** : Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, et al. (2003) Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis* 3: 757--771.
- 47** : Zavala-Velazquez J, Cardenas-Marrufo M, Vado-Sois I, Cetina-Camara M, Cano-Tur J, et al. (2008) Hemorrhagic pulmonary leptospirosis: three cases from the Yucatan peninsula, Mexico. *Rev Soc Bras Med Trop* 41: 404-408.
- 48** : Silva JJPd, Dalston MO, Carvalho JEMd, Setubal S, Oliveira JMCd, et al. (2002) Clinicopathological and immunohistochemical features of the severe pulmonary form of leptospirosis. *Rev Soc Bras Med Trop* 35: 395-399.
- 49** : Laurent D, Chirouze C, Galoisy AC, Lion C, May T, Rabaud C. La leptospirose : étude clinique et microbiologique à propos de 11 cas. *Médecine et maladies infectieuses* 2004; 34: 42-47
- 50** : Sekkach Y, Qaçif H, Jira M, El qatni M, El omri N, Ghafir D. Détresse respiratoire aiguë révélatrice d'une leptospirose pulmonaire sévère. *La Revue de médecine interne* 2007; 28: 48-51.
- 51** : Batjom E, Koulmann P, Grasser L, Rousseau J-M. Une étiologie rare de syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte : la leptospirose. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2005; 24: 637-639.

- 52** : Panaphut T, Domrong kitchaiporn S, Thinkamrop B. Prognostic factors of death in leptospirosis: a prospective cohort study in Khon Kaen, Thailand. *Int J Infect Dis* 2002; 6: 52-59.
- 53** : Clarissou J, Le Calvez J-F, Desbouchages L, Ayoub N, Troche G, Priolet B, Bruneel F, Guézennec P, Petitpretz P, Bedos J-P. Leptospirose ictérohémorragique «post traumatique» compliquée d'insuffisance respiratoire aiguë. *Rev Mal Respir* 2003 ; 20 : 609-13.
- 54** : SUPUTTAMONGKOL Y., NIWATTAYAKUL K., SUTTINONT C., LOSUWANALUK K., LIMPAIBOON R., CHIERAKUL W. An open, randomized, controlled trial of penicillin, doxycycline, and cefotaxime for patients with severe leptospirosis. *Clin Infect Dis* 2004, 39 : 1417-1424.
- 55** : ANONYME Leptospiroses In: PILLY E. Maladies infectieuses et tropicales. 20e éd. Paris : Vivactis, 2006, 418-420.
- 56** : Sehgal SC , Sugunan AP, Murhekar MV, Sharma S, Vijayachari P. Randomized controlled trial of doxycycline prophylaxis against leptospirosis in an endemic area *International Journal of Antimicrobial Agents* 2000; 13: 249- 255
- 57** : Direction générale de la santé Comité technique des vaccinations. Guide des vaccinations. Édition 2006.
- 58** : Rodriguez-Gonzalez I, Fillonneau C, Blanchet B, Suard I, Catilina Pb, Andre Fontaine G. Étude de l'efficacité du vaccin Spirolept® contre la leptospirose par la protection passive de rongeurs de laboratoire. *Médecine et maladies infectieuses* 2004; 34: 196–200.

- 59** : Koizumi N, Watanabe H. Leptospirosis vaccines: Past, present, and future. J Postgrad Med 2005; 51:210-4.
- 60** : Chang Y, Chen C-S, Palaniappan RUM, He H, McDonough SP, Barr SC. Yan W, Faisal SM, Pan M, Chang C-F. Immunogenicity of the recombinant leptospiral putative outer membrane proteins as vaccine candidates Vaccine 2007; 25: 8190–8191
- 61** : Revue Francophone des Laboratoires. The OmpA-like protein Lea22 is essential for leptospiral virulence. PLoS Pathogens 2007. 2007 ; N°396# 17.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية :

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - < وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرقي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
 - < وألا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي اجتماعي.
 - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - < وألا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرقي.
- والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 399

سنة: 2020

عدوى الفيروس البريمعية أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم.....

من طرف

السيد (ة): العلمي صفاء

المزداد (ة) في 08 ماي 1995

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: اليرقان ، النزف ، البنسلين جي ، داء البريميات

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد: ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرف

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: مريمة الشادلي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء

السيد: أحمد كوزي

أستاذ في طب الأطفال