

# Les spirochètes dans tous leurs états



Rev Med Suisse 2010; 6: 721-6

S. Giulieri  
F. Tissot

Drs Stefano Giulieri et Frédéric Tissot  
Service des maladies infectieuses  
Département de médecine  
CHUV, 1011 Lausanne  
Stefano.Giulieri@chuv.ch  
Frederic.Tissot@chuv.ch

## A short journey through spirochetal infections

Spirochetal infections present with a variety of clinical syndromes and epidemiologic features. Diagnosis remains challenging for the clinician because of the often protean clinical presentation and poor performance of standard microbiological tests. We present 3 clinical cases, illustrating interesting or unusual features of these infections. First, we present a case of leptospirosis acquired in Switzerland after a rat bite. We then present a case of early disseminated Lyme disease with multiple erythema migrans, lymphopenia, thrombocytopenia and liver enzyme elevation. Finally, we present a case of secondary syphilis in an HIV-positive man, complicated by sensorineural deafness. For each case we highlight and discuss the specific epidemiological, clinical and therapeutic features.

Les infections à spirochètes se manifestent par une variété de syndromes cliniques et dans des contextes épidémiologiques multiples. Le diagnostic reste difficile, en raison des présentations protéiformes et des limites des techniques microbiologiques habituelles. Nous présentons trois vignettes cliniques illustrant des aspects intéressants ou inhabituels de ces infections: un cas de leptospirose acquise en Suisse par morsure de rat; une présentation atypique de borréliose de Lyme avec érythèmes migrants multiples, symptômes systémiques, lymphopénie, thrombocytopénie et perturbation des tests hépatiques et, enfin, une syphilis secondaire compliquée par une surdité neurosensorielle. Chaque cas est l'occasion de discuter quelques aspects pertinents de l'épidémiologie, la clinique et le traitement de ces maladies.

## CAS CLINIQUE N° 1 : ÉTAT GRIPPAL ET MYALGIES... PAS TOUJOURS LA GRIPPE!

Un homme de 56 ans est hospitalisé pour un état grippal avec toux sèche, myalgies, douleurs abdominales et diarrhées, dix jours après une morsure de rat. A l'admission, il est ictérique et présente une éruption cutanée maculaire discrète sur l'abdomen, des lésions purpuriques sur une jambe, un abdomen sensible dans l'hypochondre droit et une conjonctivite. Les tests de laboratoire montrent les

anomalies suivantes: plaquettes 50 G/l, créatinine 556 µmol/l, CK 371 U/l, ALAT 62 U/l, ASAT 58 U/l, phosphatase alcaline 104 U/l, γ GT 232 U/l et bilirubine totale 44 µmol/l.

Deux heures après avoir reçu la première dose d'amoxicilline/clavulanate, le patient présente un état fébrile avec des frissons solennels et un état confusionnel transitoire. La recherche de grippe est négative et les différentes cultures sont stériles. L'évolution est favorable sur le plan clinique et biologique avec récupération intégrale de la fonction rénale. Après sept jours, l'antibiothérapie est arrêtée et le patient quitte l'hôpital. La sérologie pour la leptospirose, négative à l'admission, est répétée douze jours plus tard: le résultat est positif pour *L. interrogans* sérovar *icterohaemorrhagiae*.

## COMMENTAIRE

La leptospirose est une zoonose endémique dans les régions tropicales, qui peut aussi se rencontrer de façon sporadique en Suisse. Entre 1988 et 1996, deux à treize cas ont été déclarés chaque année à l'OFSP.<sup>1</sup> Neuf cas de leptospirose acquises en Suisse, dont six formes ictéro-hémorragiques, ont été publiés depuis 1984.<sup>2-7</sup> Ces chiffres sous-estiment largement l'incidence réelle de la leptospirose dans notre pays puisque près d'un tiers des sujets infectés sont asymptomatiques<sup>8</sup> et que la majorité des cas restants représentent des formes bénignes (syndrome grippal) qui ne sont pas investiguées.



**Tableau 1. Infections transmises par une morsure ou un contact avec un rat**  
(Adapté des réf.<sup>8,13-16</sup>).

Maladie	Agent infectieux	Distribution	Facteurs de risque en l'absence de morsure	Clinique	Diagnostic	Traitement
Surinfection de la plaie	Staphylocoques, streptocoques, anaérobies, <i>Pasteurella</i>	Ubiquitaire	Professions à risque*	Fièvre, infection de plaie, abcès, adénopathie locale	Culture (frottis de plaie)	Amoxicilline/ clavulanate pendant 5-10 jours Allergie: clindamycine + TMP/SMZ pendant 5-10 jours
Leptospirose	<i>Leptospira interrogans</i> (> 200 sérovars)	Ubiquitaire (tropiques)	Professions à risque,* sports nautiques, voyage en zone tropicale avec baignade en eau douce	Fièvre, céphalées, myalgies, diarrhées, conjonctivite avec: • Pour la forme anictérique: méningite aseptique • Pour la forme ictéro-hémorragique: ictère, insuffisance rénale, hémorragie pulmonaire, myocardite, thrombocytopenie	Sérologie	Voir <a href="#">tableau 2</a>
Fièvre après morsure de rat	<i>Streptobacillus moniliformis</i>	Amérique du Nord, Europe, Australie	Enfants < 5 ans, personnel de laboratoire, employé d'animalerie	Fièvre récidivante, myalgies, rash purpurique, polyarthralgies migrantes, oligoarthritis	Culture (sang, liquide articulaire) PCR	Pénicilline G pendant 7 jours Allergie: doxycycline
Sodoku	<i>Spirillum minus</i>	Asie	Comme la fièvre après morsure de rat	Fièvre récidivante, ulcération au site d'inoculation, adénopathie locale, rash maculaire violacé	Examen direct (Giemsa, fond noir)	Comme la fièvre après morsure de rat
Fièvre hémorragique avec syndrome rénal	Hantavirus sérotypes Puumala, Drobava, Séoul, Hantaan	Europe, Asie	Professions à risque,* séjour dans des granges	Fièvre, myalgies, diarrhées, rash, conjonctivite, myopie transitoire, hypotension, insuffisance rénale, thrombocytopenie	Sérologie	Traitement symptomatique, ribavirine

\* Employés d'animalerie, personnel de laboratoire, éleveurs de rongeurs, éboueurs, employés municipaux, vétérinaires, employés de zoo. TMP/SMZ: triméthoprime-sulfaméthoxazole; PCR: polymérase chain reaction (réaction en chaîne par polymérase).

La leptospirose est transmise par contact direct avec des rongeurs ou d'autres mammifères infectés, ou de façon indirecte après un contact avec de l'eau souillée par leur urine. Plusieurs cas de transmission suite à une morsure ont également été décrits, ce qui laisse supposer que les leptospires sont également présents dans la salive.<sup>9,10</sup> Une étude suisse a rapporté un taux d'infection de 12,6% chez des rongeurs des parcs de la ville de Zurich.<sup>11</sup>

La forme ictéro-hémorragique de la leptospirose (maladie de Weil) complique 5-10% des cas et ne se présente pas toujours de façon classiquement biphasique. Les symptômes initiaux peuvent évoquer une grippe en raison de la fièvre, des myalgies, des symptômes respiratoires et gastro-intestinaux. Une conjonctivite et des contractures musculaires des mollets et du bas du dos sont toutefois évocatrices.<sup>8</sup> Le tableau clinique comprend une hépatite cholestatique, une thrombocytopenie et une insuffisance rénale avec ou sans atteintes pulmonaire et cardiaque. La mortalité rapportée est de 5% à 15%.<sup>8,12</sup> Une valeur de bilirubine directe très élevée (pouvant atteindre 500 µmol/l) associée à une cytolysse modérée (transaminases trois à dix fois la norme) est un signe évocateur. En cas de morsure de rat, le diagnostic différentiel sous nos latitudes comprend quatre entités infectiologiques ([tableau 1](#)).<sup>8,13-16</sup>

L'examen de choix pour le diagnostic de la leptospirose est la sérologie. La sensibilité du test varie en fonction du

stade de la maladie: elle est de 30% pendant la phase bactériémique, 63% pendant la phase immune et 76% pendant la convalescence.<sup>17</sup> Une sérologie négative au début des symptômes ne permet donc pas d'exclure ce diagnostic et elle devra donc toujours être répétée en cas de suspicion clinique.

Même si le rôle de l'antibiothérapie a longtemps été controversé en raison d'études contradictoires,<sup>18,19</sup> la pénicilline G est actuellement le traitement de choix en cas de forme ictéro-hémorragique ([tableau 2](#)).<sup>20</sup> Une étude thaïlandaise a montré qu'un traitement de ceftriaxone offrait une efficacité équivalente à celle de la pénicilline pour les formes sévères.<sup>21</sup> La doxycycline est réservée aux formes anictériques, même si son efficacité est similaire à celle de la pénicilline dans les formes sévères.<sup>12,22</sup> La première dose d'antibiotique peut être suivie d'une réaction de Jarisch-Herxheimer se manifestant classiquement par un état fébrile, des frissons, des vomissements, des céphalées et une hypotension. Cette réaction causée par la destruction des spirochètes semble moins fréquente en cas de leptospirose qu'en cas de syphilis ou de borréliose de Lyme.<sup>23</sup> En cas de morsure par un rat, il est recommandé de débiter une antibiothérapie prophylactique par amoxicilline/clavulanate durant trois à cinq jours pour prévenir une infection.<sup>13</sup> Cette prophylaxie protège aussi de la leptospirose et de la fièvre par morsure de rat.



**Tableau 2. Recommandations pour le traitement et la prophylaxie de la leptospirose**  
(Adapté de réf.<sup>20</sup>).

Indication	Antibiotique	Dosage
Chimioprophylaxie	Doxycycline	200 mg PO 1 x/sem.
Traitement de la leptospirose sévère*	Pénicilline G	1,5 million d'unités IV 4 x/j pendant 7 jours
	Ceftriaxone	1 g IV 1 x/j pendant 7 jours
	Ampicilline	0,5-1 g IV 4 x/j pendant 7 jours
Traitement de la leptospirose non sévère	Doxycycline	100 mg PO 2 x/j pendant 7 jours
	Amoxicilline	500 mg PO 4 x/j pendant 7 jours
	Ampicilline	500-750 mg PO 4 x/j pendant 7 jours

\*Présence d'au moins un critère: ictère, insuffisance rénale aiguë, hémorragie pulmonaire ou syndrome de détresse respiratoire aigu, hypotension persistante après remplissage adéquat.



**Figure 2. Erythème migrant sur le décolleté**

## CAS CLINIQUE N° 2: BORRÉLIOSE «À L'AMÉRICAIN»

Un patient de 69 ans est hospitalisé suite à une syncope, associée à un état fébrile unique à 39°C. Cinq jours plus tard apparaissent trois lésions cutanées en cocarde: une dans le creux poplité (figure 1) et deux sur le décolleté (figure 2). Il n'y a pas d'anamnèse de morsure de tique. Laboratoire: leucocytes 3,2 G/l (lymphocytes 1,1 G/l) et thrombocytes 109 G/l, ALAT 128 U/l, ASAT 56 U/l et  $\gamma$  GT 172 U/l. La sérologie (effectuée un jour après l'apparition des lésions) est positive pour *Borrelia* (ELISA et Western-Blot) et négative pour une ehrlichiose.

Après exclusion d'une neuroborréliose par ponction lombaire, le traitement par ceftriaxone est relayé, après quatre jours, par doxycycline pendant dix jours au total. L'évolution est favorable, avec disparition des lésions cutanées, des symptômes systémiques et de la perturbation des tests de laboratoire. L'origine de la syncope restée indéterminée, mais ne semble pas être en rapport avec une atteinte cardiaque ou neurologique liée à la maladie de Lyme.



**Figure 1. Erythème migrant du creux poplité avec lésion croûteuse centrale**

## COMMENTAIRE

Ce cas illustre une manifestation inhabituelle de la borréliose précoce: syncope sur état hautement fébrile nécessitant une hospitalisation, érythèmes migrants multiples, bicytopenie (leuco-thrombopénie) et perturbation des tests hépatiques.

En Europe, l'érythème migrant est une lésion unique qui survient après une incubation de trois à trente-deux jours avec des symptômes systémiques seulement dans 10-30% des cas, reflétant la phase initiale de réplication locale des spirochètes. La phase de dissémination hématogène précoce est souvent asymptomatique ou alors se manifeste avec les symptômes d'organe (neuroborréliose, cardite ou arthrite).<sup>24-26</sup>

Plus rarement la dissémination hématogène peut se manifester avec un syndrome clinique caractérisé par des symptômes systémiques et érythèmes migrants multiples.<sup>27</sup> De façon intéressante, ce tableau clinique est plus fréquent en Amérique du Nord qu'en Europe, probablement à cause des différentes espèces impliquées (*B. burgdorferi* sensu stricto aux Etats-Unis et en Europe, *B. afzelii* et *B. garinii* seulement en Europe).<sup>28</sup> Dans ces cas, *Borrelia* peut être détecté dans le sang. Dans une série américaine de 213 patients avec érythème migrant, 93 (43%) avaient une spirochètémie détectée par hémoculture spécifique pour *Borrelia*.<sup>29</sup> Les patients avec bactériémie avaient plus fréquemment des érythèmes migrants multiples et des lésions cutanées de plus longue durée; 15% avaient une perturbation des tests hépatiques, 28% une lymphopénie < 1 G/l et 8% une thrombocytopénie. Malgré une atteinte clinique plus sévère, la présence d'une spirochètémie ne modifiait pas le pronostic à court terme.

La sérologie n'est pas indiquée en cas d'érythème migrant sans autres manifestations cliniques: elle est très souvent négative en phase aiguë et le pourcentage de séroconversion est de 40-60%. En revanche, il augmente jusqu'à 75% en présence de signes de dissémination précoce.<sup>30</sup>

Le traitement de choix de l'érythème migrant est la doxycycline 100 mg 2 x/j pendant dix jours. Pour l'érythème migrant (avec ou sans dissémination précoce), une étude



**Tableau 3. Infections transmises par les tiques en Suisse (en plus de la borréliose de Lyme)**

(Adapté des réf.<sup>24,32</sup>).

LCR: liquide céphalo-rachidien; PCR: polymérase chain reaction (réaction en chaîne par polymérase).

Pathogène	Clinique	Diagnostic	Epidémiologie
Virus de l'encéphalite à tiques	Symptomatologie d'infection virale non spécifique ± méningo-encéphalite	Sérologie (sérum ± LCR)	Deuxième infection la plus fréquente après la maladie de Lyme
<i>Anaplasma phagocytophila</i>	Fièvre, cytopénies, hépatite	Sérologie, frottis sanguin, PCR sang	Pas d'évidence définitive d'infection humaine en Suisse
<i>Babesia microti</i>	Maladie fébrile similaire à la malaria	Frottis sanguin (inclusions érythrocytaires)	Infections sévères chez les patients splénectomisés ou VIH positifs; fréquente en Amérique du Nord
Rickettsies	Fièvre, rash, escarre d'inoculation, cytopénies, hépatite	Sérologie, PCR lésion cutanée	<i>Rickettsia helvetica</i> seule espèce endémique en Suisse
<i>Francisella tularensis</i>	Ulcère cutané, adénopathie, fièvre, pneumonie	Sérologie, culture (sang, lésion cutanée, adénopathie)	Exposition aux animaux; déclaration obligatoire

randomisée en double insu n'a pas montré de différence entre un traitement de doxycycline de dix ou vingt jours, avec ou sans dose initiale de ceftriaxone.<sup>31</sup>

En présence d'une manifestation systémique, la question d'une co-infection se pose (tableau 3). Dans le cas présent, nous avons recherché une ehrlichiose au vu de la cytopénie, même si l'évidence pour la présence de cette infection en Suisse n'est qu'indirecte (identification du pathogène dans les tiques et études de séroprévalence).<sup>33</sup> En général, il n'est pas recommandé de rechercher systématiquement des co-infections transmises par les tiques (tableau 3) au vu de leur rareté en Suisse et du fait que la plupart seraient de toute façon aussi traitées par la doxycycline. Une sérologie spécifique sera à considérer en cas d'exposition à risque (par exemple voyage en Amérique du Nord et splénectomie pour la babésiose) ou en cas de manifestations cliniques atypiques (par exemple cytopénies, escarre d'inoculation, atteinte sévère de l'état général).

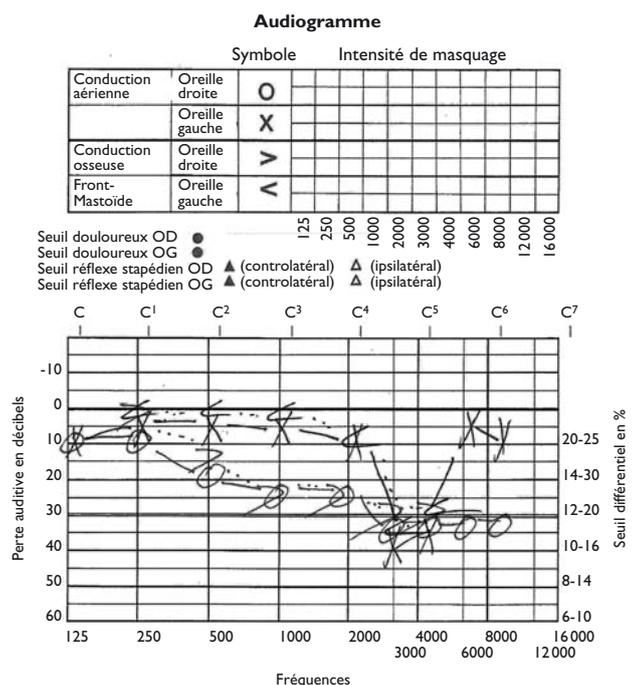
### CAS CLINIQUE N° 3: HYPOACOUSIE: PENSER À LA SYPHILIS

Un patient de 29 ans consulte pour la prise en charge initiale d'une infection VIH nouvellement diagnostiquée (transmission homosexuelle). Il se plaint de fatigue, d'odynodyspagie et de sudations nocturnes depuis plusieurs semaines, ainsi que d'une surdité droite. A l'examen clinique, il présente une discrète éruption morbilliforme touchant le tronc et les extrémités sans atteinte palmo-plantaire, une amygdalite, deux ulcères indolores sur le pénis et de multiples lymphadénopathies. Les examens neurologique et otologique sont normaux, hormis l'hypoacousie neurosensorielle droite confirmée à l'audiométrie (figure 3). Laboratoire: TPHA 1/1240 (norme < 1/80), VDRL 1/16 (norme < 1/2), virémie VIH 129000 copies/ml, lymphocytes CD4 505/mm<sup>3</sup>, PL: leucocytes 14/mm<sup>3</sup>, à prédominance lymphomonocytaire, protéines 482 mg/l. Sérologie syphilis dans le LCR: VDRL négatif, index de synthèse intrathécale de TPHA négatif. Un trai-

tement ambulatoire de ceftriaxone (2 g IV 1 x/jour) est prescrit pendant quatorze jours.

### COMMENTAIRE

Après la diminution importante de l'incidence de syphilis suite à l'introduction de la pénicilline dans les années 40, plusieurs épidémies (touchant en premier lieu la population homosexuelle) ont été décrites dans les pays occidentaux au cours des vingt dernières années.<sup>34</sup> En Suisse, depuis la réintroduction de la déclaration obligatoire en 2006, le nombre de cas confirmés cliniquement est passé de 182 en



**Figure 3. Légère surdité neurosensorielle droite**



#### Tableau 4. Diagnostic et traitement de la neurosyphilis

(Adapté des réf.<sup>39-41</sup>).

##### Critères diagnostiques selon les Centers for disease control (CDC)\*

Neurosyphilis confirmée:

- 1 Tout stade de syphilis
- 2 VDRL positif dans le LCR

Neurosyphilis probable:

- 1 Tout stade de syphilis
- 2 VDRL négatif dans le LCR
- 3 Pléiocytose et/ou hyperprotéinorrhachie sans autre explication
- 4 Symptômes neurologiques compatibles

##### Indications à la ponction lombaire

- Symptômes neurologiques, otologiques ou oculaires
- Syphilis tertiaire
- Echec de traitement d'une syphilis primaire, secondaire ou latente\*\*
- Syphilis latente > 1 an ou non datable chez un patient VIH positif\*\*\*

##### Traitement

- Benzylpénicilline (pénicilline G) 4 millions U IV 6 x/j pendant 10-14 jours
- Alternative en cas d'allergie tardive ou si traitement ambulatoire souhaité: ceftriaxone 2 g IV 1 x/j pendant 10-14 jours
- Allergie immédiate à la pénicilline (anaphylaxie): désensibilisation et traitement par pénicilline ou ceftriaxone

LCR: liquide céphalo-rachidien; PCR: polymérase chain reaction (réaction en chaîne par polymérase); VDRL: venereal disease reasearch laboratory; TPHA: treponema pallidum haemagglutination assay.

\* Sérologie de syphilis dans le LCR: VDRL spécifique, mais peu sensible, TPHA sensible, mais peu spécifique. Même si leur rôle n'est pas établi définitivement, l'index de synthèse intrathécale du TPHA et la PCR *T. pallidum* dans le LCR peuvent soutenir le diagnostic de neurosyphilis.

\*\* Récidive clinique ou diminution du titre de VDRL < 4 x après 6-12 mois

\*\*\* Certains auteurs proposent d'effectuer une ponction lombaire en cas d'infection VIH et VDRL ≥ 1/32 ou CD4 < 350/mm<sup>3</sup>.<sup>47</sup>

norité de patients.<sup>38</sup> Le diagnostic et le traitement de la neurosyphilis sont résumés dans le tableau 4.

La co-infection VIH-syphilis est fréquente.<sup>42</sup> La prise en charge des patients VIH positifs avec syphilis est la même que celle des patients VIH négatifs. Vu que le risque de neurosyphilis et d'échec thérapeutique est plus élevé (surtout avec des CD4 < 350/mm<sup>3</sup>), l'indication à la PL sera plus large (tableau 4).

Le traitement de choix en cas d'atteinte du système nerveux central est la pénicilline à haute dose par voie intraveineuse. Les concentrations atteintes dans le LCR sont insuffisantes en cas d'administration intramusculaire. La ceftriaxone est une alternative très attractive à la pénicilline, au vu des concentrations plasmatiques élevées, de la bonne diffusion dans le LCR<sup>43</sup> et d'une longue demi-vie permettant une administration ambulatoire 1 x/jour. Les arguments contre l'utilisation de la ceftriaxone en première intention sont l'absence d'expérience clinique par rapport à la pénicilline et les résultats d'une petite étude rétrospective avec 23% d'échecs sérologiques.<sup>44</sup> Toutefois, la ceftriaxone s'est révélée aussi efficace que la pénicilline IV dans de récentes études prospectives effectuées chez des patients VIH positifs avec ou sans neurosyphilis.<sup>45,46</sup> Il s'agit donc d'une bonne alternative au traitement classique de pénicilline IV. ■

#### Remerciements

Nous remercions le Pr T. Calandra pour la relecture attentive du manuscrit et le Dr K. Darling pour la révision du résumé anglais.

#### Implications pratiques

- En cas de suspicion clinique de leptospirose, une sérologie négative au début de l'infection doit toujours être répétée
- Une morsure de rat doit faire l'objet d'une antibiothérapie prophylactique par amoxicilline/clavulanate pendant cinq à dix jours
- Le diagnostic d'érythème migrant est posé cliniquement; le traitement de choix est la doxycycline pendant dix jours
- La recherche d'une syphilis fait partie du bilan d'une surdité neurosensorielle inexpliquée
- La ceftriaxone est une alternative valable permettant le traitement ambulatoire d'une neurosyphilis

2006 à 255 en 2008.<sup>35</sup> Dans 83% des cas il s'agissait d'hommes et la moitié d'entre eux se déclaraient homosexuels.

Le cas décrit est typique d'une syphilis secondaire: éruption cutanée, lésions génitales, amygdalite, lymphadénopathies. L'hypoacousie mérite une attention particulière. Il s'agit d'une atteinte de l'oreille interne uni- ou bilatérale, aiguë ou progressive, qui peut se manifester précocement dans le contexte d'une syphilis secondaire ou tardivement sans autres manifestations de syphilis.<sup>36</sup> Dans une série de 181 patients avec surdité neurosensorielle sans autres causes, 9 (4,9%) avaient une sérologie positive pour syphilis.<sup>37</sup> Les atteintes otologiques ou oculaires doivent être considérées comme des signes de neurosyphilis, même si la ponction lombaire (PL) est pathologique chez une

#### Bibliographie

- 1 Leptospirose – Erkrankungen in der Schweiz, Meldungen der Laboratorien und Ärzte 1988-1999. OFSP 1999.
- 2 Steffen I, Frei R, Widmer AF. Leptospirose: eine oft verpasste Diagnose? Epidemiologie und Diagnostik in der Schweiz. Praxis (Bern 1994);89:1257-62.
- 3 Bernasconi E, Gayer R, Busolini E, Mombelli G. Endemische und importierte schwere Leptospirose (Morbus Weil) in der Sudschweiz. Schweiz Med Wochenschr 2000;130:1487-92.
- 4 Bessire N. La leptospirose – une maladie professionnelle. Swiss medical forum 2004;5:13-4.
- 5 Collett-Dietsche J, Rothen M, Klink M. Ikterus

- und ausgeprägte Myalgien bei einem jungen Mann. Swiss medical forum 2006;726-7.
- 6 Jacques MC. Leptospirose ictéro-hémorragique. Rev Med Suisse romande 1984;104:841-5.
- 7 Pantet O, Bonny O, Marchetti O, Prella M. Maladie de Weil: à propos d'un cas de leptospirose acquise en Suisse. Rev Med Suisse romande 2002;122:455-8.
- 8 \*\* Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, et al. Leptospirosis: A zoonotic disease of global importance. Lancet Infect Dis 2003;3:757-71.
- 9 Cerny A, Ettl D, Betschen K, et al. Weil's disease after a rat bite. Eur J Med 1992;1:315-6.
- 10 Gollop JH, Katz AR, Rudoy RC, Sasaki DM. Rat-bite

- leptospirosis. West J Med 1993;159:76-7.
- 11 Adler H, Vonstein S, Deplazes P, Stieger C, Frei R. Prevalence of Leptospira spp. in various species of small mammals caught in an inner-city area in Switzerland. Epidemiol Infect 2002;128:107-9.
- 12 Suputtamongkol Y, Niwattayakul K, Suttinont C, et al. An open, randomized, controlled trial of penicillin, doxycycline, and cefotaxime for patients with severe leptospirosis. Clin Infect Dis 2004;39:1417-24.
- 13 \*\* Boillat N, Frochaux V. Morsures d'animaux et risque infectieux. Rev Med Suisse 2008;4:2149-5.
- 14 \* Glaser C, Lewis P, Wong S. Pet-, animal-, and vector-borne infections. Pediatr Rev 2000;21:219-32.



- 15** Elliott SP. Rat bite fever and *Streptobacillus moniliformis*. *Clin Microbiol Rev* 2007;20:13-22.
- 16** Fontana-Binard L, Schultze D, Rojanavisut BS, et al. Premier cas de néphropathie épidémique endémique en Suisse. *Rev Med Suisse* 2008;4:1572-5.
- 17** Cumberland P, Everard CO, Levett PN. Assessment of the efficacy of an IgM-elisa and microscopic agglutination test (MAT) in the diagnosis of acute leptospirosis. *Am J Trop Med Hyg* 1999;61:731-4.
- 18** \* Watt G, Padre LP, Tuazon ML, et al. Placebo-controlled trial of intravenous penicillin for severe and late leptospirosis. *Lancet* 1988;1:433-5.
- 19** Edwards CN, Nicholson GD, Hassell TA, Everard CO, Callender J. Penicillin therapy in icteric leptospirosis. *Am J Trop Med Hyg* 1988;39:388-90.
- 20** Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th Edition. Oxford: Churchill Livingstone Elsevier, 2009.
- 21** \* Panaphut T, Domrongkitchaiporn S, Vibhagool A, Thinkamrop B, Sussaengrat W. Ceftriaxone compared with sodium penicillin G for treatment of severe leptospirosis. *Clin Infect Dis* 2003;36:1507-13.
- 22** McClain JB, Ballou WVR, Harrison SM, Steinweg DL. Doxycycline therapy for leptospirosis. *Ann Intern Med* 1984;100:696-8.
- 23** Watt G, Warrell DA. Leptospirosis and the Jarisch-Herxheimer reaction. *Clin Infect Dis* 1995;20:1437-8.
- 24** \*\* Evison J, Aebi C, Francioli P, et al. Borréliose de Lyme 1<sup>re</sup> partie: épidémiologie et diagnostic. *Rev Med Suisse* 2006;2:919-24.
- 25** \*\* Evison J, Aebi C, Francioli P, et al. Borréliose de Lyme 2<sup>e</sup> partie: clinique et traitement. *Rev Med Suisse* 2006;2:925-4.
- 26** \*\* Evison J, Aebi C, Francioli P, et al. Borréliose de Lyme 3<sup>e</sup> partie: prévention, grossesse, états d'immuno-déficience, syndrome post-borréliose de Lyme. *Rev Med Suisse* 2006;2:935-40.
- 27** \*\* Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med* 2001;345:115-25.
- 28** Stanek G, Strle F. Lyme disease: European perspective. *Infect Dis Clin North Am* 2008;22:327-39, vii.
- 29** Wormser GP, McKenna D, Carlin J, et al. Brief communication: Hematogenous dissemination in early Lyme disease. *Ann Intern Med* 2005;142:751-5.
- 30** Steere AC, McHugh G, Damle N, Sikand VK. Prospective study of serologic tests for Lyme disease. *Clin Infect Dis* 2008;47:188-95.
- 31** \* Wormser GP, Ramanathan R, Nowakowski J, et al. Duration of antibiotic therapy for early Lyme disease. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2003;138:697-704.
- 32** Brouqui P, Bacellar F, Baranton G, et al. Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:1108-32.
- 33** Weber R, Pusterla N, Loy M, et al. Serologische und klinische Daten weisen auf das endemische Vorkommen der humanen granulozytären Ehrlichiose in der Nordostschweiz hin. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130:1462-70.
- 34** \* Fenton KA, Breban R, Vardavas R, et al. Infectious syphilis in high-income settings in the 21st century. *Lancet Infect Dis* 2008;8:244-53.
- 35** Office fédéral de la santé publique. Infections sexuellement transmissibles (IST) en Suisse de 2006 à 2008. 9 A.D. Nov 19.
- 36** Mishra S, Walmsley SL, Loutfy MR, et al. Orosyphilis in HIV-coinfected individuals: A case series from Toronto, Canada. *AIDS Patient Care STDS* 2008;22:213-9.
- 37** Abuzeid WM, Ruckenstein MJ. Spirochetes in otology: Are we testing for the right pathogens? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138:107-9.
- 38** Yimtae K, Srirompotong S, Lertsukprasert K. Orosyphilis: A review of 85 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136:67-71.
- 39** \*\* Marra CM. Update on neurosyphilis. *Curr Infect Dis Rep* 2009;11:127-34.
- 40** \* Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep* 2006;55(RR-11):1-94.
- 41** \* Grivois JP, Caumes E. Neurosyphilis: quand faut-il y penser? *Rev Prat* 2004;54:396-9.
- 42** Zetola NM, Klausner JD. Syphilis and HIV infection: An update. *Clin Infect Dis* 2007;44:1222-8.
- 43** Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Chambers HF, Saag MS. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 39th ed. Sperryville, USA: Antimicrobial Therapy, Inc., 2009.
- 44** Dowell ME, Ross PG, Musher DM, Cate TR, Baughn RE. Response of latent syphilis or neurosyphilis to ceftriaxone therapy in persons infected with human immunodeficiency virus. *Am J Med* 1992;93:481-8.
- 45** Marra CM, Boutin P, McArthur JC, et al. A pilot study evaluating ceftriaxone and penicillin G as treatment agents for neurosyphilis in human immunodeficiency virus-infected individuals. *Clin Infect Dis* 2000;30:540-4.
- 46** Smith NH, Musher DM, Huang DB, et al. Response of HIV-infected patients with asymptomatic syphilis to intensive intramuscular therapy with ceftriaxone or procaine penicillin. *Int J STD AIDS* 2004;15:328-32.
- 47** Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, et al. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: Association with clinical and laboratory features. *J Infect Dis* 2004;189:369-76.

\* à lire

\*\* à lire absolument