

Maladie de Lyme : Où en sommes nous ?

Samedi 18 mai 2019

Dr Aurélie Morand

CCA, service de médecine infantile, CHU Nord, AP-HM, Marseille

2^{ème} année de DESC infectieux, 3^{ème} année de thèse de science infectieux, AMU

« Crise sanitaire chronique endogène ? »

<30 000 cas / an forme aiguë en France
<15% évoluant vers forme disséminée
43 cas / 100 000 habitants

Perception du risque variable

Risque moins bien vécu lorsque semble :

non contrôlable

Involontaire

Injuste

Différé (sensation d'épée de Damocles)

Concurrence des savoirs concernant le Lyme chronique

- HAS (reco) versus SPILF (BEH)

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-06/fiche_rbp_2_borreliose_de_lyme-v1-180618.pdf

<http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/communiqués/2016-spilf-edito-lyme.pdf>

La science apporte de multiples résultats, variables, illisibles parfois → perte de confiance de la part des profanes

++ médiatisation d'une controverse et d'une incertitude scientifique

- Associations (Act Up...)
- Scène médiatique

SANTÉ

Maladie de Lyme : ça tique sur le diagnostic

Par [Eric Favereau](#) — 6 mai 2019 à 20:06

f PARTAGER

TWEETER



La lettre politique
de Laurent Joffrin

Recevez tous les jours le billet politique de
Laurent Joffrin

S'INSCRIRE

MENU

Le Point Santé

Actualité > Santé

Maladie de Lyme : « Halte à la désinformation organisée »

TRIBUNE. La polémique scientifique s'amplifie autour des maladies à tiques. Deux médecins répondent à un éditorial de Santé publique France.

Par le Professeur Christian Perronne* et le Dr Alexis Lacout**

Publié le 13/05/2019 à 18:54 | Le Point.fr



SANTÉ

Maladie de Lyme : neuf patients sur dix seraient atteints d'autre chose

Par [Eric Favereau](#) — 6 mai 2019 à 20:06

LIBÉ MATIN

Fraude à la TVA,
journalistes libérés en
Birmanie, France
Télécom... L'essentiel de
l'actu de matin

MENU

Le Point Sciences

Actualité > Sciences et technos

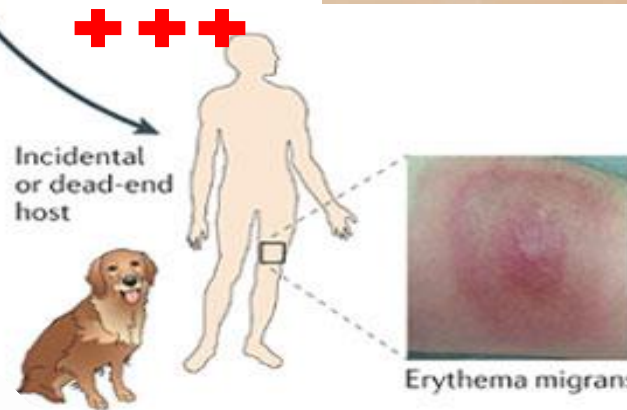
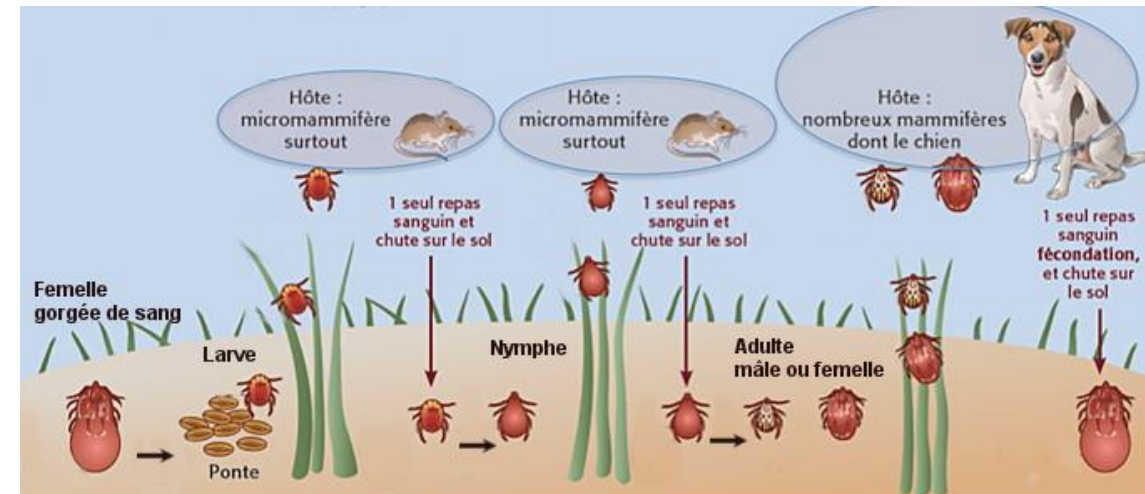
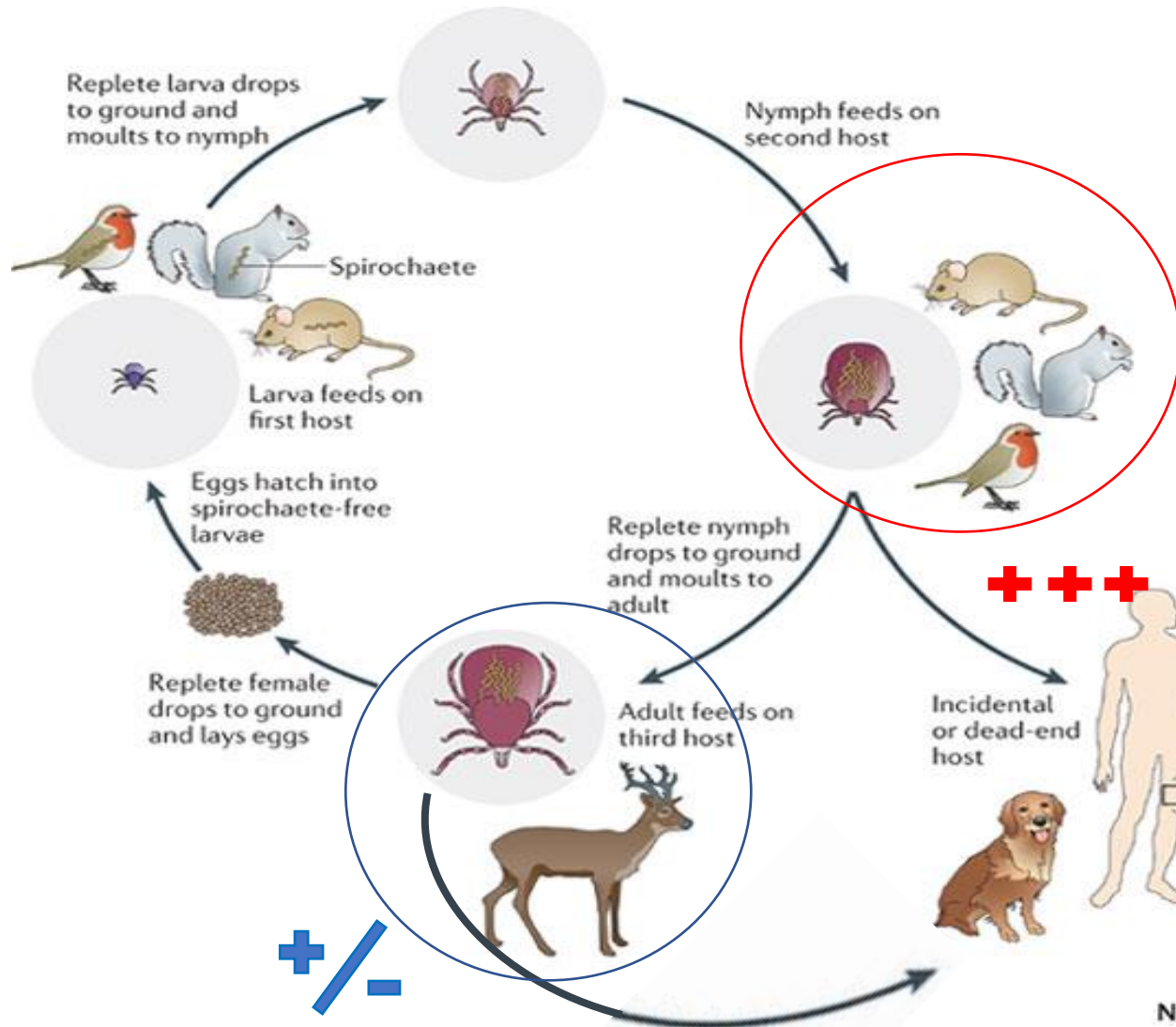
Pr Jérôme Salomon : « Face à la maladie de Lyme, il faut sortir des dogmes »

Le directeur général de la santé veut en finir avec la confusion qui règne autour de la prise en charge des maladies transmises par les tiques.

Propos recueillis par Gwendoline Dos Santos et François Malye

Modifié le 10/04/2019 à 10:32 - Publié le 09/04/2019 à 20:34 | Le Point

Cycle conduisant à l'infection de l'homme par *Borrelia burgdorferi*

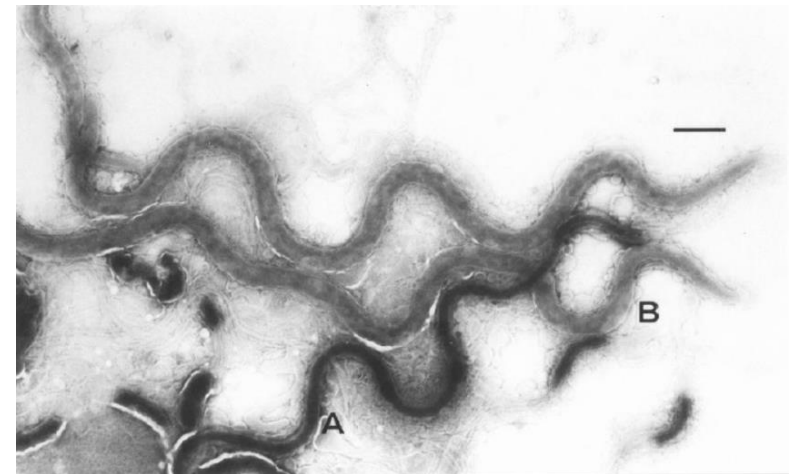


Cadrage infectieux

Borrelia burgdorferi sensu lato (complexe d'espèces)

- Dont *Borrelia burgdorferi* sensu stricto
- Mais aussi *Borrelia afzeli* et *Borrelia garinii*

- Spirochètes
- Très petite bactérie extracellulaire (0,2-0,3µm de diamètre et 5-30 µm de long)
- Morphologie hélicoidale
- Mobile
- Mieux vu à l'aide d'un microscope à fond noir
- GRAM négatif
- De réplication lente
- De culture difficile



Cadrage vectoriel

Ixodes (tiques dures)



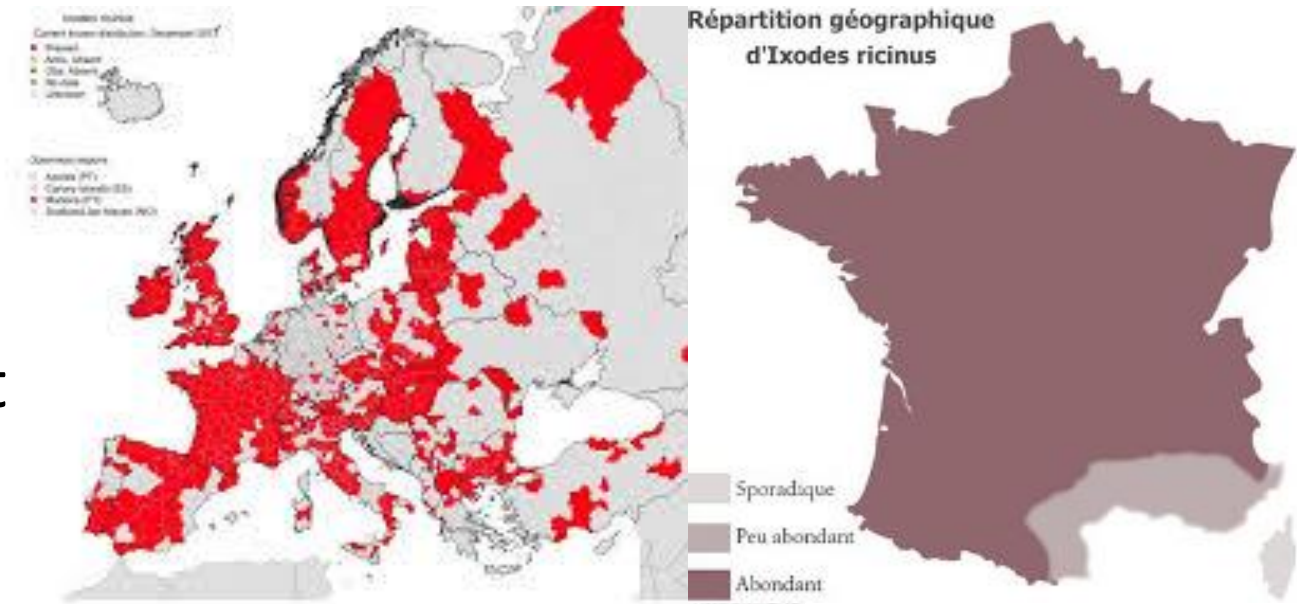
Disease	Specific disease names	Agent	Vector
Anaplasmosis		<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	<i>Ixodes</i> spp.
Lyme borreliosis		<i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Borrelia afzelii</i> <i>Borrelia garinii</i>	<i>Ixodes</i> spp.
Tularemia		<i>Francisella tularensis</i>	<i>Dermacentor</i> spp. <i>Ixodes</i> spp.
Rickettsioses	Mediterranean spotted fever Lymphangitis-associated disease Scalp and enlarged neck lymphadenitis	<i>R. conorii</i> <i>R. helvetica</i> <i>R. monacensis</i> <i>R. sibirica mongolitimonae</i> <i>R. massiliae</i> <i>R. aeschlimannii</i> <i>R. slovaca</i> <i>R. raoultii</i> <i>R. hoogstraalii</i>	<i>Rh. sanguineus</i> <i>I. ricinus</i> <i>I. ricinus</i> <i>Hyalomma</i> spp./ <i>Rhipicephalus pusillus</i> <i>Rh. sanguineus</i> <i>Hy. marginatum</i> <i>Dermacentor marginatus</i> / <i>Dermacentor reticulatus</i> <i>Dermacentor marginatus</i> / <i>Dermacentor reticulatus</i> <i>Haemaphysalis sulcata</i>
Babesiosis		<i>B. divergens</i> <i>B. venatorum</i> <i>B. microti</i>	<i>I. ricinus</i>
Tick-borne encephalitis		Tick-borne encephalitis virus	<i>I. ricinus</i> <i>I. scapularis</i> <i>I. persulcatus</i>
Tick-borne relapsing fever		<i>Borrelia</i> spp. (<i>Borrelia miyamotoi</i>)	<i>Ixodes</i> spp.

Abou Abdallah R. A concise overview on tick-borne human infections in Europe: a focus on Lyme borreliosis and tick-borne Rickettsia spp. 2018

Cadrage vectoriel

Dépendant ++ de l'environnement

- Où se trouve les tiques *Ixodes* ?
 - Aux Etats-Unis
 - Au Nord de l'Afrique
 - En Europe
 - En France : +++ région Vosges, Alpes, Massif central, Ile de France... Ubiquitaire
- Zone de forêt, présence d'hôte (oiseaux, rongeurs, cervidés...)
- Il y en a dans la région PACA
 - Capture des chasseurs du juin à novembre 2017 dans les Alpes Maritimes, 49 tiques retrouvées, en augmentation par modification de l'environnement (hôte, météo)
 - 13/49=*Ixodes*
 - 2 *Ixodes ricinus* retrouvées positives en PCR pour *Borrelia*



Nouveaux risques

Prolifération de cervidés et rongeurs

- Potentiels réservoirs de la bactérie
- Souvent infestés de tique = vecteur
- +++ importation de gibier dans la région PACA notamment → il n'y a plus que des sangliers, il y a aussi cerfs, chevreuils, chèvres... (ex 1995, 5000 gibiers importés du Bery vers le Alpes maritimes)



Changements climatiques et Modification du paysage modifiant l'épidémiologie vectorielle

Alkische AA et al. Climate change influences on the potential geographic distribution of the disease vector tick *Ixodes ricinus*. PLoS One. 2017

Goût plus prononcé des citoyens pour les espaces verts

Habitats très présents en lisières de forêt / nature

Cadrage immunitaire

Stimulation du système immunitaire par la présence de la bactérie au sein du tissu → emballement immunitaire → dommages tissulaires autour de la bactérie

*Pas de preuve actuelle d'autoimmunité vraie induite par *Borrelia burgdorferi*

Echappement possible de la bactérie au système immunitaire ?

- Hypothèse 1 : lenteur de réplication ?
- Hypothèse 2 : bactérie dormante ?

*Pas de preuve actuelle de bactérie dormante/latente pour *Borrelia burgdorferi*, étude à poursuivre, pas de trt recommandé

Clinique

Erythème migrant (EM)

- = Phase primaire
- Pathognomonique
- Il serait présent chez 40-77% des patients infectés en Europe

Boyé, T. What kind of clinical, epidemiological, and biological data is essential for the diagnosis of Lyme borreliosis? Dermatological and ophthalmological courses of Lyme borreliosis. Med. Mal. Inf. 2007

- 3-30j après la morsure de tique infectante
- Evoluant sur plusieurs jours
- Parfois multiples EM



Balade région Mont Ventoux, Lyme confirmé en WB

Clinique

LB stage	Symptom name	Description	Epidemiology
Early disseminated	Early neurologic disease	Isolated meningitis Encephalopathy Radiculopathy Cranial neuropathy Mononeuropathy Multiplex lymphocytic meningitis Encephalomyelitis	Frequent in Europe
	Cardiac manifestation	Chest pain Palpitations Rhythm disorder	5% of LB cases
Late disseminated	Lyme arthritis	Long-lasting objective joint swelling (synovitis)	More frequent in the US than Europe
	Acrodermatitis chronica atrophicans	Red or bluish-red lesions	Rarely reported in the US Well recognised in Europe
	Borrelial Lymphocytoma	Bluish-red tumour-like skin infiltrate	–

Moyens diagnostiques ?

Problèmes liés à la culture :

- Bactérie de croissance lente
- Très fastidieuse
- Technique non rentable, trop peu sensible, consommatrice de temps de technicien, trop longue



Moyens diagnostiques ?

Problèmes liés à la sérologie bactérienne :

- Méthode **ELISA** = détection d'anticorps réactionnelles à un contact du patients avec des antigènes bactériens
 - Enormément de protéines communes entre bactéries → ++++ réactions croisées
 - Croise avec syphilis, leptospirose, autres borrelioses....
- Excès de sensibilité, manque de spécificité



Moyens diagnostiques ?

Problèmes liés à la sérologie bactérienne :

- +++ intérêt de la méthode **Western Blot**
 - plus spécifique
 - permet de faire le diagnostic d'espèce
 - Possible dans le LCR



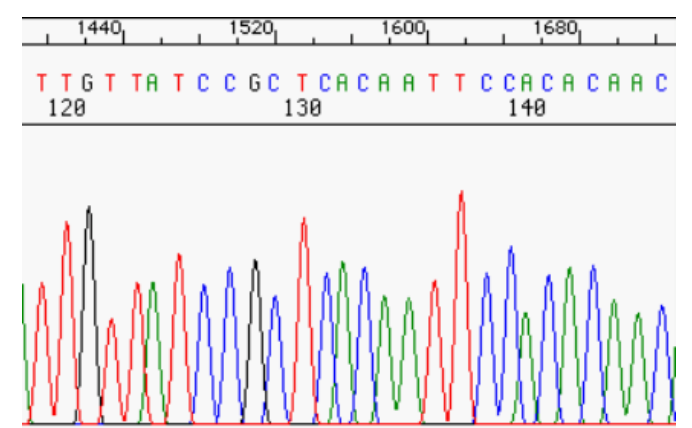
Western Blot results for IgM and IgG. Handwritten patient ID: *ld. 603-0308* and *ld. 624-2608*.

Serum-Nr./no.:	IgM							IgG							(IgM+IgG)											
	Substrate incubation/ incubation (in min)	markline	serum control	+ IgM-conjugate control	Cut off Bande/ band	OspC	VisE-Mix	p39 (BmpA)	DbpA-Mix	EBV (gp 125)	markline	serum control	+ IgG-conjugate control	Cut off Bande/ band	OspC	VisE-Mix	p39 (BmpA)	DbpA-Mix	DbpA-Pko	p88 (OppA-2)	p83	TpN17	IgM-interpretation (-/?)	IgG-interpretation (-/?)	EBV	TpN17
6071937	15					X	X	X	X	X					X	X	X	X	X	X	X	X	-	-	-	-
6071938	15					X	X	X	X	X					X	X	X	X	X	X	X	X	-	-	-	-
6071939	15					X	X	X	X	X					X	X	X	X	X	X	X	X	-	-	-	-
6071940	15					X	X	X	X	X					X	X	X	X	X	X	X	X	-	-	-	-
6071941	15					X	X	X	X	X					X	X	X	X	X	X	X	X	-	-	-	-

• Mais dans tous les cas :

- Pb d'hétérogénéité des techniques d'un laboratoires à un autre
- Pb de délai entre contact et positivité (allant de 2-4 semaines IgM, 6-8 semaines IgG)
- Pb devant une immunité Ancienne = preuve d'un contact avec le germe mais ne présume pas du lien avec les symptômes actuels

Moyens diagnostiques ?



PCR :

- +++ intérêt de garder la tique qui a piqué → analyse PCR à titre gracieux à l'IHU

C Aubry et al. Bacterial agents in 248 ticks removed from people from 2002 to 2013. Ticks Tick Borne Dis. 2016

- ++ intérêt de PCR dans le sang à la phase aiguë (tube EDTA) (et +/- sur les urines, le LCR ou autres tissus symptomatiques)

Brouqui, P. et al. Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe. Clin. Microbiol. Infect. 2004

- ++ intérêt de PCR sur écouvillon / biopsie de l'escarre d'inoculation (++ si réaction locale présente)

A Morand et al. Seek and find! PCR analyses of skin infections in West-European travelers returning from abroad with an eschar. Travel Med Infect Dis. 2018



PEC thérapeutiques selon les symptômes

2 cadres :

- Aigu : PEC indiscutée, indiscutable, assez consensuelle
 - Erythème migrant 10-21j doxycycline po (amoxicilline po /azithromycine po 5-7j - - -)
- Nb : possible résolution spontanée
- Paralysie faciale isolée 21j doxycycline po (/amoxicilline po/ C3G IV)
- Neurolyme 3-4 semaines C3G IV
- Arthrites aiguës doxycycline po 3-4 semaines (/C3G IV)
- BAV C3G IV puis relais per os doxycycline (/amoxicilline po) 21j

Stanek, G. et al. Lyme borreliosis. Lancet. 2012

- Chronique : bcp plus polémique
 - ??? «syndrome persistant polymorphe après une possible piqûre de tique» (SPTT)

Prévention

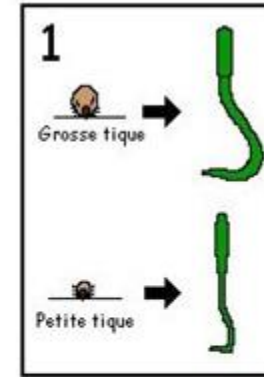
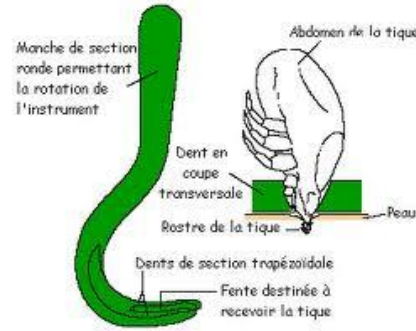
Eviter les piqûres de tique

Retrait précoce de la tique avec Tire tique
(++enlever le rostre)

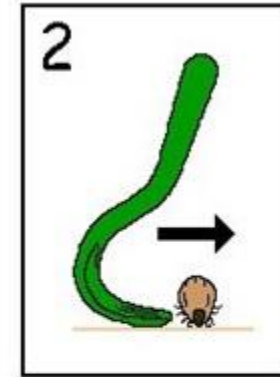
- Intérêt d'un auto/hétéro examen en retour de balade en forêt, idem sur les animaux de compagnie
- Eviter les chiens/chats dans les lits, sur les canapés...

Pas d'antibioprophylaxie post piqûre

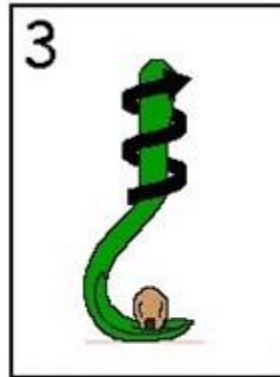
Pas de vaccin disponible actuellement



Choisir le crochet le plus adapté à la taille de la tique.



Engager le crochet en abordant la tique sur le côté jusqu'à ce qu'elle soit maintenue.



Soulever très légèrement le crochet, et **TOURNER**

La tique se détache d'elle-même au bout de 2 à 3 tours



Profils des patients en France

Jacquet et al. 2018

- Région de Nancy
- 468 patients
- Hommes et femmes (sexe ratio environ 1)
- Métiers : employés intermédiaires
- 78% Atdt de piqûre de tique
- Arthralgies, myalgies, asthénie, et myriade de symptômes +++
- 15% de Lyme confirmés
- 26% pas de diagnostic différentiel retrouvé

Bouillet et al. 2018

- Besançon
- 355 patients
- 13,5% de Lyme confirmés
- 55% de diagnostics différentiels
- 31% pas de diagnostic retrouvé

Haddad et al. 2018

- Région d'Ile de France
- 301 patients
- Hommes et femmes (sexe ratio environ 1)
- 54% piqûre de tique
- 9,6% de Lyme confirmés
- ++ diagnostics différentiels psychiatriques
- Facteurs associé à ne pas avoir de Lyme :
 - âge jeune
 - variétés importantes de symptômes
 - longue durée des symptômes
 - moins de signes cliniques objectivés par le médecin

Difficultés liées à la réfutation du diagnostic sans diagnostic différentiel retrouvé

Microorganismes imperceptibles ? → possible mise en échec des médecins pour le diagnostic → alimente la controverse patients médecins

Symptômes somatiques « inexplicables » :

- Défaut de connaissances médicales ?
 - Diagnostics différentiels à faire ?
 - Troubles somatomorphes/somatoformes (DSM-IV) ou symptômes somatiques et troubles apparentés (DSM-V) ? → symptômes envahissants, qu'ils soient ou non associés à un pb somatique expliqué sous jacent
 - Ou stress post-traumatique ? Psychose induite par les médiats ?
- C'est inutile et contre productif d'angoisser les gens à propos des tiques et du Lyme

Altération +++ de la qualité de vie, surmortalité par suicide

Prise en charge à l'IHU

Depuis mai 2017 :

- Cohorte de patients avec PEC standardisée en cas de piqûres de tiques
 - Tests sur le patient
 - Tests sur la tique
 - Traitement selon diagnostic, ++ PEC de l'aigu
 - Suivi de cohorte

Depuis novembre 2018

- Patient consultant pour suspicion de Lyme avec polyalgies chroniques → PEC globale en HDJ
 - Kit diagnostique
 - Questionnaire standardisé
 - Evaluation qualité de vie
 - Marqueurs de fibromyalgie
 - Evaluation neuropsychologique et psychiatrique
 - Evaluation du parcours de soin

→ Sur les 100 premiers patients consultant pour des symptômes chroniques, seulement 3 patients confirmés

Merci

AURELIE.MORAND@ap-hm.fr