

# Borréliose de Lyme



## Zoonoses

## Maladies d'inoculation par contact animal

---

DR ALICE RAFFETIN

CENTRE HOSPITALIER DE VILLENEUVE-SAINT-GEORGES

CENTRE DE RÉFÉRENCE DES MALADIES VECTORIELLES À TIQUES, RÉGION NORD

UR DYNAMIC, ENVA-ANSES-UPEC

# Rappel sur les modes de transmission des maladies

DIRECTE	INDIRECTE
<p>AIR : BK, varicelle, peste</p> <p>GOUTTELETTES: grippe, méningocoque</p> <p><b>CONTACT: gale, varicelle, tularémie</b></p> <p>ORO-FECALE: <i>Clostridium difficile</i></p> <p>SEXUELLE : VIH, syphilis, <i>Chlamydia trachomatis</i>, gonocoque, VHB</p> <p>SANGUINE: VIH, VHC</p> <p>MATERNO-FCETALE: VIH, toxoplasmose, CMV, rubéole</p>	<p>ALIMENTAIRE: salmonelle, VHE, VHA, listériose, toxoplasmose, choléra</p> <p><b>VECTORIELLE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>◦ Paludisme (moustique <i>Anophèles</i>),</li><li>◦ Borréliose de Lyme et TBEV (tiques),</li><li>◦ Leishmaniose (phlébotomes),</li><li>◦ Trypanosomiasés africaine (glossines) ou américaine (réduves),</li><li>◦ Onchocercose (simulies)</li><li>◦ Peste (puces)</li></ul>

# Définitions

---

Maladie inter-humaine : Maladie transmise de façon directe d'un être humain à l'autre

Zoonoses : Maladies transmises d'un animal (+/-vertébré) à l'Homme

Maladies vectorielles : Maladies transmises de façon indirecte à l'Homme par l'intermédiaire d'un vecteur (métazoonose)

Vecteur : être vivant mobile appelé arthropode (insecte ou arachnide) qui assure la transmission biologique active d'un agent infectieux d'un hôte à un autre hôte qui lui succède dans le cycle (Anses, 2018)

# Les maladies vectorielles

---

17% des maladies infectieuses au niveau mondial

1 million de décès/an

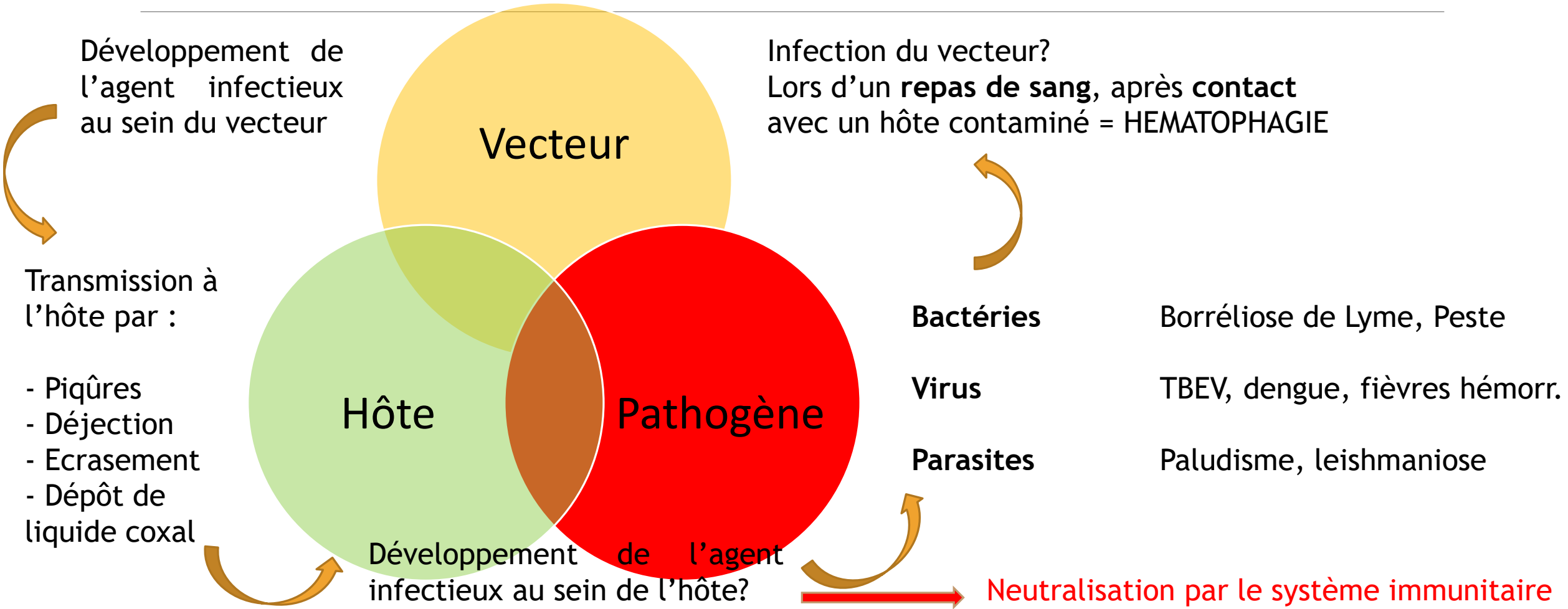
Chez l'Homme et l'Animal:

- vecteur **hématophage** => **TIQUES** et **MOUSTIQUES**
- Strictement humaines : paludisme, dengue, chikungunya
- Strictement animales: peste porcine africaine, fièvre catarrhale ovine

Chez les végétaux:

- vecteurs piqueurs-suceurs (cicadelle, puceron)
- Ex. de *Xylella fastidiosa*, transmises par pls familles d'insectes, infectant > 600 plantes, mortelle
- Exemple du nématode du pin (transporté par les coléoptères)

# Le système vectoriel



# Compétence et capacité vectorielle (1)

## COMPÉTENCE VECTORIELLE

C'est l'aptitude intrinsèque du vecteur à :

**s'infecter** sur un hôte vertébré

**assurer le développement** d'un parasite

**transmettre** ce parasite à un autre hôte

**Par déterminisme génétique**

## CAPACITÉ VECTORIELLE

C'est l'aptitude du vecteur à :

s'infecter sur un hôte vertébré

assurer le développement d'un parasite

transmettre ce parasite à un autre hôte

**Dans les conditions du milieu**

Elle exprime :

Le degré de **coadaptation parasite / vecteur**

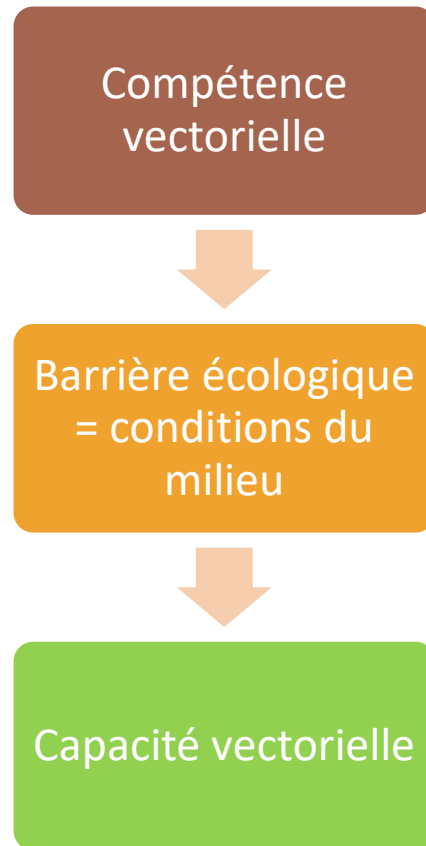
Le fonctionnement du système dans un

**environnement donné**



# Capacité et Compétence vectorielle (2)

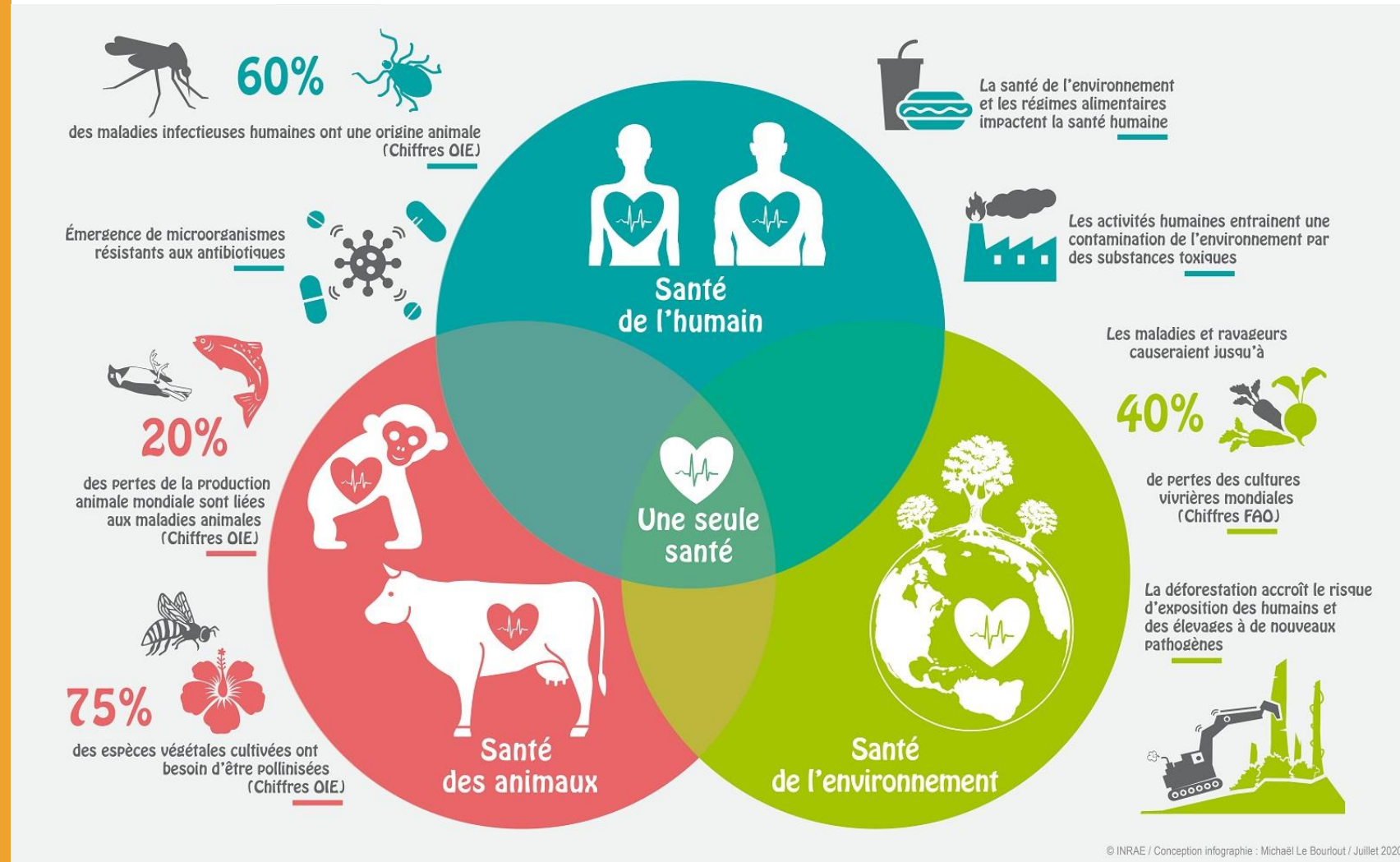
---



Il existe de très nombreux vecteurs mais peu sont capables de transmettre un agent pathogène.

# One Health

*Une seule santé pour tous*





# MALADIES D'INOCULATION – ZOONOSES

# Cas clinique n°1 (1)

Mr M., 47 ans, hospitalisé dans votre service pour :  
céphalées intenses,  
et ralentissement psychomoteur,  
faisant suite à une syndrome pseudo-grippal la semaine précédente.

## Mode de vie :

- Métier: agriculteur, producteur de produits laitiers qu'il consomme
- Lieu de vie : Ain
- Animaux domestiques: un chat, un chien
- Loisirs: balades en forêt, vélo
- Voyage: La Réunion janvier 2020
- Expositions aux tiques: pas de piqûre récemment objectivée, mais très nombreuses piqûres dans sa vie
- Piqûre de moustiques? Qq piqûres à la Réunion en janvier.
- Autres piqûres/morsures? Non
- Comportement à risque autre? Non

**A quoi pensez-vous? Que proposez-vous?**

# Cas clinique n° 1 (2)

## Bilan d'encéphalite classique

+ d'encéphalite liée aux expositions à des facteurs de risque

### Entre autres :

Sérologie de Lyme: négative

### **Sérologie TBEV : IgM + et IgG +**

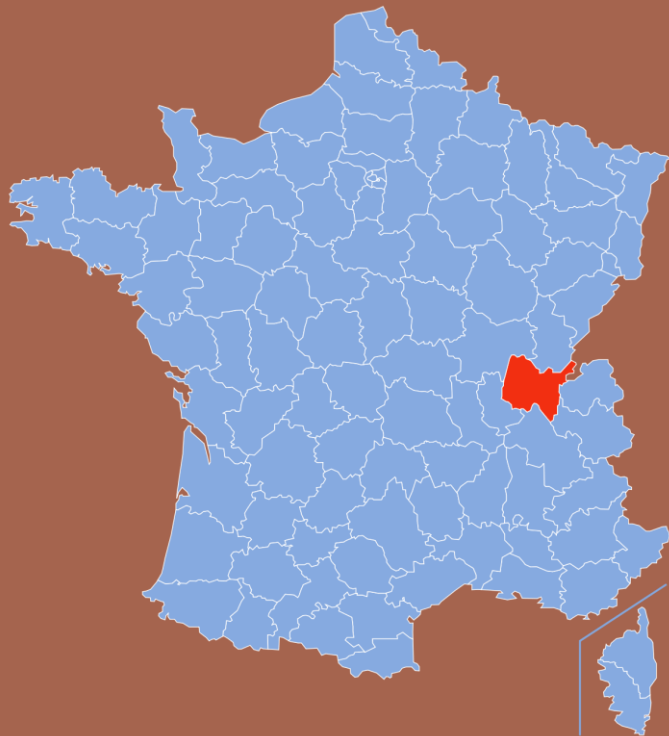
- Sérologie dengue (séronéutralisation car voyage récent à la Réunion)

Ponction lombaire : lymphocytaire

- Recherche d'Ac anti-*Borrelia* dans le LCS : négative
- **Recherche d'Ac anti-TBEV dans le LCS : IgM + et IgG +**

IRM cérébrale : normale

# Cas clinique n°1 (3)



Ravi de votre diagnostic (c'est la première fois que vous voyez une encéphalite à TBEV), vous échangez avec plusieurs collègues d'autres services de maladies infectieuses de la région...

et vous apprenez que plusieurs cas d'encéphalite à tique sont actuellement hospitalisés...

*Que se passe-t-il dans l'Ain ?*



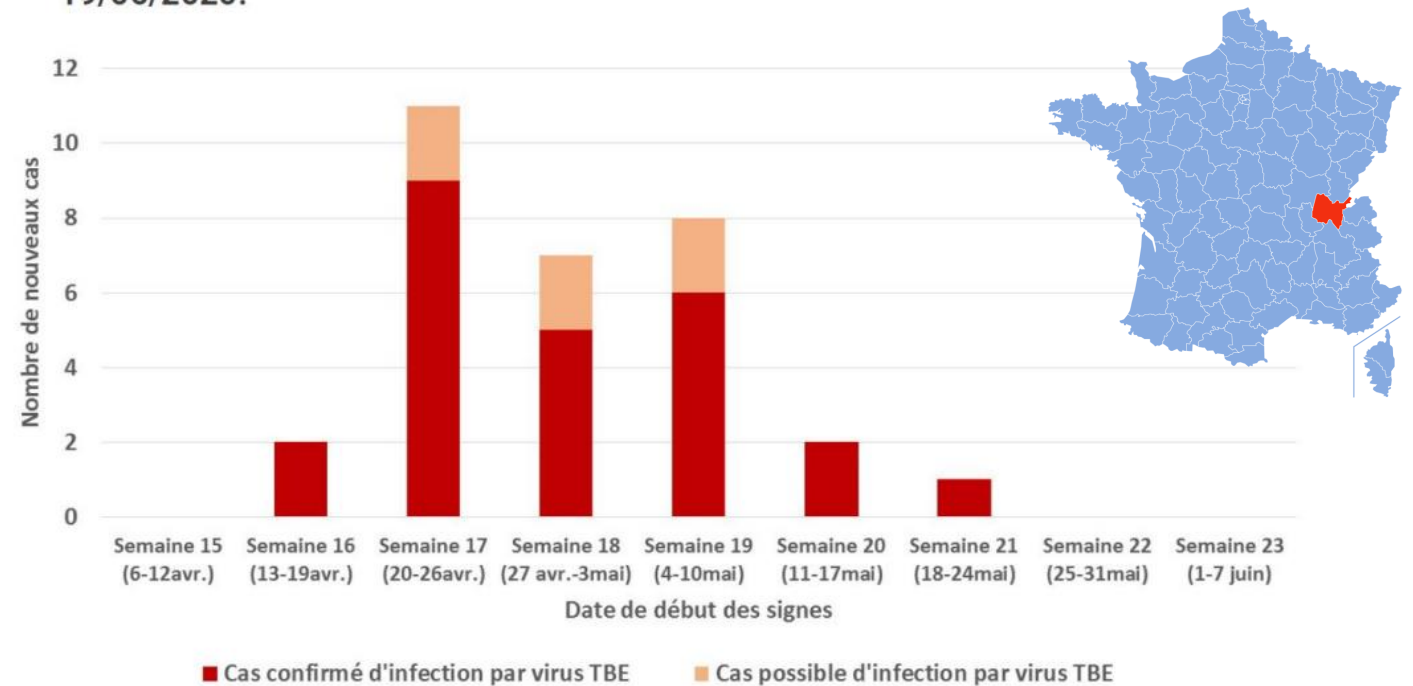
# Cas clinique n°1 (4)



- Entre avril et juin 2020 : 44 cas suspects d'encéphalite à tiques
- dont 33 confirmés par sérologie,
  - dont 41 ont rapporté la consommation de fromage de chèvre au lait cru venant de la même ferme (RT-PCR TBEV + dans les fromages)

(Gonzalez et al., 2022, *Frontiers in Microbiology*)

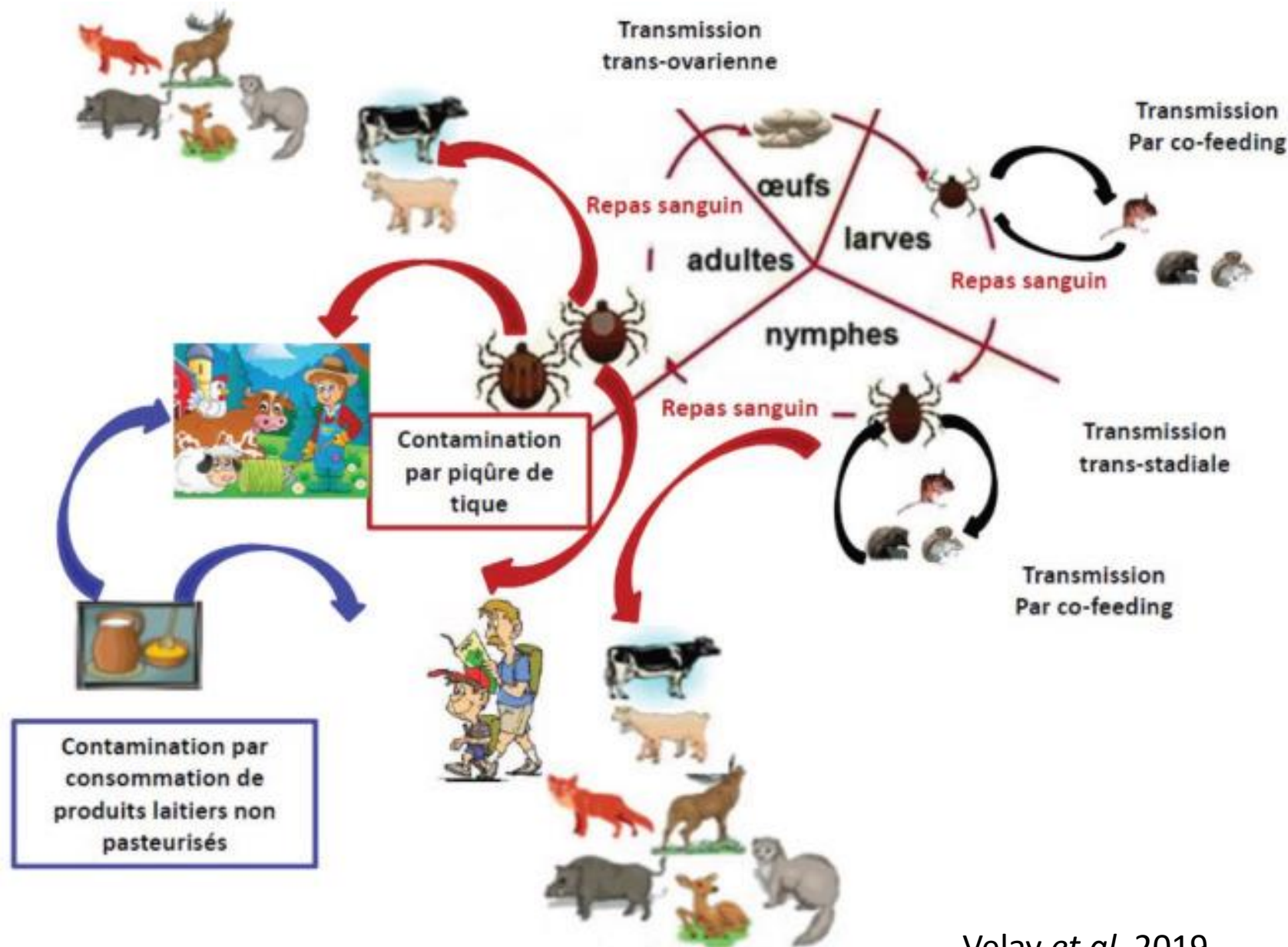
**Courbe épidémique des cas d'encéphalite à tiques liés à la consommation de fromage de chèvre au lait cru, Ain, Avril-Mai 2020. Actualisation au 19/06/2020.**



Données SPF

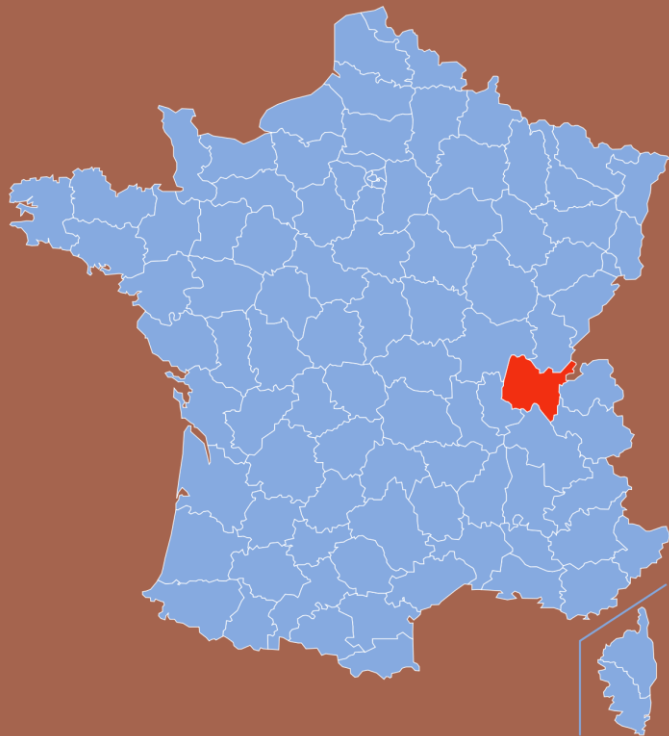
# Cycle de transmission de TBEV

- ⇒ Appel des collègues entomologistes
- ⇒ Appel des collègues vétérinaires
- ⇒ Appel de Santé Publique France et de l'ARS



Velay *et al*, 2019

# Facteurs de risque d'émergence de TBEV ?



## Déplacement des tiques ?

- lors d'un gorgement sur un hôte?
- par les oiseaux (vols locaux ou migration)? oiseaux non connu comme réservoir TBEV...
- par les **mouvements fréquents des rongeurs**



## Changement climatique



## Changement dans les communautés d'hôtes présents avec ↗ du nb de tiques

- Augmentation/apparition de petits rongeurs
- Augmentation de grands hôtes pour les femelles (+ de pontes)



# Enquête de terrain

Prélèvements de tiques et de petits rongeurs dans les pâturages utilisés par cet agriculteur: PCR TBEV + dans les tiques, neg chez les rongeurs (mais petit échantillon)

Enquête sérologique chez les chèvres : positive

PCR dans le sang des chèvres : négatives donc non virémiques

PCR dans le fromage de chèvre et dans le lait de chèvre: positives

Enquête en cours dans les pâturages alentours des autres fermes

*(Gonzalez et al., 2022, Frontiers in Microbiology)*



# Encéphalite à tique (1)

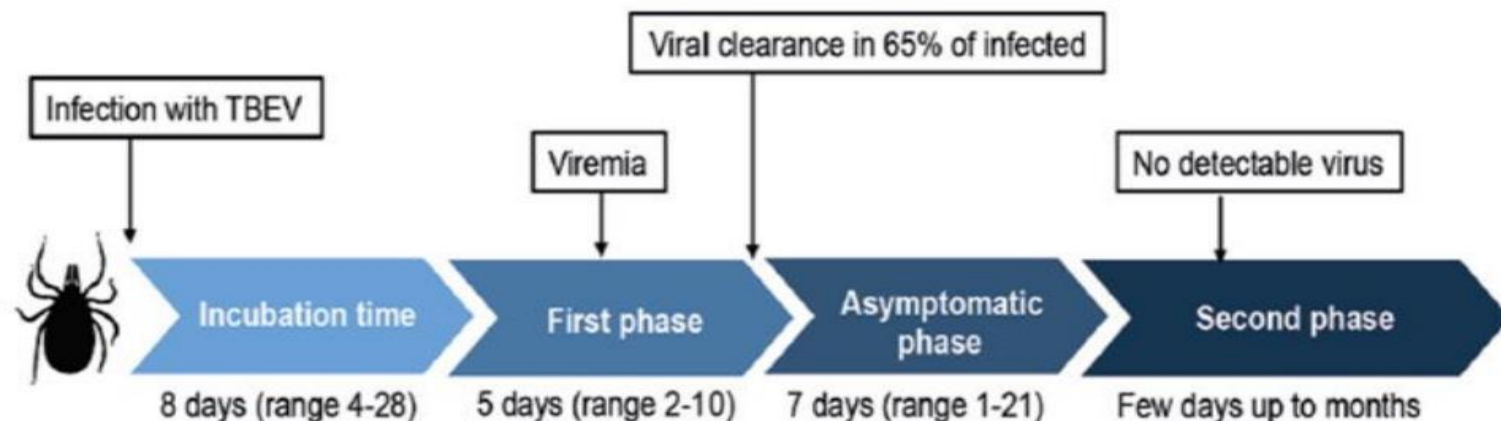
## Détection IgM et IgG dans le sérum par ELISA

= Méthode de choix

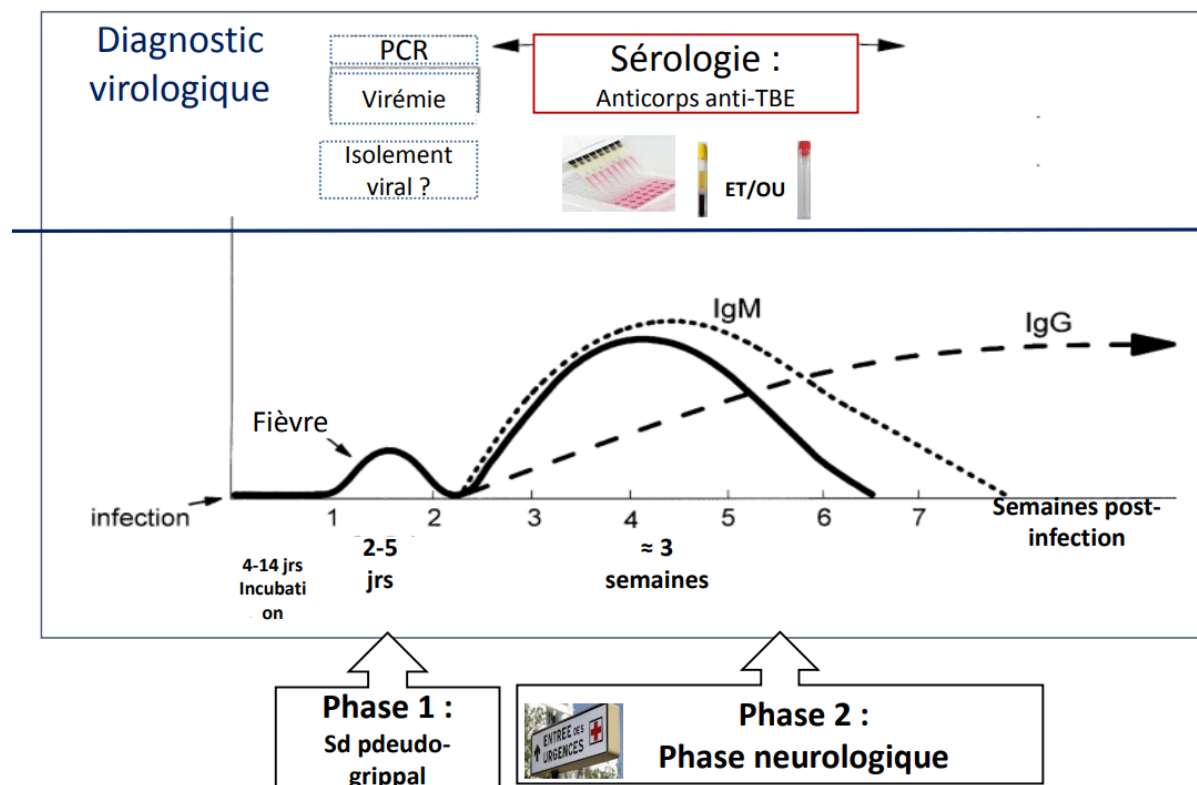
Attention si zone géographique de co-circulation de plusieurs flavivirus (fièvre jaune, dengue, West Nile virus)

European Academy of Neurology

Taba *et al.*, 2017



Holzmann, Vaccine 2003



# Encéphalite à tique (2)

*Quelle prise en charge?*

Evolution naturelle

Pas d'antiviral

**DECLARATION OBLIGATOIRE**

Les chiffres clés de l'encéphalite à tiques



Enquête de terrain

Rappel des conseils de prévention contre les piqûres de tiques

Suivi prolongé essentiel: **Syndrome post encéphalitique**

- Manifestations psychiatriques
- Céphalées
- Malaise, réduction de la capacité à travailler
- Durée : plusieurs mois
- Pronostic dépend de la sévérité de l'atteinte initiale

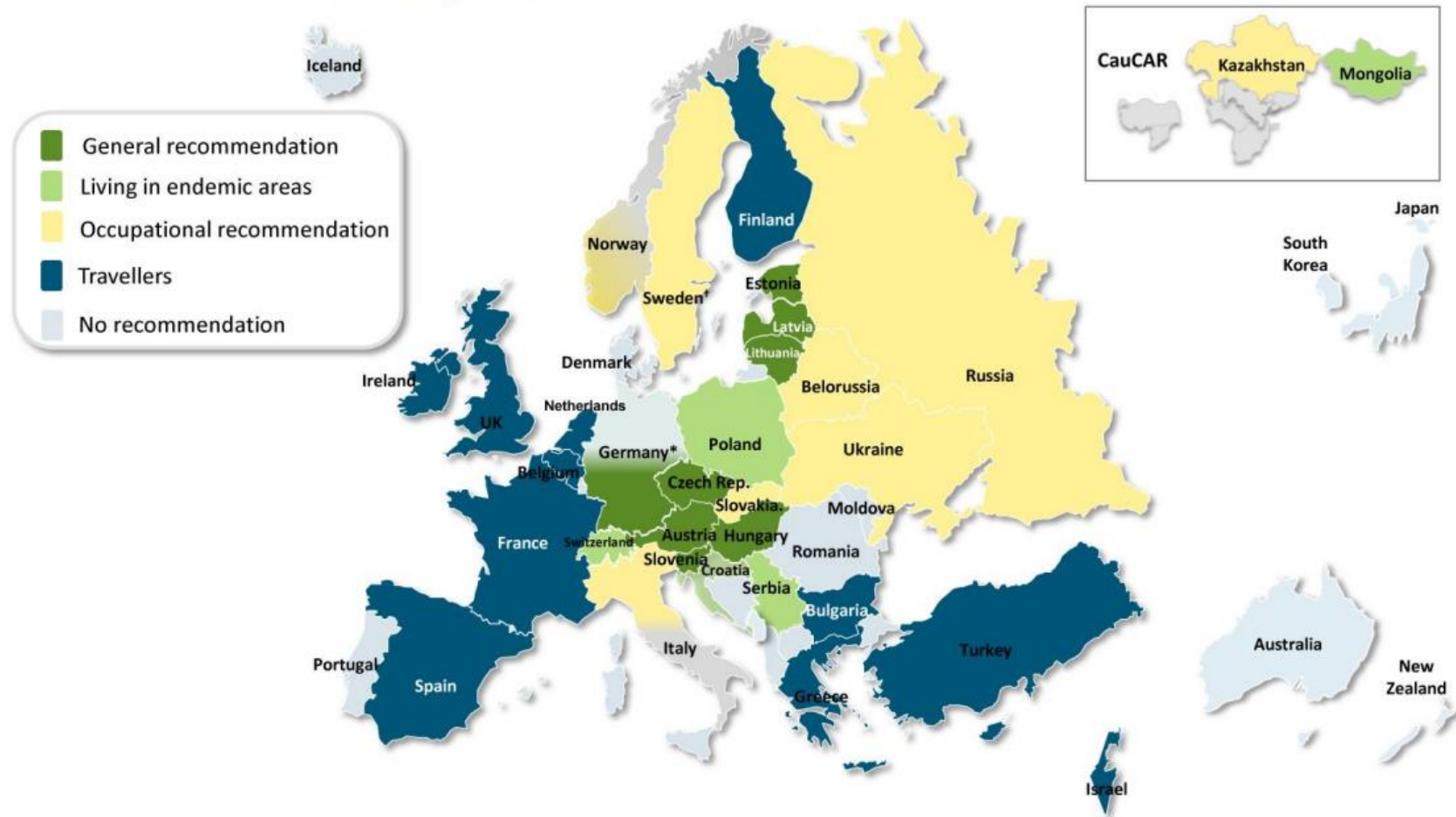
# Encéphalite à tique (3)

## Quid de la vaccination?

3 injections: M0 / M1-M3 / M5-9-M12

Puis rappel tous les 10 ans

Efficacité vaccinale > 90 %



\* Full recommendation only in or travelling to endemic areas

# Encéphalite à tique (4)

## Surveillance

### Nombre de cas humains : **DECLARATION OBLIGATOIRE**

#### Définition de cas à signaler et à notifier

Capture rectangulaire

#### Tableau clinique évocateur d'infection à virus TBE

Cas confirmés	Cas probables	Cas possibles
<ul style="list-style-type: none"><li>- Amplification génique positive dans un échantillon clinique</li><li>- Isolement du virus dans un échantillon clinique<ul style="list-style-type: none"><li>- Détection d'IgM spécifiques dans le LCS</li><li>- Détection d'IgM et d'IgG dans le sérum</li></ul></li><li>- Séroconversion or augmentation par 4 du titre des IgG sur des sera appariés</li></ul>	<p>Détection d'IgM spécifiques dans un sérum unique</p>	<p>Tableau neurologique et lien épidémiologique avec un cas confirmé (ex. consommation d'un même produit laitier au lait cru, transfusion)</p>

#### Animaux sentinelles : enquête de séroprévalence

- Chez les hôtes réservoirs (rongeurs),
- Chez les animaux sauvages (ongulés...)
- Chez les animaux domestiques (chien, animal susceptible)

(Roelandt *et al.*, 2010 ; Bournez *et al.*, 2019)

Prévalence du virus TBEV dans les tiques vectrices hors et dans foyers endémiques : habituellement  $\leq 1\%$  (jusqu'à 15%)

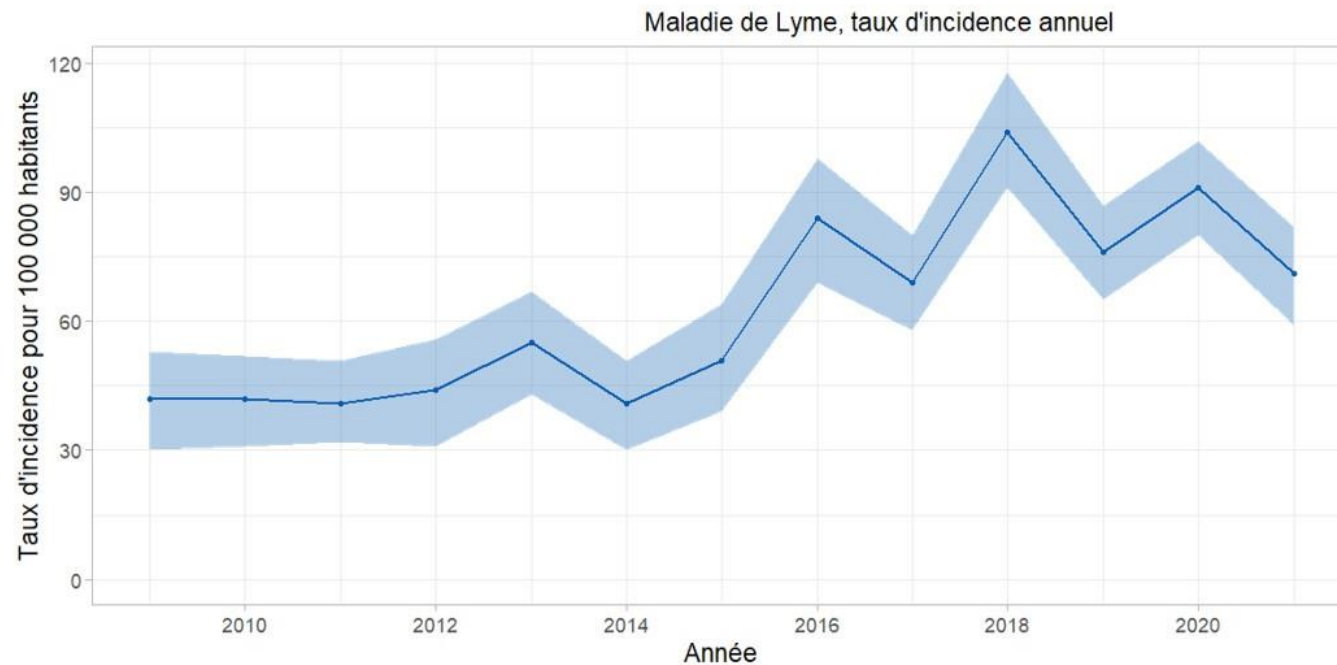




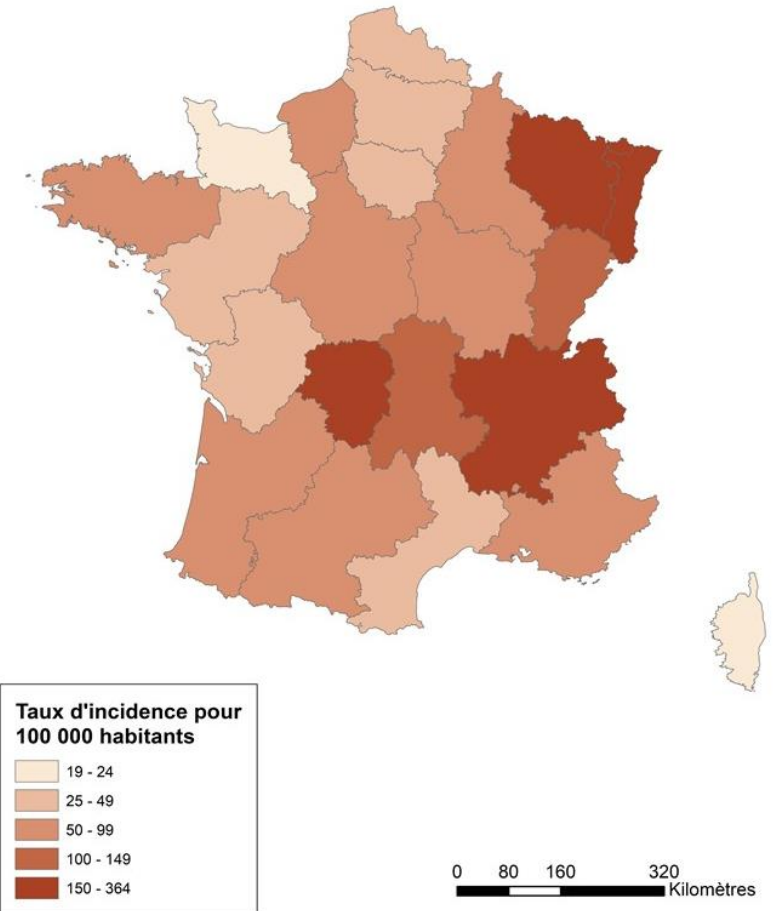
# BORRELIOSE DE LYME

# Épidémiologie de la borréliose de Lyme en France

Maladie vectorielle transmise par les tiques (MVT) la + fréquente de l'hémisphère Nord. En France :



Evolution de l'estimation du taux d'incidence annuelle de la Borréliose de Lyme en France entre 2009 et 2021 (Réseau Sentinelles)



Estimation du taux d'incidence annuel moyen de la borréliose de Lyme par région, France métropolitaine, 2017 – 2021), SPF

# Conditions de transmission de la borréliose de Lyme

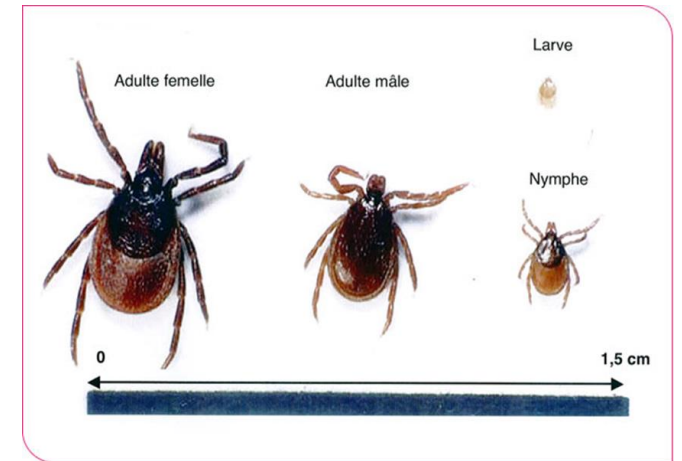
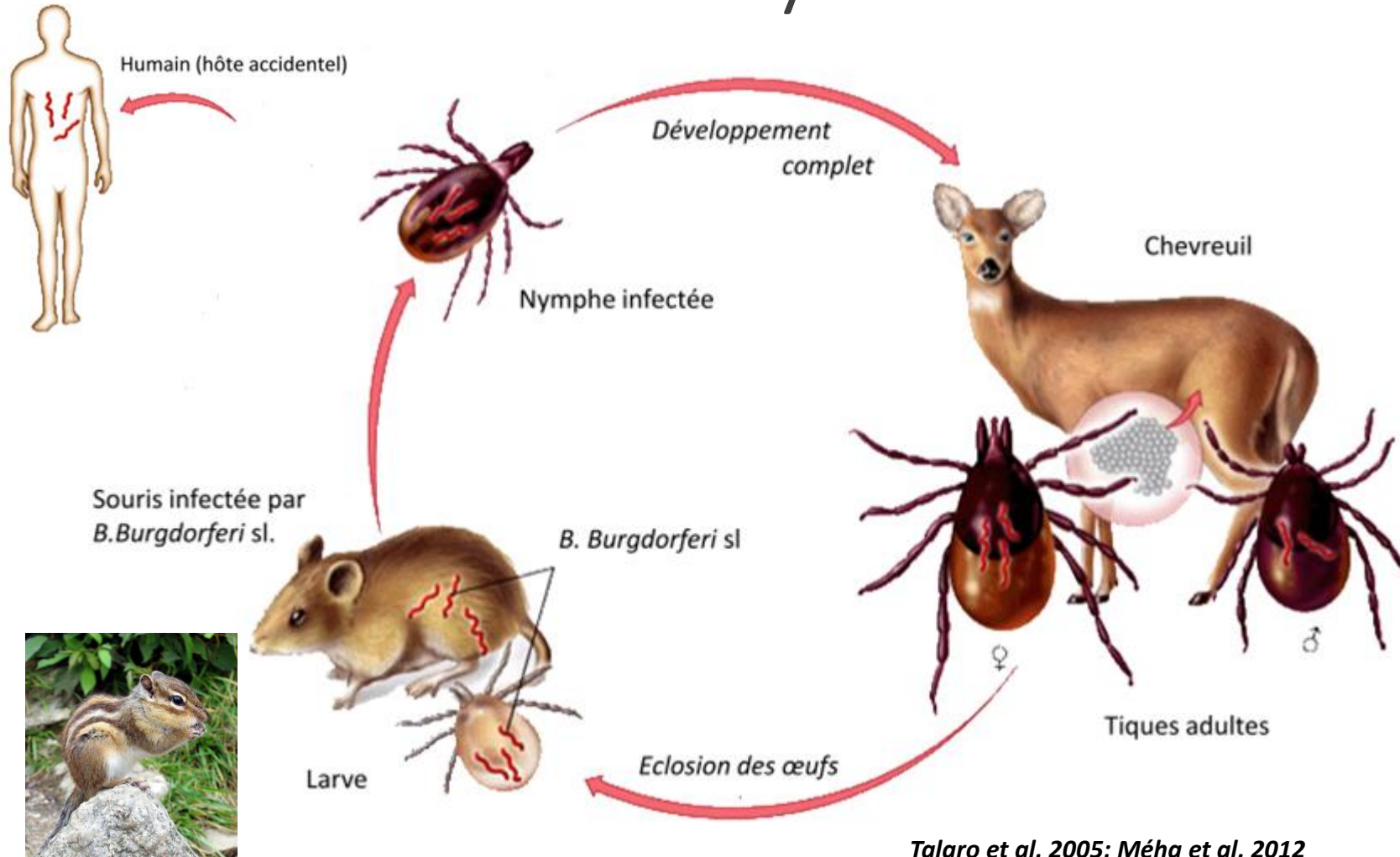
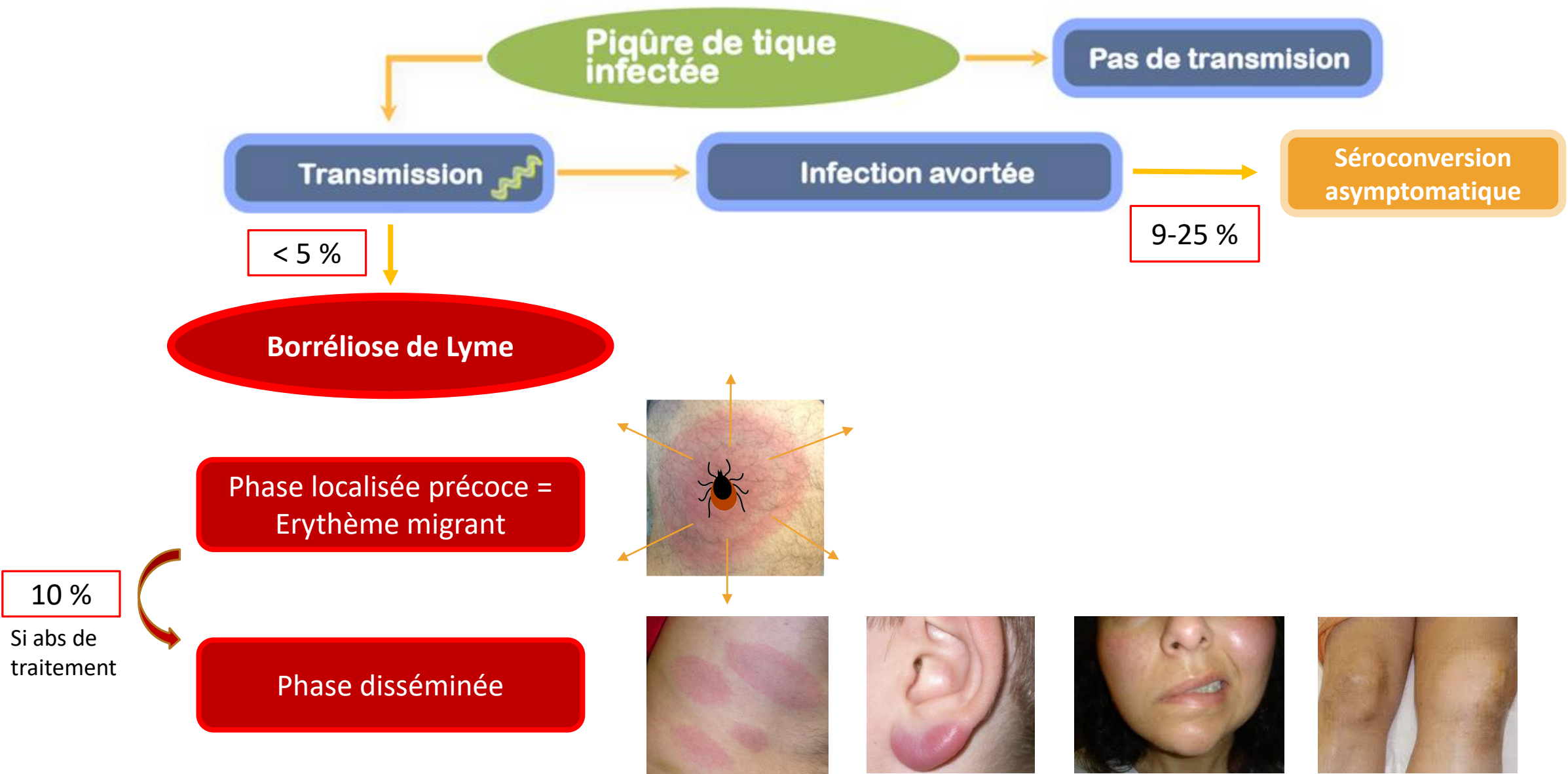


Photo : *Ixodes ricinus* (adultes femelle et mâle, nymphe, larve) - Collection P. Parola



Photo : Collection CNR Borrelia

Talaro et al, 2005; Méha et al, 2012



*D'après F. Schramm*

# La Borréliose de Lyme : Un diagnostic simple... et complexe

**TREPIED**  
**DIAGNOSTIQUE** mais...

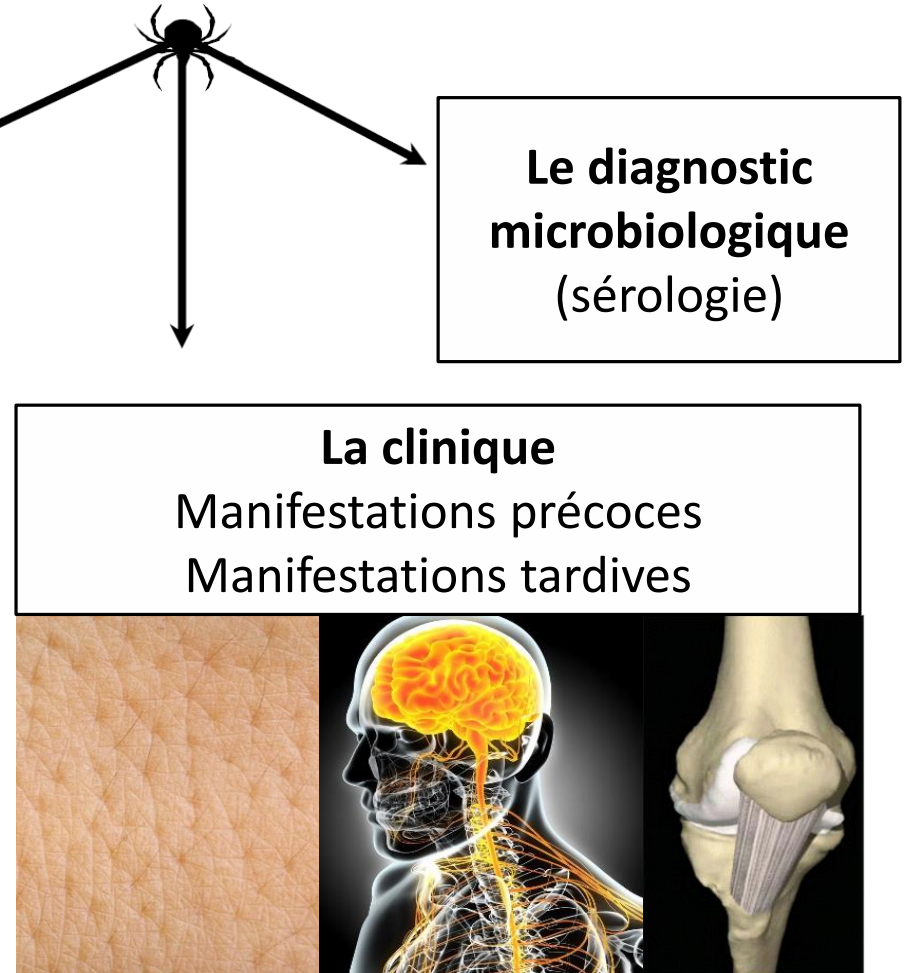
20 à 60 % des patients se la rappellent

**La piqûre de tique**



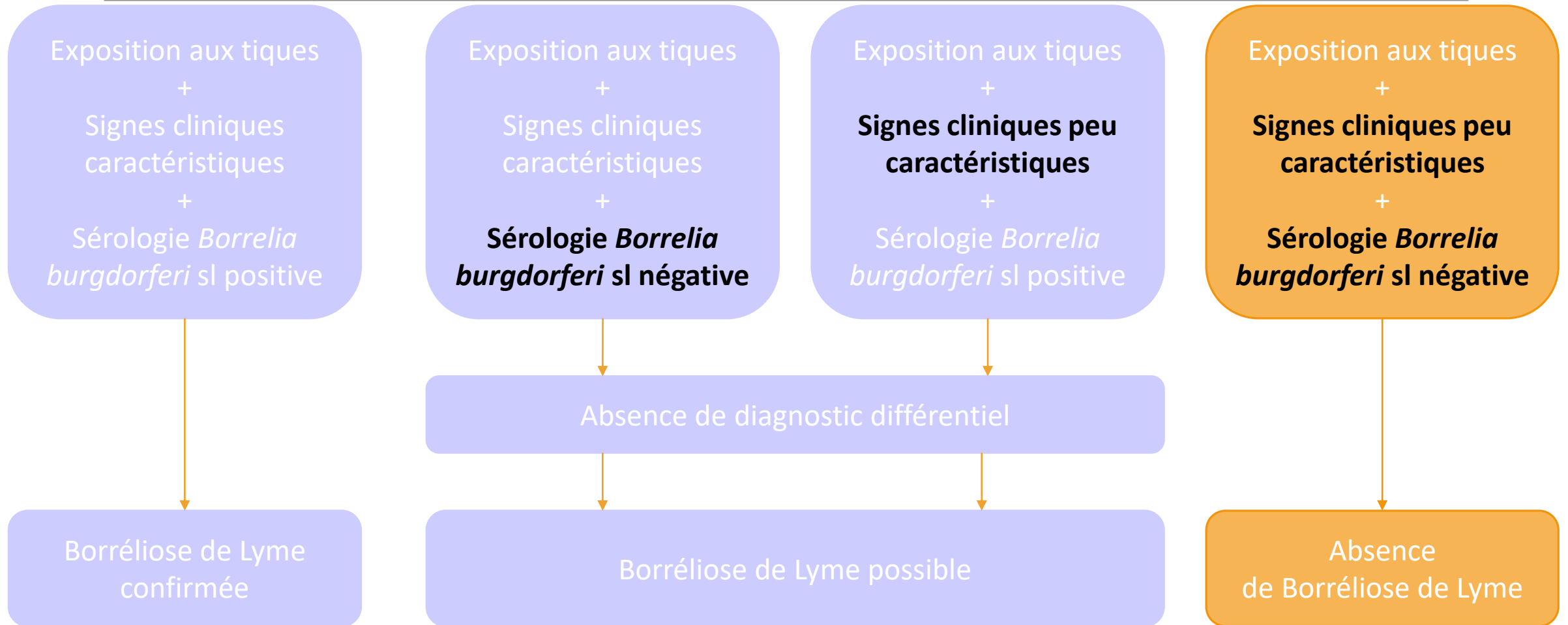
**Le diagnostic microbiologique (sérologie)**

**COMPLEXE** également ...



- Un mimétisme avec d'autres pathologies : diagnostics différentiels ou associés?
- Autres MVT
- Des symptômes persistants / rares séquelles

# Stratégie diagnostique : le trépied

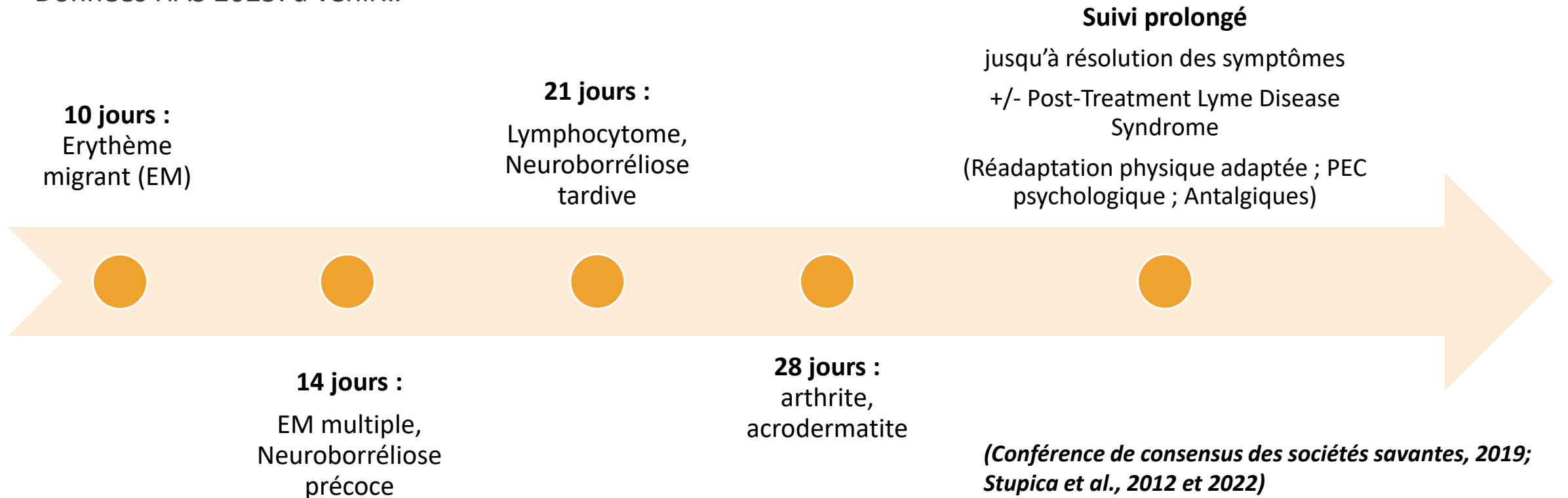


# Traitement = antibiothérapie + antalgiques ; et le suivi

---

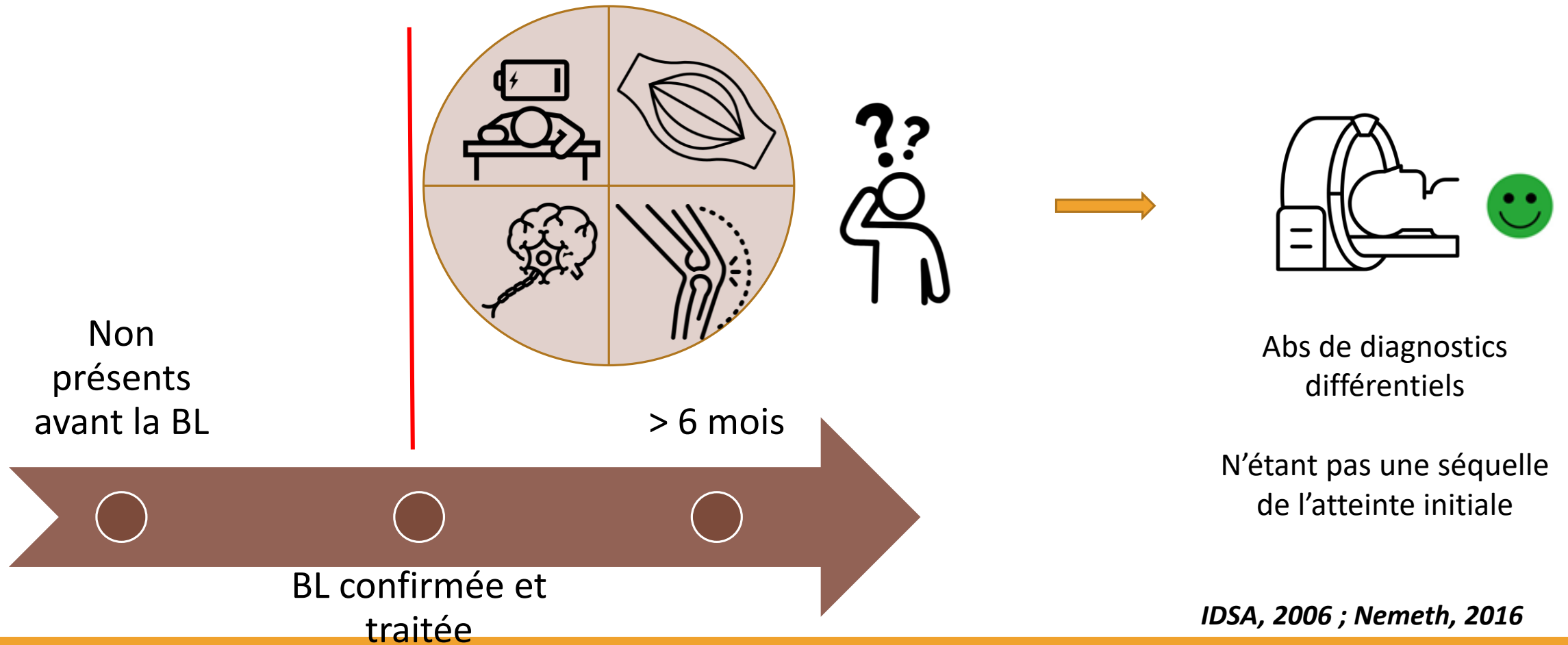
2 molécules, 10 à 28 jours : doxycycline et ceftriaxone

Données HAS 2025: à venir...



# Définition du SYNDROME POST-LYME ou PTLDS

(Post-Treatment Lyme disease syndrome)





Traitements  
médicamenteux

Ex: Antibiotiques



**Tout à reconstruire ...  
Pour redevenir fonctionnel**

Temps +++, Ecoute +++

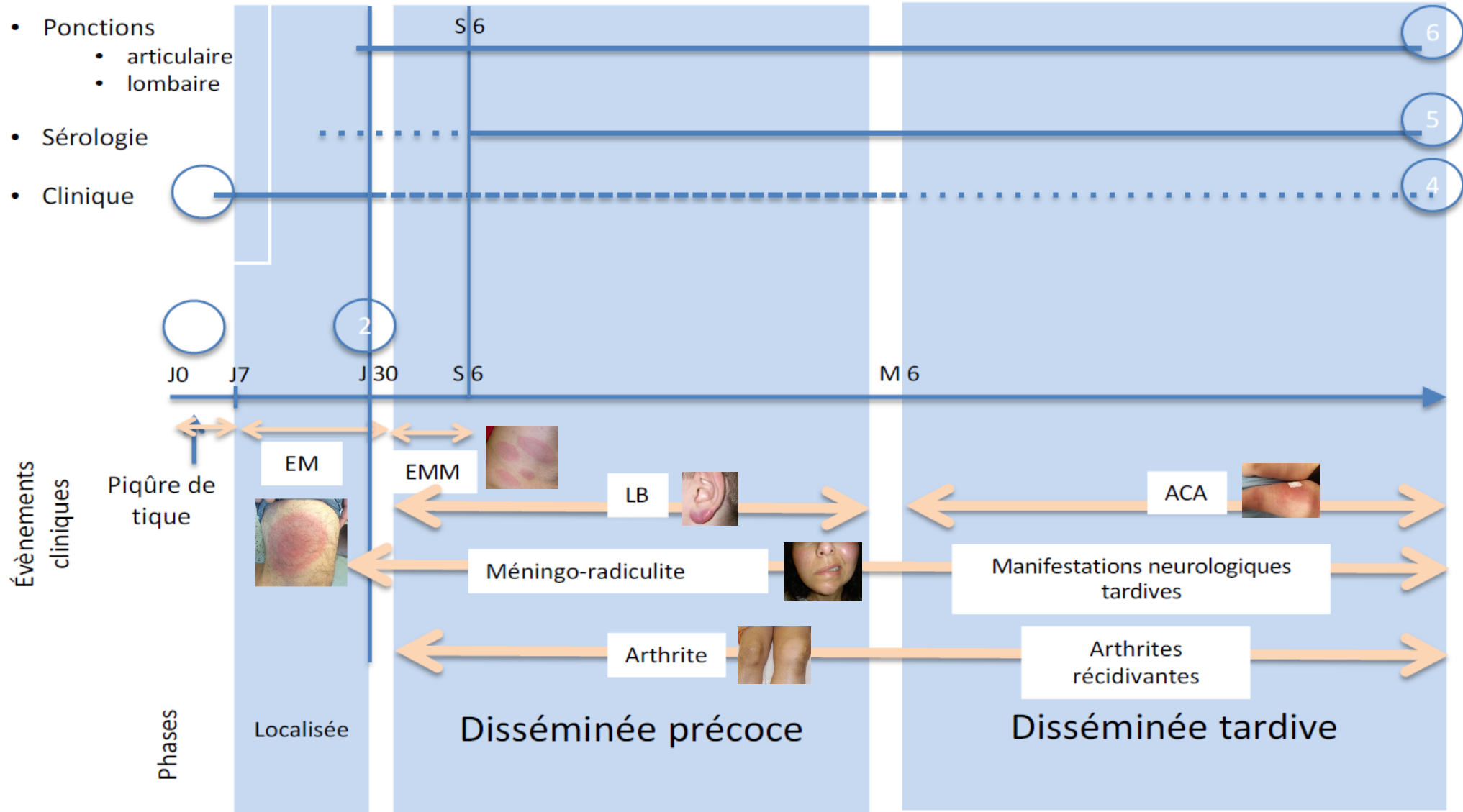
**PEC personnalisée et pluridisciplinaire**  
Rôle du MT +++, algologue, psychologie,  
hypnothérapie etc.



**Antibiothérapie inefficace**

# Moyens diagnostiques

- Ponctions
  - articulaire
  - lombaire
- Sérologie
- Clinique



Y. Hansmann, RICAI 2019

Une prise en charge complexe

et parfois peu standardisée



2 molécules principales:  
DOXYCYCLINE 4mg/kg/j, PO  
CEFTRIAXONE 2g/j, IV

3 durées:  
14 jours (EM, EMM, NBL précoce)  
21 jours (LCB, NBL tardive)  
28 jours (arthrite, ACA)



ATB durées et posologies variables  
d'un pays à l'autre  
*Nguala et al., Pathogens, 2021*

Une prise en charge du post-Lyme  
peu développée

Une prise en charge globale peu  
développée (diagnostics  
différentiels?)



Parcours de soins long et difficile:  
ERRANCE MEDICALE

Conséquences douloureuses pour  
les patients

Controverse



# 5 CR MVT

*PEC clinique*

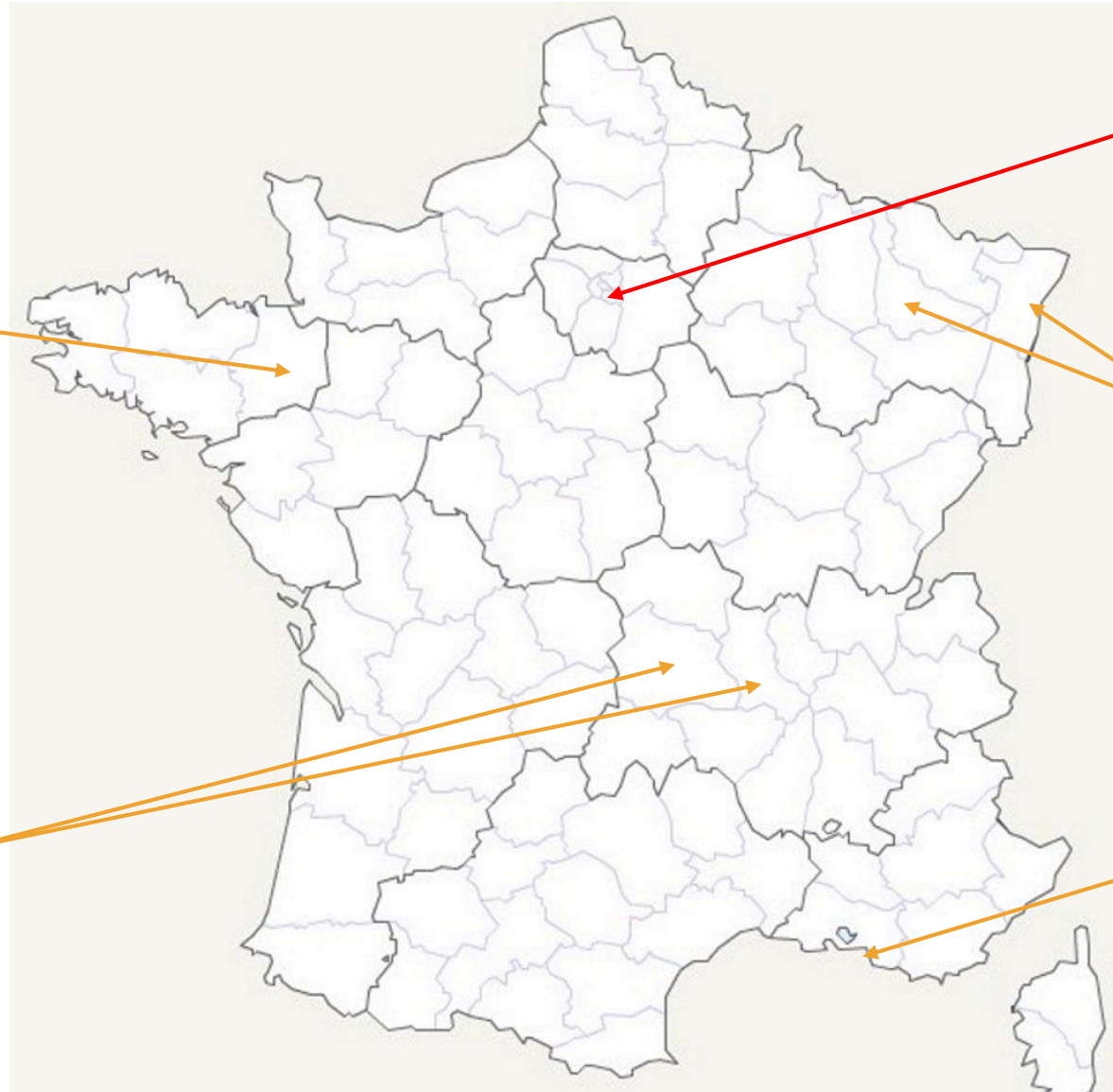
**Grand Ouest**  
CHU Rennes

**Centre**  
CHU Clermont-Ferrand –  
CHU Saint-Etienne

**Paris et région Nord**  
CHIV – HU Mondor

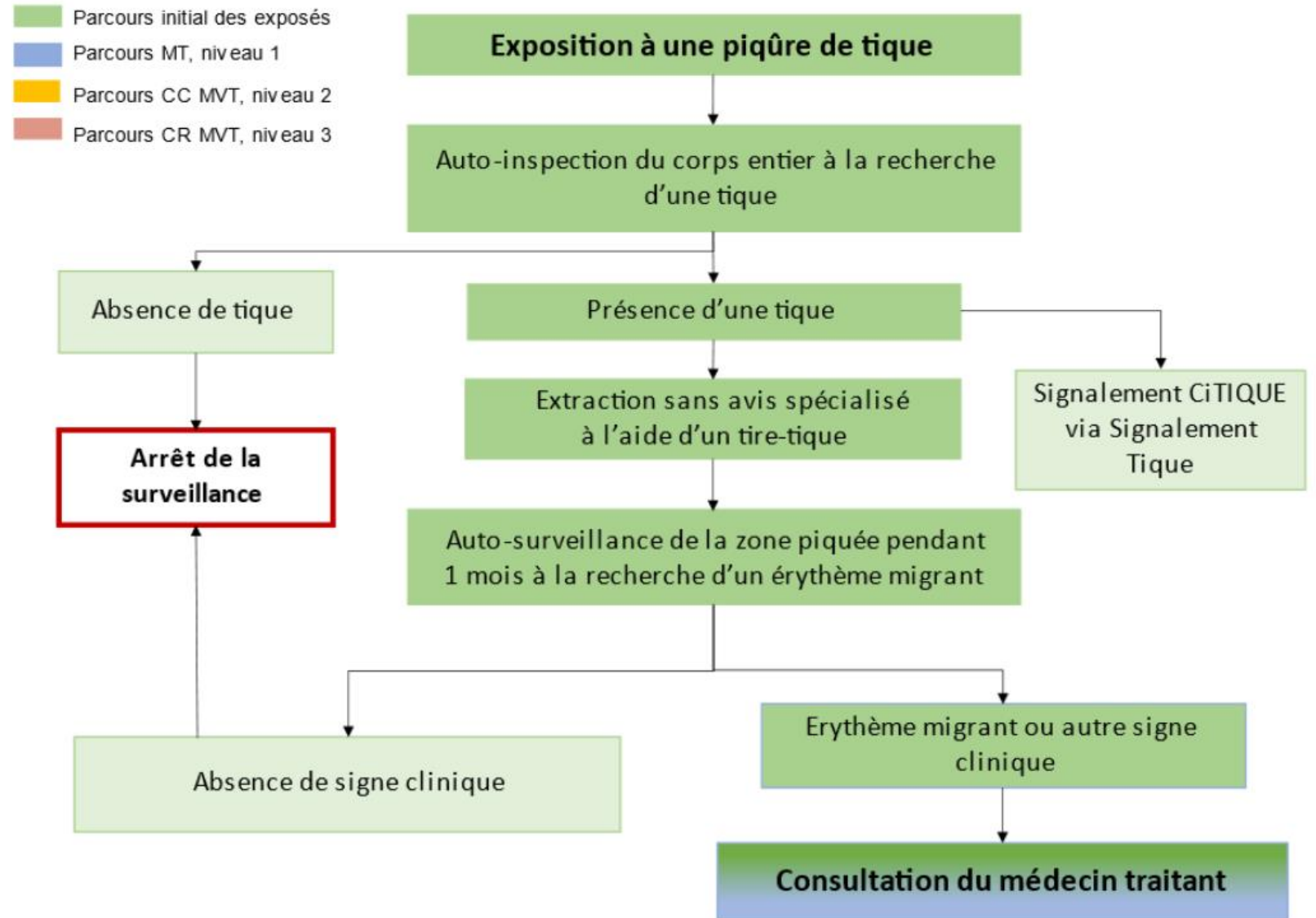
**Grand Est**  
CHU Strasbourg –  
CHU Nancy

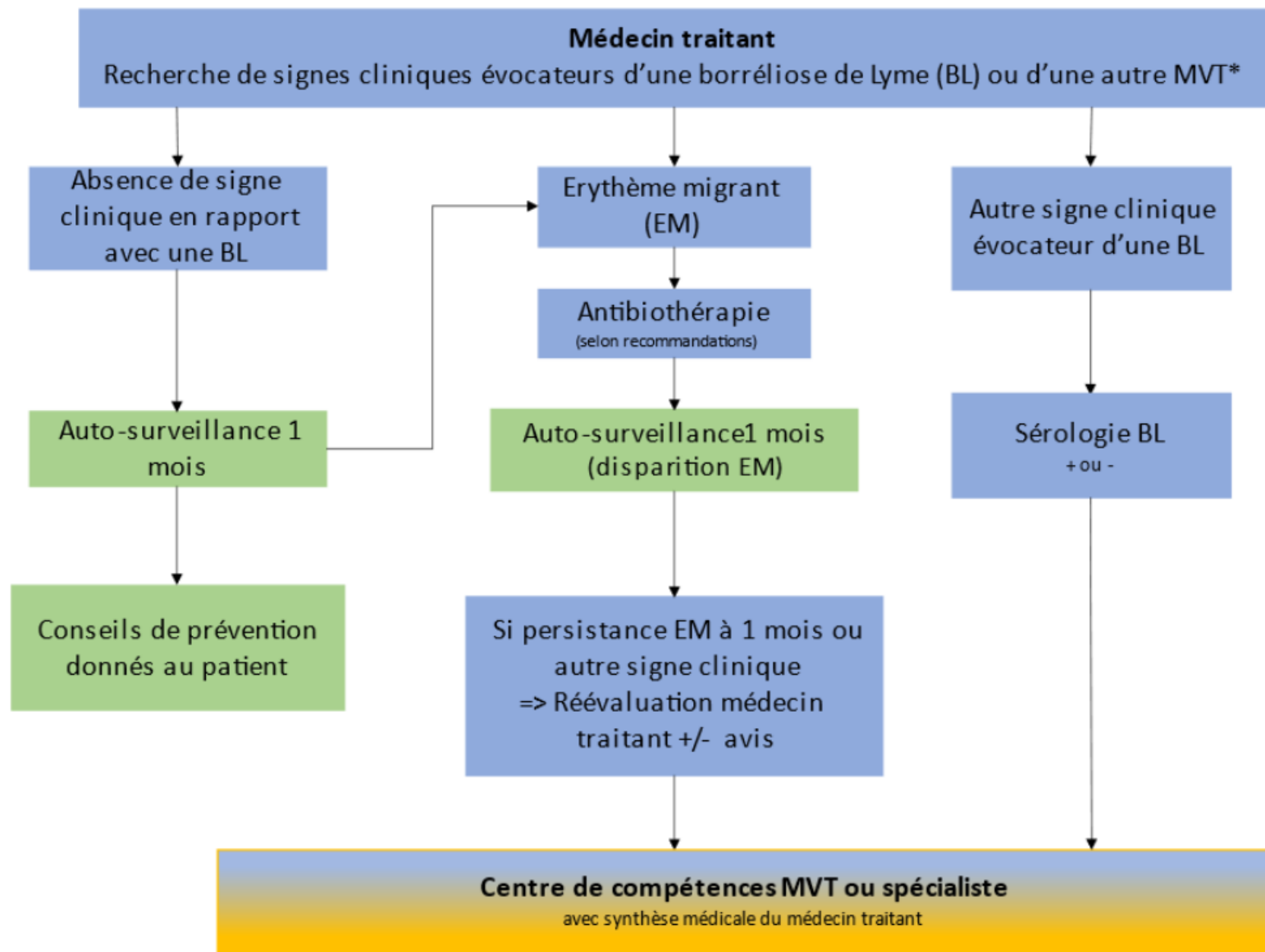
**Sud**  
AP-HM et IHU Marseille



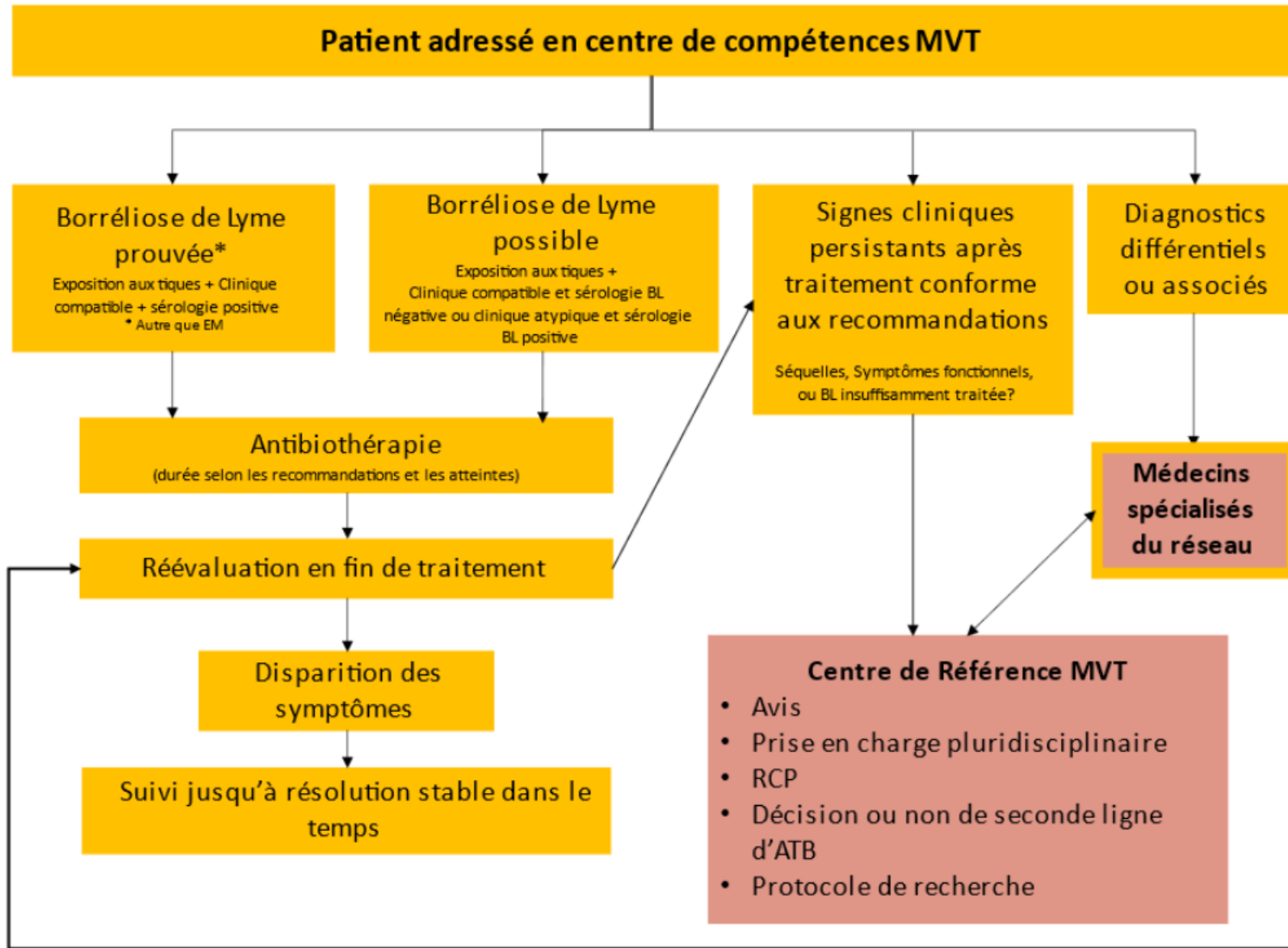
5 missions: **EXPERTISE – HARMONISATION – RECHERCHE – ENSEIGNEMENT – COMMUNICATION**

*Un nouveau  
parcours de soins*





\* En cas de signe clinique évocateur d'une autre MVT, le patient sera directement adressé en CC -MVT +/- CR-MVT



# Un nouveau site internet : [www.crmvt.fr](http://www.crmvt.fr)

Rennes Paris et Région Nord Strasbourg / Nancy Clermont-Fd / St-Etienne Marseille

 **CRMVT**  
Centres de Référence des Maladies Vectorielles liées aux Tiques

Diagnostic & prise en charge Prévention Formation & Recherche Actus Professionnels de santé

## Bienvenue sur le site des Centres de Référence des Maladies Vectorielles liées aux Tiques - CRMVT

Nous sommes des services de Maladies Infectieuses, spécialisés dans la prise en charge des maladies transmises par les tiques et notamment la maladie de Lyme. Nos missions sont l'expertise et la prise en charge de recours, le partage d'informations et la communication, la recherche et l'enseignement, sur la thématique des maladies transmises par les tiques et la borréliose de Lyme.

Afin de simplifier la prise de RDV et l'accès aux soins, nous vous proposons la liste des différents Centres de Compétence et de Référence sur le territoire, accessible en cliquant sur le bouton Prendre RDV.

Des informations sur les différentes maladies transmises par les tiques, dont la maladie de Lyme, sont consultables. Elles sont destinées aux patients, mais également aux professionnels de santé.

Prendre RDV

# Cas cliniques

---

# Cas clinique n°1

---

Mr B., 21 ans

Promenade en forêt le 15/09/24.

Le lendemain matin 16/09/24, il se réveille en se grattant la cuisse et observe ceci :

Il court chez son médecin généraliste.

« *Ca y est... J'ai attrapé un Lyme* » lui dit-il.

Qu'en pensez-vous?



# Cas clinique n° 1

---

Apparition immédiate

Prurigineux

Légèrement douloureux

**=> INFLAMMATION LOCALE AU POINT De PIQÛRE DE LA TIQUE**

# Inflammation locale ≠ EM



## Inflammation locale

Prurigineux

+/- douloureux

Apparition immédiate



**Pas d'antibiothérapie**



## Erythème migrant

Non prurigineux

Indolore

Apparition > 3 jours après la piqûre de tique

# Cas clinique n°2

---

Mme H., 32 ans, vient vous voir en consultation d'infectiologie car lors d'un barbecue il y a 15 jours, elle s'est faite piquée par un insecte qu'elle n'a pas vu.

Le soir-même, cela la grattait très fort.

A J3: apparition d'une plaque chaude et douloureuse sur sa jambe G.

A J5: Consultation de son MT => Réaction à une piqûre d'insecte => Dermocorticoïdes.

# Cas clinique n°2

A J7: aggravation (exacerbation de la douleur + fébricule à 38°C).

A J8: Mme H. retourne voir son MT

=> Dermo-hypodermite bactérienne non nécrosante

=> AMOXICILLINE 1g x2/j (poids = 55 kg).

A J10 : discrète amélioration et apparition de cette lésion cutanée:



**Qu'en pensez-vous? Que proposez-vous?**

# Cas clinique n°2

---

**Dermo-hypodermite bactérienne non nécrosante + ERYTHEME MIGRANT !!!!**

1/ Adaptation des doses/durée de l'AMOXICILLINE au poids et aux atteintes  
=> 1g x 3 à 4/j pendant 14 jours.

1bis/ DOXYCYCLINE 200mg/j pendant 14 jours

(ce d'autant qu'épisode de fébricule => Début de dissémination ou érysipèle?)

2/ Réévaluation clinique dans 1 mois :  
disparition EM, asthénie persistante? Tristesse de l'humeur?

# Traitement de l'érythème migrant (1)



Les molécules les + efficaces :

- **DOXYCYCLINE**

- Meilleure pénétration dans le SNC que l'AMOXICILLINE
- Avantage certain car NBL très précoce parfois associée aux EM

(Maraspin et al., 2002 ; Wormser et al. 2003)

- **AMOXICILLINE**

- C2G ou C3G

- mais l'intraveineuse augmente le risque d'effets indésirables et les C3G ne sont pas plus efficaces

(Dattwyler et al., 1997 ; Weber et al., 1990 ; Stupica et al., 2018)

- **AZITHROMYCINE** légèrement moins efficace (Luft, 1996)

- Principalement utilisée chez les enfants ou en cas d'allergie

*Borrelia burgdorferi* résistante aux quinolones, rifampicine et C1G

**Duration of Antibiotic Therapy for Early Lyme Disease:  
A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial**

# Traitement de l'érythème migrant (2)



Etudes comparant l'efficacité des ATB d'une durée de 10, 15 ou 21 j. :

**Pas de différence significative.**

Aucun essai clinique contrôlé n'a été réalisé sur une durée d'ATB > 21 j

(Wormser et al., 2003 ; Steere et al., 1983 ; Aberer et al., 2006 ; Nowakowski et al., 1995)

**Présence de s. généraux = F. pron. de moins bonne réponse à l'ATB**

(Stupica et al., 2012)

**Evolution favorable +++**

- Disparition de l'EM < 15 jours sous ATB

(Smith et al., 2002; Luft et al., 1996 ; Strle et al., 1996; Steere et al., 1983 ;  
Arnez et al., 1999; Nowakowski et al., 2003 ; Eliassen et al., 2018)

- Disparition totale des signes subjectifs chez > 98% des patients à 1 an (Strle et al., 2014)

# Conférence de consensus 2019

ANTIBIOTIQUE		POSOLOGIE	DUREE
<b>Adultes et enfants à partir de 8 ans</b>			
<b>1<sup>ere</sup> ligne</b>	<b>Doxycycline</b>	100 mg x 2/j  Enfant : 4 mg/kg/j en 2 prises (max 100 mg/prise, et 200 mg/j)	14 j pour érythème(s) migrant(s),  21 j pour lymphocytome borrélien
<b>2<sup>eme</sup> ligne</b>	Amoxicilline	1 g x 3/j  Enfant : 50 mg/kg/j en 3 prises toutes les 8 h si possible* (max 1 g par prise)	
<b>Enfants &lt; 8 ans</b>			
<b>1<sup>ere</sup> ligne</b>	Amoxicilline	50 mg/kg/j en 3 prises toutes les 8 h si possible*	14 j pour érythème migrant,  21 j pour lymphocytome borrélien
<b>2<sup>eme</sup> ligne</b>	Azithromycine	20 mg/kg/j sans dépasser 500 mg/j	5 j pour érythème migrant,  10 j pour lymphocytome borrélien

**Actualisation HAS 2025 :  
DOXYCYCLINE 100 mg x2/j  
pendant 10 jours**



# Cas clinique n°3

---

Mme A., 50 ans, a objectivé une piqûre de tique il y a 2 ans.

Environ 1 mois après, une lésion cutanée est apparue sur sa peau. Elle n'a pas consulté car cela ne faisait pas mal. Mais c'était devenu très grand, et cela a fini par disparaître tout seul.

Elle a vu à la télévision une émission sur la maladie de Lyme et a immédiatement reconnu la lésion qu'elle avait eu à l'époque.

Elle vous consulte car elle a très peur de « *terminer en fauteuil roulant* ».

Que faites-vous? Que proposez-vous?

# Cas clinique n°3

---

1/ PHOTO ?

2/ INTERROGATOIRE

3/ EXAMEN CLINIQUE MINUTIEUX +++

=> La patiente n'a aucune plainte et l'examen clinique est strictement normal.

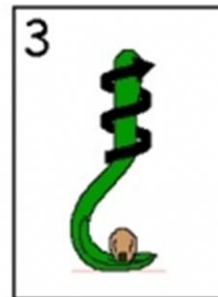
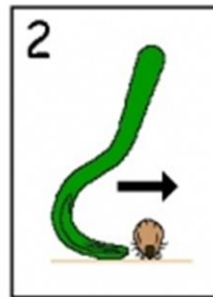
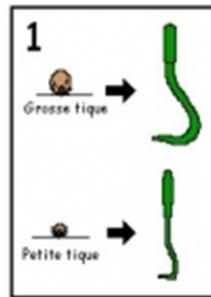
Que proposez-vous?

# Cas clinique n°3

---

# RIEN

Réassurance + Conseils de prévention



# Cas clinique n°3bis

---

=> La patiente se sent très fatiguée depuis cette lésion cutanée, et présente des polyarthralgies mal systématisées et des paresthésies diffuses intermittentes.

=> L'examen clinique est strictement normal

=> Score FSS 11 à 56

= fatigue chronique objectivée avec répercussion sur la vie quotidienne

Que proposez-vous?

# Cas clinique n°3bis

---

1/ Sérologie de Lyme en 2 temps

2/ Bilan des diagnostics différentiels

3/ ATB d'épreuve ? →

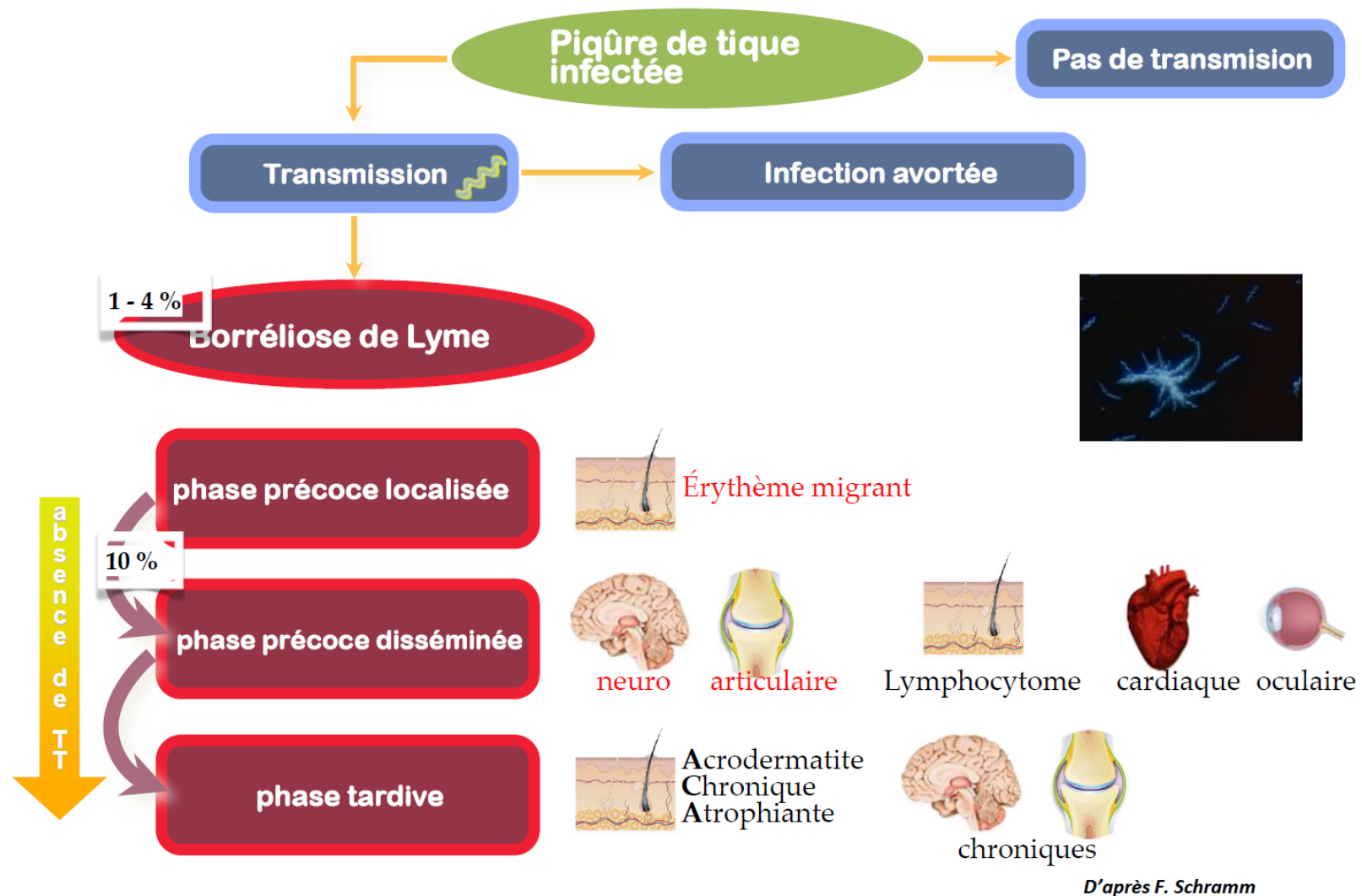


# Rappel : évolution naturelle de l'érythème migrant

Disparition en qq semaines à mois (en moyenne en 6 semaines) sans ATB

Mais *Bb sl* peut persister dans les tissus cutanés avec un risque d'évolution vers une forme disséminée (10% des cas)

(Kuiper et al.,1994)



# Cas clinique n°4

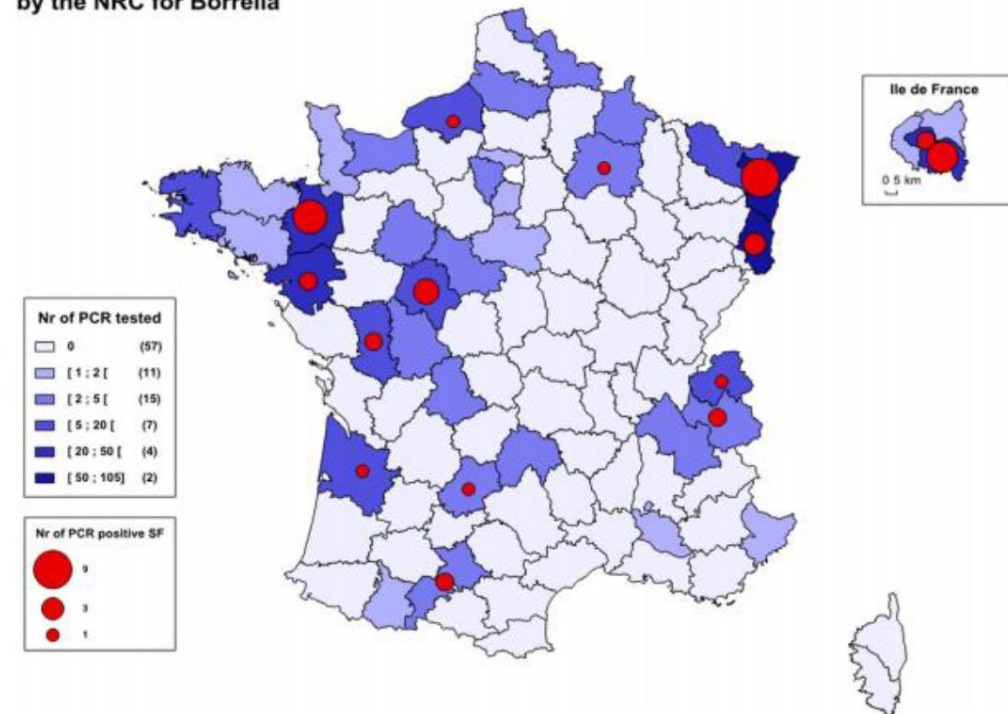
Mr A., 16 ans

Aucun antécédent

## Exposition aux tiques?

- Balades en forêt en région parisienne
- Colonie de vacances dans les Côtes d'Armor
- Pas de piqûre de tique objectivée
- Pas d'atcd d'érythème migrant

Geographical repartition of the PCR tested/PCR positive SF during the 2010-2016 period by the NRC for Borrelia



Grillon A et al. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 00 (2018) 1-8

# Cas clinique n°4

---

Apparition progressive d'une gêne du genou droit avec constitution d'un œdème majeur du genou, non érythémateux

Pas de notion de traumatisme

Prise d'AINS => Nette diminution des douleurs mais poussée récurrente d'arthrite clinique du genou droit et apparition d'une clinique similaire au niveau du poignet D et du coude D

Consulte un médecin du sport qui pratique une ponction articulaire:

- 20 000 éléments / mm<sup>3</sup>, PNN 68%
- Culture stérile

# Cas clinique n°4

---

Sa mère, médecin, est frappée par ces résultats et prescrit à son fils une sérologie de Lyme:

ELISA: IgG + titre très élevé / IgM nég

Western-Blot: positif à 9 bandes !!

Que prescrit-elle à son fils ?

# Traitement de l'arthrite de Lyme (1)

Peu d'études

Etudes de faible niveau de preuve

Critères d'inclusion problématiques : arthrite ou arthralgie ?

## TREATMENT OF LYME ARTHRITIS

ALLEN C. STEERE, ROBERT E. LEVIN, PHILIP J. MOLLOY, ROBERT A. KALISH, JAMES H. ABRAHAM, III, NANCY Y. LIU, and CHRISTOPHER H. SCHMID

Etude randomisée en double aveugle

- DOXYCYCLINE 100mg x2/j vs. AMOX 500mg x 4/j + Probénicide pdt 30 j
- 90% de succès clinique à M3: 18/20 patients DOXY ; 16/18 patients AMOX
- Efficacité équivalente MAIS description de NBL post-ttt dans gpe AMOX (4/18)
- 10% échec = Persistance arthrite clinique à M3 post-ATB (+ ajout nv gpe)

=> 1 ou 2 cures de CEFTRIAXONE 2g/j en IV pendant 14 jours

=> Pas d'amélioration clinique, identification HLA-DR4

Steere et al., 1994

# Traitement de l'arthrite de Lyme (2)

Etude ouverte (la seule)

Comparant 14j vs 28j de CEFTRIAXONE

**Durée prolongée = meilleure réponse** sans atteindre toutefois la significativité statistique ( $p=0,07$ ) et plus d'effets secondaires

(Dattwyler, 2005)

## *Traitement de l'arthrite de Lyme*

Antibiotiques	52 (100)
Durée moyenne antibiothérapie <sup>b</sup>	28.0 (21.0-30.0)
< 3 semaines	1 (1.9)
3 à 4 semaines	39 (75.0)
> 4 semaines	12 (23.1)
Doxycycline	44 (84.6)
Ceftriaxone	6 (11.5)
Amoxicilline	2 (3.8)
Infiltration intra-articulaire de corticoïdes concomitante	12 (23.1)

Efficacité 62% pour 1 ligne d'ATB => 72% après 2 ligne d'ATB par DOXYCYCLINE

Corre et al., 2019

# Cas clinique n°4

---

Prescription à son fils : DOXYCYCLINE 200mg/j pendant 6 semaines.

Puis consultation en maladies infectieuses.

A la clinique: persistance de l'épanchement du genou D, douleur atténuée, mais néanmoins n'arrive pas à reprendre le sport.

**Qu'en pensez-vous? Que proposez-vous?**

# Cas clinique n°4

---

1/ Nouvelle ponction articulaire : liquide mécanique

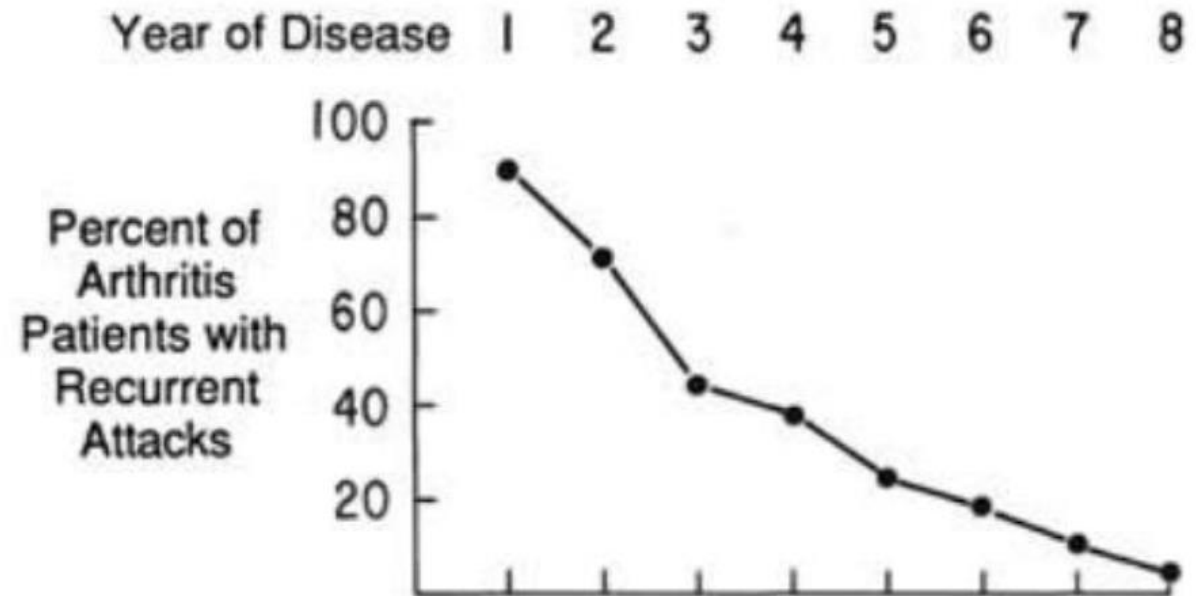
2/ PCR *Borrelia* dans le liquide articulaire : négative

3/ Reprise ATB? Ou anti-inflammatoires?

# Evolution naturelle

Evolution spontanément favorable en 6 ans en moyenne sans ATB

Steere et al., 1987



# Place des corticoïdes ?

Résultats contradictoires  
MAIS :

Corticoïdes **APRES** début  
ATB encourageant

## Steere et al., 1994:

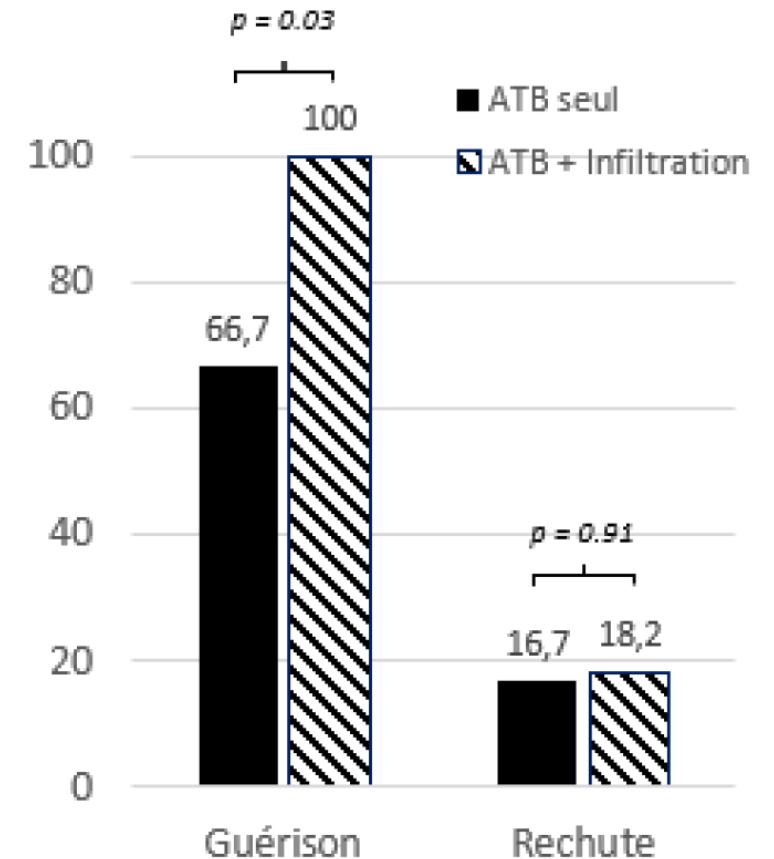
16 patients inclus (4 dans l'étude + ajout de 10 patients présentant une arthrite réfractaire = Persistance arthrite clinique à M3 post-ATB )

FR échec => Patients ayant reçu des corticoïdes en intra-articulaire (p=0.12)

Infiltrations de corticoïdes  
et évolution

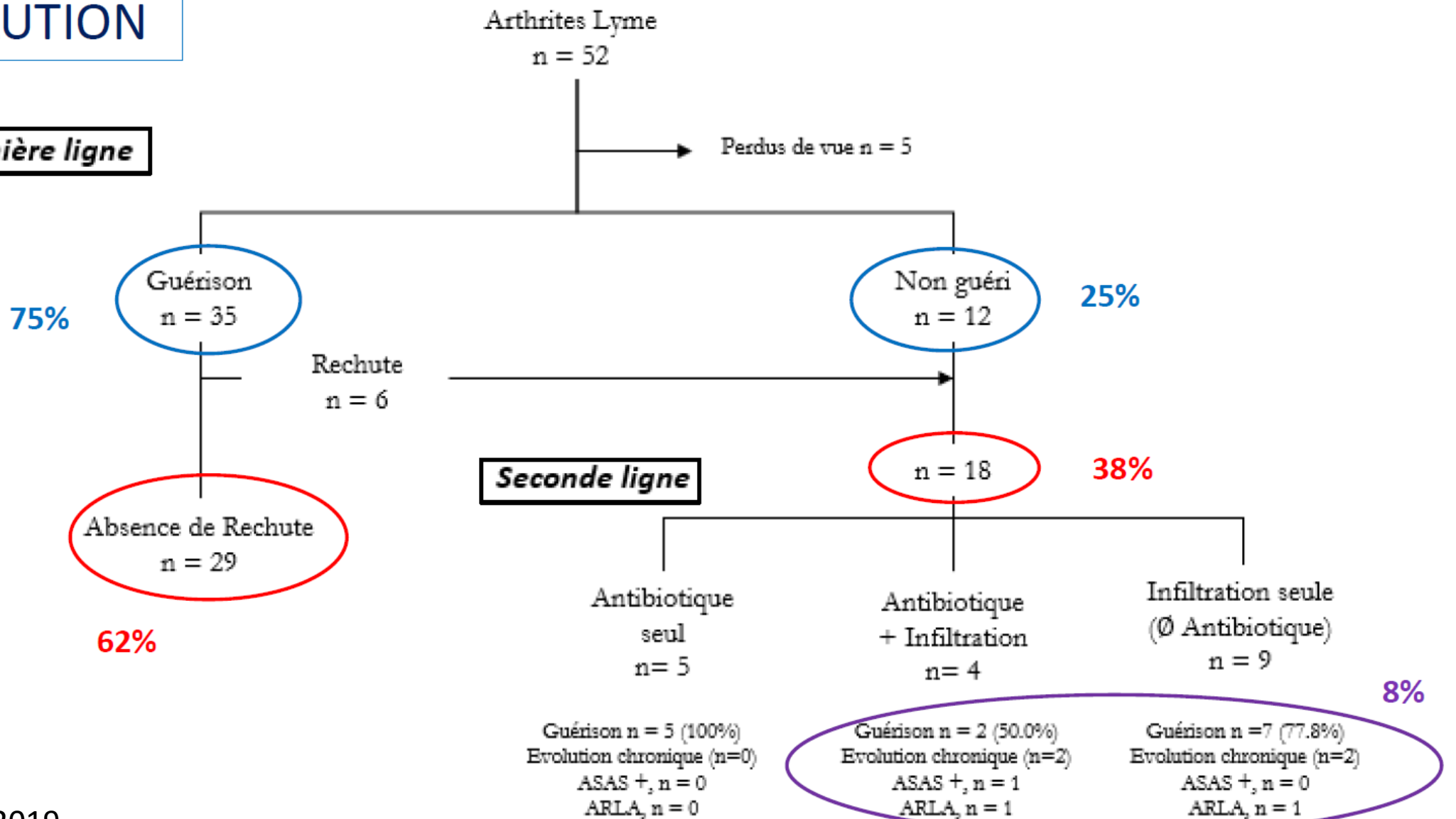
Pas d'augmentation du risque de rechute ou  
de forme réfractaire.

Au contraire, une infiltration intra-  
articulaire contemporaine d'une  
antibiothérapie adaptée est associée à la  
guérison de l'arthrite.

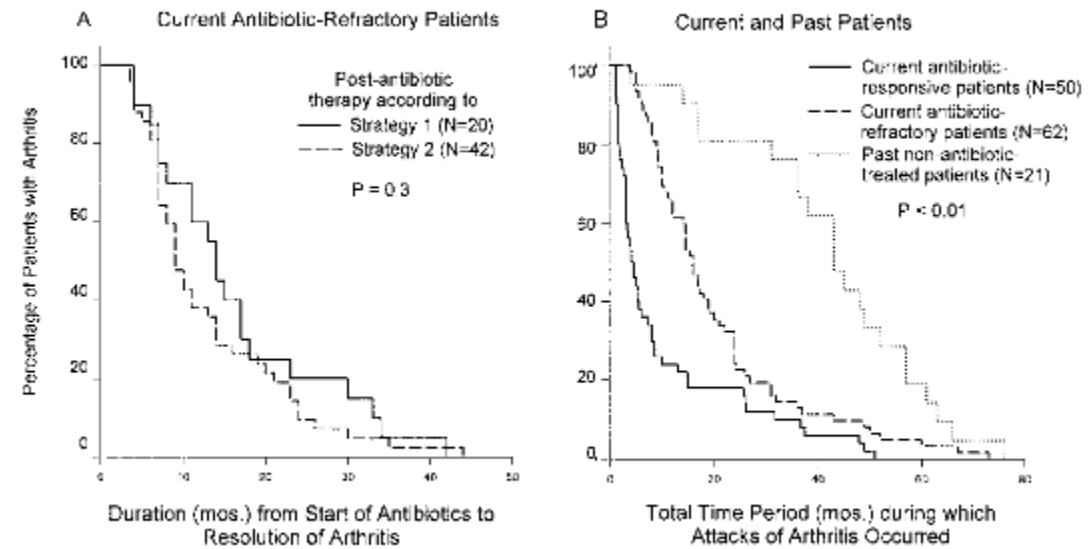
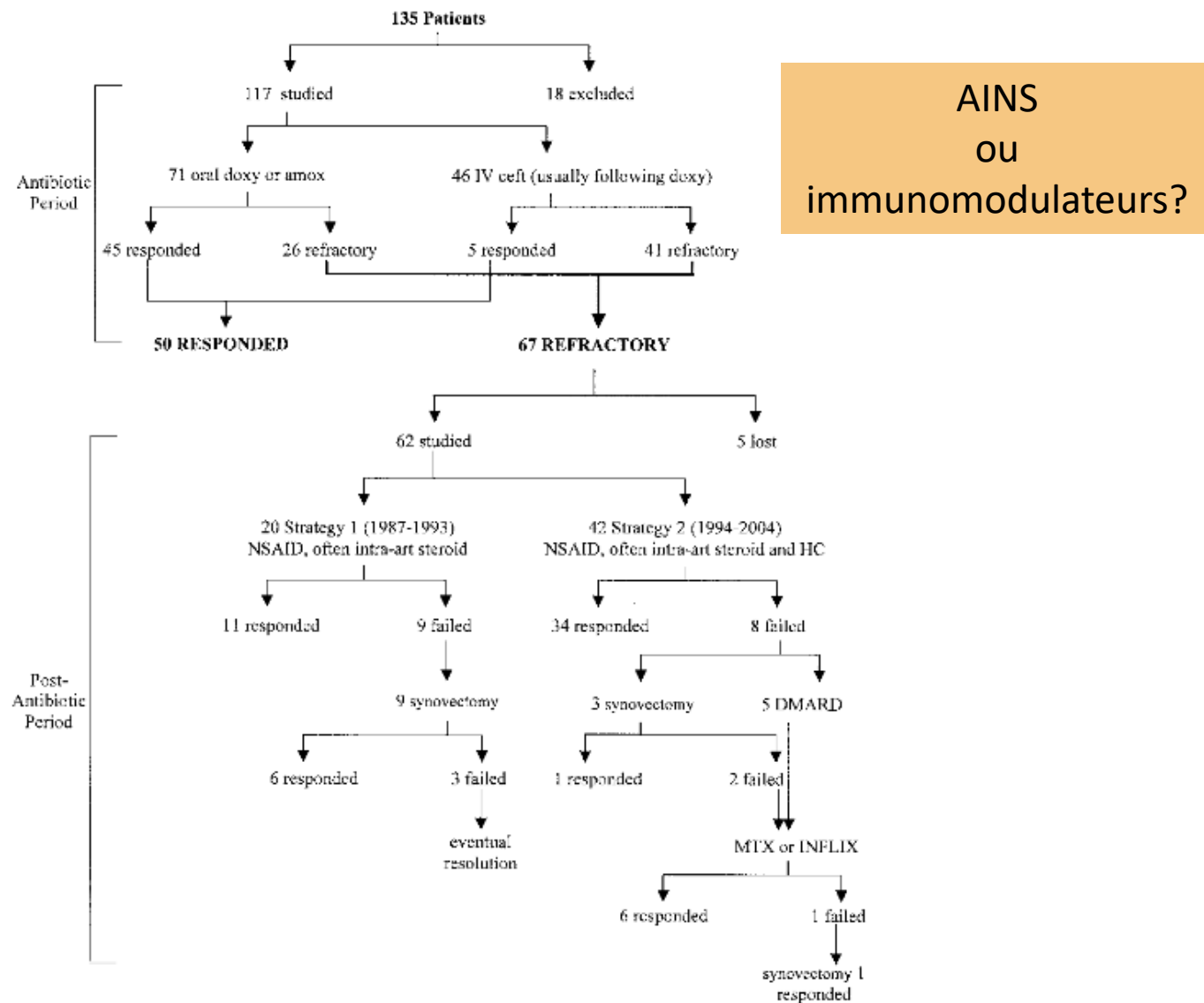


# EVOLUTION

## Première ligne



Corre et al., 2019



**Figure 2.** Duration from start of antibiotic therapy to resolution of arthritis, and total time period during which attacks of arthritis occurred. **A**, Rate of arthritis resolution among patients with antibiotic-refractory disease treated according to strategy 1 (nonsteroidal antiinflammatory drugs, intraarticular steroids, or arthroscopic synovectomy) or strategy 2 (disease-modifying antirheumatic drug, primarily hydroxychloroquine, added to regimen in strategy 1). The overall resolution rate was similar with both treatment strategies. **B**, Time during which attacks of arthritis occurred in all current patients with antibiotic-responsive or antibiotic-refractory arthritis and in historic patients seen in the late 1970s who were not treated with antibiotics for at least 4 years. The overall duration of joint inflammation was significantly shorter in patients with antibiotic-responsive or antibiotic-refractory arthritis than in patients who were not treated with antibiotics. The groups were compared by survival log rank test.

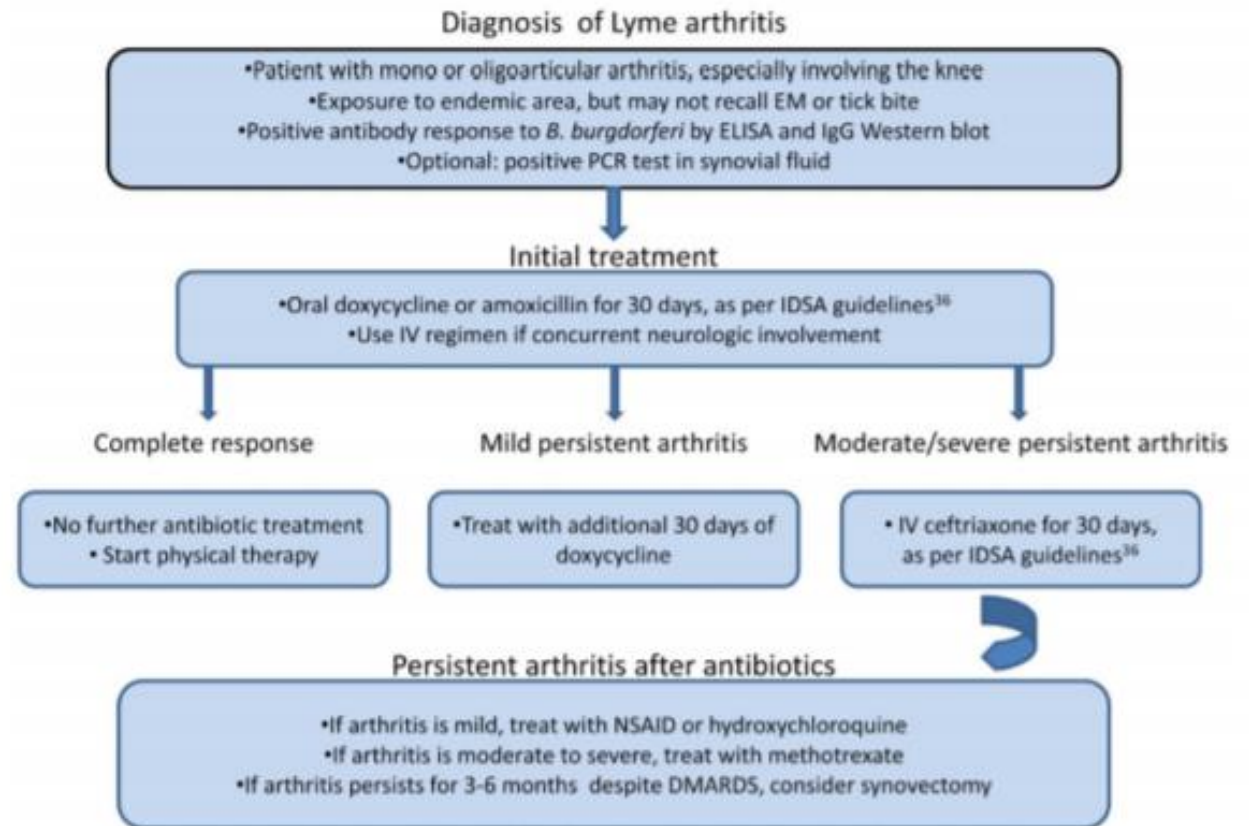
**Figure 1.** Flow chart showing characteristics of and outcomes in patients in the study population. doxy = doxycycline; amox = amoxicillin, IV = intravenous; ceft = ceftriaxone, NSAID = nonsteroidal antiinflammatory drug; intra-art = intraarticular; HC = hydroxychloroquine; DMARD = disease-modifying antirheumatic drug; MTX = methotrexate; INFLIX = infliximab.

# Prise en charge de l'arthrite de Lyme (1)

Antibiotique	Adultes	Enfants	Durée
<b>Doxycycline*</b> PO en 1 <sup>ere</sup> ligne	100 mg x 2/j	À partir de 8 ans : 4 mg/kg/j (max 200 mg) en 2 prises	28 j*
<b>Ceftriaxone</b> i.v., 2 <sup>eme</sup> ligne (échec ou contre-indication doxycycline)	2 g x 1/j IV	80 mg/kg x 1/j (max 2 g)	
<b>Amoxicilline</b> PO, 3 <sup>eme</sup> ligne	1 g x 3/j	80 mg/kg/j en trois prises (max 3 g)	



# Prise en charge de l'arthrite de Lyme (2)



**Figure 2.**

Algorithm for the diagnosis and treatment of Lyme arthritis. EM = erythema migrans; ELISA = enzyme-linked immunosorbant assay; PCR = polymerase chain reaction; IDSA = Infectious Disease Society of America; IV= intravenous; NSAID = nonsteroidal antiinflammatory drug; DMARDs = disease modifying anti-rheumatic drugs

# Cas clinique n°5 (1)

Mme M., 39 ans

Atcd: toxicomanie, syndrome anxio-dépressif, syndrome post-traumatique de violences conjugales

Mme M., 39 ans

Atcd: toxicomanie, syndrome anxio-dépressif, syndrome post-traumatique de violences conjugales

Piqûre de tique le 10/09 lors d'un pique-nique dans la forêt de Rambouillet derrière l'oreille G

Le 23/09, **paralysie faciale périphérique G avec céphalées**, sans fièvre

Consultation aux urgences : PFP *a frigore* évoquée

=> ZELITREX + corticoïdes ... et quand même AMOXICILLINE 1g x3/j pendant 7 jours.

# Cas clinique n°5 (2)

Mme M., 39 ans

Atcd: toxicomanie, syndrome  
anxio-dépressif, syndrome post-  
traumatique de violences  
conjugales

Le 10/10, Mme M. consulte son médecin traitant car pas d'amélioration de sa paralysie faciale.

=> Sérologie de Lyme négative en ELISA

La patiente est alors adressée à votre consultation de maladies infectieuses pour avis.

**=> Qu'en pensez-vous? Que proposez-vous?**



# Cas clinique n°5 (4)

Mme M., 39 ans

Atcd: toxicomanie, syndrome  
anxio-dépressif, syndrome post-  
traumatique de violences  
conjugales

## SERO-DIAGNOSTIC DE LA BORRELIOSE DE LYME

(ELISA, Enzygnost lyme link Vlse, Borrelia afzelii souche PKo enrichie en protéine Vlse, Siemens)

IgG : ..... 61 ..... U/ml

'Résultat négatif : <= 4 U/ml

Résultat douteux : 5 à 9 U/ml

Résultat positif : >= 10 U/ml

Spécificité : 91%

Sensibilité : erythème migrant : 68%, neuroborréliose aigue : 97%, arthrite de Lyme : 100%

IgM : ..... Positif

'Spécificité : 94%

Sensibilité : erythème migrant : 33%, neuroborréliose aigue : 70%, arthrite de Lyme : 30%

## WESTERN-BLOT DE LA BORRELIOSE DE LYME

IgM dirigés contre les antigènes suivants : 22 41 kDa

'Résultat significatif dans le sérum : >= 2 bandes en IgM parmi: 15,18,22,28,32,34,39,41,47,50,55,60,66,75,83,100 kDa

Spécificité : 98%

Sensibilité au stade primaire : 40%, neuroborréliose : 93%, arthrite de Lyme : 97%

Interprétation :

Infection débutante possible à Borrelia burgdorferi.

Sérologie à contrôler éventuellement dans 3 semaines.

Le Western-Blot ne permet pas de différencier une maladie de Lyme évolutive d'une infection asymptomatique ou d'une cicatrice sérologique d'une infection guérie.

# Cas clinique n°5 (4bis)

Mme M., 39 ans

Atcd: toxicomanie, syndrome  
anxio-dépressif, syndrome post-  
traumatique de violences  
conjugales

## SERO-DIAGNOSTIC DE LA BORRELIOSE DE LYME

**ELISA** Enzygnost Lyme link Vlse, Borrelia afzelii souche PKo enrichie en protéine Vlse, Siemens)

IgG : 61 U/ml

'Résultat négatif : <= 4 U/ml

Résultat douteux : 5 à 9 U/ml

Résultat positif : >= 10 U/ml

Spécificité : 91%

Sensibilité : erythème migrant : 68%, neuroborréliose aigue : 97%, arthrite de Lyme : 100%

IgM : Positif

'Spécificité : 94%

Sensibilité : erythème migrant : 33%, neuroborréliose aigue : 70%, arthrite de Lyme : 30%

## WESTERN-BLOT DE LA BORRELIOSE DE LYME

IgM dirigés contre les antigènes suivants : 22 41 kDa

'Résultat significatif dans le sérum : >= 2 bandes en IgM parmi : 15,18,22,28,32,34,39,41,47,50,55,60,66,75,83,100 kDa

Spécificité : 98%

Sensibilité au stade primaire : 40%, neuroborréliose : 93%, arthrite de Lyme : 97%

Interprétation :

Infection débutante possible à Borrelia burgdorferi.

Sérologie à contrôler éventuellement dans 3 semaines.

Le Western-Blot ne permet pas de différencier une maladie de Lyme évolutive d'une infection asymptomatique ou d'une cicatrice sérologique d'une infection guérie.

IgG dirigés contre les antigènes suivants : 41 60 kDa

'Résultat significatif dans le LCR : >= 1 bande en IgG parmi : 18,22,28,32,34,39,41,47,50,55,60,66,75,83,100 kDa

Spécificité : 98%

Sensibilité au stade primaire : 40%, neuroborréliose : 93%, arthrite de Lyme : 97%

# Cas clinique n°5 (5)

Mme M., 39 ans

Atcd: toxicomanie, syndrome anxio-dépressif, syndrome post-traumatique de violences conjugales

☐ **Echantillon : Liquide céphalo-rachidien**  
prélevé le : 28/09/2017 à 12:40



VOTRE REFERENCE DE LABORATOIRE : 704417

### SERO-DIAGNOSTIC DE LA BORRELIOSE DE LYME

(ELISA, Enzygnost lyme link Vlse, Borrelia afzelii souche PKo enrichie en protéine Vlse, Siemens)

**IgG :** 403 U/ml

'Résultat négatif : <= 4 U/ml  
'Résultat douteux : 5 à 9 U/ml  
'Résultat positif : >= 10 U/ml  
Spécificité : 91%  
Sensibilité : erythème migrant : 68%, neuroborréliose aigue : 97%, arthrite de Lyme : 100%

### SYNTHESE INTRA-THECALE D'ANTICORPS ANTI B. BURGDORFERI

(ELISA, Enzygnost lyme link Vlse, Borrelia afzelii souche PKo enrichie en protéine Vlse, Siemens)

**Index d'anticorps spécifiques :** >20

'Valeur normale : < 1,5  
Taux significatif : >= 2

Dosage comparatif entre sérum et LCR à une concentration fixe d'immunoglobulines.

**Interprétation : Présence d'anticorps** Synthèse intra-thécale d'anticorps anti Borrelia burgdorferi sensu lato.

Compte rendu comportant une validation électronique qui garantit l'authentification du ou des biologiste(s) valideur(s).

# Cas clinique n°5 (6)

Mme M., 39 ans

Atcd: toxicomanie, syndrome  
anxio-dépressif, syndrome post-  
traumatique de violences  
conjugales

Neuroborréliose de Lyme prouvée de type méningoradiculite  
(paralysie faciale + atteinte centrale avec SIT positive)

Proposition d'un traitement par  
DOXYCYCLINE 4mg/kg/j pendant 21 jours  
(sans dépasser 400 mg/j)

=> Disparition de la paralysie faciale en 12 jours.

# Doxycycline *per os* ou Ceftriaxone IV ?

450 patients avec NBL précoces ou tardives

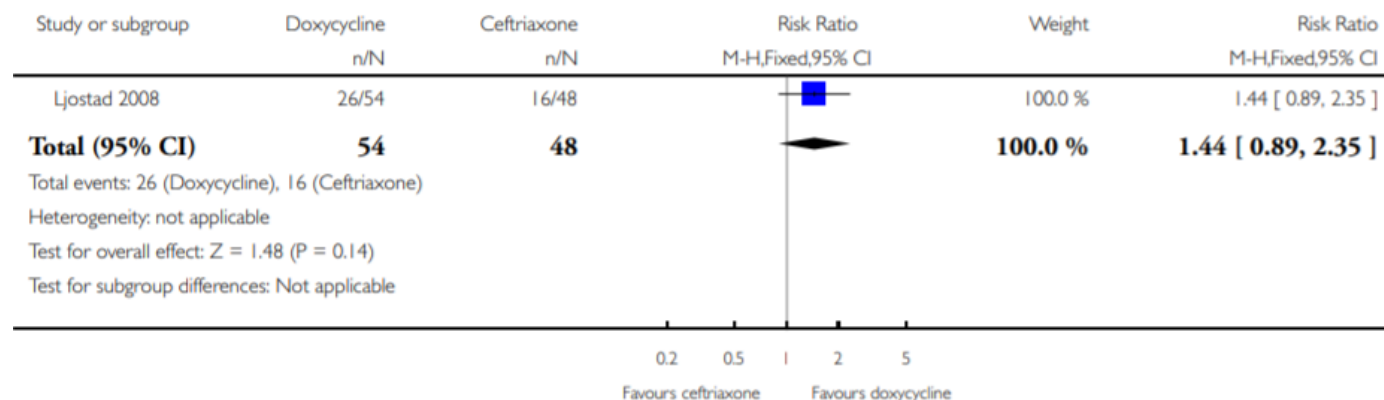
Etudes de faible niveau de preuve avec nombreux biais

## Analysis 2.2. Comparison 2 Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for Lyme neuroborreliosis (acute and chronic), Outcome 2 Resolution of symptoms.

Review: Antibiotics for the neurological complications of Lyme disease

Comparison: 2 Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for Lyme neuroborreliosis (acute and chronic)

Outcome: 2 Resolution of symptoms

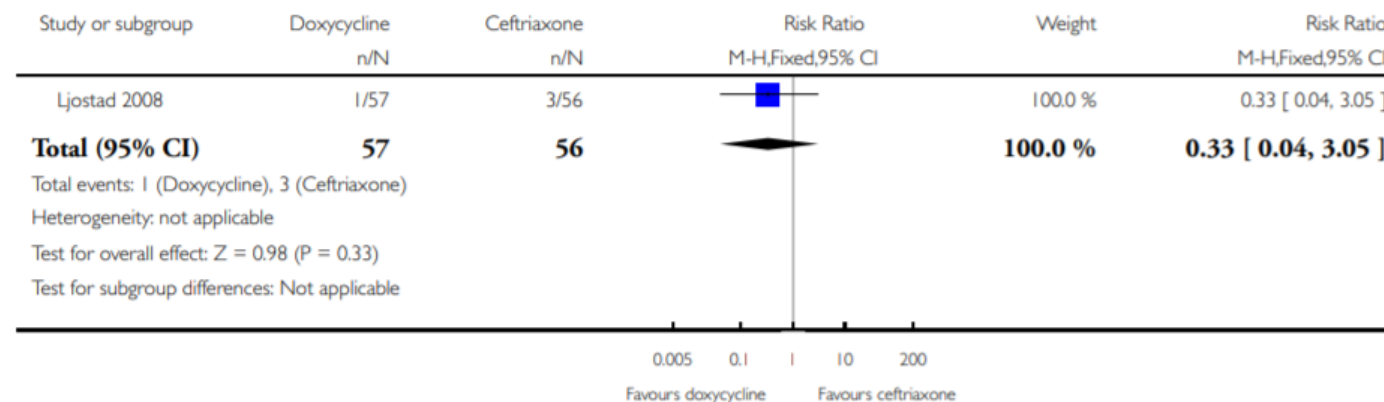


## Analysis 2.5. Comparison 2 Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for Lyme neuroborreliosis (acute and chronic), Outcome 5 Serious adverse events.

Review: Antibiotics for the neurological complications of Lyme disease

Comparison: 2 Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for Lyme neuroborreliosis (acute and chronic)

Outcome: 5 Serious adverse events



Cochrane Database of Systematic Reviews

Antibiotics for the neurological complications of Lyme disease  
(Review)

Cadavid D, Auwaerter PG, Rumbaugh J, Gelderblom H

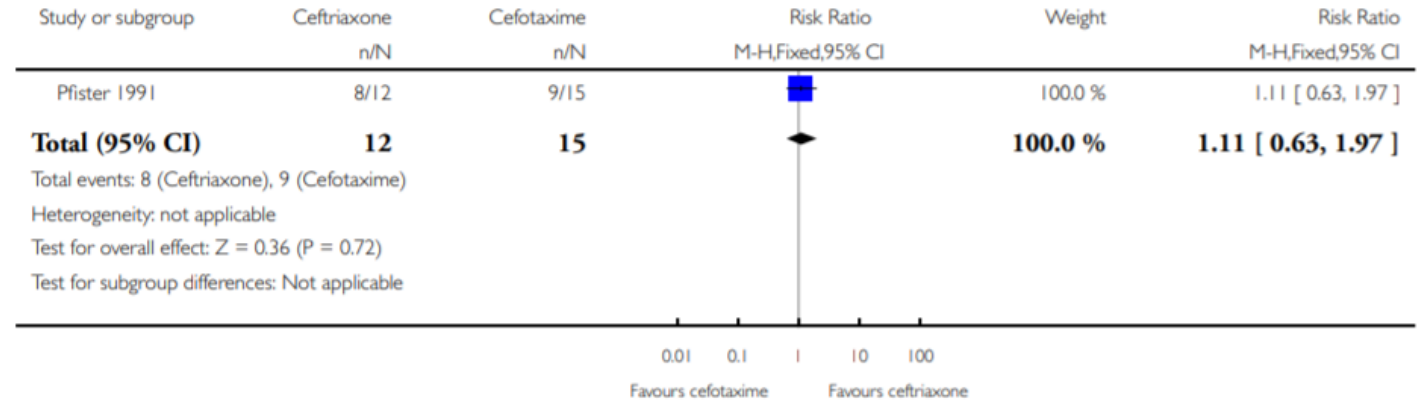
# Ceftriaxone ou Cefotaxime ?

## Analysis 6.1. Comparison 6 Intravenous ceftriaxone versus intravenous cefotaxime for acute Lyme neuroborreliosis, Outcome 1 Resolution of symptoms (mean 8.1 months' follow-up).

Review: Antibiotics for the neurological complications of Lyme disease

Comparison: 6 Intravenous ceftriaxone versus intravenous cefotaxime for acute Lyme neuroborreliosis

Outcome: 1 Resolution of symptoms (mean 8.1 months' follow-up)

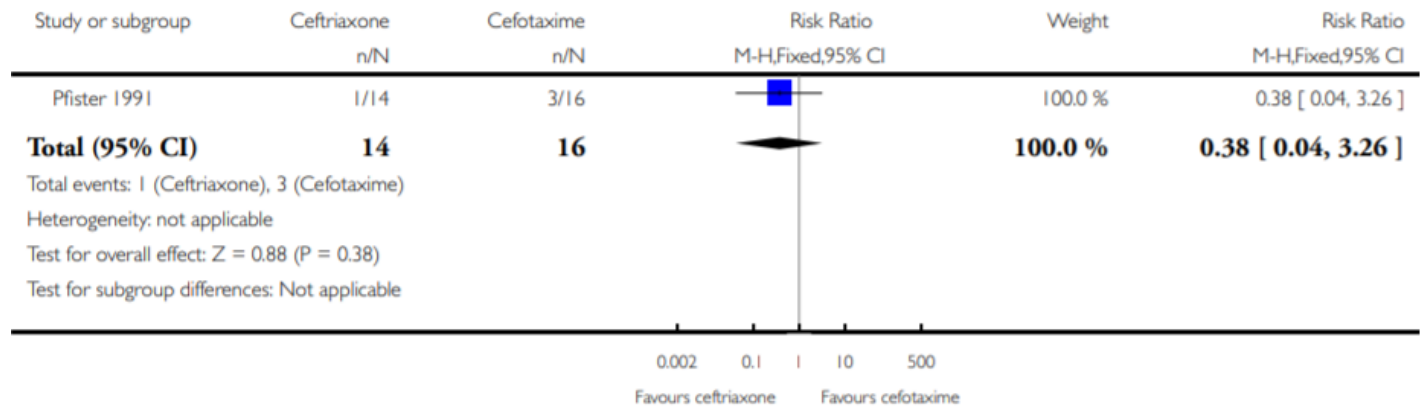


## Analysis 6.3. Comparison 6 Intravenous ceftriaxone versus intravenous cefotaxime for acute Lyme neuroborreliosis, Outcome 3 All adverse events.

Review: Antibiotics for the neurological complications of Lyme disease

Comparison: 6 Intravenous ceftriaxone versus intravenous cefotaxime for acute Lyme neuroborreliosis

Outcome: 3 All adverse events



Cochrane Database of Systematic Reviews

Antibiotics for the neurological complications of Lyme disease  
(Review)

Cadavid D, Auwaerter PG, Rumbaugh J, Gelderblom H

# Traitement des neuroborrélioses

Antibiotique	Adultes	Enfants	Durée
<b>Neuroborréliose précoce (Symptômes &lt;6 mois)</b>			
Doxycycline	100 mg x 2/j	À partir de 8 ans: 4 mg/kg/j (maximum 200 mg/j) en 2 prises	14 j
Ceftriaxone i.v.	2 g x 1/j	80 mg/kg x 1/j (maximum 2 g)	14 j
<b>Neuroborréliose tardive (symptômes &gt;6 mois)</b>			
Doxycycline	100 mg x 2/j <b>200 mg x 2/j en cas d'atteinte du SNC</b>	À partir de 8 ans : 4 mg/kg/j (maximum 400 mg/j), en 2 prises	21 j
Ceftriaxone i.v.	2 g x 1/j	80 mg/kg x 1/j (maximum 2 g)	21 j



# Cas clinique n°5 (7)

Mme M., 39 ans

Atcd: toxicomanie, syndrome anxio-dépressif, syndrome post-traumatique de violences conjugales

Disparition de la paralysie faciale ...

Mais : asthénie persistante, polyarthralgies diffuses et migratrices

Retentissement important :

- impossible de reprendre son travail de coiffeuse
- n'a pas le désir de voir ses amis

## Que proposez-vous?

# Cas clinique n°5 (8)

Mme M., 39 ans

Atcd: toxicomanie, syndrome anxio-dépressif, syndrome post-traumatique de violences conjugales

**Suivi psychologique** (terrain anxio-dépressif pré-existant)

**Thérapies brèves :**

- Hypnothérapie par un professionnel de santé (≠ hypnose)
- Mindfulness

**Réadaptation sportive**

**Poursuite du suivi en maladies infectieuses => post-Lyme**

**PAS D'ANTIBIOTHERAPIE PROLONGEE**

Randomized Trial of Longer-Term Therapy for Symptoms  
Attributed to Lyme Disease

Anneleen Berende, M.D., Hadewych J.M. ter Hofstede, M.D., Ph.D., Fidel J. Vos, M.D., Ph.D.,  
Henriët van Middendorp, Ph.D., Michiel L. Vogelaar, M.Sc., Mirjam Tromp, Ph.D., Frank H. van den Hoogen, M.D., Ph.D.,  
A. Rogier T. Donders, Ph.D., Andrea W.M. Evers, Ph.D., and Bart Jan Kullberg, M.D., Ph.D.

# ATB prolongée pour le PTLDS ?

Autres études avec résultats  
concordants :

Obel *et al.*, 1998

Klempner *et al.*, 2001

Oksi *et al.*, 2007

Etude randomisée

280 patients inclus

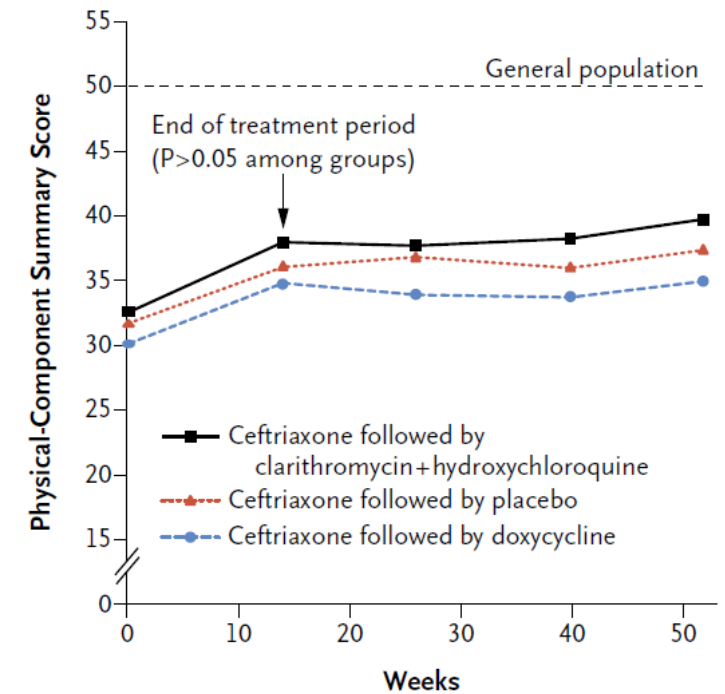
Borréliose de Lyme prouvée

Sérologie +

CEFTRIAXONE 2g/j en IV, 15 jours

Puis 3 groupes où ttt pendant 12  
semaines:

- DOXYCYCLINE
- CLARITHRO + HYDROXYCHLOROQUINE
- PLACEBO



**Figure 2. Physical-Component Summary Scores.**

Shown is the mean SF-36 physical-component summary score for each study group at baseline and at subsequent study visits (nonimputed values). The SF-36 physical-component summary score is based on the weighted T-scores of the four physical RAND SF-36 scales (physical functioning, role limitations due to physical health problems, pain, and general health perceptions). The raw SF-36 physical-component summary score was transformed into a norm-based T-score (range, 15 to 61), with a mean ( $\pm$ SD) score of  $50 \pm 10$  in the general population (higher scores indicate a better physical quality of life). The P value was derived by means of analysis of covariance at the end of the treatment period at 14 weeks, with adjustment for sex and baseline SF-36 physical-component summary score.

ATB prolongée  
pour le PTLDS ?

EFFETS  
SECONDAIRES +++

## Death Due to Community-Associated *Clostridium difficile* in a Woman Receiving Prolonged Antibiotic Therapy for Suspected Lyme Disease FREE

Stacy M. Holzbauer , Melissa M. Kemperman, Ruth Lynfield

*Clinical Infectious Diseases*, Volume 51, Issue 3, 1 August 2010, Pages 369–370,  
<https://doi.org/10.1086/654808>

**Published:** 01 August 2010

## Death from Inappropriate Therapy for Lyme Disease FREE


Robin Patel , Karen L. Grogg, William D. Edwards, Alan J. Wright, Nina M. Schwenk


*Clinical Infectious Diseases*, Volume 31, Issue 4, October 2000, Pages 1107–1109,  
<https://doi.org/10.1086/318138>


**Published:** 01 October 2000




PDF

 Split View

 Cite

 Permissions

 Share ▼

### Abstract

A 30-year-old woman died as a result of a large *Candida parapsilosis* septic thrombus located on the tip of a Groshong catheter. The catheter had been in place for 28 months for administration of a 27 month course of intravenous cefotaxime for an unsubstantiated diagnosis of chronic Lyme disease.

# Effets secondaires de la doxycycline

<b>Tableau 5. RCP effets secondaires Doxycycline ANSM, mise à jour 13/02/2013</b>	
<a href="http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0218811.htm">(<a href="http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0218811.htm">http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0218811.htm</a>)</a>	
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	
Réactions de photosensibilisation, rash, très rares cas d'érythrodermie.	
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>	
Une hyperazotémie extra-rénale en relation avec un effet anti-anabolique et pouvant être majorée par l'association avec les diurétiques a été signalée avec les tétracyclines. Cette hyperazotémie n'a pas été observée à ce jour avec la doxycycline.	
<b>Affections du système immunitaire</b>	
Réactions allergiques (urticaire, rash, prurit, œdème de Quincke, réaction anaphylactique, purpura rhumatoïde, péricardite, exacerbation d'un lupus érythémateux préexistant).	
<b>Affections du système nerveux</b>	
Une hypertension intracrânienne bénigne chez des adultes a été rapportée pendant un traitement par tétracyclines. Par conséquent, le traitement devrait être interrompu si une élévation de la tension intracrânienne est suspectée ou observée pendant un traitement par doxycycline.	
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Dyschromie dentaire ou hypoplasie de l'émail en cas d'administration chez l'enfant au-dessous de 8 ans.	
Troubles digestifs (nausée, épigastralgie, diarrhée, anorexie, glossite, entérocolite, candidose anale ou génitale).	
Survenue possible de dysphagie, d'œsophagite, d'ulcérations œsophagiennes, favorisées par la prise en position couchée et/ou avec une faible quantité d'eau.	
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	
Des cas de troubles hématologiques ont été décrits lors de traitement par des tétracyclines (anémie hémolytique, thrombocytopenie, neutropénie, éosinophilie).	

# Effets secondaires de la ceftriaxone

Tableau 6. RCP effets secondaires de la ceftriaxone, mise à jour le 25/08/2015

<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0263188.htm>

Classe de système d'organe	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
				Precipitation rénale (réversible)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Phlébite Douleur au site d'injection Pyrexie	Cedème Frissons	
Investigations		Augmentation de la créatinine sanguine		Test de Coombs faux-positif <sup>b</sup> Test de galactosémie faux-positif <sup>b</sup> Faux-positifs aux méthodes non enzymatiques de dosage du glucose <sup>b</sup>


Tableau 6. RCP effets secondaires de la ceftriaxone, mise à jour le 25/08/2015

<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0263188.htm>

Classe de système d'organe	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
Infections et infestations		Infection fongique génitale	Colite pseudomembraneuse <sup>b</sup>	Surinfection <sup>b</sup>
Affections hématologiques et du système lymphatique	Eosinophilie Leucopénie Thrombopénie	Granulocytopénie Anémie Coagulopathie		Anémie hémolytique <sup>b</sup> Agranulocytose
Affections du système immunitaire				Choc anaphylactique Réaction anaphylactique Réaction anaphylactoïde Hypersensibilité <sup>b</sup>
Affections du système nerveux		Céphalées Etourdissement		Convulsion
Affections de l'oreille et du labyrinthe				Vertige
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Bronchospasme	
Affections gastro-intestinales	Diarrhée <sup>b</sup> Selles molles	Nausées Vomissements		Pancréatite <sup>b</sup> Stomatite Glossite
Affections hépatobiliaires	Augmentation des enzymes hépatiques			Precipitation dans la vésicule biliaire <sup>b</sup> Ictère nucléaire néonatal
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Eruption cutanée	Prurit	Urticaire	Syndrome de Stevens-Johnson <sup>b</sup> Nécrolyse épidermique toxique <sup>b</sup> Erythème polymorphe Pustulose exanthématique aiguë généralisée
Affections du rein et des voies urinaires			Hématurie Glycosurie	Oligurie

# Conclusion

---

Critères d'inclusion dans les études probléma  => Peu d'études bien conduites  
=> Traitement de la BL basé sur des études de faible niveau de preuve (durées courtes, posologie, atteintes)

Mais ce qui est démontré dans des études bien conduites, avec des critères d'inclusion solide:

**AUCUN BENEFICE A PRATIQUER UNE ou DES ANTIBIOTHERAPIES PROLONGEES**

**Effets secondaires** à évaluer +++, même pour les antibiothérapies courtes

Connaître quelques **plantes** et ne pas sous-estimer leur effet

Toujours avoir en tête qu' « ***un Lyme peut en cacher un autre*** » => Diagnostics associés ? Différentiels?

# Merci pour votre attention



alice.raffetin@chiv.fr



## DIPLÔME UNIVERSITAIRE

### ZOONOSES LIÉES AUX TIQUES :

Impact pour l'Homme et l'animal dans une approche One Health



#### Responsables du diplôme

Pr S. Gallien, Dr A. Raffetin, Dr S. Bonnet, Pr F. Botterel, Dr A-C. Lagrée

- **MODULE 1**  
LE MONDE DES TIQUES
- **MODULE 2**  
ONE HEALTH, SANTÉ GLOBALE, SANTÉ MONDIALE
- **MODULE 3**  
LA BORRÉLIOSE DE LYME CHEZ L'HOMME ET L'ANIMAL
- **MODULE 4**  
LES AUTRES MALADIES À TIQUES CHEZ L'HOMME ET L'ANIMAL
- **MODULE 5**  
PARCOURS DE SOINS ET RÉSEAUX
- **MODULE 6**  
TP/TD PRATIQUE

**DU 9 NOVEMBRE 2023 AU 20 JUIN 2024 (2 jours/mois)**

Évaluation des connaissances en juin 2024 - Cours en présentiel et à distance

**Public :** médecins, vétérinaires, pharmaciens, ingénieurs, chercheurs en biologie, internes.

**Candidatures :** envoyer un CV et une lettre de motivation à [du.zoonosesmvt@u-pec.fr](mailto:du.zoonosesmvt@u-pec.fr)

Plus d'informations sur [www.u-pec.fr](http://www.u-pec.fr) - Tel : 01 49 81 24 55



# Cas clinique n° 5

Mr B., 48 ans

Antécédents : dermatite atopique, appendicite

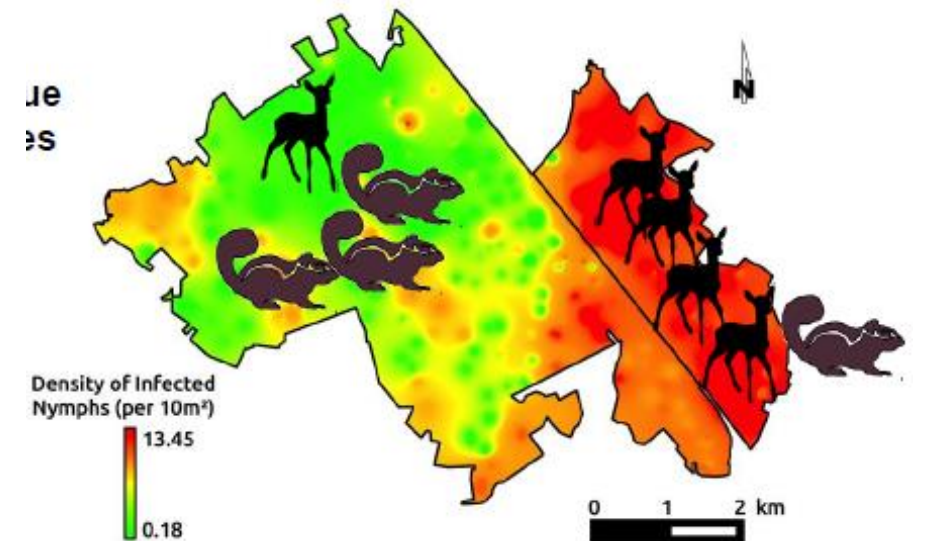
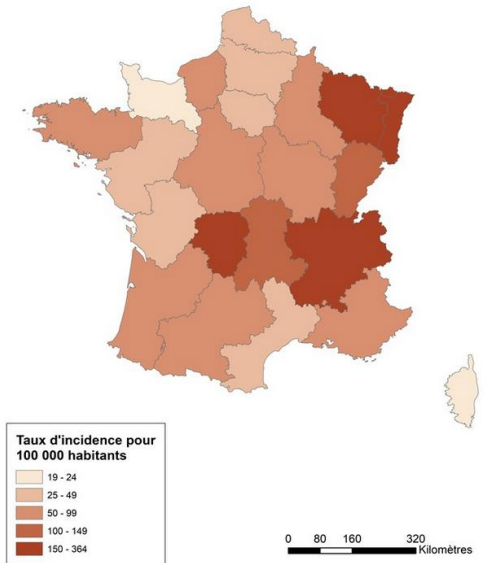
Ingénieur informaticien

Marié, 3 enfants

## Exposition aux tiques ?

- Balades en forêt tous les week-ends
- Maison avec jardin en lisière de la forêt de Sénart
- Randonnées dans les Pyrénées tous les été
- Plusieurs piqûres de tiques mais pas récentes *a priori*
- 2 chiens

Estimation du taux d'incidence annuel moyen de la borréliose de Lyme par région, France métropolitaine, 2017 – 2021)



Marsot et al., 2017

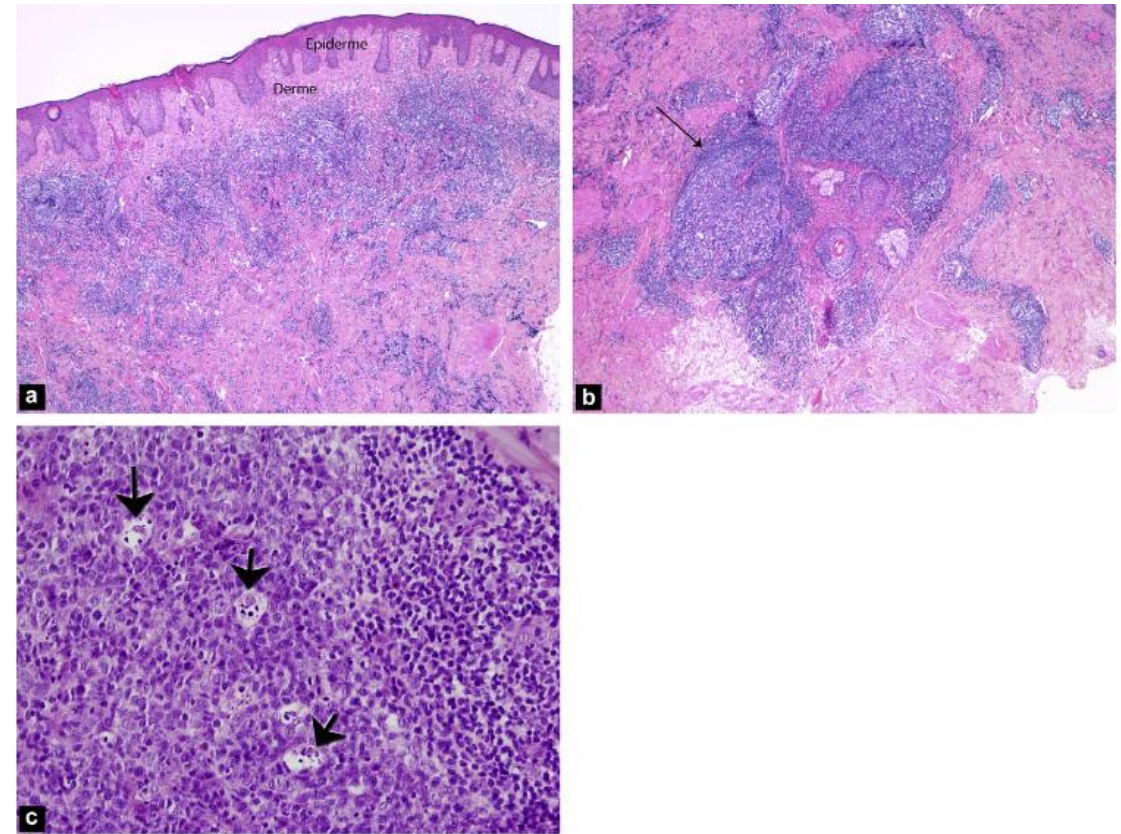
# Cas clinique n° 5

En octobre 2019, apparition d'une lésion cutanée du cuir chevelu (pas de photo disponible):

- rouge-rose
- d'environ 2 cm de diamètre
- Indolore
- non prurigineuse
- en relief « comme une petite boule »

Consultation de son MT en décembre qui propose de lui enlever sa « loupe ». Mais contenu inhabituel lors de l'ablation...

Envoi en anapath :



Infiltrat lymphocytaire, aspect de pseudo-lymphome

# Cas clinique n°5

---

Patient adressé en consultation de maladies infectieuses.

A l'examen clinique:

- Examen dermato: normal
- Examen articulaire : normal
- Examen neurologique:
  
- Pas de fièvre, pas d'AEG



Sérologie de Lyme + en ELISA et Western Blot en IgG

**Qu'en pensez-vous? Que faites-vous?**

# Cas clinique n°5

---

**Exposition franche aux tiques + atcd récent de lymphocytome borrélien + sérologie Lyme positive en 2 tps**

**Avec paralysie faciale périphérique (neuroborréliose)**

Ponction lombaire? ... Non

Stade disséminé précoce *a priori* (lymphocytome, PFP) > tardif

**=> DOXYCYCLINE 4mg/kg/j (sans dépasser 400mg/j) pendant 21 jours**

(car lymphocytome et pas seulement PFP d'une NBL précoce)

# Traitement du lymphocytome borrélien



Maraspin *et al.*, CID, 2016

Etude rétrospective non comparative

N = 144 patients

Traités par amoxicilline, doxycycline, cefuroxime-axetil, azythromycine ou phénoxyméthylpénicilline.

2 lignes d'ATB chez 14/144 patients (9.7%) car échec initial (persistance de la lésion > 1 mois après ATB ou apparition secondaire d'une NBL).

Principal FR d'échec : signes cliniques de dissémination associés.

Issue favorable pour tous les patients 1 an après le traitement, avec une disparition du lymphocytome en 21 jours en moyenne (7-270 jours).

Durée d'ATB de 14 jours semblait suffisante dans 90% des cas.

# Conférence de consensus 2019

ANTIBIOTIQUE		POSOLOGIE	DUREE
<b>Adultes et enfants à partir de 8 ans</b>			
<b>1<sup>ere</sup> ligne</b>	<b>Doxycycline</b>	100 mg x 2/j  Enfant : 4 mg/kg/j en 2 prises (max 100 mg/prise, et 200 mg/j)	14 j pour érythème(s) migrant(s), 21 j pour lymphocytome borrélien
<b>2<sup>eme</sup> ligne</b>	Amoxicilline	1 g x 3/j  Enfant : 50 mg/kg/j en 3 prises toutes les 8 h si possible* (max 1 g par prise)	
<b>Enfants &lt; 8 ans</b>			
<b>1<sup>ere</sup> ligne</b>	Amoxicilline	50 mg/kg/j en 3 prises toutes les 8 h si possible*	14 j pour érythème migrant, 21 j pour lymphocytome borrélien
<b>2<sup>eme</sup> ligne</b>	Azithromycine	20 mg/kg/j sans dépasser 500 mg/j	5 j pour érythème migrant, 10 j pour lymphocytome borrélien



# Cas cliniques pour aller plus loin ...

---

ATB MULTIPLES ET PRISES EN CHARGE ALTERNATIVES ?

# CAS CLINIQUE

## N°10 (1)

Mme D, 29 ans

Antécédents: aucun

Suivie depuis 2017 par un médecin spécialiste de la maladie de Lyme en ville.

A reçu des antibiothérapies multiples et séquentielles depuis 2017.

Consultation ce jour pour la suite de la prise en charge car son médecin est parti à la retraite et certains symptômes sont toujours présents.

**Que faites-vous?**

# CAS CLINIQUE N°10 (2)

Mme D, 29 ans

Antécédents: aucun

**REPRISE DE L'HISTOIRE DEPUIS 2017 +++**, voire avant.

## **1/ Exposition aux tiques?**

**OUI**

Nombreuses balades en forêt, pratique l'équitation

Pas de souvenir de piqûre de tique en revanche

## **2/ Date de début des symptômes ?**

Janvier 2017.

## **3/ Clinique compatible avec une BL?**

**OUI**

Paralysie faciale périphérique droite, puis gauche, non améliorée au bout de 10 jours de ZELITREX et corticoïdes prescrits par son MT.

Céphalées associées.

Pas de fièvre

# CAS CLINIQUE N°10 (3)

Mme D, 29 ans

Antécédents: aucun

4/ Sérologie de Lyme réalisée?

OUI

## SÉROLOGIE DE LA BORRELIOSÉ DE LYME

Dosage des IgG ..... 89.27 UA/mL  
Recherche des IgM ..... recherche POSITIVE  
Index des IgM ..... 2.22

ImmunoLuminiscence, Liaison XL, Diasorin (I)

Interprétation des IgG : Négatif < 10 UA/ml, Equivoque 10-15 UA/ml, Positif > ou = 15 UA/ml.  
Interprétation des IgM : Négatif < 0.9, Equivoque 0.9-1.1, Positif > ou = 1.1

### ● RECHERCHE D'ANTICORPS ANTI-B. BURGDORFERI par Western-Blot

Réactif : Western-blot (Bioadvance)

Ac anti-B. burgdorferi IgM

Présence d'IgM anti-p25\* (OspC)

Ac anti B. burgdorferi IgG

Présence d'IgG anti-VlsE\*

Présence d'IgG anti-p25\* (OspC)

# CAS CLINIQUE N°10 (4)

Mme D, 29 ans

Antécédents: aucun

**5/ Ponction lombaire réalisée à la recherche d'Ac anti-*Borrelia* dans le LCS?** **NON**

Conclusion initiale:

Neuroborréliose de Lyme précoce possible

**6/ Antibiothérapie reçue?**

- Nom ?
- Posologie?
- Durée ?
- Evolution?

# CAS CLINIQUE N°10 (5)

Mme D, 29 ans

Antécédents: aucun

3) 2) 17

Mme D

→ texodil : un matin et soir dix jours puis arrêt dix jours puis reprise un matin et soir dix jours.

Tetralysal300 : un matin un mois

Tocco500 : un par jour, un mois.

zymaD200000 : une ampoule.

Tanakan : un matin midi soir, un mois.

Vitc1000 : un par jour.

Lactibiane reference : un par jour le soir, un mois.

Magnésium 300 boiron : un par jour, un mois.

Cortancyl5 : un par jour, un mois. *Prednisone*

Solupred20 : un par jour cinq jours en cas de pousse inflammatoire. *Prednisolone*

Disulone : un quart par jour, un mois.

Speciafoldine5 : un par jour, un mois. *Acide folique*

Azantac300 : un le matin, un mois. *RANITIDINE*

Dhea50 : un par jour, un mois.

Aspirine100protect : un par jour.

Inexium40 : un mois le soir. *Esomeprazole*

Fluvermal : un matin, six jours.

*Ciprofloxacine* : 500 mg matin et soir 145 jours puis 105 jours reprise  
*Ciprofloxacine* : 1/2 matin et soir

# CAS CLINIQUE N°10 (6)

Mme D, 29 ans

Antécédents: aucun

Mme D 27/2/17

Caractéristiques

- texodil : un matin et soir dix jours puis arrêt dix jours puis reprise un matin et soir dix jours.
- Tetralysal300 : un matin un mois
- Tavanic500 : un matin, dix jours , puis arrêt 10 jours , un matin, dix jours.
- Zelitrex : un matin midi et soir, dix jours.
- Tocco500 : un par jour, un mois.
- zymaD200000 : une ampoule.
- Tanakan : un matin midi soir, un mois.
- Vitc1000 : un par jour.
- Lactibiane reference : un par jour le soir, un mois.
- Magnésium 300 boiron : un par jour, un mois.
- Dhea50 : un par jour, un mois.
- Lamaline : un matin midi et soir.
- Triflucan50 : un par jour pendant 10 jours.
- Riamet : un matin midi et soir, cinq jours
- Cortancyl5 : un par jour, un mois.
- Solupred20 : un par jour cinq jours.
- Disulone : un demi par jour, un mois.
- Speciafoldine5 : un par jour, un mois.

# CAS CLINIQUE N°10 (7)

Mme D, 29 ans

Antécédents: aucun

1H3 1A7 → 22  
7m 5

Texodil : un matin et soir dix jours puis arrêt dix jours puis reprise un matin et soir dix jours.  
Bactrim fort : un matin un mois = **COTRIMOXA ZOLE**  
Tavanic500 : un matin, dix jours, puis arrêt 10 jours, un matin, dix jours. = **LEVOFLOXACINE**  
Zelitrex : un matin midi et soir, dix jours. = **VALACICLOVIR**  
Tocco500 : un par jour, un mois.  
zymad200000 : une ampoule.  
Tanakan : un matin midi soir, un mois.  
Vite1000 : un par jour.  
Lactibiane reference : un par jour le soir, un mois.  
Magnésium 300 boiron : un par jour, un mois.  
Dhea50 : un par jour, un mois.  
Aspirine100protect : un par jour.  
Lamaline : un matin midi et soir. *Am*  
Triflucan50 : un par jour pendant 10 jours. = **FLUCONAZOLE**  
Riamet : un matin midi et soir, cinq jours  
Cortancyl5 : un par jour, un mois. = **PREDNISONE**  
Solupred20 : un par jour cinq jours. = **PREDNISOLONE**  
Disulone : un demi par jour, un mois.  
Speciafoldine5 : un par jour, un mois. = **ACIDE FOLIQUE**  
Vit B12 : une ampoule matin, un mois.  
Inexium40 : un par jour, un mois. = **ESOMEPRAZOLE**

Depuis 2017, 15 ordonnances similaires, avec des intervalles libres d'environ 15 jours à 1 mois entre chaque. **Qu'en pensez-vous?**

# CAS CLINIQUE N°10 (8)

Mme D, 29 ans

Antécédents: aucun

Molécules	Classe	Efficacité sur <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l.
Texodil = Cefotiam	C3G orale	Faible
Doxycycline, Tétralysal, Lymecycline	Cyclines	Très bonne
Disulone = Dapsone	Anti-lépreux	Aucune
Ciflox = Ciprofloxacine	Fluoroquinolones	Aucune
Bactrim = Cotrimoxazole	Sulfamides	
Riamet = Arthémeter-Luméfantrine	Anti-palustre	Aucune
Fluvermal = Flubendazole	Antiparasitaire azolé	Aucune
Zelitrex = Valaciclovir	Anti-HSV	Aucune
Cortancyl, Solupred = Prednisone	Corticoïdes	Aucune
Aspirine	AINS	Aucune

# CAS CLINIQUE N°10 (9)

Mme D, 29 ans

Antécédents: aucun

Molécules	Classe	Efficacité sur <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l.
DHEA, Prastérone	Hormone sexuelle	Aucune
Inexium = Esoméprazole	Anti-sécrétoire gastrique	Aucune
Azantac = Ranitidine	Agoniste R-H2 (anti-sécrétoire gastrique)	Aucune
Zyma D	Vitamine D	Aucune
Toco = Tocophérol	Vitamine E	Aucune
Vitamine C	Vitamine C	Aucune
Spéciafoldine	Vitamine B9	Aucune
Magnésium	Magnésium	Aucune
Lactibiane	Probiotique	Aucune
Tanakan	Ginkgo biloba	Aucune

# Rappel sur les antibiotiques efficaces sur *Borrelia*

Fluoroquinolones et Rifampicine naturellement résistant à *Borrelia*

Artemisinine inefficace à court et long terme

Raffetin et al, MMI, 2018, Puri et al. 2017

OUI

MOYEN

SI ALLERGIE

NON

## Annexe 2. Liste indicative des traitements antibiotiques identifiés dans la littérature utilisés dans le cadre du SPTT ou de co-infections

- Antibiotiques couramment recommandés
  - o Amoxicilline
  - o Ceftriaxone injectable
  - o Doxycycline

- Autres pénicillines et céphalosporines
  - o Pénicilline G en IV, et ses dérivés (phénoxyéthylpénicilline per os, benzathine pénicilline IM)
  - o Céfuroxime-axétil

- Macrolides
  - o Clarithromycine
  - o Azithromycine

- Nitroimidazoles
  - o Métronidazole
  - o Tinidazole
- Fluoroquinolones
  - o Fluoroquinolones, dont la Ciproflaxine
- Sulfamides
  - o Sulfaméthoxazole
- Anti-folinique
  - o Pyriméthamine
- Anti-mycobactériens
  - o Rifamycines
  - o Rifampicine
  - o Clofazimine
  - o Dapsone
- Anti-parasitaires
  - o Hydroxychloroquine
  - o Artémisinine
- Anti-fongiques
  - o Fluconazole

# Rationnel des associations d'anti-infectieux?

## Co-infections?

**NON**

Doxycycline couvre la majorité des co-infections en monothérapie

Les co-infections ne passent pas inaperçues (symptômes souvent sévères, aigus, biologie parlante)

## Synergie sur *Borrelia*?

**NON**

Aucune étude retrouvée n'ayant démontré l'efficacité d'une association d'anti-infectieux contre *Borrelia*

A ce jour, il n'y a pas d'étude démontrant l'intérêt d'une association d'anti-infectieux contre *Borrelia* ni *in vitro*, ni *in vivo*.

# Cas clinique n°11

Mme I. , 37 ans vient vous voir car son « médecin du Lyme » qui la suit depuis 3 ans est débordé.

Elle est très embêtée car son ordonnance arrive à expiration et on lui a bien expliqué que si elle « lâchait en cours de route, elle aura la bactérie à vie ».

Et ses brûlures dans les jambes sont insupportables...

Voilà sa précédente ordonnance:

**Lui renouvez-vous ? Que faites-vous?**

Département de Médecine  
Aiguë Spécialisée

Maladies Infectieuses et Tropicales  
Nutrition Clinique  
Médecine Aiguë du Handicap  
Médecine Interne  
Pathologies Professionnelles  
Vaccinations Internationales (Fièvre Jaune)

Age: 37 ans

Accueil : 01 47 10 77 70  
Hôpital de Jour : 01 47 10 77 70  
Consultation : 01 47 10 77 52  
Secrétariat : 01 47 10 77 72  
Télécopie : 01 47 10 77 67

① Bithionide : 39 mat: 2 midi 3/soir  
600 mg x 4 jours  
à refaire dans 3 semaines.  
pris 21/02/18  
Net → 21/03/18

② Bactrim : 400 1cp 3/5J

③ Procainamide : 300mg 1cp 3/5J } 7/7

④ Plag-euil : 200 1/2 mat et 1/2 soir } X 15J

⑤ Fluconazole : 200 1 mat: et 1 soir 5/7 }  
pris 21/02/18 → dimanche. }  
1/2 jour par }  
de 7 de repos!

Puis tt us 2 :

① Doxycycline 100 mg  
2 mat: et 2 soir  
avec 1/2 verre sans laitage.

② Cefuroxime : 500 1 mat: et 2 soir } 7/7

③ Plag-euil 200 1/2 mat et 1/2 soir } X 1 mois

④ Fluconazole 200 : 1 mat: et 1 soir }  
5/7

⑤ Ivermectine 6 cp en 1 prise à jeun et  
ne pas manger x 2 heures après.

⑥ Acetiv 1 soir x 2 fois

# Cas clinique n°11

---

**NON => Pas de renouvellement d'ordonnance**



ESSAYER DE COMPRENDRE ... ET **TOUT REPRENDRE** depuis le début :

- tous les antécédents, TOUTES LES THERAPEUTIQUES PRISES DONT LA PHYTOTHERAPIE +++
- toute l'histoire de la maladie,
- toutes les expositions aux tiques ou autres maladies vectorielles,
- tous les examens réalisés (imagerie et biologie)
- tous les symptômes en les caractérisant (surtout les symptômes fonctionnels, ex: horaire des douleurs etc.)
- Tout l'examen clinique « de la tête au pied »

# Cas clinique n°11

---

**EVITER DE REMETTRE EN CAUSE DEVANT LA PATIENTE LE DIAGNOSTIC DE SON COLLEQUE**  
car **investissement de la patiente** pour suivre « à la lettre » ce que son docteur lui a prescrit

## **RASSURER LA PATIENTE**

Elle a très bien suivi son traitement.

La *Borrelia* est très sensible : « à ces doses et ces durées, la bactérie est partie »

# Cas clinique n°11

---

**ARRETER TOUS LES ANTI-INFECTIEUX ET TOUTES LES MOLECULES**, dont les plantes

Le corps a besoin de reprendre sa fonction, a besoin d'un peu de vacances...

Nécessité de faire la part des choses entre tous les symptômes persistants :

- effets secondaires des molécules
- ou pathologies sous-jacentes évolutives?

**REVOIR LA PATIENTE RAPIDEMENT pour consolider l'alliance thérapeutique « non médicamenteuse »**

# Cas clinique n°11

---

Vous revoyez la patiente 1 mois après l'arrêt de tous ses traitements.

Elle n'a presque plus de douleurs neuropathiques des MI.

Qu'en pensez-vous?

# Cas clinique n°11

---

**Neuropathie périphérique iatrogénique, réversible après l'arrêt des neurotoxiques**

(cf. ordonnance + TIC-TOX)

# Effets secondaires des thérapeutiques alternatives

## L'affaire TIC-TOX



*« Qui a de la sauge dans son jardin, n'a pas besoin de médecin » ...*

TIC-TOX = THUYONE (sauge officinale)

Puissant neurotoxique

Utilisé en naturopathie pour la borréliose de Lyme

Vente interdite depuis 2012 en France

Mais toujours vendu sur le marché noir (facilement trouvable sur internet)

=> Faire des déclarations de pharmacovigilance +++