

# MALADIE DE LYME : ENTRE CONSENSUS SCIENTIFIQUE ET CONTROVERSE

France Wallet

Service des Études médicales,  
EDF

Sujet d'une médiatisation importante, la maladie de Lyme fait l'objet d'un mécontentement grandissant de la part de patients décrivant des signes cliniques polymorphes, persistants, généralement diffus, non expliqués qu'ils attribuent à la maladie de Lyme et maintenant regroupés sous le vocable « Syndrome persistant polymorphe après une possible piqûre de tique (SPPT) ». Les nombreux articles, avis et rapports publiés très récemment permettent de faire le point sur les faits scientifiques et les éléments de cette controverse.

## **Borrelia, tiques et borréliose de Lyme : un trio complexe**

La connaissance d'une pathologie infectieuse doit toujours être associée à la connaissance du ou des pathogène(s) responsable(s) et de son (ses) éventuel(s) vecteur(s).

*Borrelia*, la bactérie responsable de la borréliose de Lyme, a été identifiée en 1982 par William Burgdorfer, suite à plusieurs cas d'arthrite rhumatoïde juvénile survenus dans la ville de Lyme aux États-Unis. C'est la principale infection, mais pas la seule, transmise par les morsures de tiques infectées en France et en Europe. En France, elle fait l'objet d'une surveillance qui s'appuie sur le réseau sentinelles depuis 2009 et le centre national de référence des *Borrelia*.

Les agents responsables de la borréliose de Lyme comprennent plusieurs dizaines d'espèces, regroupés sous le vocable de complexe *B. burgdorferi* s.l. (sensu lato). Aux États-Unis, la seule espèce pathogène pour l'Homme est *B. burgdorferi* s.s. (sensu stricto), le panel de *Borrelia* transmis en Europe et en Asie est en revanche très large avec parmi les espèces les plus pathogènes : *B. afzelii*, *B. garini*, *B. burgdorferi* s.s., *B. spielmanii* et *B. bavariensis* [1].

La borréliose est transmise par les tiques du complexe *Ixodes ricinus*, tique dure répartie sur tout le territoire français, ainsi que dans plusieurs pays européens [2]. Leur développement comprend trois phases larve, nymphe et adultes. Les tiques femelles sont hématophages et prennent un unique repas sur des hôtes très variés (plus de 300 espèces possibles recensées), l'homme étant un hôte accidentel [1]. Une maturation complexe de la bactérie s'effectue chez la tique, expliquant que sa transmission n'est pas immédiate, le temps entre la piqûre et l'infection dépend de l'espèce de bactérie concernée.

La littérature scientifique fait état de l'expansion géographique des tiques notamment dans certains pays [3]. Le rôle du changement climatique est évoqué bien que difficile à prouver [4].

Plusieurs méta-analyses récentes permettent d'estimer le taux d'infection des tiques à *Borrelia burgdorferi* sl. En Europe, la prévalence moyenne d'infection serait d'environ 12 % avec une forte disparité géographique allant de 3,6 % dans les îles britanniques à 19,3 % en Europe Centrale [5, 6]. Il ne semble pas y avoir d'évolution de ce taux de prévalence entre les années 2002–2003 et les années 2012-2013.

À noter qu'il n'y a pas nécessairement corrélation entre la prévalence des tiques/prévalence de *Borrelia burgdorferi* sl et le nombre de cas de borréliose de Lyme [7].

En zone tempérée comme en France, la période d'activité des tiques s'étend de mars à octobre selon les conditions climatiques. Si l'hiver est doux, elle peut rester active toute l'année. Le CNR des *Borrelia* effectue une surveillance entomologique, notamment en Alsace, zone de forte densité en tiques du fait de l'écosystème forestier et à la densité de faune sauvage [1]. À noter que les tiques sont présentes en forêt mais également dans les parcs urbains.

## Critères diagnostics : les arguments cliniques en premier lieu

Face à ce que certains appellent une « maladie caméléon », il est indispensable d'avoir des critères diagnostics précis. Ces critères, établis au niveau européen, servent de base à la surveillance.

C'est l'exposition possible à des piqûres de tique en zone d'endémie associée à des arguments cliniques compatibles qui permettent d'évoquer le diagnostic [8, 9]. Seul l'érythème migrant est un signe pathognomonique de la maladie, la plupart des autres symptômes que peut présenter un patient atteint d'une borréliose de Lyme peuvent être observés dans d'autres pathologies. On distingue souvent trois phases cliniques :

- L'érythème migrant, seul signe spécifique de la maladie ;
- Les atteintes précoces essentiellement articulaires et neurologiques, rarement cardiaques ou ophtalmiques ;
- Les atteintes tardives, pouvant être cutanées (acrodermatite chronique atrophiante), neurologiques (neuroborréliose tardive) ou rhumatologiques (arthrite chronique).

La sérologie, basée sur l'utilisation de deux techniques différentes, ELISA et Western Blot (WB), est actuellement le seul marqueur biologique validé. Mais la dynamique de production des anticorps ne permet pas un diagnostic rapide de la maladie à un stade précoce et ne permet pas de distinguer une infection active d'une infection ancienne pour les stades avancés. Elle ne doit donc être utilisée que pour la confirmation d'une suspicion clinique.

Les critères définissant les cas déclarés par les médecins sentinelles sont basés sur les critères définis par un groupe d'experts européen [10, 11]. Un cas doit répondre aux critères suivants :

- Présence d'un érythème migrant, sans restriction sur le diamètre ;
- Manifestation articulaire, cutanée hors érythème migrant ou cardiaque évocatrice de borréliose de Lyme avec une sérologie ELISA positive et confirmée par WB ;
- Manifestation neurologique évocatrice avec une sérologie ELISA positive confirmée par WB et une ponction lombaire avec recherche d'anticorps positive dans le LCR (liquide céphalo-rachidien).

L'analyse de 16 recommandations européennes et américaines provenant de 7 pays différents a mis en évidence un consensus général sur le diagnostic à chaque stade de l'infection [12].

### Les tests sérologiques : quelles performances ?

L'utilisation des tests sérologiques et leur performance constituent un des sujets de la controverse actuelle [13-16]. Une méta-analyse européenne a permis de faire le point sur la performance des tests sérologiques. La Haute Autorité de Santé a synthétisé les performances des tests diagnostiques actuellement recommandés [4]. La performance des tests varie en fonction du stade de la maladie. Elle est très faible au stade précoce (érythème migrant) du fait de la dynamique de production des anticorps mais augmente considérablement pour la dermatite atrophiante et l'arthrite de Lyme. L'association de deux techniques permet d'optimiser à la fois la sensibilité, via la technique ELISA, et la spécificité par la technique de Western-Blot dans les cas où le test ELISA est positif ou douteux, ce qui permet d'éliminer les faux positifs.

Présenter les résultats des tests de façon globale n'est pas suffisant et même trompeur. Si ces tests ne sont certes pas parfaits, et que des efforts sont encore à faire pour l'homogénéité des performances interlaboratoire, la stratégie de double test permet d'augmenter les performances.

### Incidence : une réelle augmentation ?

Au niveau européen, seules l'encéphalite à tique et la fièvre hémorragique de Crimée Congo, pathologies transmises par les tiques, sont à déclaration obligatoire. La maladie de Lyme n'est actuellement pas soumise à une obligation de déclaration. Elle fait cependant l'objet d'une surveillance de l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Des scénarios de surveillance standardisée au niveau européen ont été proposés pour la borréliose de Lyme [7].

Les données concernant l'épidémiologie de la borréliose de Lyme en France sont parcellaires. La difficulté de la surveillance est liée à la qualité du diagnostic et donc à la formation des médecins, au caractère non systématique de la notification, à la fréquence faible des cas, aux manifestations cliniques très polymorphes, et à l'absence de confirmation biologique simple et formelle. L'incidence de cette maladie n'est donc pas connue avec précision [17].

Selon la définition retenue des cas, la surveillance sentinelle mise en place en 2009 de la borréliose de Lyme montre, en France, une incidence annuelle stable entre 2009 et 2015 comprise entre 41 et 55 cas pour 100 000 habitants avec des disparités géographiques importantes. Les taux d'incidence les plus élevés se retrouvent dans le Limousin, en Alsace et en Rhône-Alpes. L'incidence des cas en 2016 a montré une augmentation de l'incidence à 84 cas pour 100 000 habitants [8].

Les études InVS/Cire réalisées entre 2001 et 2015 montrent une diversité géographique des incidences régionales estimées entre 24/100 000 et 232/100 000. L'incidence était la plus élevée dans les régions de l'Est (Alsace 232/100 000 sur la période 2001-2003, Haute-Savoie 185/100 000 sur la période 2006-2008), la plus basse en Aquitaine sur la période 2010-2012 (24/100 000) [8].

Au niveau européen, il n'existe pas de surveillance centralisée standardisée. La borréliose de Lyme est incluse dans le programme «Emerging and vector borne diseases» de l'ECDC. Le nombre de cas estimé, entre 65 000 et 85 000, a donc peu de valeur.

Un pic d'érythème migrant est rapporté en juin et juillet dans la majorité des pays du nord et du centre de l'Europe, et un second pic en fin d'été début d'automne dans les pays du sud de l'Europe [1].

Aux USA, le CDC fait état de 300 000 cas chaque année, 10 fois plus que les 30 000 cas notifiés par an [18]. Cette estimation se base sur plusieurs études notamment les données de laboratoires en estimant le nombre de sérologie positive et les données d'assurances en examinant le nombre de diagnostic posé. Ce qui représente une incidence proche de 100/100 000 habitants.

Sujet également de controverse, Il est encore difficile de parler d'une réelle augmentation d'incidence. Les chiffres d'incidence sont liés à la qualité de la surveillance et peuvent être le reflet d'une attention croissante pour cette maladie.

## La maladie de Lyme chronique ou SPPT : définition et conduite à tenir

En dehors de la maladie de Lyme définie par les critères précédemment exposés, de nombreuses personnes souffrent de divers symptômes non expliqués et qu'ils attribuent à la maladie de Lyme appelés maladie de Lyme « chronique », post-Lyme ou Lyme-like. La haute autorité de santé vient de publier des recommandations concernant ce qu'on appelle le syndrome persistant polymorphe après une possible piqûre de tique ou SSPT, se rapprochant du syndrome post-traitement de la maladie de Lyme définie aux USA [19]. D'après la HAS, cette symptomatologie est définie par :

- Une piqûre possible de tique, avec ou sans érythème migrant ;
- Une triade clinique associant plusieurs fois par semaine depuis plus de six mois :
  - Un syndrome polyalgique (douleurs musculosquelettiques et/ou d'allure neuropathique et/ou céphalées)
  - Une fatigue persistante avec réduction des capacités physiques
  - Des plaintes cognitives (trouble de la concentration et/ou de l'attention, troubles mnésiques, lenteur d'idéation).

Cette triade pouvant être associée à d'autres symptômes.

À noter que la notion de piqûre de tiques n'est pas un élément indispensable du diagnostic. Par ailleurs, cette définition n'a pas été endossée par de nombreux experts, membres du groupe de travail.

Il est indispensable que ces patients bénéficient d'une prise en charge médicalement adaptée. De nombreuses publications relatent une altération réelle de la qualité de vie de ces patients et leurs trop nombreuses errances diagnostiques. La réponse médicale, parfois restreinte à une orientation en psychiatrie, est souvent inadaptée, ce qui pousse les associations de patients à porter plainte contre les professionnels de santé, comme en témoigne la récente plainte déposée contre un infectiologue de Dijon [20].

Une récente étude montre que 10 % de ces patients ont une borréliose selon les critères scientifiquement définis. Le traitement antibiotique prolongé sur ces patients n'a aucune efficacité dans plus de 80 % des cas [21]. Toutefois, la HAS recommande une antibiothérapie d'épreuve de 28 jours mais sans évaluation de la balance bénéfices/risques.

Ces formes chroniques pourraient être liées à une persistance de l'agent pathogène même après traitement antibiotique ou à la présence d'autres agents infectieux potentiellement transmis lors de la piqûre de tiques, notamment *Bartonella* [22, 23]. Certaines publications font le rapprochement entre la SSPT et la fibromyalgie [24]. Quelle qu'en soit la cause, la symptomatologie de ces patients doit être prise au sérieux et la prise en charge médicale ne doit pas leur donner de faux espoirs. La priorité est de les soigner. La HAS propose des recommandations pour réaliser un bilan étiologique complet à ces patients [9].

### La prévention : une priorité !

La polémique sur la maladie de Lyme ne doit pas faire oublier les principes de base de la prévention, indispensable à rappeler.

Il n'existe actuellement aucun vaccin contre la maladie de Lyme et aucune mesure préventive n'est suffisante en elle-même. Par conséquent, en période d'activité des tiques, c'est-à-dire en général de mars à octobre, la prévention est un préalable nécessaire en cas de fréquentation de zones à risque. N'oublions pas que les tiques peuvent transmettre d'autres pathogènes que *Borrelia*. En dehors des co-infections déjà citées, il est important de mentionner d'autres infections transmises par les tiques notamment l'encéphalite à tiques, qui bénéficie d'un vaccin et la fièvre hémorragique de Crimée Congo. La prévention est donc très importante et comprend deux phases [9] :

- La prévention primaire de la borréliose de Lyme et des autres maladies vectorielles à tiques (MVT) consiste à éviter les piqûres de tique.
- La prévention secondaire de ces maladies consiste à éviter la borréliose de Lyme et les autres MVT après une piqûre.

Les gestes préventifs consistent à :

- Éviter les zones de hautes herbes
- Éviter de laisser des zones de peau à portée des morsures des tiques : porter des vêtements longs et clairs afin de mieux repérer les tiques ; glisser les bas de pantalon dans les chaussettes, voire utiliser des guêtres ; porter des vêtements couvrants (protection de la tête et du cou, en particulier chez les enfants) et des chaussures fermées.
- Une recommandation absente des recommandations françaises mais préconisée aux États-Unis : une douche pour éliminer les tiques non encore accrochées.
- Utiliser des répulsifs cutanés et/ou imprégnation vestimentaire.
- Inspecter tout le corps en examinant tout particulièrement les localisations habituelles, c'est-à-dire les sites où la peau est la plus fine, tels que les aisselles, les plis du genou, les zones génitales, le nombril, les conduits auditifs et le cuir chevelu.
- Se munir d'un tire-tique pour éliminer au plus vite les tiques accrochées par rotation-traction.
- Traiter les animaux domestiques

### Une maladie sous surveillance et objet de nombreuses recherches

Contrairement à ce que certains peuvent dire, la borréliose de Lyme fait l'objet d'une surveillance au niveau national, européenne et même internationale. Les très nombreuses publications sur ce thème montrent une recherche active dans tous les domaines y compris sur l'harmonisation de la surveillance. Le budget de l'Europe concernant la recherche sur la borréliose de Lyme se chiffre en plusieurs dizaines de millions d'euros.

#### Liens d'intérêt :

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec le texte publié.

## Bibliographie

- [1] CNR des Borrélia. fiches d'information. [cited; Available from: <http://www.chru-strasbourg.fr/Les-centres-de-reference/Borrelia>
- [2] ECDC. Ixodes ricinus-current known distribution: June 2018 [cited; Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/ixodes-ricinus-current-known-distribution-june-2018>
- [3] Gasmi S, Bouchard C, Ogden NH, Adam-Poupard A, Pelcat Y, Rees EE, et al. Evidence for increasing densities and geographic ranges of tick species of public health significance other than Ixodes scapularis in Québec, Canada. *PLoS One*. 2018; 13.
- [4] Ostfeld RS, Brunner JL. Climate change and Ixodes tick-borne diseases of humans. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2015; 370.
- [5] Estrada-Peña A, Cutler S, Potkonjak A, Vassier-Tussaut M, Van Bortel W, Zeller H, et al. An updated meta-analysis of the distribution and prevalence of Borrelia burgdorferi s.l. in ticks in Europe. *Int J Health Geogr*. 2018; 17.
- [6] Strnad M, Hönig V, Růžek D, Grubhoffer L, Rego ROM. Europe-Wide Meta-Analysis of Borrelia burgdorferi Sensu Lato Prevalence in Questing Ixodes ricinus Ticks. *Appl Environ Microbiol*. 2017; 83.
- [7] van den Wijngaard CC, Hofhuis A, Simões M, Rood E, van Pelt W, Zeller H, et al. Surveillance perspective on Lyme borreliosis across the European Union and European Economic Area. *Euro Surveill*. 2017; 22.
- [8] Bulletin épidémiologique Hebdomadaire. Borréliose de Lyme et autres maladies transmises par les tiques. 2018; N°19-20.
- [9] HAS. fiches de synthèses Fiche Prévention des maladies vectorielles à tiques (MVT), Fiche Borréliose de Lyme, Fiche Autres maladies vectorielles à tiques, Fiche Symptomatologie/Syndrome persistant(e) polymorphe après une possible piqûre de tique (SPPT), Borréliose de Lyme chez l'adulte : examens complémentaires et traitements - Fiche de synthèse, Performances des tests diagnostiques actuellement recommandés - Fiche de synthèse, Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques (MVT) – Recommandations, Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques (MVT) – Argumentaire [cited; Available from: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2857558/fr/borreliose-de-lyme-et-autres-maladies-vectorielles-a-tiques](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2857558/fr/borreliose-de-lyme-et-autres-maladies-vectorielles-a-tiques)
- [10] Stanek G, Fingerle V, Hunfeld K, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2011; 17: 69-79.
- [11] Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis-from tick bite to diagnosis and treatment. *FEMS Microbiol Rev*. 2018; 42: 233-58.
- [12] Eldin C, Raffetin A, Bouiller K, Hansmann Y, Roblot F, Raoult D, et al. Review of European and American guidelines for the diagnosis of Lyme borreliosis. *Med Mal Infect*. 2019; 49: 121-32.
- [13] Cook MJ, Puri BK. Commercial test kits for detection of Lyme borreliosis: a meta-analysis of test accuracy. *Int J Gen Med*. 2016; 9: 427-40.
- [14] Eldin C, Parola P, Raoult D. Limitations of diagnostic tests for bacterial infections. *Med Mal Infect*. 2019; 49: 98-101.
- [15] Leeflang MM, Ang CW, Berkhout J, Bijlmer HA, Van Bortel W, Brandenburg AH, et al. The diagnostic accuracy of serological tests for Lyme borreliosis in Europe: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2016; 16: 140.
- [16] Tick-Borne Disease Working Group. Report to Congress. 2018; 2018.
- [17] SPILF. Editorial, Position de la Société de pathologie infectieuse de langue Française à propos de la maladie de Lyme. *Med Mal Infect*. 2016; 46: 343:5.

- [18] Schwartz AM, Hinckley AF, Mead PS, Hook SA, Kugeler KJ. Surveillance for Lyme Disease — United States, 2008–2015. *MMWR Surveill Summ.* 2017; 66: 1-12.
- [19] Rebman A, Bechtold K, Yang T, al. e. The clinical, symptom, and quality-of-life characterization of a well-defined group of patients with posttreatment Lyme disease syndrome. *Frontiers in Medicine.* 2017; 4: 1-6.
- [20] [cited; Available from: <https://france3-regions.francetvinfo.fr/bourgogne-franche-comte/maladie-lyme-patiente-cote-porte-plainte-contre-chu-dijon-1615299.html>]
- [21] Haddad E, Chabane K, Jaureguiberry S, Monsel G, Pourcher V, Caumes E. Holistic approach in patients with presumed Lyme borreliosis leads to less than 10% of confirmation and more than 80% of antibiotics failure. . *Clin Infect Dis.* 2018.
- [22] HCSP. Borréliose de Lyme, état des connaissances, rapport 28 mars 2014 ; avis du 28 mars 2014 et avis du 19 février 2016. 2016.
- [23] Raileanu C, Moutailler S, Pavel I, Porea D, Mihalca AD, Savuta G, et al. Borrelia Diversity and Co-infection with Other Tick Borne Pathogens in Ticks. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017; 7.
- [24] Ranque-Garnier S, Eldin C, Sault C, Raoult D, Donnet A. Management of patients presenting with generalized musculoskeletal pain and a suspicion of Lyme disease. *Med Mal Infect.* 2019; 49: 157-66.