

LA MALADIE DE LYME CHEZ L'HOMME : QUID EN 2018 ?

LYME DISEASE IN MAN: QUID IN 2018?

Par François BRICAIRE⁽¹⁾

(Communication présentée le 18 Janvier 2018,
manuscrit accepté le 12 Novembre 2018)

RÉSUMÉ

La maladie de Lyme connue depuis déjà longtemps, a pris récemment un regain d'intérêt dans les pays développés où au-delà de la forme classique de la maladie est venue s'adjoindre la notion de « Lyme chronique », entité non scientifiquement démontrée, mais revendiquée par des groupes et associations de malades, relayée par des forums de discussion, persuadés que leurs maux multiples et parfaitement subjectifs peuvent être expliqués par cette infection. Or la maladie de Lyme est une infection bien définie, épidémiologiquement, microbiologiquement et cliniquement. Les règles de diagnostic y compris biologique et de traitement sont scientifiquement établies comme pour toute pathologie infectieuse. Vouloir l'élargir à tous les troubles inexpliqués pour aboutir à des prises en charges non validées tient de l'empirisme pour ne pas dire de l'escroquerie.

Mots-clés : Lyme, *Borrelia*, tique, sérologie.

ABSTRACT

Lyme disease, already known for a long time, took recently a renewed interest in developed countries where, beyond the classic form of the disease, emerged the chronic Lyme disease entity, not scientifically proven, but claimed by groups and associations of sick people, relieved by web pages, convinced that their multiple and perfectly subjective symptoms could be explained by this infection. Yet, Lyme disease is a very precise infection, epidemiologically, microbiologically and clinically. As for any other infectious diseases, the diagnosis (clinical and biological) and treatment are scientifically defined. Widening this diagnosis to all unexplained disorders to end in not validated managements is mere empiricism, and not to say fraud or charlatanism.

Key words : Lyme, *Borrelia*, tick, serology.

Maladie infectieuse d'origine animale, transmise par les tiques, connue depuis de nombreuses années, la maladie de Lyme connaît actuellement un regain d'intérêt en raison certes d'une augmentation de fréquence, mais surtout d'un emballement médiatique entretenu par les réseaux sociaux et diverses associations, créant le trouble et la confusion pour une infection dont les caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques sont pourtant bien déterminées.

UNE MALADIE INFECTIEUSE PRÉCISE

La maladie de Lyme répond à des critères diagnostiques précis (SPILF, 2006 ; Schramm *et al.* 2013 ; Haut Conseil de la Santé

Publique, 2014 ; Hansmann *et al.* 2016). Provoquée par des bactéries du genre *Borrelia* sensu-stricto, principalement *Borrelia burgdorferi* mais aussi *afzeli* et d'autres, la maladie de Lyme est transmise par des morsures de tiques impliquant un contact suffisant de plusieurs heures pour que la tique ait le temps de faire son repas sanguin (Burgdorfer *et al.* 1982). Ces éléments sont essentiels et justifient que toute suspicion de maladie de Lyme fasse rechercher par l'anamnèse, la notion d'activités dans des zones géographiques où le risque de contact avec les tiques existe et la notion d'une morsure de tique. Cette donnée est souvent retrouvée même si elle peut rester méconnue ou imprécise. Après quelques jours apparaît l'érythème migrant, expression principale de la phase primaire de la maladie (Steere

(1) PUPH, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales ; Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris.
Mail : francois.bricaire@aphp.fr

et al. 1978). Il se situe habituellement à l'endroit où la tique a mordu, et se présente sous la forme d'une lésion érythémateuse, ovale, progressivement croissante et caractérisée par un centre plus clair et un pourtour plus érythémateux. Cette lésion est non prurigineuse, non douloureuse, et est à distinguer d'une réaction précoce inflammatoire faisant immédiatement suite à la morsure de tique. Cette réaction inflammatoire n'est que l'expression de la morsure et nullement d'une contamination par des *Borrelia*. Certaines localisations sont parfois difficiles à repérer car non visibles pour le sujet mordu lorsqu'elles siègent dans des zones pileuses ou plus spécifiquement, dans le cuir chevelu où l'érythème migrant passe souvent inaperçu. Une fièvre modérée est parfois observée. A cette phase, la seule constatation d'un érythème migrant suffit à porter le diagnostic de maladie de Lyme sans nécessité d'examen biologiques notamment sérologique. Le traitement est justifié et permet une régression et une guérison complète de la lésion primaire. En l'absence de traitement, peuvent apparaître des signes cliniques permettant de définir la phase secondaire de la maladie. Ils apparaissent plusieurs jours à plusieurs semaines après l'érythème migrant et touchent plusieurs organes ou appareils. Les manifestations cutanées sont polymorphes avec des éléments de localisations diverses, de taille variable, ressemblant à l'érythème migrant initial. Il peut aussi s'agir de lésions de type lymphocytomes cutanés bénins, siégeant surtout sur le lobe de l'oreille et très évocatrices ou encore de lésions dans la région du mamelon. Les complications neurologiques sont diverses avec des atteintes périphériques notamment des paires crâniennes ; une paralysie faciale est particulièrement évocatrice. Ce sont aussi des déficits moteurs, des atteintes neuropathiques des membres ou en ceinture au niveau du tronc, des atteintes méningées ou parfois des signes encéphaliques. Ces formes neurologiques de la maladie de Lyme, volontiers observées en Europe, se traduisent objectivement par des anomalies à l'examen neurologique. La ponction lombaire confirme les atteintes méningées avec une réaction lymphocytaire à liquide clair et une discrète hyper-albuminorachie. Les manifestations articulaires sont variées avec des signes d'arthrites, touchant essentiellement les grosses articulations, le genou principalement. Les manifestations articulaires aiguës sont plus volontiers observées dans les formes américaines. Les complications cardiaques se manifestent essentiellement par des signes de myocardite aiguë avec des anomalies à l'électrocardiogramme telles que bloc auriculo-ventriculaire et troubles de la repolarisation. D'autres manifestations sont plus rares : ophtalmologiques (iridocyclite, conjonctivite, uvéite...). Ces complications vont pouvoir évoluer, en l'absence de diagnostic et de traitement, sur plusieurs semaines à mois. Traitées, elles régressent, dans des délais variables, d'autant plus rapides que le traitement spécifique aura été prescrit tôt. La phase tertiaire ou tardive apparaît jusqu'à des années plus tard et ce en l'absence de tout traitement des phases primaires ou secondaires. Les manifestations sont ici encore, soit dermatologiques avec l'apparition d'une dermatite chronique atrophiante siégeant aux membres inférieurs et assez caractéristiques de la maladie, soit articulaires avec des douleurs et des gonflements (principa-

lement des genoux), soit, enfin, neurologiques avec des troubles encéphaliques ou encéphalomyélitiques. A ce stade l'évolution vers la guérison sous l'effet des traitements antibiotiques est plus aléatoire et les phénomènes immuns prennent une place sans doute plus importante que celle directement due à l'agent infectieux.

Le diagnostic biologique repose sur la sérologie. L'isolement direct du germe est des plus difficile et incertain, le nombre de germes présents étant faibles. La PCR n'est pas au point. La sérologie en ELISA est sensible mais de spécificité limitée. Avec la mise en évidence d'IgG et/ou d'IgM elle permet le diagnostic dès la fin de la phase primaire. Au début, au stade d'érythème migrant, elle est inutile car encore souvent négative. Grâce aux techniques d'immunoempreintes (western blot) plus spécifiques, il est possible de confirmer si nécessaire le diagnostic. Tous les autres tests proposés, souvent à tort, notamment en Allemagne ou dans laboratoires vétérinaires, ne sont pas validés, incertains dans les résultats, inutiles et doivent donc être absolument pros crits. Les doutes souvent émis par des associations de malades, ne sont que l'expression des limites tout à fait habituelles, et non spécifiques à la maladie de Lyme, des tests sérologiques pour le diagnostic des maladies infectieuses. La sérologie est donc un test diagnostic de référence, validé par des organismes internationaux tels que le centre référent français sur les borrelioses de Strasbourg et les autorités de santé habilitées en Allemagne. La sérologie est d'autant plus valide que l'on évolue vers les phases secondaires, puis éventuellement tertiaires de la maladie (Hansmann et al. 2016).

DES FACTEURS DE CONFUSION !

Plusieurs éléments concourent sans doute à faire de la Maladie de Lyme, une infection pouvant prêter à des discussions, voire aboutir à des confusions ou des malentendus (Hubalek & Halouzka 1997). D'un point de vue épidémiologique, on note une extension des zones géographiques où prolifèrent les tiques en relation avec une augmentation des réservoirs animaux (ongulés sauvages) dans des régions boisées qui s'accroissent. Ils en résultent très certainement une augmentation du nombre de cas de maladies de Lyme, favorisés par le développement des habitudes saines et justifiées de promenades en forêt (Hubalek & Halouzka 1997 ; Gern et al. 1998). Des complexités d'ordre microbiologiques sont certaines car il n'existe pas seulement une *Borrelia* mais des *Borrelia* et il n'est pas forcément exclu que d'autres agents infectieux proches puissent également avoir une part de responsabilité dans cette infection. De plus, la bactérie pourrait adopter une morphologie kystique lui permettant sans doute d'échapper ou au moins partiellement au système immunitaire. Les manifestations polymorphes de cette maladie compliquent et rendent difficiles le diagnostic (Pachner, 1989). Si l'entité maladie de Lyme a été reconnue aux USA il n'y a que quelques dizaines d'années, plusieurs tableaux cliniques, neurologiques ou dermatologiques étaient déjà connus de longue date en Europe sous des noms variés. De plus un parallélisme

entre syphilis et Lyme, toutes deux dues à des spirochètes, toutes deux évoluant avec des phases successives, toutes deux polymorphes dans leur expression, n'a fait qu'ajouter à la confusion, en oubliant de dire qu'aujourd'hui grâce au traitement antibiotique, la syphilis guérit sans difficulté. S'ajoutent les limites dans la sérologie, avec des réactions croisées avec d'autres agents infectieux dont la syphilis, qui contribuent à jeter le doute sur la validité de cet examen. Enfin la faible efficacité thérapeutique observée dans les phases tardives de la maladie, montre bien que le processus immunologique l'emporte sur la responsabilité de l'agent infectieux lui-même (Klempner *et al.* 2013). Tout ceci pousse certains à avancer que la maladie est sous diagnostiquée et aboutit à ce que cette infection aux accents écologiques, devienne de plus en plus à la mode, médiatisée, amplifiée par les réseaux sociaux et, de ce fait, puisse devenir le refuge de toutes les revendications de sujets ne trouvant pas d'explication satisfaisantes à leurs diverses plaintes (Maruchitch, 2014).

LA MALADIE DE LYME CHRONIQUE EXISTE-T-ELLE ?

Depuis quelques années, et à partir des données cliniques parfois déjà moins précises de la phase tardive du Lyme, beaucoup veulent attribuer aux *Borrelia* et donc à la maladie de Lyme, une symptomatologie clinique mal définie. Effectivement les formes tardives existent avec des symptômes neurologiques, articulaires dont plusieurs éléments sont objectifs et sont confirmés grâce à l'anamnèse et la sérologie. Un doute existerait-il qu'un traitement devrait être proposé pour permettre une amélioration souvent lente et éventuellement partielle. Mais, d'ici à attribuer à la maladie de Lyme, des manifestations cliniques dont le polymorphisme dépasse l'entendement d'une saine clinique, dont la présentation est purement subjective et sans aucune manifestation objective (Cerar *et al.* 2010), est un pas que des sites incompetents prétendent défendre, soutenus par des associations de malades qui se persuadent de la validité de telles assertions. Lorsque celles-ci sont relayées par des médecins, certains universitaires et d'autres médecins autoproclamés « Lyme doctors », défendant des intérêts qui ne sont pas purement médicaux,

n'apportant aucune preuve scientifique à leurs assertions parfaitement empiriques, il convient de réagir. Car au-delà des contre-vérités, des leurres, des faux espoirs fournis à des sujets qui souffrent, nait un problème de santé publique avec le risque de méconnaître d'autres diagnostics et d'entraîner ces patients vers des thérapeutiques inconsidérées, inefficaces, inutiles voire dangereuses. Si l'on en reste aux huiles essentielles, c'est dommage mais encore pas trop dramatique. Lorsque l'on associe pour des mois plusieurs antibiotiques avec des antifongiques, des antiparasitaires, des anti-inflammatoires ou des immuno-modulateurs, on ne peut être que sidérés pour ne pas dite scandalisés. Et même si certains patients disent aller mieux, c'est en général de façon très temporaire, oubliant l'existence bien connue de l'effet placebo. Cette attitude ne repose sur aucune donnée scientifique sérieuse, défie les règles de traitement des maladies infectieuses et devient par ailleurs onéreuse pour la société en examens inutiles et en traitements lourds. Bien qu'une sérologie positive ne soit que l'expression d'un contact à un moment quelconque de son existence avec un agent infectieux et en aucune façon la preuve d'une infection évolutive, il est envisageable de prescrire un traitement antibiotique en présence d'une symptomatologie mal définie. Mais, si on ajoute qu'actuellement même avec une sérologie négative, des patients eux-mêmes sont persuadés d'être atteints de maladie de Lyme, on mesure le dérapage grave que l'on risque, confinant à l'escroquerie. Il importe donc que la science reprenne le dessus, que des travaux de recherche sérieux soient poursuivis pour que l'on apporte des réponses à des questions légitimes, comme l'existence et l'éventuelle responsabilité de co-infections transmises par des tiques, ou peut-être par d'autres vecteurs, la validité d'autres schémas thérapeutiques anti-infectieux, les limites de la maladie. Il importe pour conclure de cesser de considérer la maladie de Lyme chronique comme une entité clinique existante et démontrée. La maladie de Lyme obéit aux règles de diagnostic et de traitement de toute maladie infectieuse, d'autant plus aisément que les *Borrelia* sont des bactéries parfaitement sensibles aux antibiotiques. Il faut faire cesser les affirmations empiriques qui nuisent à des malades dont les plaintes parfaitement justifiées ne trouveront sûrement pas la réponse dans le fait de leur dire qu'ils ont une maladie de Lyme.

L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêt en ce qui concerne la maladie de Lyme.

BIBLIOGRAPHIE

- Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, Benach JL, Grunwaldt E, Davis JP. Lyme disease—a tick-borne spirochetosis? *Science* 1982;216:1317-9.
- Cerar T, Ruzi -Sablji E, Wormser GP, Strle F. Subjective symptoms after treatment of early Lyme disease. *Am J Med.* 2010;123:79-86.
- Gern L, Estrada-Peña A, Frandsen F, Gray JS, Jaenson TG, Jongejan F *et al.* European reservoir hosts of *Borrelia burgdorferi sensu lato*. *Zentralbl Bakteriol.* 1998;287:196-204.
- Haut Conseil de la Santé Publique. Commission Spécialisée Maladies Transmissibles. La borréliose de Lyme. Rapport du groupe de travail. 2014 https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/hcspr20140328_borreliose Lyme.pdf
- Hansmann Y, Chirouze C, Tattevin P, Alfandari S, Caumes E, Christmann D *et al.* Position de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française à propos de la Maladie de Lyme. *Med Mal Infect.* 2016; 46 : 343-345. Disponible sur <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2016.08.001> (consulté le 15.11.2018).
- Hubalek Z & Halouzka J. Distribution of *Borrelia burgdorferi sensu lato* genomic groups in Europe, a review. *Eur J Epidemiol.* 1998;13:951-957.
- Klemmner MS, Baker PJ, Shapiro ED, Marques A, Dattwyler RJ, Halperin JJ *et al.* Treatment trials for post-Lyme disease symptoms revisited. *Am J Med.* 2013, 126, 665-9.
- Maruchitch R.: Maladie de Lyme: un fléau sous-estimé. *Le Monde*, 8 décembre 2014. Disponible à : url : https://www.lemonde.fr/sciences/article/2014/12/08/maladie-de-lyme-un-fleau-sous-estime_4536763_1650684.html?xtmc=maladie_de_lyme_un_fleau_sous_estime&xtcr=1. (consulté le 15.11.2018).
- Pachner AR. Neurologic manifestations of Lyme disease, the new “great imitator” *Rev Infect Dis.* 1989;11(suppl.6):S1482-S1486.
- Schramm F, Grillon A, De Martino S, Jaulhac B. La borréliose de Lyme. *Revue Francophone des Laboratoires* 2013 ;457 :35-49.
- SPILE, Société de Pathologie infectieuse de langue française. 16ème Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives. 2006. Disponible à : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2006-lyme-long_2_.pdf (consulté le 15.11.2018)
- Steere AC, Broderick TF, Malawista SE. *Erythema chronicum migrans* and Lyme arthritis: epidemiologic evidence for a tick vector. *Am J Epidemiol.* 1978;108:312-21.