



**SURVEILLANCE DE
LA MALADIE DE LYME**

**Département de l'Ain,
de la Loire,
et de la Haute-Savoie**

Bulletin d'information n° 3
Période de surveillance du 1^{er} avril 2006 au 31 août 2007

Avril 2006 à août 2007



Le nombre de cas notifiés par les médecins volontaires du réseau au 31 août 2007 est porté à 723 cas. Vous verrez dans ce bulletin que le nombre de cas rapporté pour la saison estivale 2007 est inférieur à celui rapporté l'année dernière à la même époque. Ce bulletin est également l'occasion de décrire plus en détails les signes articulaires diagnostiqués en distinguant les cas d'arthrite qui sont relativement rares et les cas beaucoup plus courant d'arthralgies. Vous verrez que la représentation des cantons de piqûre (carte 1) reste fidèle à celle qui s'était dessinée suite à la première année de surveillance (cf. bulletin 2).

Nous consacrons également un paragraphe de ce bulletin à la présentation d'une autre maladie transmise par piqûre de tiques, la méningo-encéphalite à tiques qui, bien que rarissime, n'est pas à exclure notamment dans les départements de l'Ain et de la Haute-Savoie.

Mais pour commencer nous vous proposons de prendre connaissance d'un travail réalisé par le service d'infectiologie du Centre hospitalier d'Annecy sur la neuroborréliose de Lyme avec d'une part une présentation de trois cas cliniques diagnostiqués dans le service et d'autres part un rappel sur les formes neurologiques de la maladie.

1. NEUROBORRÉLIOSE DE LYME, « LA GRANDE IMITATRICE »

Nous remercions pour ce travail les Dr Fagedet, Gaillat, Michon et Bru, infectiologues au service des maladies infectieuses du Centre hospitalier d'Annecy.

1.1 PRESENTATION DE TROIS CAS CLINIQUES DE NEUROBORRELIOSE

La neuroborréliose de Lyme peut se manifester sous de multiples formes cliniques d'où son surnom de « **la grande imitatrice** ».

Trois cas cliniques récents de patients hospitalisés dans le service d'infectiologie d'Annecy illustrent ce polymorphisme.

● Cas clinique n° 1

Un patient de 20 ans était hospitalisé pour hyperalgie du cuir chevelu (hémicrâne droit) dans un contexte d'altération de l'état général avec fièvre à 38,5°C. Il était traité pour otalgie droite traînante, avec corticoïdes locaux inefficaces.

Une ponction lombaire était réalisée devant une raideur méningée : 383 éléments blancs dont 90 % de lymphocytes, protéinorachie à 0,99 g/L, normoglycorachie.

Les sérologies HSV (*herpes simplex virus*), VZV (*varicelle zona*) VIH étaient négatives.

La sérologie Lyme, réalisée en l'absence de lésion cutanée pouvant évoquer un erythème migrant, était positive en IgM et négative en IgG, confirmée par Western Blot IgM. Le diagnostic de méningo-radculite de Lyme en phase précoce (pas d'IgG) était confirmé par la présence d'IgG dans le LCR. Sous Ceftriaxone 2 g/j IV, amélioration rapide et complète des symptômes.

● Cas clinique n° 2

Mme B. était une patiente de 80 ans qui avait été hospitalisée en Italie pour troubles de la parole, paralysie faciale périphérique gauche et sciatalgie précessive. Un diagnostic d'AVC avait été suspecté. De retour à domicile, persistance des troubles de conscience qui s'aggravaient (inversion du cycle nyctéméral, somnolence, aphasie) avec fièvre à 38°C. Elle a été réhospitalisée.

La ponction lombaire était pléiocytaire avec 466 éléments blancs dont 90 % de lymphocytes, normoglycorachie, protéinorachie à 2,50 g/L.

L'IRM montrait un hypersignal du V et du III bilatéraux, du VII gauche, témoignant d'une arachnoïdite ou névrite.

Devant un tel tableau, une rhombencéphalite listérienne n'avait pas été retenue sur les données de l'IRM et on suspectait une méningo-encéphalite tuberculeuse ; la patiente avait été traitée par quadrithérapie anti-tuberculeuse.

La sérologie Lyme était réalisée sur la notion d'une lésion cutanée érythémateuse au niveau de la cuisse gauche faisant suspecter un érythème migrant. Dans le sérum, le taux d'anticorps IgG et M était positif. Le Western Blot témoignait d'une infection récente.

Dans le LCR, présence d'une sécrétion d'anticorps intrathécale qui permettait d'affirmer le diagnostic de méningo-encéphalo-névrite et radiculite spinale de Lyme.

● Cas clinique n° 3

Mr B, 72 ans a été hospitalisé pour céphalées fébriles, nuqualgies, douleur de l'hémiface droite et péri-orbitaire. Il présentait également un syndrome de Claude-Bernard Horner, une paralysie faciale périphérique droite et un syndrome cérébelleux discret.

L'IRM retrouvait une souffrance encéphalique temporale interne droite témoignant d'une atteinte encéphalitique.

La ponction lombaire était pléiocytaire avec 713 éléments blancs dont 70 % de lymphocytes, normoglycorachie à 1,89 mmol/L, protéinorachie à 2,09 g/L.

Il a alors été suspecté une listériose ou une méningo-encéphalite herpétique et un traitement associant Amoxicilline 6 g/L et Aciclovir a été débuté avec arrêt de l'antiviral dès le retour de la PCR herpès négative.

Le patient commençait à s'améliorer mais la présence de douleurs intenses n'était pas expliquée par l'étiologie listérienne et a fait évoquer une neuroborréliose de Lyme. La sérologie était positive en IgG et M avec confirmation par Western Blot. Il s'agissait donc d'une méningo-radiculo-encéphalite de Lyme.

Ces trois exemples illustrent les principales atteintes neurologiques de la borréliose Lyme et montrent ainsi bien sa variabilité d'expression clinique.

L'atteinte neurologique se retrouve majoritairement en Europe du fait de la présence de *B. garinii*, espèce européenne à tropisme neurologique.

Ces atteintes sont principalement décrites en phase secondaire ; quelques unes en phase tertiaire. L'érythème migrant n'est pas toujours rapporté (fréquence variable selon les études et l'atteinte clinique rapportée...).

1.2 DÉTAIL SUR LES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES RETROUVÉES DANS UNE NEUROBORRÉLIOSE

Les manifestations neurologiques rapportées dans une revue systématique de la littérature [1] sont présentées dans le tableau 1.

TABLEAU 1 : MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES AU COURS DE LA NEUROBORRÉLIOSE DE LYME

Atteinte neurologique	Pourcentages des neuroborrélioses	Caractéristiques cliniques et paracliniques	Diagnostic différentiel
Méningo-radiculite	67 à 85 %	Spinale Crânienne (VII++) Crânio-spinale	HIV, HSV, VZV
Méningite	4 à 5 % des neuroborrélioses	Pauvreté clinique : chronicisation	Toutes méningites lymphocytaires
Radiculite spinale ou crânienne		Rarement isolée Crânienne : souvent VII Spinale : sciatalgie, cruralgie A l'EMG, polyneuropathie ou mononeuropathies multiples	Guillain Barré
Méningo-encéphalite	0,5 à 8 % des neuroborrélioses	Souvent associé à une radiculite Troubles cognitifs, mnésiques, dépression, DTS, troubles du sommeil EEG : ralentissement du tracé sous formes d'ondes lentes généralisées IRM normale dans 70 % des cas HyperT2 des lobes temporaux et tronc cérébral	Listeria BK HSV
Myélite aiguë	4 à 5 % des neuroborrélioses européennes	Syndrome médullaire (paraparésie, ataxie proprioceptive, troubles vésicaux) Souvent associé à une radiculite LCR pathologique ++	SEP

Les plus fréquentes sont les méningo-radiculites qui représentent 67 à 85 % des neuroborrélioses avec notamment une radiculite douloureuse.

La méningo-encéphalite est également souvent associée à une radiculite et cette dernière reste l'atteinte clé dans la neuroborréliose de Lyme.

L'atteinte crânienne touche le plus souvent le VII avec paralysie faciale périphérique, fréquemment retrouvée chez l'enfant.

La méningite isolée reste rare, avec une protéinorachie supérieure au gramme. Du fait de la pauvreté clinique, la méningite peut se chroniciser.

Les diagnostics différentiels de ces atteintes neurologiques restent principalement les autres agents infectieux à tropisme neurologique, comme la listériose, la tuberculose, le HIV, le HSV, le VZV...

Le Guillain Barré et la sclérose en plaque sont également des étiologies à évoquer.

Les tableaux chroniques retrouvés en phase tertiaire correspondent principalement à l'encéphalomyélite chronique soient 4 à 6 % des neuroborrélioses en Europe.

Les examens biologiques sont alors positifs dans 100 % des cas avec une hyperprotéinorachie majeure pouvant aller jusqu'à 5 à 10 g/L.

Sont également décrites des neuropathies et polyradiculonévrites (5 % des neuroborrélioses).

Enfin, de façon plus discutée, on rapporte des encéphalopathies, des troubles psychiatriques, des tableaux cliniques de SLA, SEP, AVC ischémique et hémorragique. Ces atteintes seraient liées à des phénomènes de vascularites auto-immunes secondaires à l'infection et non à une atteinte directe du spirochète. Il est d'ailleurs important de préciser que la physiopathologie au cours de la neuroborréliose de Lyme reste encore à clarifier.

Le traitement consensuel des atteintes neurologiques repose sur la Ceftriaxone IV à la dose de 2 g/j en une injection par jour pour une durée de 21 jours. Seule la radiculite peut être traitée par une option plus légère : soit le même traitement 14 jours, soit Doxycycline PO 200 mg/j 14 j ou Amoxicilline PO 1g 3x/j 14 jours [2].

L'amélioration clinique est rapide et franche sous traitement.

Quelques cas d'évolution vers la chronicité ont été rapportés, sans preuve d'imputabilité de la borréliose.

Kuntzer [3] rapporte une meilleure efficacité thérapeutique dans les atteintes traitées précocement.

Enfin, le vaccin monovalent américain n'est pas efficace contre la borréliose européenne et le meilleur moyen de s'en prémunir reste de se protéger contre les piqûres de tique en zone d'endémie.

1.3 CONCLUSION

En zone d'endémie, devant tout tableau de méningite ou méningo-encéphalite lymphocytaire sans étiologie particulière, il convient de faire une sérologie de Lyme (mais surtout pas après chaque piqûre de tique !).

Et surtout, il faut penser à évoquer le diagnostic devant tout tableau neurologique douloureux ou syndrome radiculaire.

En cas de suspicion clinique, en plus d'une sérologie de Lyme qui peut, de façon précoce, être négative, une étude du LCR s'impose avec notamment recherche d'une sécrétion intrathécale d'anticorps anti-Borrelia. La recherche par PCR n'est pas valable.

2. CARACTERISTIQUES DES CAS

Ces résultats sont amenés à changer légèrement car quelques questionnaires ne sont pas parvenus à la Cire à la date de rédaction de ce bulletin.

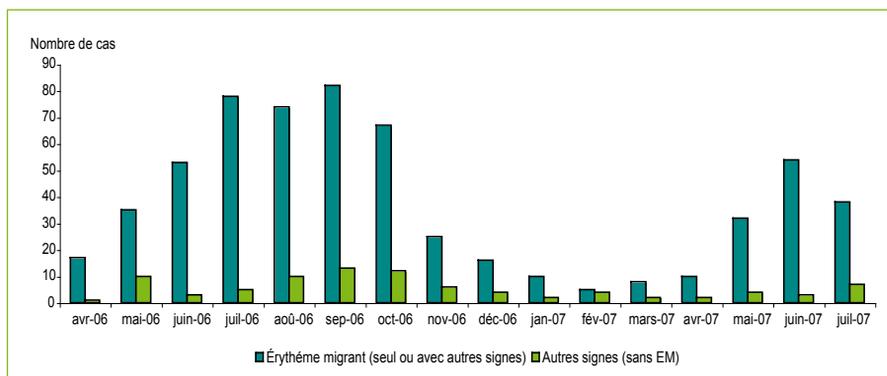
2.1 RÉPARTITION DES CAS DANS LE TEMPS ET DANS L'ESPACE

Du 1^{er} avril 2006 au 31 août 2007, 723 cas ont été notifiés par les médecins volontaires :

- 173 dans l'Ain ;
- 247 dans la Loire ;
- 303 en Haute-Savoie.

Les érythèmes migrants seuls ou accompagnés d'autres signes représentent 87,3 % des cas de maladie de Lyme diagnostiqués.

GRAPHIQUE 1 : DISTRIBUTION DES CAS DE MALADIE DE LYME SELON LA DATE DE DIAGNOSTIC (N=723 CAS)



On voit que le nombre de cas notifiés en 2007 est bien inférieur au nombre de cas notifiés en 2006 bien que le nombre de médecins volontaires soit resté identique. L'explication de cette diminution par une différence de climat très marquée entre ces deux années paraît plausible mais reste hypothétique.

2.2 DÉTAILS SUR LES SIGNES CLINIQUES RENCONTRÉS

TABLEAU 2 : DESCRIPTION DES CAS DE LYME SELON LA FORME CLINIQUE DIAGNOSTIQUÉE (N=723)

Nombre de manifestations	Types de manifestations cliniques	Nombre	Pourcentage
1	Erythème migrant (EM)	559	77,3
	Manifestations rhumatologiques	39	5,4
	Manifestations rhumatologiques	18	2,5
	Autres manifestations dermatologiques	9	1,2
	Manifestations cardiologiques	2	0,3
	Manifestation oculaire (uvéïte)	1	0,1
2	EM + manifestations rhumatologiques	48	6,6
	EM + manifestations neurologiques	13	1,8
	Manifestations neurologiques + manifestations rhumatologiques	18	2,5
	Manifestations neurologiques + manifestations cutanées	2	0,3
	Manifestations neurologiques + manifestation oculaire (uvéïte)	1	0,1
	EM + manifestations cutanées	1	0,1
	Manifestations cutanées + manifestations rhumatologiques	1	0,1
	Manifestations cardiaque + manifestations rhumatologiques	1	0,1
3	EM + manifestations neurologiques + manifestations rhumatologiques	10	1,4

2.3 DÉTAILS SUR LES SIGNES RHUMATOLOGIQUES DÉCRITS

TABLEAU 3 : DESCRIPTION DES CAS RHUMATOLOGIQUES SELON LA FORME CLINIQUE DIAGNOSTIQUÉE (N=96)

Type de manifestation	Types de manifestations cliniques	Nombre	Pourcentage
Arthrites n=13	Arthrites seules	3	3,1
	Arthrites + arthralgies	3	3,1
	Arthrites + EM	2	2,1
	Arthrites + arthralgies + EM	2	2,1
	Arthrite + arthralgies + signes neurologiques	2	2,1
	Arthrites + arthralgies + EM+ Signes neurologiques	1	1
Arthralgies n=83	Arthralgies seules	12	12,5
	Arthralgies + EM	44	45,8
	Arthralgies + signes neurologiques	16	16,7
	Arthralgies + signes cardiologiques	1	10
	Arthralgies + signes cutanés	1	10
	Arthralgies +EM+ signes neurologiques	9	9,4

En l'absence de diagnostic d'érythème migrant, seules les arthrites et les arthralgies confirmées par une sérologie en Elisa ou en WB positive ont été incluses dans l'étude.

● Les arthrites

Sur les 13 diagnostics d'arthrites posés, les sérologies suivantes ont été pratiquées :

- Elisa IgM : 4 recherches dont 3 positives (75 %) ;
- Elisa IgG : 4 recherches dont 4 positives (100 %) ;
- Elisa AcTot : 6 recherches dont 6 positives (100 %) ;
- WB IgM : 5 recherches dont 3 positives (60 %) ;
- WB IgG : 6 recherches dont 5 positives (83 %).

Bien que l'item ne soit pas demandé dans le questionnaire, nous avons la notion que pour deux cas une PCR à partir du liquide articulaire a été réalisée, les résultats étaient positifs dans les deux cas.

● Les arthralgies seules

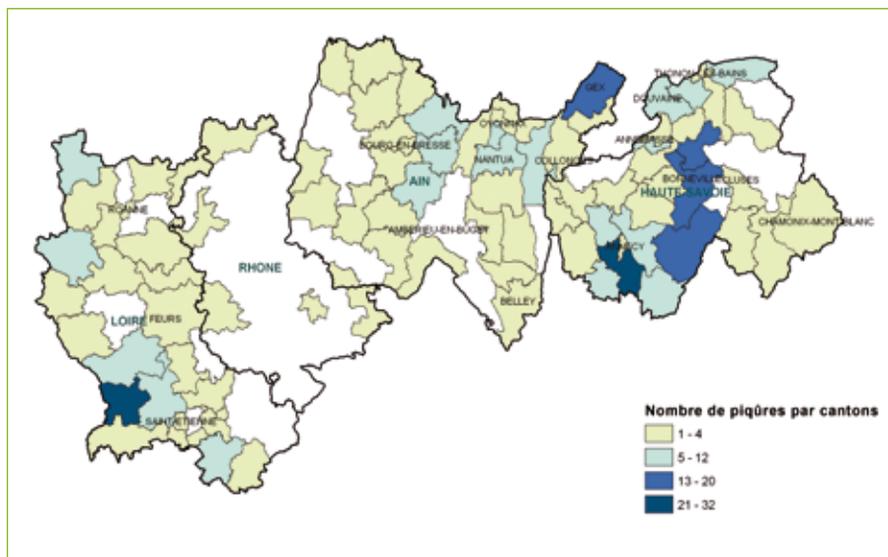
Sur les 12 diagnostics d'arthralgies et en l'absence d'autres signes cliniques (pas d'EM ni d'arthrites) :

- Elisa IgM : 6 recherches dont 4 positives (67 %) ;
- Elisa IgG : 7 recherches dont 7 positives (100 %) ;
- Elisa AcTot : 7 recherches dont 6 positives (86 %) ;
- WB IgM : 4 recherches dont 3 positives (75 %) ;
- WB IgG : 7 recherches dont 5 positives (71 %).

2.4 LIEUX DE PIQÛRE DÉCLARÉS PAR LES CAS

La notion de piqûre de tique était rapportée par 436 cas. Certains cas mentionnaient une piqûre dans un département non concerné par la surveillance, on retrouve notamment les lieux de piqûre suivants :

- 9 en Haute-Loire ;
- 5 dans le Rhône ;
- 4 en Isère ;
- 4 en Savoie ;
- 2 en Ardèche.



Les cantons les plus cités comme lieu de piqûre restent identiques à ceux cités dans le dernier bulletin :

- pour l'Ain : Gex ;
- pour la Loire : Saint-Jean Soleymieux ;
- pour la Haute-Savoie : Seynod, Bonneville, Saint-Jeoire, Thônes.



3. UNE AUTRE MALADIE TRANSMISE PAR PIQÛRE DE TIQUE : LA MÉNINGO-ENCÉPHALITE À TIQUES (MET)

3.1 DESCRIPTION

La tique peut également être le vecteur d'un virus, le TBEV (*Tick Borne Encephalitis Virus*) responsable de la méningo-encéphalite à tiques (MET).

Le virus est transmis tout comme la bactérie responsable de la maladie de Lyme par la salive de la tique lors de la piqûre. Plus le temps d'accrochage est long, plus le risque de transmission est important.

3.2 CLINIQUE

Le temps d'incubation du virus est de l'ordre de 7 jours. La maladie se développe alors en deux phases. La première phase se manifeste par un syndrome de type grippal avec fièvre et frissons. Cette première phase concerne environ 80 % des personnes infectées et durera 2 à 4 jours. Par contre chez 20 à 30 % des gens ayant présenté la première phase peut alors survenir une seconde phase, qui apparaît environ 10 jours plus tard, est qui est caractérisée par une méningite avec des signes d'atteinte du système nerveux central (troubles de la concentration, maux de tête, paralysie...). Cette seconde phase est mortelle dans 1 % des cas et peut laisser des séquelles d'ordre neurologique dans 46 % des cas.

3.3 EPIDÉMIOLOGIE DE LA MALADIE

Cette maladie est très rare en France. Actuellement la maladie est connue dans les Vosges ainsi qu'en Alsace. Ce sont essentiellement les pays du nord-est de l'Europe qui sont touchés : Autriche, Allemagne, Suisse, Tchéquie, Slovaquie, Hongrie, Pologne, Pays Baltes, Finlande et Suède.

L'augmentation du nombre de cas en Suisse et la progression des cas du nord de la Suisse vers la Suisse Romande laisse à penser que les départements de l'Ain et de la Haute-Savoie pourraient être impactés par la maladie dans les prochaines années.

Un médecin volontaire du réseau de surveillance a eu cet été dans sa patientèle un cas de MET avec atteinte du système nerveux. Ce cas était domicilié et décrivait une piqûre de tique en Haute-Savoie et n'avait pas voyagé dans une zone à risque dans le mois précédent les signes.

3.4 TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Il n'existe pas de traitement spécifique de cette maladie. La meilleure arme reste la prévention. A l'heure actuelle, il existe un vaccin contre cette maladie qui est pour l'instant recommandé aux voyageurs se rendant dans des pays d'Europe à forte endémie.

Références :

- 1 : Blanc F; GEBLY, Neurologic and psychiatric manifestations of Lyme disease, Med Mal Infect. 2007 July - August;37(7-8):435-45.
- 2 : Conférence de consensus, SPILF 2007.
- 3 : Kuntzer T., Péter O., Borréliose de Lyme et neuroborréliose in EMC.

4. CONCLUSION

Le fonctionnement du réseau est à ce jour très satisfaisant. Nous rentrons maintenant dans la dernière phase de la surveillance puisque celle-ci se terminera le 31 mars 2008. Le maintien de l'effort de déclaration jusqu'à cette date reste pour nous primordial pour obtenir une bonne estimation de l'incidence de la maladie et nous vous remercions d'avance pour votre persévérance et votre engagement dans ce réseau.

Ce bulletin est l'avant dernier, le dernier bulletin que vous recevrez en juin présentera les résultats et les conclusions des deux années de surveillance.

Nous nous tenons bien évidemment à votre disposition pour d'éventuelles questions. N'hésitez pas à nous contacter si vous avez besoin de documents supplémentaires.

Merci à vous tous.

Réalisation du bulletin d'information :

Nathalie Encrenaz et Bruno Morel

Cellule interrégionale d'épidémiologie Rhône-Alpes

Liens Internet :

Site de l'Institut de veille sanitaire ; surveillance de la maladie de Lyme – réseau Rhône-Alpes :

<http://www.invs.sante.fr/surveillance/index.htm> ;

Site du centre national de référence des Borrelia :

<http://www.pasteur.fr/sante/clre/cadrecnr/borrelia-index.html>.

Contacts :

Cellule interrégionale d'épidémiologie Rhône-Alpes

Drass Rhône-Alpes – 107, rue Servient – 69418 Lyon cedex 03

Téléphone : 04 72 34 31 15 - Fax : 04 78 60 88 67 - Mail : dr69-cirei@sante.gouv.fr



ISBN : 978-2-11-097121-0
Tirage : 350 exemplaires
Imprimé par FRANCE REPRO – Maisons Alfort
Réalisation : DIADEIS – Paris
Dépôt légal : décembre 2007