

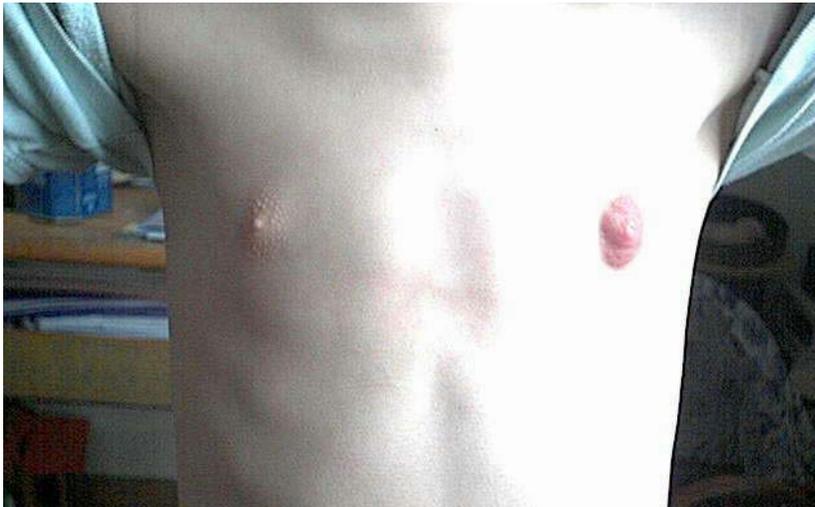
Le LYME, toujours le LYME

L. Thomas, CH Bry sur Marne

H. Schuhmacher, CH Epinal (dans
les Vosges)

CC1

- Clarisse, 7 ans.
- Été 2006 : vacances dans le Cantal, randonnées.
- Décembre 2006 : première consultation pour :



CC1

- Quel est votre diagnostic ?



Lymphocytome cutané
bénin mammaire chez
une enfant de 7 ans





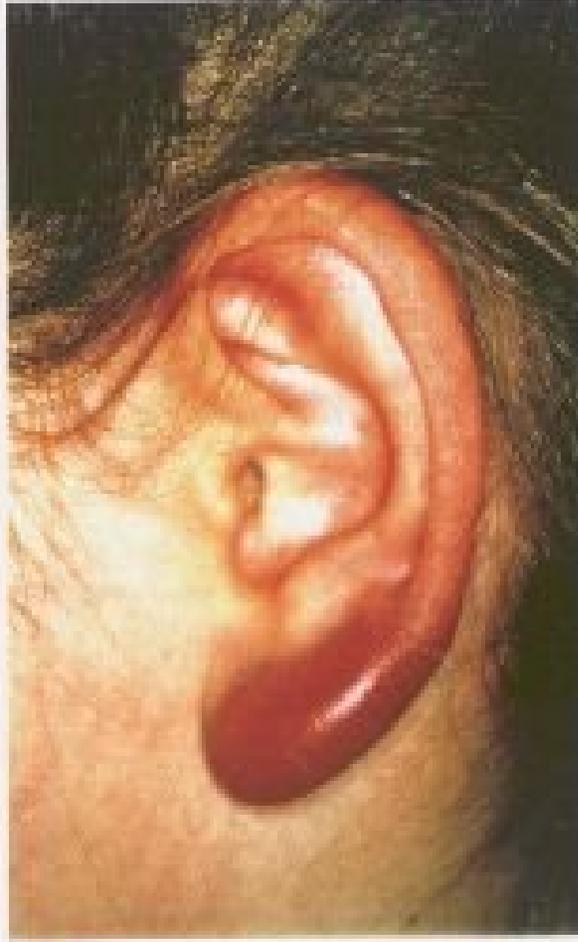
Fig. 32 : Forte nodulaire de lymphocytome cutané bénin du front. Collection du Dr Prigent. Hôpital Saint-Michel.



Fig. 33 : Lymphocytome cutané bénin : aspect en plaques infiltrées. Collection du Dr Prigent. Hôpital Saint-Michel.

1/2x

D. Lipsker



<http://www.dis.strath.ac.uk/vie/LymeEU/>

CC1

- Quels examens complémentaires proposez- vous pour confirmer votre diagnostic ?
- Sérologie de LYME :
 - Dépistage
 - Elisa Ig G : 10 U (seuil <1)
 - Elisa Ig M : 54U (Seuil < 1)
 - Confirmation WB :
 - Ig G : P 18, P39,
 - IgM : P 18, P20, P22, P39, P41, P100

CC1

Formes cliniques	Indications et résultats des examens essentiels au diagnostic	Examens optionnels
-------------------------	--	---------------------------

Lymphocytome borrélien	-Aspect histologique du lymphocytome -Sérologie positive (sang)	Culture et PCR du prélèvement cutané
-------------------------------	--	---

recommandations conférence de consensus, dec. 2006

CC 1

- Quel traitement ?
- Rocéphine 1g par jour pendant 14 jours

CC1, recommandations conférence de consensus

	ANTIBIOTIQUE	POSOLOGIE	DURÉE
ENFANT			
1^{re} ligne < 8 ans	Amoxicilline	50 mg/kg/j en trois prises	14-21 jours
> 8 ans	Amoxicilline ou Doxycycline	50 mg/kg/j en trois prises 4 mg/kg/j en deux prises, maximum 100 mg/prise	14-21 jours
2^e ligne	Céfuroxime-axétil	30 mg/kg/j en deux prises, maximum 500 mg/prise	14-21 jours
3^e ligne si CI 1^{re} et 2^e lignes ou allergie	Azithromycine	20 mg/kg/j en une prise, maximum 500 mg/prise	10 jours

CC2

- B. Frédéric, 36 ans, chaudronnier
- Hospitalisation 10.2004 pour sciatique droite hyperalgique avec déficit partiel des releveurs du pied droit et hypoesthésie marquée, sans notion de facteur déclenchant.
- Ex clinique : radiculite L5 avec déficit sensitif et moteur. RAS par ailleurs

CC2

- Quels examens complémentaires proposez-vous ?

CC2

- Radio standard et TDM : RAS
- EMG : normal
- Bio : RAS (pas de syndrome inflammatoire)
- LCR :
 - Protéinorachie ; 0,8 g/l
 - 120 GB dont 93% Lymphocytes
 - Glycorachie, chlorurorachie : normales
- Sérologie syphilis et Chlamydiae : négative

CC2

- Interrogatoire :
 - notion de morsure de tique au niveau du scrotum en 07/2004

- Quel ttt proposez-vous ?

CC2

- Rocéphine IV 4 G/j régression de tous les symptômes en 48 heures
- Résultats sérologiques :
- Elisa : IgG 40 U Ig M : 3 U
WB : IgG : protéines 16, 20, 22, 25, 31, 41, 46, 62, 78, 82.
IgM : non faites

CC2 conclusion

- Radiculite L5 de Lyme

CC3

- Mr M. Alain, 33 ans, ouvrier d'usine
- Fin août 03 : suite à une piqûre d'insecte au niveau du creux poplité, réaction inflammatoire très intense,
- Tout rentre dans l'ordre en 15 jours, sauf asthénie marquée



CC3

- Deux semaines plus tard : hypoesthésie des 2 derniers doigts de la main droite, évoquant une atteinte cubitale : hospit. 09/03
- Ex. Clin. : pas de déficit sensitif de l'avant bras et du bras, faiblesse des interosseux. ROT vifs et symétriques

CC3

- Que faites vous ?

CC3

- EMG : souffrance cubitale au coude
 - Atteinte tronculaire et non radriculaire, non en faveur d'un Lyme
- Bio : RAS, LCR Normal
- Sérologie de Lyme :
 - Sérum
 - Elisa : IgG >0
Ig M >0
WB : IgG : protéines : 17,34,44,62,68
IgM : protéines : 32,46,68,70
 - LCR : IgG, IgM négatif

CC3

- TTT : Clamoxyl 3 g/j po pendant 10 jours
- Conclusion :
 - manifestation primaire de maladie de Lyme au niveau cutané (évolution favorable)
 - Syndrome cubital droit isolé, indépendant de l'infection par *B. burgdorferi* s.s.

CC4

- Mr Robert V., 73 ans
- Cs pour sérologie de Lyme positive
- ATCD : HTA, Troubles digestifs persistant depuis une amibiase il y a 40 ans.
- Très nombreuses promenades en forêt avec le CV
- Très nombreuses morsures de tique, y compris cette dernière année, jamais en place plus de 24 heures : étiquetage complet après chaque promenades.

CC4

- HDLM : depuis un an environ
 - Douleurs articulaires, non quotidiennes survenant au niveaux des deux genoux, pas de signe inflammatoire, plutôt en fin de journée et la nuit.
 - Troubles de la mémoire (oubli des prénoms)
 - A fait précédemment des sérologies de Lyme :
 - Juin 02 : Elisa = 0,89, seuil 1. CI : douteux, à interpréter en f° de la clinique
 - Juin 03 : Elisa = 0,83, seuil à 1. CI : douteux, à interpréter en f° de la clinique
 - Oct 04 : Elisa = 0,81, seuil 1. CI : douteux...

CC4

- Examen clinique : strictement normal
- Biologie : NFS, bilan bioch. multiparamétrique ,
EPP, CRP : N
- Nouvelle sérologie Lyme :
 - Elisa : négative, pas de Western blot réalisé.
- Pas de ttt, sauf de rassurer le patient : ce n'est pas un Lyme...

CC4

- Déménagement à Epinal
- Nouvelle CS en nov 04: Douleur au niveau du coude droit, ne serait ce pas un Lyme ?
- A refait des Sérologies
 - Elisa (14/10/04) : 0.81 seuil à 1 : sérologie douteuse envoyée pour contrôle WB

IMMUNOLOGIE
Sérologie Bactérienne

Nature de prélèvement

• Sérum

Borreliose (*Borrelia burgdorferi*)

Anticorps IgG 24 KU/l

- négatif inf. à 10
- peu significatif 10 - 25
- positif sup. à 25

Au stade localisé précoce (érythème migrant), les anticorps IgG sont souvent négatifs mais les IgM peuvent être détectées. Un traitement immédiat et efficace peut empêcher l'apparition des anticorps. Au stade disséminé précoce (méningite, arthrite), la réponse sérologique est plus vigoureuse et peut associer les anticorps IgG et IgM. Au stade tardif, les anticorps IgG sont en général détectés à taux élevé.

La présence d'anticorps en cas de clinique atypique ou en l'absence de symptômes doit être interprétée avec précaution : il peut s'agir d'une fausse réactivité IgG et/ou IgM (maladies auto-immunes, tréponématose) ou de la cicatrice sérologique (IgG d'une borreliose (zone d'endémie, professionnels exposés). En cas de borreliose avérée et traitée, les anticorps peuvent persister durablement et décroître lentement.

Index 0,2 seuil 1,0

Conclusion

Détection d'anticorps IgG à titre faible peu significatif, à discuter en fonction du contexte épidémioclinique.

**Réactifs : Enzygnost Borrelis - Dade Behring

■ Laboratoire Marcel Mérieux

BP 7322 - 69357 LYON Cedex 07 - Tél. : 04 72 80 10 10 - Fax : 04 72 80 10 65 - Internet : <http://www.lab-merieux.com>

Borreliose (*B. burgdorferi*-*B. garinii*-*B. afzelii*) Western Blot IgG

WB

Protéine P18	✓ Positif faible
Protéine P18,5 (<i>B. afzelii</i>)	Négatif
Protéine P20 (<i>B. garinii</i>)	Négatif
Protéine P22 (OspC)	✓ A l'état de traces
Protéine P31 (OspA)	Négatif
Protéine P39 (BmpA)	Négatif
Protéine P41 (Flagelline)	✓ Positif
Protéine P100	✓ A l'état de traces
Interprétation	

Test complémentaire incertain, à interpréter dans le contexte clinique et épidémiologique. Il peut être utile de tester un nouveau prélèvement dans 4 à 6 semaines.

**Réactifs : recomBlot Borrelia IgG Mikrogen (Marquage CE).

Test négatif

LABORATOIRE D'ANALYSES M
Dominique BAUMGART
38 Bis, Rue Charles de G
69160 LE THILLOT
Tél. 03 29 25 29 00
06 3 00053 040

LABORATOIRE D'ANALYSES MEDICALES
Dominique BAUMGART 38-38
38 Bis, Rue Charles de Gaulle
69160 LE THILLOT
Tél. 03 29 25 29 00
06 3 00053 040

CC4

- Sérologie négative, symptomatologie d'épicondylite
- Pas de tt de la maladie de Lyme puisqu'il ne s'agit ne pas d'un Lyme
- Par la même occasion, présente une dizaine de sérologies de Lyme de son épouse, elles aussi toutes négatives....,et si c'était un Lyme elle aussi car elle (75 ans) a aussi des troubles de la mémoire.....

CC4

- nouvelles sérologies en dec. 04
- Elisa

BACTERIOLOGIE

SEROLOGIE DE LA BORRELIOSSE DE LYME

(ELFA Vidas Bio Mérieux)

Ac. anti B. burgdorferi	Douteux	
Indice	0.99	Seuil : 1

SERUM PRECEDENT REPRIS EN PARALLELE DU 14/10/04

Ac. anti-B. burgdorferi	Positif	
Indice	1.18	Seuil : 1
Réaction du V.D.R.L. au charbon.	Négatif	

(RPR slide test - Bio Merieux)

CONCLUSION : Sérologie positive, envoyée pour controle par W.BLOT

- EXAMENS TRANSMIS -

LYME-BLOT

lw

Seconde sérologie avec WB (22/12/04)

■ Borréliose (*Borrelia burgdorferi*)

Anticorps IgG 22 KU/l

- négatif inf. à 10
- peu significatif 10 - 25
- positif sup. à 25

Au stade localisé précoce (érythème migrant), les anticorps IgG sont souvent négatifs mais les IgM peuvent être détectées. Un traitement immédiat et efficace peut empêcher l'apparition des anticorps. Au stade disséminé précoce (méningite, arthrite), la réponse sérologique est plus vigoureuse et peut associer les anticorps IgG et IgM. Au stade tardif, les anticorps IgG sont en général détectés à taux élevé.

La présence d'anticorps en cas de clinique atypique ou en l'absence de symptômes doit être interprétée avec précaution : il peut s'agir d'une fausse réactivité IgG et/ou IgM (maladies auto-immunes, tréponématose) ou de la cicatrice sérologique (IgG) d'une borréliose (zone d'endémie, professionnels exposés). En cas de borréliose avérée et traitée, les anticorps peuvent persister durablement et décroître lentement.

Anticorps IgM **Négatif**
Index 0,3 seuil 1,0

**Réactifs : Enzygnost Borrelisosis - Dade Behring

■ Borréliose (*B. burgdorferi* - *B. garinii* - *B. afzelii*) Western Blot IgG

WB

Protéine P18 ✓ **Positif**
Protéine P18,5 (*B. afzelii*) **Négatif**
Protéine P20 (*B. garinii*) **Négatif**
Protéine P22 (OspC) ✓ **Positif faible**
Protéine P31 (OspA) **Négatif**
Protéine P39 (BmpA) **Négatif**
Protéine P41 (Flagelline) ✓ **Positif**
Protéine P100 ✓ **Positif**
Interprétation

Test complémentaire positif, traduisant vraisemblablement un contact avec *Borrelia*. A discuter en fonction de l'anamnèse et du contexte clinique actuel.

**Réactifs : recomBlot *Borrelia* IgG Mikrogen (Marquage CE).

CC4

- Appel du médecin traitant qui renvoie les derniers résultats sérologiques
- Réponse : Pas de ttt car peu positif pour un Lyme évolutif..

■ Nature de prélèvement

- Sérum

■ Borréliose (Borrelia burgdorferi)

Anticorps IgG 20 KU/l

- négatif inf. à 10
- peu significatif 10 - 25
- positif sup. à 25

Au stade localisé précoce (érythème migrant), les anticorps IgG sont souvent négatifs mais les IgM peuvent être détectées. Un traitement immédiat et efficace peut empêcher l'apparition des anticorps. Au stade disséminé précoce (méningite, arthrite), la réponse sérologique est plus vigoureuse et peut associer les anticorps IgG et IgM. Au stade tardif, les anticorps IgG sont en général détectés à taux élevé.

La présence d'anticorps en cas de clinique atypique ou en l'absence de symptômes doit être interprétée avec précaution : il peut s'agir d'une fausse réactivité IgG et/ou IgM (maladies auto-immunes, tréponématose) ou de la cicatrice sérologique (IgG) d'une borréliose (z professionnels exposés). En cas de borréliose traitée, les anticorps peuvent persister durablement et décroître lentement.

Anticorps IgM Négatif
Index 0,2

**Réactifs : Enzygnost Borreliosis – Dade Behring

Mais Mai 05, nouvelle sérologie

■ Borréliose (B. burgdorferi–B. garinii–B. afzelii) Western Blot IgG

Protéine P18	A l'état de traces ✓
Protéine P18,5 (B. afzelii)	Négatif
Protéine P20 (B. garinii)	Négatif
Protéine P22 (OspC)	A l'état de traces ✓
Protéine P31 (OspA)	Négatif
Protéine P39 (BmpA)	Négatif
Protéine P41 (Flagelline)	Positif ✓
Protéine P100	Positif ✓
Interprétation	

Confirmation du résultat positif précédent, en faveur d'un contact avec Borrelia (cicatrice sérologique).

**Réactifs : recomBlot Borrelia IgG Mikrogen (Marquage CE).

Interlocuteur : Gérard-Antoine Denoyel : 04 72 80 73 01

Là, je craque ... Rocéphine 3 semaines IM juin 2005

CC4

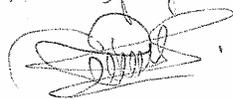
- 18 Juillet nouvelle consultation : aucune amélioration depuis le ttt par rocéphine (petite amélioration après la première semaine pendant 15 jours) mais reprise des céphalées des troubles de la mémoire et des difficultés à écrire
- Cs neuro :
 - MMS : 28/30, test de l'horloge normal, écriture normale.
 - IRM : qq plages de leucoencéphalopathie

Docteur,

Après avoir contacté Dominique, je me permets de m'adresser directement à vous car mes soucis de santé ne font que s'amplifier. Mon médecin traitant tente de rechercher les causes par élimination sans résultat jusqu'à présent. Après un bilan au S^{co} de cardiologie de l'Hôpital de Remiremont (Dr Wolmer) un encéphalogramme, A I AM le 7 juin à 10^h45 à Epinal, je dois rencontrer le Dr HUTTIN par consultation le 15 juin à 15^h00.

A présent, j'espère un dévouement afin de connaître l'origine de mes soucis afin de les traiter. Si par la même occasion, vous pourriez me consacrer quelques instants ce même jour afin de faire le point sur la maladie de LYME avec les nouvelles analyses si-pintes, cela permettrait de définir si il faut traiter ou non.

Je vous remercie par avance et vous prie de m'excuser par cette intervention osée. Je vous prie de croire, Docteur, à ma profonde reconnaissance.



Bilan problème de santé.

Depuis plusieurs années, petits problèmes identiques déjà signalés mais survenant beaucoup plus rarement.

Depuis plus d'un mois ils sont beaucoup plus forts, plus fréquents et à présent, il sont journaliers et durent parfois plusieurs heures entrecoupées de périodes où je suis bien - A. B le matin au lever.

Les symptômes sont définis par une tête lourde, un peu perdu, dispersion d'objets avec perte de mémoire, somnolence, une sensation de fatigue, des difficultés d'articulation des doigts de la main droite pour écrire. Bouche sèche et

brûlures, soif permanente (peut-être provoquées par un traitement pour une mycose de la bouche en cours depuis le 24 mai) Sommeil première partie de la nuit avec ronflements, Insomnie deuxième partie de la nuit à partir de 2h00 avec parfois des crampes dans les doigts des mains gauche ou droite en position couchée. Plus rarement, tremblement de tout le corps en position couchée le 23/5 à la maison et le 26/5 à l'Hôpital de Remiremont *Sec Cardio par bilan (Dr Wolmer)* (durée 5 minutes) puis le 2 juin de minuit cinq à minuit 20 - Perte de poids 3 kg.

pour tenter de résoudre ces problèmes, mon 2^e médecin traitant ([redacted]) a changé de nombreuses fois mon traitement pour hypertension, sans résultat.

- A cela s'ajoutent 2 autres problèmes :

1°/ A. l'œil gauche, dont j'avais signalé une baisse de la vue lors de mes visites ophtalmologiques depuis 2001 (Dr BRIQUÉ décédé) puis Dr ABELAN le 23/12/04 et enfin le 9 mai 2005 ou le Dr EBADI a signalé un glaucome avec déjà une baisse importante de la vue (traitement non commencé), examens frères les 27 mai, 16 juin et 12 août) Une demande sera faite pour avancer ce dernier RDV au juin afin de commencer le traitement de plus rapidement possible, voir baisse et baisse de la vue.

2°/ Maladie de LYME

- Analyses effectuées le :

- 11.06.03: Sérologie dourse
 - 14.10.04: " " + WRB (Vu avec M^{re} Dr SCHUHMACHER)
 - 21.12.04: " positive
+ Western Blot " test complémentaire positif
 - 03.06.05: Western Blot " Test complémentaire Confirmatoire
du résultat positif précédent.
- Non traité à ce jour.

- Mes symptômes sont semblables à ceux de Lyme = perte de mémoire, difficultés de concentration, troubles du sommeil, arthralgies, articulation des doigts, tension des yeux etc... Après l'IRM de mardi 7 juin matin, et selon ses résultats, je demande à commencer le traitement de Doxycycline de suite.

- Hospitalisé au CH de Rouen au S^{er} Cardiologie (Dr [redacted]) du 25 au 28 mai pour Bilan cardiaque ? RAS. Myélocéphalogramme (résultats transmis Dr HITTIN)
- le 28 mai - Consultation le 15 juin à 15h00 -

CC4

- Revu en CS une dernière fois (?) en nov 2005
 - A été mis sous Athymil puis Deroxat : aucune efficacité
- Cs antidouleur a été programmé par le médecin ttt.
- Continue à marcher 10 km tous les WE

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

CURRENT CONCEPTS

A Critical Appraisal of “Chronic Lyme Disease”

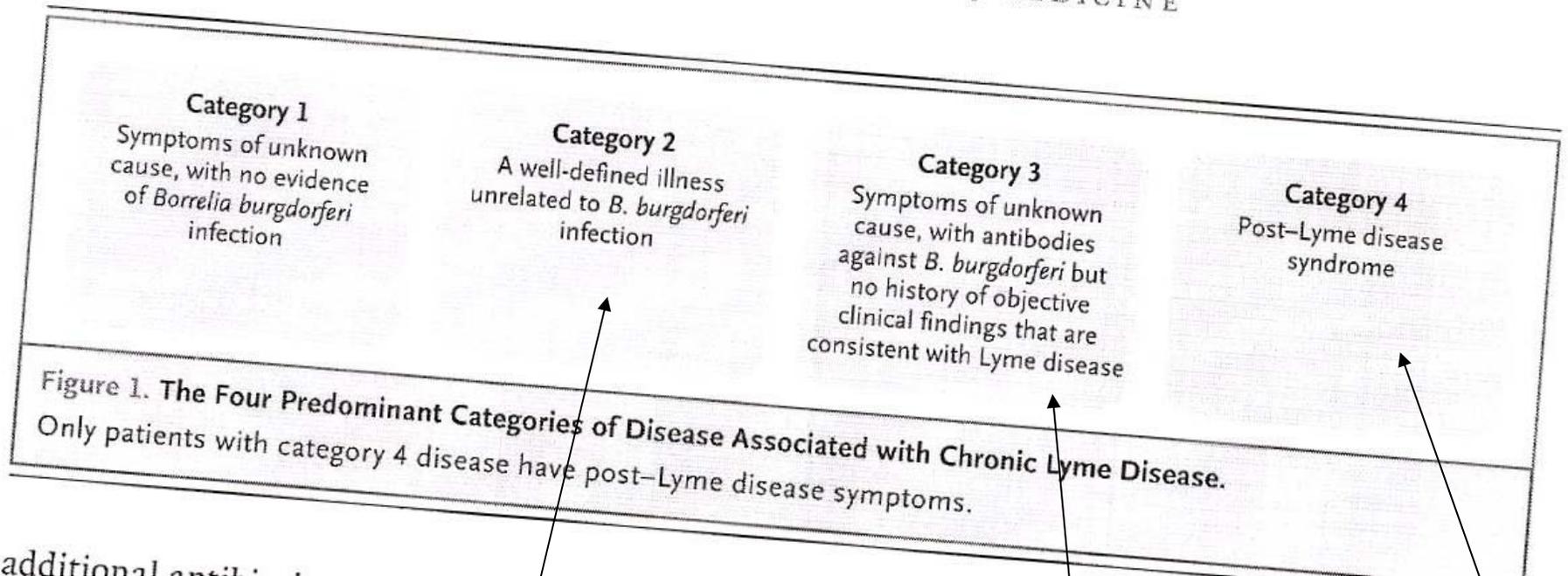
Henry M. Feder, Jr., M.D., Barbara J.B. Johnson, Ph.D., Susan O’Connell, M.D.,
Eugene D. Shapiro, M.D., Allen C. Steere, M.D., Gary P. Wormser, M.D.,
and the Ad Hoc International Lyme Disease Group*

- Le terme de maladie de Lyme chronique est utilisé pour les patients présentant des douleurs persistantes, des symptômes neuro-cognitifs, de la fatigue, une perturbation du sommeil, céphalées ou tous ces symptômes, avec ou sans maladie de Lyme précoce ou tardive.

- Des Traitements ATB au long cours (plus de 6 mois) sont alors proposés avec de multiples antibiotiques dont certains ne sont pas efficaces in vitro sur *B. burgdorferi*
 - Voire même des ttt non conventionnels par Bismuth ou injection de souches plasmodiales
- (même la syphilis tertiaire n'a jamais été traitée de façon aussi irrationnelle)

Les auteurs définissent 4 catégories de maladies de Lyme Chronique

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



additional analysis

Par ex., diagnostic de SEP qu'ils n'acceptent pas

Souvent, ces patients sont traités 2 à 4 semaines par ATB, alors qu'il faudrait leur dire que le diagnostic est incertain et qu'il n'y a aucun bénéfice à traiter par ATB

Etudes prospectives : symptômes présents chez 0,5 à 13,1% de patients après un érythème migrant (plus que dans la population générale) : mais en fait diagnostic et ou ttt ne remplissent pas les standards habituels

- Des traitements contrôlés n'ont été fait que pour les patients en catégories 4
- 3 études en double aveugle, randomisées, contre placebo
 - Peu ou pas de bénéfice avec un risque non nul, de retraiter par atb les patients déjà traités correctement pour un Lyme

- 2 études (Klempner, nejm, 2001)
 - 78 patients séro +, 51 patients séro- : tous avec clinique de Lyme (ECM)
 - Ttt : 1 mois ceftriaxone + 2 mois de doxycycline po vs PCB
 - Pas de différence significative entre les 2 groupes
- 1 étude (KRUP, neurology, 2003) :
 - 55 patients avec asthénie sévère après ttt Lyme
 - Ceftriaxone vs PCB IV, 28 jours
 - Réduction du score de fatigue (22% vs 9 %, p=0,001) mais pas d'amélioration des fonctions supérieures
 - MAIS pas de différence significative sur l'état global de santé (d'après un score américain), aveugle non respecté=> effet PCB possible
 - CL de l'étude : **ttt itératifs par ATB ne sont pas indiqués en cas de symptômes persistant après un Lyme, y compris si fatigue et tr. des fonctions supérieures**

- Par ailleurs nombreux effets indésirables :
 - Anaphylaxies, complications biliaires nécessitant des cholécystectomies
 - 1 candidémie entraînant le décès
 - Dans une autre étude non publiée (ttt CTX vs PCB 10 semaines) : 1/5ème d'EI dont la majorité secondaire à l'IV
- Interprétation éronnée de l'étude de Krup : critères d'éligibilité comportait uniquement des patients très sévèrement atteint => traduction par certains : post Lyme toujours sévère ...
- Grosses difficultés de recrutement dans cette étude : traduisant le pénurie de patient ayant une maladie de Lyme bien documentée ayant des problèmes après ttt conventionel

- Sinon, seules des études non contrôlées ont été utilisées pour prouver l'efficacité des tt longs dans le Lyme chronique
 - Ces patients avec post Lyme disease, ont 40% d'effets placebo
 - Effet antiinflammatoire et autre effet non antiinfectieux des ATB
 - Etudes n'utilisant pas les définitions standards, utilisent des critères non reconnus pour interpréter le WB ou des critères de faible spécificité.

- Phillips (Infection, 1998) :
 - persistance de B.b.dans le sang de 43 sur 47 patients recevant ou ayant reçu des ttt ATB prolongés pour le Lyme Chronique
 - Aucun autre investigateur n'a pu reproduire ces résultats
 - ... L'eau qui servait à la fabrication du milieu de culture était contaminé par B.b.

- Bayer, Infection, 1996 :
 - DNA B.b. dans les urines de 3/4 de 97 patients ayant un diagnostic de Lyme chronique
 - Mais pas de séquençage ADN prouvant qu'il s'agissait bien de B.b.
 - De plus, la présence de DNA n'est pas un indicateur d'une maladie active.
 - La question central n'est pas qu'un peu de spirochètes persistent après un ttt ATB mais si les signes cliniques peuvent leur être attribués

- Post lyme : conséquence d'une persistance occulte de B. b. dans le SNC ?
 - Absence d'inflammation du LCR
 - Culture et PCR dans le LCR
 - Absence d'anomalies du parenchyme cérébral
 - Fonction neurologique normale
 - Pas d'effet des ATB (vs pcb)
 - Absence d'anticorps anti B.b. chez la majorité des patients alors que l'immunogénicité des lipoprotéines des spirochètes est bien connue (Quand un tt est inefficace pour syphilis cela s'accompagne toujours d'une élévation des AC)
 - Echecs ATB : lié à une R acquise ou naturelle, c° insuffisante au site de l'infection, insuffisances des défenses de l'hôte

Conclusions

- Lyme chronique est la dernière d'une série de syndromes mal expliqués médicalement que l'on veut attribuer à une infection
- Candida chronique, EBV Chronique ...
- Pour le lyme aucune étude correctement faite ne l'a prouvé
- Le traitement ATB prolongé peut être dangereux et coûteux et n'est pas utile