

Docteur Pierre Kieffer :

« Tout n'est pas Lyme et Lyme se traite facilement »

- Interview de 2012 -

Chef du service de médecine interne maladies systémiques et auto-immunes et soins continus, et directeur médical du pôle de médecine interne néphrologie et endocrinologie.

Le docteur Pierre Kieffer forme les médecins et informe les patients sur la maladie de Lyme depuis plus de 25 ans. Il s'insurge contre la psychose qui entoure cette infection.

Docteur Kieffer, connaît-on aujourd'hui l'importance de la Borréliose de Lyme, communément appelée maladie de Lyme ?

La maladie de Lyme est connue de très longue date et rien ne permet d'affirmer avec certitude que l'infection progresse encore. C'est une maladie qui est répandue dans le monde entier, touchant tous les continents sans exception. L'Europe et les États-Unis sont les zones géographiques les plus concernées, et plus particulièrement l'Alsace où nous sommes réellement en zone endémique avec des taux d'infestation très importants à cause des spécificités climatiques.

Pourtant certains parlent de crise sanitaire majeure, d'autres – dont des médecins généralistes – ignorent la maladie dans leur diagnostic.

Il y a plusieurs années, grâce au concours de la plupart des médecins du Sundgau, nous avons pu établir la prévalence et l'incidence réelle de cette maladie, et fixer un chiffre de 200 nouveaux cas certains pour 100 000 habitants. À l'époque, ce chiffre a été jugé largement excessif. Heureusement qu'une étude régionale a permis, quelques années plus tard, de le confirmer. Ceci prouve que la plupart des médecins connaissent bien la maladie, autant sur le plan diagnostique que sur le plan de la prise en charge thérapeutique.

Ce fort taux de contamination explique également le taux très élevé des personnes qui ont une sérologie positive : 17 % par exemple dans le Sud de l'Alsace avec bien entendu une disparité importante entre les populations rurales et citadines. Mais 90 % au moins de ces patients « séropositifs » ne sont plus malades.

Pour mieux comprendre, je cite toujours en exemple la varicelle ou la rougeole : 90 % des personnes ont une sérologie positive, mais aucun n'est atteint par la maladie. Ceci peut s'extrapoler à des dizaines de maladies infectieuses. Ce qui amène deux écueils. D'une part, le risque de sous-évaluer l'infection par la borrelia et méconnaître des affections neurologiques, articulaires, cardiaques ou dermatologiques. D'autre part, le risque de voir la maladie de Lyme partout, alors que l'atteinte neurologique ou articulaire peut être d'une tout autre nature chez un patient qui a encore les anticorps d'une ancienne maladie de Lyme guérie. Et là, on va tarder à diagnostiquer la vraie maladie en cause, comme une polyarthrite rhumatoïde. Si longtemps la maladie a été sous-diagnostiquée avec des retards thérapeutiques et des possibilités de séquelles cliniques définitives, de nos jours elle est largement surdiagnostiquée.

Dans le cas de la prise en charge de la maladie, vous dénoncez les dérives chez certains de vos confrères...

Parce que certains praticiens soignent des sérologies, non pas des malades !

Les stades précoces de la maladie ne justifient pas la réalisation d'une sérologie car elle reste négative une fois sur deux et il faudra de toute manière traiter le patient.

En revanche, au cours des stades plus avancés de la maladie, par exemple neurologiques ou articulaires, la prise de sang devient essentielle, mais avec une seule sérologie à réaliser par un test Elisa, confirmé par un test Western Blot. Il ne sert strictement à rien de reconstrôler ces prises de sang car l'évolution des concentrations des anticorps ne préjuge en rien de la guérison, ni de la non-guérison de l'infection.

Ensuite, les traitements à base d'antibiotiques sont très efficaces, validés scientifiquement. Quand ils sont administrés selon les recommandations, ils permettent une guérison systématique. J'ai eu l'occasion de traiter plusieurs milliers de malades atteints de Lyme et aucun n'a vu de façon objective son état s'aggraver après le traitement. Donc ils ont par conséquent tous guéri de l'infection, même si quelques-uns ont gardé quelques séquelles du fait d'une mise en route trop tardive de l'antibiothérapie...

Pourtant des malades qui se tournent vers des traitements « alternatifs » soulignent les difficultés de guérir de cette maladie...

Environ 30 % des patients, même correctement traités, continuent de se plaindre. Une partie d'entre eux ressent des symptômes du fait de mécanismes immunologiques complexes qui disparaîtront au fil des semaines. Mais il ne s'agit en aucun cas de borrelia vivante qui résisterait au traitement et qui coloniserait de façon chronique nos tissus. Des patients continuent à ressentir des symptômes du fait d'une angoisse et d'une « composante psychologique », générée par la peur d'une maladie infectieuse chronique incurable.

Ce phénomène n'est pas spécifique à la maladie de Lyme mais concerne de nombreuses maladies chroniques susceptibles d'engendrer des syndromes musculo-squelettiques. Il ne s'agit pas d'échec thérapeutique de l'antibiothérapie. Réutiliser les antibiotiques comme je le vois faire par certains confrères est totalement inutile. Les études ont bien prouvé de très longue date que ça ne fait qu'aggraver la situation.

Vous affirmez que les traitements alternatifs liés aux tests du laboratoire Schaller sont inutiles ?

Écoutez, avec cette histoire nous sommes devenus la risée de la France entière, en tout cas des spécialistes de zones non endémiques ! Nous sommes régulièrement, lors des congrès, apostrophés par les infectiologues de la France entière qui nous interpellent par rapport à cette imposture, dont nous ne sommes pas encore arrivés à nous débarrasser et qui n'a pour objectif que de rendre des gens dénués de toute infection malades ! Ce laboratoire recherche les personnes les plus vulnérables sur le plan psychologique, comme par exemple des dépressifs ou encore des fibromyalgiques.

Cette crédulité est mise à profit pour remettre des fausses sérologies, parfaitement négatives pour les tests scientifiquement établis. Le professeur Jaulhac, bactériologue de renom du centre hospitalier universitaire de Strasbourg, a prouvé depuis longtemps que la sérologie de ce laboratoire a été modifiée en ce qui concerne sa sensibilité pour que tous les résultats, ou presque, soient rendus positifs. Nous avons nous-même adressé du sang à ce laboratoire, de patients parfaitement sains ne se plaignant de rien et n'ayant jamais été au contact d'une tique, qui nous sont revenus positifs pour la maladie de Lyme, pour la quasi-totalité... L'unique objectif de ce rendu biologique erroné est la vente de produits « parallèles » tels des huiles essentielles, des modificateurs du pH urinaire, des décoctions de cactus et le fameux Tic-Tox qui n'a jamais fait preuve d'une quelconque efficacité et qui figure sur la liste des produits toxiques aux États-Unis ! [NDLR : FDA].

Il ne s'agit pas d'un naufrage intellectuel comme je le pensais il y a quelques années, mais d'une réelle malveillance orchestrée. Et j'assume mes propos. On crée une maladie inexistante chez un malade crédule qui souffre d'autre chose, en appuyant un diagnostic sur une sérologie trafiquée, en prétextant la nécessité de recourir à des produits non conventionnels après échec d'antibiothérapie qui était le plus souvent tout aussi inutile. Car le patient n'a jamais eu la maladie de Lyme.

Est-ce qu'il existe une chance de trouver un jour un vaccin contre la maladie de Lyme ?

Un même malade peut refaire la maladie de Lyme à plusieurs reprises et, en théorie, sans limite de nombre. Cette maladie entraîne une production d'anticorps qui ne protègent pas contre de nouvelles infections. C'est pour ces raisons que les vaccinations n'ont pas entraîné la protection escomptée et, du fait de la multitude des espèces et sous-espèces de borrelia, il y a peu de chance que des vaccins efficaces puissent être disponibles dans les années à venir.



16^e Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-infectieuse

organisée par

**la Société de Pathologie Infectieuse
de Langue Française**

Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives

Quatre questions

Question 1

- Sur quels éléments cliniques et épidémiologiques faut-il évoquer le diagnostic de la borréliose de Lyme ?

Question 2

- Place des méthodes biologiques dans le diagnostic des différentes manifestations de la borréliose de Lyme ?

Question 3

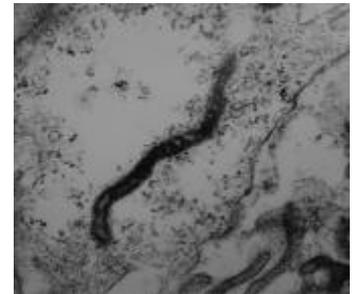
- Quels traitements peut-on recommander dans la borréliose de Lyme ?
- Quel est le suivi nécessaire ?

Question 4

- Quelles sont les mesures préventives à proposer ?

Définitions

- Piqûre / morsure de tique
- Borréliose de Lyme / maladie de Lyme
 - *Ixodes ricinus*
 - *Borrelia burgdorferi sensu lato* :
 - B. garinii*, *B. afzelii*, *B. burgdorferi* ss
 - *Manifestations cliniques particulières*



Définitions

- **3 stades**
 - **Primaire** (*early localised Lyme borreliosis*)
infection focale cutanée avec un stade primo-secondaire de diffusion systémique de la *Borrelia*
 - **Secondaire** (*early disseminated Lyme borreliosis*)
infection tissulaire focalisée (unique ou multiple)
 - **Tertiaire** (*late Lyme borreliosis*)
manifestation(s) focalisée(s)
rôle de la bactérie et de phénomènes inflammatoires et/ou dysimmunitaires

Question 1 - Sur quels éléments cliniques et épidémiologiques faut-il évoquer le diagnostic de la borréliose de Lyme ?

- **Diagnostic**

= exposition à piqûre de tique
+ manifestations cliniques

- **Stade primaire**

Erythème migrant :

macule érythémateuse annulaire
à croissance centrifuge





D. Lipsker



D. Lipsker



D. Lipsker



E. Caumes

Question 1 - Sur quels éléments cliniques et épidémiologiques faut-il évoquer le diagnostic de la borréliose de Lyme ?

- **Stade secondaire**

en l'absence de traitement

- Neuro-borrélioses

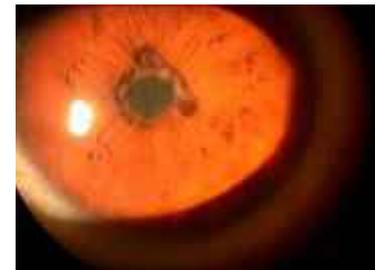
- Méningo-radiculites
- Méningo-myélite, méningo-encéphalite, méningite
- PL (sauf paralysie faciale périphérique isolée et sérologie +) (C)

- Arthrite

- Mono-arthrite ou oligo-arthrite (genou)

- Rarement

- Lymphocytome
- Troubles de conduction cardiaque
- Atteinte oculaire





D. Lipsker

Question 1 - Sur quels éléments cliniques et épidémiologiques faut-il évoquer le diagnostic de la borréliose de Lyme ?

- **Stade tertiaire**

- Neuro-borréliose tardive

- Encéphalo-myélite chronique, polyneuropathie sensitive axonale
- Anomalies du LCR, synthèse locale Ac (C)

- Acrodermatite chronique atrophiante

- Arthrites aiguës récidivantes ou chroniques

- **Syndrome post-Lyme ?**

- Asthénie, algies diffuses, plaintes cognitives

- L'antibiothérapie ne modifie pas l'évolution (B)



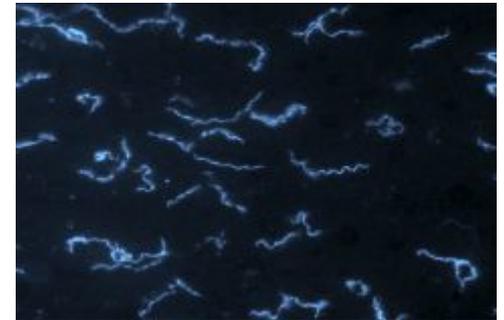
D. Lipsker



D. Lipsker

Question 2 - Place des méthodes biologiques dans le diagnostic des différentes manifestations de la borréliose de Lyme ?

- **Détection d'anticorps**
 - Dépistage : ELISA
 - Confirmation : Western blot
- **Autres**
 - Culture, PCR : laboratoires spécialisés
 - Histologie



Recommandations pour le diagnostic biologique en fonction des formes cliniques (C)

Formes cliniques	Indications et résultats des examens essentiels au diagnostic	Examens optionnels
Érythème migrant	AUCUN examen	AUCUN
Neuro-borréliose précoce	<ul style="list-style-type: none">- Réaction cellulaire lymphocytaire dans le LCR et/ou hyperprotéinorachie- Sérologie positive dans le LCR, parfois retardée dans le sang- Synthèse intrathécale d'IgG spécifiques	<ul style="list-style-type: none">- Culture et PCR du LCR- Séroconversion ou ascension du titre sérique des IgG
Lymphocytome borrélien	<ul style="list-style-type: none">- Aspect histologique du lymphocytome- Sérologie positive (sang)	Culture et PCR du prélèvement cutané
Atteinte cardiaque	<ul style="list-style-type: none">- Sérologie positive (sang)	Sur avis spécialisé

Recommandations pour le diagnostic biologique en fonction des formes cliniques (C)

Formes cliniques	Indications et résultats des examens essentiels au diagnostic	Examens optionnels
Arthrite	-Sérologie positive dans le sang à titre habituellement élevé (IgG) -Liquide artriculaire inflammatoire	Culture et PCR sur liquide et/ou tissu synovial
Neuro-borréliose chronique	-Synthèse intrathécale d'IgG spécifiques	Culture et PCR du LCR
Acrodermatite chronique atrophiante	-Aspect histologique évocateur -Sérologie positive à titre élevé (IgG)	Culture et PCR du prélèvement cutané
Formes oculaires	-Sérologie positive -Confirmation par avis spécialisé	Sur avis spécialisé

Situations au cours desquelles la sérologie n'a pas d'indication (C)

- Sujets asymptomatiques
- Dépistage systématique des sujets exposés
- Piqûre de tique sans manifestation clinique
- Érythème migrant typique
- Contrôle sérologique systématique des patients traités

Question 3

**Quels traitements peut-on recommander dans la
borréliose de Lyme ?
Quel est le suivi nécessaire?**

Recommandations thérapeutiques pour la prise en charge de la phase primaire de la borréliose de Lyme : traitement par voie orale (B)

	ANTIBIOTIQUE	POSOLOGIE	DURÉE
ADULTE			
1^e ligne	Amoxicilline	1 g x 3/j	14-21 jours
	ou Doxycycline	100 mg x 2/j	14-21 jours
2^e ligne	Céfuroxime-axétil	500 mg x 2/j	14-21 jours
3^e ligne si CI 1^{re} et 2^e lignes ou allergie	Azithromycine	500 mg x 1/j	10 jours

Recommandations thérapeutiques pour la prise en charge de la phase primaire de la borréliose de Lyme : traitement par voie orale (B)

	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
FEMME ENCEINTE OU ALLAITANTE			
1^{re} ligne	Amoxicilline	1 g x 3/j	14-21 jours
2^e ligne	Céfuroxime-axétil	500 mg x 2/j	14-21 jours
3^e ligne si CI 1^{re} et 2^e lignes ou allergie à partir du 2^e trimestre de grossesse	Azithromycine	500 mg x 1/j	10 jours

Traitement des stades secondaire et tertiaire de la borréliose de Lyme (C)

Situations cliniques	Options thérapeutiques	
	1 ^{re} ligne	2 ^e ligne
Paralysie faciale (PF) isolée	Doxycycline PO 200 mg/j 14 à 21 jours ou Amoxicilline PO 1 g x 3/j 14 à 21 jours ou Ceftriaxone IV* 2 g/j 14 à 21 jours	
Autres formes de neuro-borréliose dont PF avec méningite	Ceftriaxone IV 2 g /j 21 à 28 jours	Pénicilline G IV 18-24 MUI/j 21 à 28 jours ou Doxycycline PO 200 mg/j 21 à 28 jours
Arthrites aiguës	Doxycycline PO 200 mg/j 21 à 28 jours	Amoxicilline PO 1 g x 3/j 21 à 28 jours
Arthrites récidivantes ou chroniques	Doxycycline PO 200 mg/j 30 à 90 jours ou Ceftriaxone IM/IV 2 g/j 14 à 21 jours	

Suivi

- **Stade primaire**
 - Clinique
 - Évolution possible > un mois
- **Stades secondaire et tertiaire**
 - Clinique
 - Plusieurs semaines
 - Pas de contrôle sérologique
 - Formes tardives : discuter la prolongation ou la reprise de l'antibiothérapie

Question 4 - Quelles sont les mesures préventives à proposer ?

- Une piqûre de tique expose à la transmission d'agents pathogènes bactériens, viraux et parasitaires
- Prévention anti-tétanique

Prévention primaire



Éviter le contact avec les tiques

- Information du public, des sujets exposés et des professionnels de santé (C)
 - Risque et modalités de transmission de *Borrelia*
 - Phases de développement des tiques et modalités d'extraction
 - Manifestations cliniques
 - Possibilités de prévention et de traitement

Ixodes ricinus



Adulte

femelle



mâle



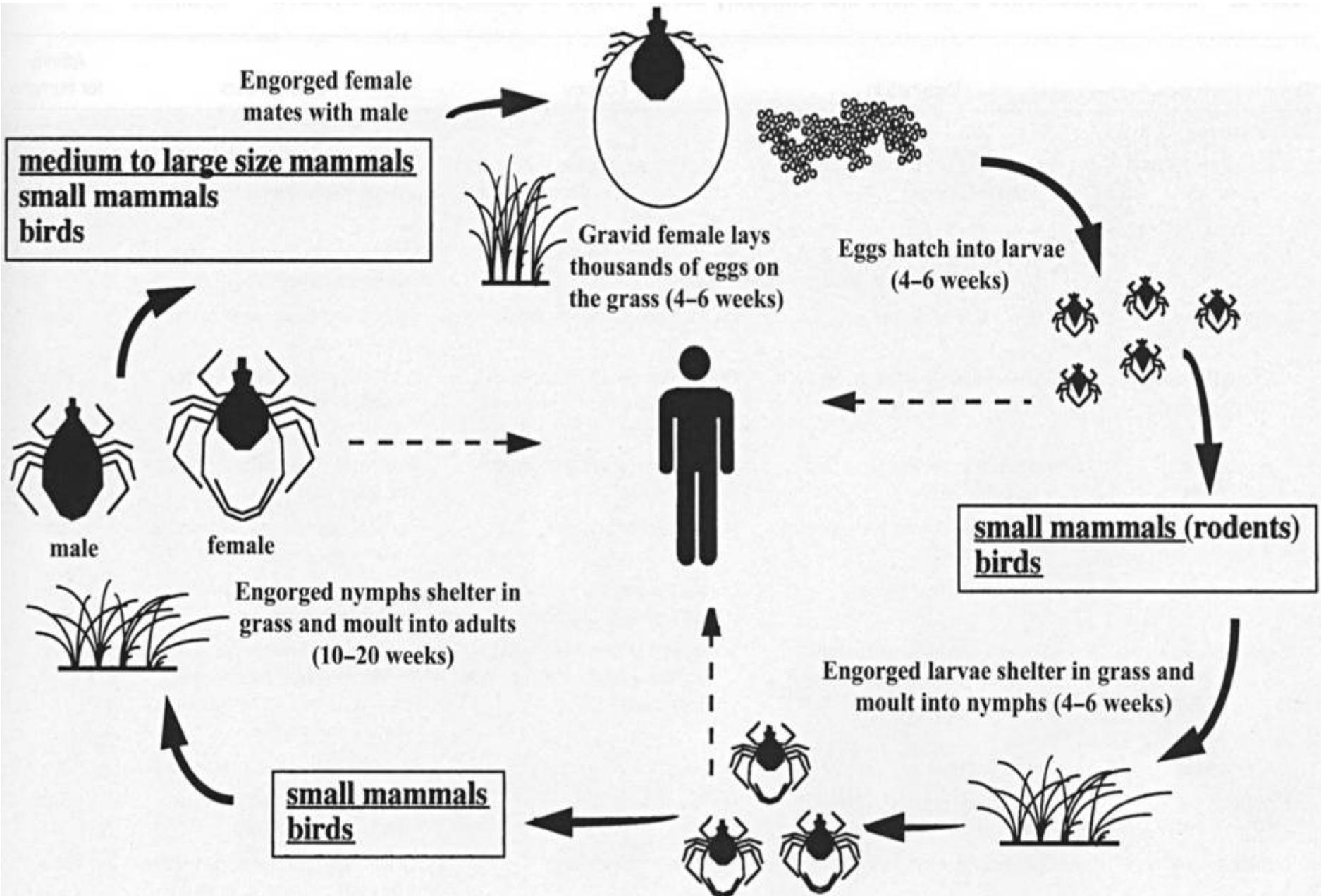
larve



nymphe



15 mm



Cycle d'Ixodes ricinus

Prévention primaire en zone d'endémie

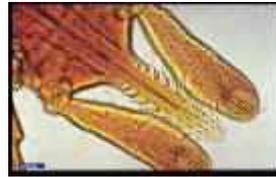
- Protection mécanique
 - vêtements longs et fermés (C)
- Répulsifs cutanés
 - sauf enfant < 30 mois
 - DEET, IR 35/35, citrodiol (C)
 - Femme enceinte : IR 35/35
- Répulsifs vestimentaires (C)
 - Perméthrine (sauf jeune enfant)



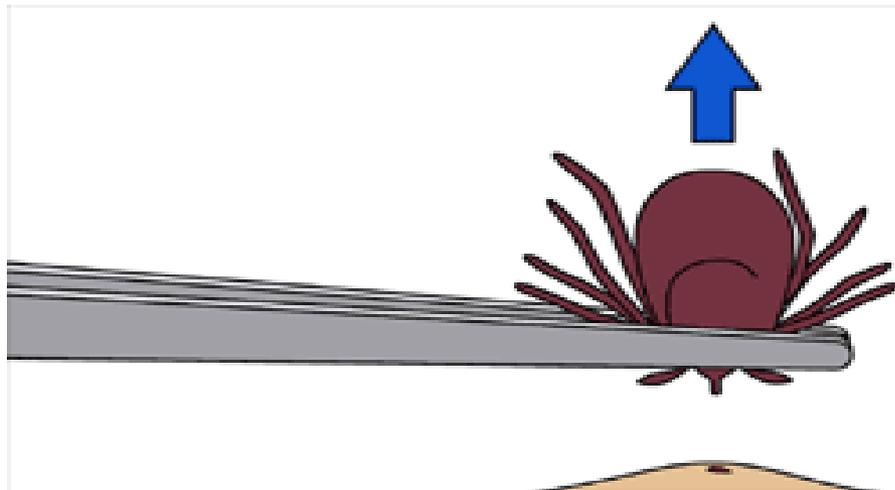
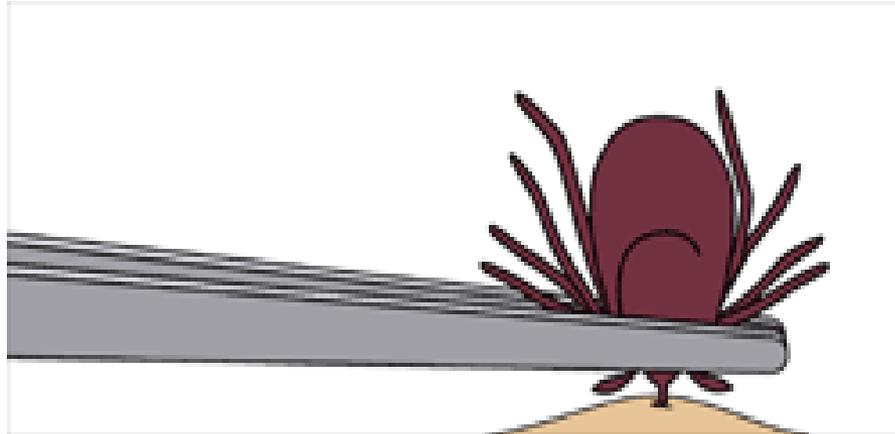
Prévention secondaire

Détection et retrait rapide d'une ou plusieurs tiques

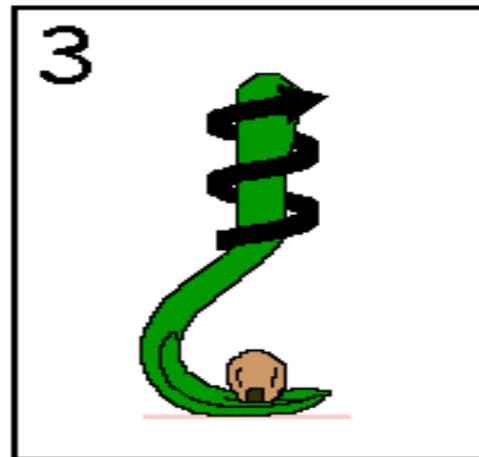
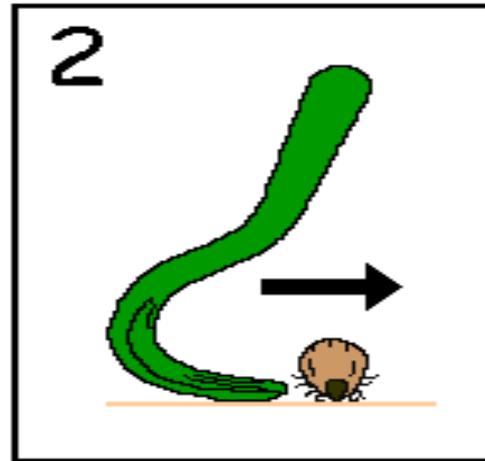
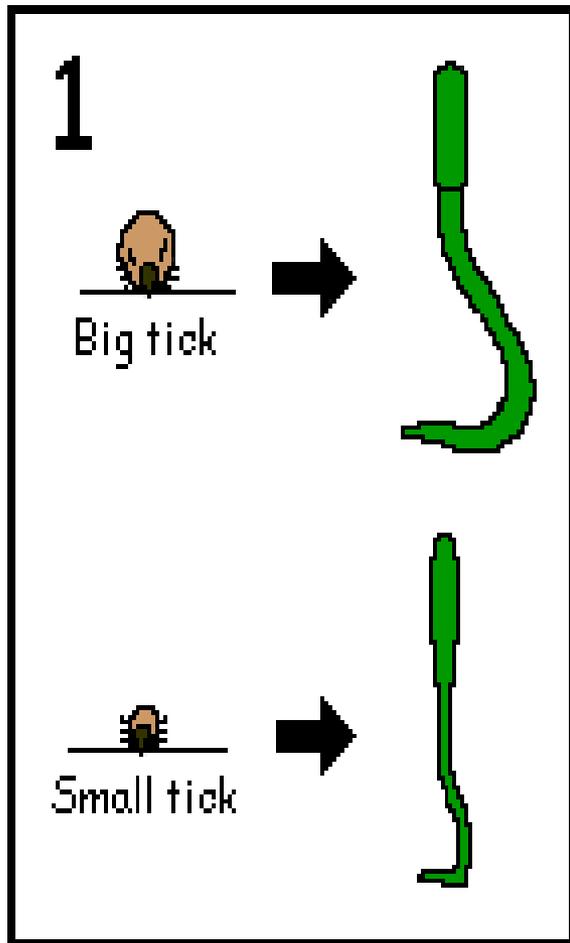
- Examen minutieux du revêtement cutané (C)
- Extraire la tique par une technique mécanique
(risque de transmission existe dès les premières heures d'attachement et s'accroît avec le temps, élevé si > 48 h) (B)
- Éviter les substances « chimiques » (C)
(risque de régurgitation)
- Désinfecter le site de la piqûre
- Surveiller la zone pour dépister un érythème migrant



EXTRACTION D'UNE TIQUE



EXTRACTION D'UNE TIQUE



Prévention secondaire en zone d'endémie antibioprophylaxie ?

**L'antibioprophylaxie systématique après
piqûre de tique n'est pas recommandée**

- **Risque élevé**
 - piqûres multiples
 - long délai d'attachement
 - fort taux d'infestation des tiques
- **Modalités**
 - Doxycycline PO : 200 mg monodose (A)
 - Amoxicilline PO : 3 g/j 10 à 14 j (B)

Prévention secondaire en zone d'endémie antibioprophylaxie ?

- **Situations particulières (C)**

- Femme enceinte

- Amoxicilline PO : 3 g/j 10 j

- Enfant âgé < 8 ans

- Amoxicilline PO : 50 mg/kg/j 10 j

- Immunodéprimé

- Amoxicilline PO : 3 g/j 10 – 21 j

- Doxycycline PO : 200 mg monodose

www.infectiologie.com

JURY

Président

Patrick Choutet CHU Bretonneau, Tours Maladies infectieuses

Membres

Philippe Bernard	Hôpital Robert Debré, Reims	Dermatologie
Philippe Couratier	CHU Dupuytren, Limoges	Neurologie
Robin Dhôte	Hôpital Avicenne, Bobigny	Médecine interne
Camille Francès	Hôpital Tenon, Paris	Dermatologie, allergologie
Jacques Jourdan	CHU Caremeau, Nîmes	Médecine interne
Michel Kopp	Illkirch	Médecine générale
Jacques Malaval	Pleaux	Médecine générale
Béatrice Quinet	Hôpital d'enfants Armand-Trousseau, Paris	Pédiatrie
Jean Sibia	Hôpital Hautepierre, Strasbourg	Rhumatologie
Christine Tranchant	Hôpitaux Universitaires, Strasbourg	Neurologie
Pierre Zachary	Altkirch	Biologie

COMITÉ D'ORGANISATION

Président

Daniel Christmann

Hôpitaux Universitaires - Hôpital Civil - Strasbourg
Maladies infectieuses et tropicales.

Membres

Olivier Chosidow

Hôpital Tenon, Paris

Dermatologie

Pierre Clavelou

CHU de Clermont-Ferrand Neurologie

Benoît Jaulhac

Faculté de médecine - Université Pasteur, Strasbourg

Bactériologie

Jean-Louis Kuntz Hôpital Hautepierre, Strasbourg

Rhumatologie

EXPERTS

Marc-Victor Assous	Hadassah Medical School, Jerusalem - Israël	Microbiologie
Bahram Bodaghi	Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris	Ophtalmologie
Nathalie Boulanger	Faculté de Pharmacie, Illkirch	Pharmacie
Eric Caumes	Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris	Maladies infectieuses et tropicales
Daniel Christmann	CHU de Strasbourg - Hôpital Civil	Maladies infectieuses et tropicales
Alain Créange	Hôpital Henri Mondor, Créteil	Neurologie
Sylvie de Martino	Institut de Bactériologie, Strasbourg	Bactériologie
Brigitte Degeilh	Faculté de Médecine, Rennes	Parasitologie et zoologie appliquée
Yves Hansmann	Hôpitaux Universitaires - Hôpital Civil	Maladies infectieuses et tropicales
Dominique Lamaison	CHU de Clermont-Ferrand - Hôpital G. Montpied	Cardiologie
Dan Lipsker	CHU de Strasbourg - Hôpital Civil	Dermatologie
Philippe Moguelet	Hôpital Tenon, Paris	Anatomie pathologie
Thomas Papo	Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris	Médecine interne
Olivier Patey	CHI, Villeneuve Saint Georges	Maladies infectieuses et tropicales
Jacques Pourel	Hôpital d'adultes de Brabois, Vandoeuvre-les-Nancy	Rhumatologie
Xavier Puéchal	Centre Hospitalier Le Mans	Rhumatologie

MEMBRES DU GROUPE BIBLIOGRAPHIQUE

Edouard Begon	CH René Dubos, Cergy-Pontoise	Dermatologie
Frédéric Blanc	Hôpital Civil, Strasbourg	Neurologie
Thierry Boyé	Hôpital d'Instruction des Armées Legouest, Metz	Dermatologie
Nathalie Guy	CHU de Clermont-Ferrand - Hôpital G. Montpied	Neurologie
Martin Martinot	Hôpital Pasteur, Colmar	Médecine interne
Mahsa Mohseni Zadeh	Hôpital Civil, Strasbourg	Maladies infectieuses et tropicales
Véronique Rémy	Hôpital Civil, Strasbourg	Maladies infectieuses et tropicales



ANAPLASMOSE GRANULOCYTAIRE HUMAINE

Dr Pierre KIEFFER

MEDECINE INTERNE – MALADIES SYSTÉMIQUES ET AUTO-IMMUNES
RARES – USC DE MÉDECINE

ANAPLASMOSE GRANULOCYTAIRE HUMAINE



Autre maladie vectorielle transmise par les tiques

Moins rare que nous le pensions

Sous diagnostiquée ! et probablement pas aussi nouvelle !

Série monocentrique de 8 malades (2009 → 2012)

Due à l'anaplasma phagocytophilum

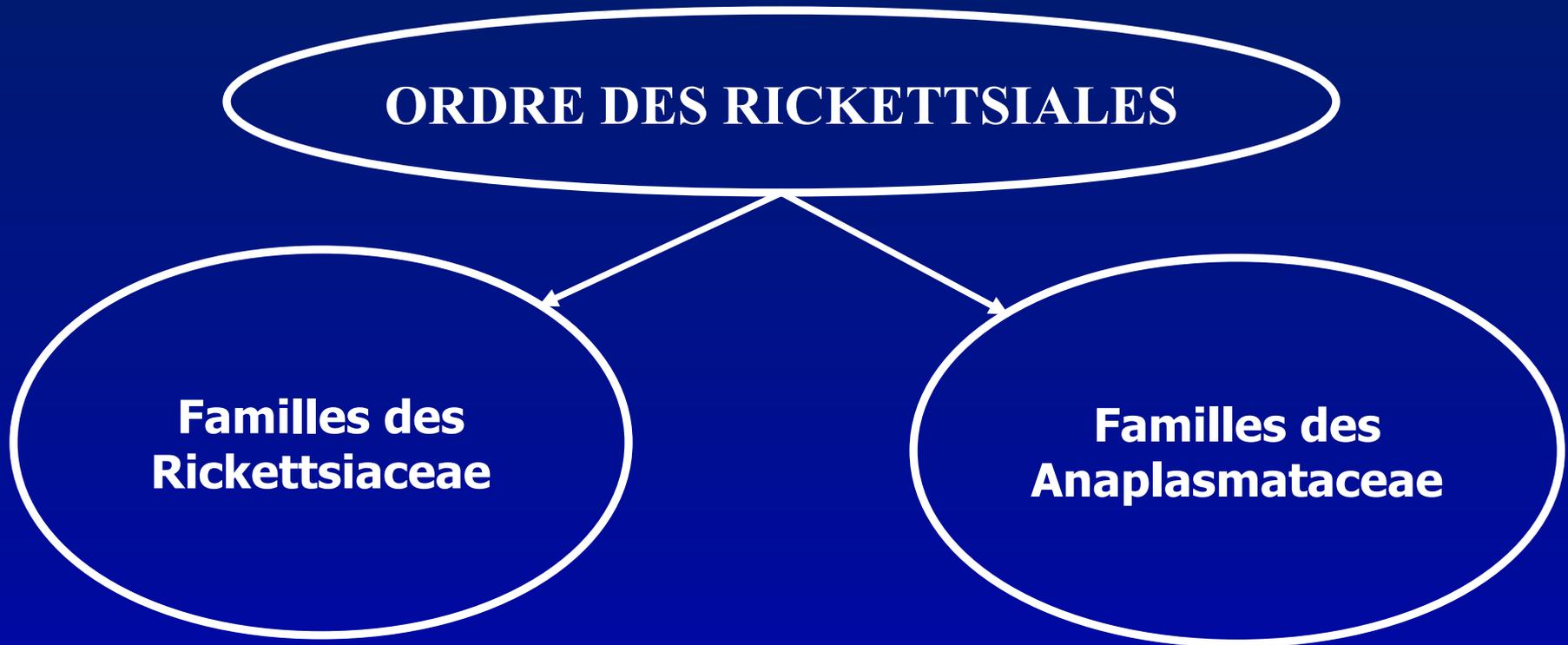
Infections très fréquentes chez l'animal

Amérique du Nord ++++

CONFLIT D'INTERET

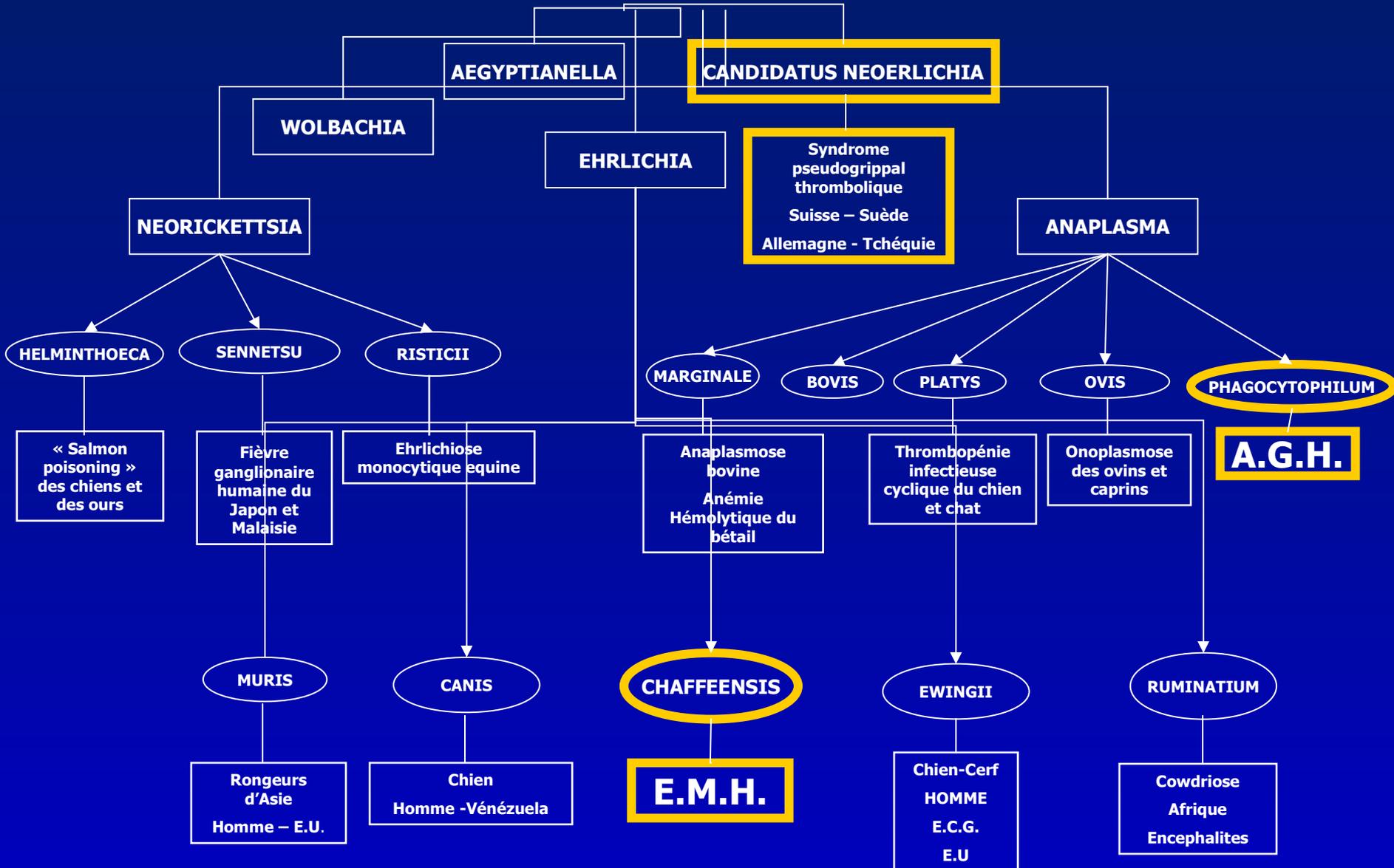
Néant

TAXONOMIE REVOLUTIONNEE PAR LA BIOLOGIE MOLECULAIRE



- *Anaplasma phagocytophilum* appartient à la grande famille des ANAPLASMATACEAE composée de nombreuses bactéries à développement intra-cellulaire.
- Tropisme (en fonction du germe) soit pour les polynucléaires, soit pour les monocytes, soit pour les plaquettes, soit pour les GR

GENRES DES ANAPLASMATACAE



ANAPLASMOSE GRANULOCYTAIRE HUMAINE

Réservoir : ANIMAL

Vecteur : LES TIQUES

- Ricinus en Europe
- Scapularis et pacificus aux EU

Variants génétiques :

- Grande diversité avec **tropismes variables pour l'hôte**

Transmission :

- Tiques +++++
- Exposition à du sang d'animaux infectés
- Inhalation de particules infectées ?
- Inter-humaine ?
- Alimentaire (lait cru infecté) ?

ANAPLASMOSE GRANULOCYTAIRE HUMAINE

1ère description humaine :

- **Mondiale** aux EU en 1994
- **Européenne** en Slovénie en 1997
- **Française** à Strasbourg en 2002
- **Notre centre** en 2009

Prévalence au niveau des tiques en Europe:

- Norvège : 17%
- Leipzig : 8.7%
- Forêt de Munich : 9.5%
- Suisse : 12%
- Alsace : ?

Séro-prévalence :

- EU : 15% en zone endémique
- Suède : 15% pour les populations exposées
- Suisse : 9 à 12% pour les chasseurs
- France : (?)

**Signification de cette
séroprévalence ?**

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'A.G.H.

- Réplication préférentielle dans les GRANULOCYTES

- Développement intra-cellulaire des bactéries

→ MORULAE (M.O)

- Détournement des fonctions de la cellule hôte

- Inhibition de l'apoptose
- Induction de l'autophagie
- Détournement du cholestérol
- Perturbation de la fonction polynucléaire

- Réponse auto-immune +++

- Production de cytokines (IFN γ – IL8...)
- Infiltration de la rate et des ganglions par des macrophages (hémophagocytose)
- Lymphopénie CD4 et CD8
- Possibilité d'infections opportunistes

DONNES CLINIQUES

	NOTION DE MORSURE PAR TIQUE DANS LES 20 JOURS	TEMPERATURE	CEPHALEES	ARTHROMYALGIES	FRISSONS	SUEURS	TROUBLES DIGESTIFS
1. P. 46 ans M	- Canetons malades	40°C	+++	-	+	+	NAUSEES ANOREXIE
2. L. 60 ans F	+ J-8	38,5°C	-	+++	+	+	-
3. G. 35 ans F	- Séjours réguliers en forêt	39°C	+++	-	+	+	NAUSEES VOMISSEMENTS ANOREXIE
4. S. 56 ans M	+ J-15	40,2°C	+++	+++	+	+	ANOREXIE
5. S.J.F. 71 ans M	- Contact sangliers	38,5°C	-	++	+	+	ANOREXIE
6. R. 50 ans F	+ J-15	40°C	+++	++	+	+	-
7. S.C. 30 ans F	+ J-12	39°C	+++	+++	+	+	ANOREXIE
8. L.E. 66 ans F	+ J-7	39°C	+++	++	+	+	DOULEURS ABDOMINALES ANOREXIE
4 Hommes 4 Femmes	Morsures identifiées 5/8 Séjours en forêt multihebdomadaires 6/8	100%	75%	75%	100%	100%	75%

- Aucun rush cutané

- (1 EM)

- 3 co-infections

- 2 Lyme

- 1 TBE

- 3 Particularités

- 1 SAM

- 1 MSA

- 1 évolution mitigée sous traitement adapté avec PCR+ après 15 jours de DOXY !

DONNEES BIOLOGIQUES

	HB g/l	NEUTROPENIE <1500	PLAQUETTES < 150 G/l	LYMPHOPENIE < 1200	CRP mgr/l
①	14	1090	32	+	40 (263) SAM
②	13	3200	280	-	36 (155) MSA
③	12,6	950	116	+	25
④	13,3	2100	186	+	36
⑤	14	670	95	+	59
⑥	13,6	1540	139	-	46
⑦	12,8	2300	149	+	88
⑧	16	1291	220	-	13
POURCENTAGE	0%	50%	62%	62%	100%

DONNEES BIOLOGIQUES

	ASAT	ALAT	γ GT	FROTTIS (Morulae)	PCR	IFI
①	x3	x4	x10	+	+	+ IgG IgM
②	-	-	x7	NR	+	-
③	x6	x7	x6	+	+	-
④	x1,5	x1,5	x1,5	NR	+	+ IgG IgM
⑤	x1,5	x1,5	x2	NR	+	+IgG
⑥	x1,5	x1,5	x2	NR	-	+ IgG
⑦	X10	x3	x8	NR	-	+IgG
⑧	x6	x7	X7	NR	-	+IgG
Pourcentage	87 %	87 %	100 %	Non interprétable	62 %	75 %

	META ANALYSE A.G.H. 10 études E.U. et Europe N_≈685 (2005)	NOTRE SERIE N_≈8
SIGNES CLINIQUES	%	%
FIEVRE	92	100
CEPHALEES	75	75
NAUSEES	38	75
ARTHROMYALGIE	46	75
RUSH	6	0
CONFUSION	17	0
SUEURS	?	100
TOUX	19	?
NEUTROPENIE < 1500	49	50
THROMBOPENIE < 150000	71	62
ELEVATION ASAT- ALAT	71	87
CRP ELEVEE	?	100

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE SPECIFIQUE

• Frottis sanguin : recherche MORULAE (M.O)

Résultat rapide mais difficile et chronophage

• Sérologie :

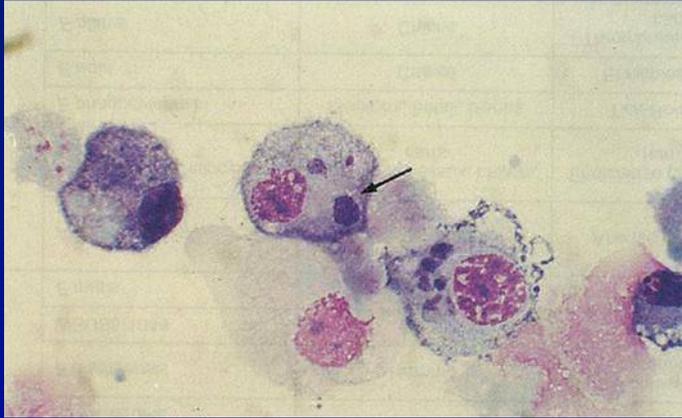
- ELISA – **IFI** – WB
- Potentiellement négativée par les AB (faux négatifs)
- Séroconversions parfois tardives
- Spécificité et sensibilité : 80% à 90% puis IgG (faux positifs)

• Culture :

Trop long et trop difficile

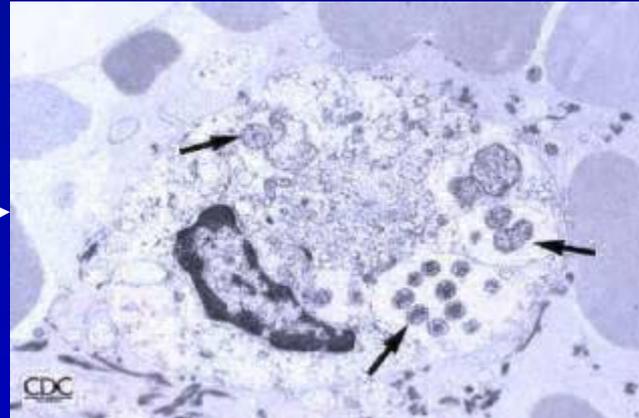
• PCR +++

- Cibles nucléiques de plus en plus spécifiques
- Technique de référence à la phase aiguë
- Sang, MO et possible sur LCR
- Sensibilité : 60%



**MORULAE pour
EHRlichIOSE**

**MORULAE pour
ANAPLAsMOSE**



TRAITEMENT

Sensibilité in vitro

- DOXYCYCLINE +++
- RIFAMPICINE +
- FLUROROQUINOLONES

Résistances in vitro

- MACROLIDES (et télithromycine)
- COTRIMOXAZOLE
- BETALACTAMINES

TRAITEMENT DE REFERENCE

- DOXY : 2x100 mg - 7 à 12 jours

TRAITEMENTS ALTERNATIFS

- RIFAMPICINE : 2 x 300 mg (adulte)
10 mg/kg 2x1/j (enfant)
- QUINOLONE (à la rigueur)

CONCLUSIONS

- **Formes cliniques et biologiques très homogènes**
- **Possibilité de formes graves mortelles**
- **Possibilité d'immuno-dépression induite (infections opportunistes)**
- **Possibilité de MAI induites (SAM et MSA)**
- **Diagnostics différentiels multiples**
 - Autres maladies vectorielles des tiques
 - Viroses diverses (EBV, CMV.....)
 - Leptospirose ++
 - Hémopathies et maladies auto-immunes
- **Confirmation diagnostique :**
Frottis, sérologies, PCR
- **Traitement par DOXYCYCLINE**
- **Nouveaux germes** (tableaux identiques)

→ **NEOEHRlichia mikurensis (+++)**



Centre Hospitalier
de Mulhouse

1^{ère} Journée Médicale
du Centre Hospitalier de Mulhouse

sous l'égide de l'ASSFORMED

25 mai 2013



Centre Hospitalier
de Mulhouse

1^{ère} Journée Médicale
du Centre Hospitalier de Mulhouse

sous l'égide de l'ASSFORMED

25 mai 2013

