Maladie de Lyme : Généralités

La maladie de Lyme, une maladie multi-systémique causée par le spirochète Borrelia burgdorferi (Bb) est la maladie vectorielle la plus répandue aux États-Unis.

Approximativement 20 000 nouveaux cas sont signalés au CDC chaque année et le CDC reconnait que 90% des cas ne sont pas reportés. [Adler, J. (2004). Lyme : battles with illness, emotions, insurance. (NJ) Herald News.] Les tiques à pattes noires infectées transmettent Bb aux humains par morsure. Ces tiques sont assez petites pour passer inaperçues. La plupart des patients n'ont pas le souvenir de s'être fait mordre avant d'être tombés malades.

La maladie de Lyme présente des manifestations précoces mais aussi tardives. Les patients peuvent exprimer l'un ou l'autre ou les deux. De nombreux patients consultent initialement en présentant la forme tardive. N'importe quel système organique peut être atteint, mais Bb s'attaque communément à la peau, les articulations, le cœur et les tissus nerveux, incluant le cerveau.

La forme précoce de la maladie de Lyme débute 3-30 jours après la morsure de tique et peut rapidement être identifiée par une éruption cutanée caractéristique appelée érythème migrant (EM). Cette éruption varie en apparence, mais son aspect le plus commun est une zone de rougeur homogène et ovale. La manifestation classique en forme de cible (Bull's eye) n'apparait que dans 20% des cas. [Smith R et al, Ann Intern Med. 2002;136 :421-428, Tibbles C, JAMA 2007; 297 :2617-27.] **30% des patients ne présenteront jamais la lésion typique d'EM**. [MMWR 56(23); 573-576.] Des symptômes pseudo-grippaux tels que fièvre, fatigue, mal de tête, myalgie, arthralgie et raideur de la nuque peuvent accompagner l'EM ou constituer la seule évidence du stade précoce de la maladie. [Steere A et al, Am J Med. 2003; 114(1) :58-62.]

La forme tardive de la maladie de Lyme se développe quelques semaines ou années après la morsure et est le résultat d'une infection disséminée. La forme disséminée précoce de la maladie peut causer plusieurs éruptions d'EM, une paralysie faciale de Bell (ou autre neuropathie associée aux nerfs crâniens), une méningite, une méningoradiculite, une carditite, une lymphadénopathie et de l'arthralgie; des symptômes généraux peuvent être présents. En région endémique, la maladie de Lyme est impliquée dans 50% de tous les cas de paralysie de Bell chez l'enfant. [Cook SP et al, Am J Oto-laryngo 1997; 18(5) :320-3.]

Aux États-Unis, on rencontre de l'arthrite et des désordres du système nerveux durant la phase tardive et disséminée de la maladie de Lyme. L'arthrite peut affecter n'importe quelle articulation (plus commun aux genoux). Plus de 60% des patients non-traités expérimenteront de l'arthrite.

Les conditions neurologiques incluent des neuropathies sensorielles périphériques, pathologies des neurones moteurs, neuropathies crâniales, dysfonctions du système nerveux autonome, désordre du mouvement, maladies neuropsychiatriques et encéphalopathie. La Neuroborreliose est le terme utilisé lorsque la maladie de Lyme affecte le cerveau. 15-40% des patients atteints de Lyme présentent des désordres neurologiques dus à l'infection. [Caliendo et al, Psychosomatics 1995; 36 :69-74.] La forme tardive de la maladie peut être sévère avec une morbidité élevée et une faible réponse aux traitements.

Symptômes

Les symptômes de la maladie de Lyme sont généralisés et variable; des patterns de rechutes/récurrences sont fréquents. La validité des symptômes individuels a été documentée par de nombreux rapports et études portant sur cette maladie. Les symptômes les plus fréquemment rapportés sont :

- Fatigue extrême interférant avec les activités
- Maux de têtes de tous les types
- Fièvres récurrentes, frissons, sueurs nocturnes
- Myalgie et arthralgie souvent migratoires
- Fasciculations musculaires et faiblesse
- Paresthésie et syndr. douloureux neuropathique
- Désordres du sommeil
- Dysfonction des nerfs crâniens
- Prob. neuropsychiatriques: irritabilité, dépression, anxiété, attaque de panique, TDAH (apparition soudaine), sauts d'humeur (comme troubles bipolaires), attaques de rage, TOC
- Prob. cognitifs : troubles de la mémoire, difficultés à exécuter plusieurs tâches en même temps, processus mentaux ralentis, problèmes de langage et de prononciation, pauvre capacité de concentration, perte des aptitudes en math, processus visuo-spatial diminué
- Les enfants peuvent présenter des changements de comportement, diminution de leurs performances scolaires, maux de tête, fatigue, pertes de mémoire, convulsions partielles complexes, dépression et peuvent recevoir un mauvais diagnostic de TDAH primaire

Bien que les symptômes de la maladie de Lyme coïncident avec les symptômes de d'autres conditions telles que fibromyalgie, syndrome de fatigue chronique, sclérose en plaques, SLA (forme précoce), AR, lupus et plusieurs désordres psychiatriques, les patients atteints de Lyme présentent souvent des patterns atypiques de ces maladies. Trouver un sens à la multitude de symptôme rapportés peut constituer un véritable défi. Il est donc importance de garder en tête que les symptômes apparaissant sans rapport les uns aux autres peuvent être reliés par une neuropathie autonome ou une encéphalopathie sous-jacente.

Examen physique

L'examen physique des patients atteints de Lyme peut révéler certaines trouvailles si soigneusement accompli, mais les anomalies peuvent être rares ou mêmes absentes dans certains cas. En plus de l'examen général, des examens neurologique, dermatologique et rhumatologique plus détaillés, devraient être entrepris.

Tests sérologiques

Borrelia burgdorferi étant difficile à cultiver, des tests sérologiques sont donc utilisés pour détecter la présence d'anticorps dirigés contre Bb. En 1995, le CDC a publié des lignes directrices pour le dépistage en laboratoire de la maladie de Lyme afin de standardiser les procédures d'analyse et l'interprétation du test Western blot. [MMWR 1995; 44 :590-1.] Le CDC recommande une approche en 2 étapes, la première étant un ELISA ou IFA. Si positif ou équivoque, la 2e étape peut être adressée, c-à-d le Western blot. Les échantillons négatifs à l'étape 1 ne sont pas approfondis. **L'objectif de la standardisation était d'établir des paramètres pour les laboratoires d'épidémiosurveillance et non pas pour poser des diagnostics cliniques.** [Mead P. CT Dept of Public Health Hearing Jan 29, 2004.]

L'approche en 2 étapes ne fonctionne pas.

L'ELISA est insuffisamment sensible pour être utilisé en screening. [Trevejo R, JID 1999; 179 :931-8.] Le Western blot augmente quant à lui la spécificité, mais parce qu'il suit l'étape 1, il se trouve à diminuer encore davantage la sensibilité totale. Les bandes incluses dans le système d'interprétation du Western blot ont été choisies selon des critères statistiques et non cliniques. [Dressler F. JID 1993; 167 :392-400.] Récemment, l'utilisation de l'ELISA C6 a été proposée comme seule analyse en remplacement de l'approche en 2 étapes. Malheureusement, ce test manque aussi de sensitivité pour un usage clinique. [Bacon R. J Infect Dis 2003; 187 :1187-99.]

Compte tenu de l'état des tests de diagnostic actuellement disponibles, la maladie de Lyme, comme beaucoup d'autres maladies, demeure un diagnostic clinique, les différents tests ne jouant qu'un rôle de soutien.

La Controverse entourant la Maladie de Lyme

Le diagnostic et le traitement de la maladie de Lyme demeurent controversés parce que la compréhension scientifique de cette maladie est en pleine expansion et plusieurs questions fondamentales restent sans réponse. La source de la controverse est l'absence de marqueurs biologiques et de tests diagnostics fiables. Tant que nous ne pourrons différencier l'infection d'une non-infection, de même que la guérison d'une non-guérison, les arguments à propos des approches diagnostiques et thérapeutiques persisteront.

Deux écoles de pensées, représentées par l'ILADS et l'IDSA (Infectious Diseases Society of America), se distinguent en ce qui concerne leurs approches diagnostiques et thérapeutiques de la maladie. L'IDSA adopte un point de vue étroit, définissant la maladie de Lyme en termes strictes et en recourant à des options de traitements limités. L'ILADS adopte un point de vue plus large, considérant que le jugement clinique devrait avantageusement déterminer qui devrait être traité et de quelle façon procéder. Les 2 groupes ont publié des lignes directrices fondées sur des preuves auxquelles on peut accéder via des bases de données médicales (National guidelines Clearinghouse). Alors que l'IDSA exprime ses inquiétudes face aux sur-traitements, l'ILADS signale que les décisions thérapeutiques devraient être basées sur l'analyse bénéfices-risques de chaque individu, en prenant en considération les coûts de santé, l'aspect financier et la qualité de vie associés au patient laissé sans traitements. Tout traitement médical véhicule des risques; les risques associés aux traitements antibiotiques précautionneusement gérés étant généralement bas.

Les patients d'aujourd'hui ne peuvent pas attendre pour la recherche de demain. Dans le futur, notre compréhension scientifique de cette maladie se précisera probablement. D'ici ce temps, les cliniciens en charge de leurs patients doivent faire au mieux de leurs capacités. Des lignes directrices de pratique peuvent présenter un point de départ raisonnable, mais les recommandations faites sur une base généralisée ne devraient jamais être substituées au jugement clinique du médecin abordant le cas individuel de son patient. C'est dans le cadre d'une bonne relation médecin-patient que les avantages et les risques des différents plans de traitement proposés peuvent être pesés de façon appropriée, et que l'autonomie du patient peut être encouragée et respectée.

La poursuite de thérapies médicales fondées sur des preuves oblige les médecins à agir en fonction des preuves qu'ils ont sous la main. Cela ne signifie pas que les médecins doivent se conformer à des protocoles de traitements inefficaces en attendant des recherches plus poussées.

Borrelia burgdorferi et Infection Persistante

L'infection persistante a été démontrée. En utilisant un modèle de souris, Hodzic et al ont démontré que, dans le stade avancé de la maladie, Bb peut survivre à une exposition de ceftriaxone pendant 30 jours et les bactéries persistantes demeurent infectieuses. [Hodzic E, Antimicrob Agents Chemother 2008; 52 :1728-1736.] Une étude antérieure par Yrjanainen a révélé un taux de survie similaire après 5 jours d'exposition à la ceftriaxone. [Yrjanainen H. J Infect Dis. 2007; 195(10) :1489-96.]

La microbiologie unique de Bb devrait être considérée lorsqu'il est question du potentiel de survie de cet organisme.

- Bb présente de longues périodes entre ses cycles de réplication. Les antibiotiques ciblant la paroi cellulaire fonctionnent durant la phase active de réplication. À moins que le traitement ne se poursuive au cours de la longue phase de repos, les bactéries qui ne se divisent pas au moment précis où ces antibiotiques sont utilisés survivront au traitement et l'infection persistera.

- Bb peut résider dans les compartiments intracellulaires, incluant les cellules endothéliales, les neurones et les cellules gliales. [Ma Y, Infect Immun 1991; 59 :671-8. Livengood JA, Microbes Infect 2006; 8 : (14-15) :2832-40.] De cette façon, la bactérie se trouve à l'abri et n'est donc pas affectée par les pénicillines et céphalosporines. De plus grosses doses d'antibiotiques à action intracellulaire peuvent être requises pour obtenir une concentration adéquate.

- Bb peut s'évader du système immunitaire par plusieurs mécanismes : emplacements intracellulaires et sites protégés du corps (cerveau, yeux), variation antigénique, suppression du système immunitaire et dissimulation sous forme de protéines dérivées de l'hôte. [Singh SK, Lancet Infect Dis 2004; 4(9) :575-83.]

Co-Infections

Les tiques transportent aussi d'autres pathogènes tels que Babesia, Anaplasma, Ehrlichia, Bartonella, Mycoplasma, etc.. La présence de ces organismes complique le diagnostic, les analyses sérologiques et le traitement des patients atteints de Lyme. Sur les modèles animaux, les co-infections ont modifié la réponse immunitaire, la charge pathogène et la gravité de la maladie. [Thomas V. Infect. Immun. 2001; 69 :3359-3371.] Chez l'humain, les co-infections augmentent la morbidité et retarde le rétablissement. [Krause P, JAMA 1996; 275 :1657-60.]

ILADS

Ce que tout médecin généraliste devrait savoir à propos de la Maladie de Lyme

International Lyme and Associated Diseases Society: Une organisation médicale et de recherche professionnelle

www.ilads.org
P.O. Box 341461
Bethesda, MD 20827-1461
Tél.: 1-301-263-1080
Fax: 1-301-263-0776
e-mail: lymedocs@aol.com