

ENTRETIEN

Maladie de Lyme : « Les outils pour améliorer le diagnostic sont pourtant là »

La maladie de Lyme pose un problème de santé publique : sous-diagnostiquée, elle laisse de nombreuses personnes aux prises pendant des années avec des douleurs chroniques. Alors que les solutions sont à portée de main !



Muriel VAYSSIER-TAUSSAT, directrice de recherche à l'Inra, dirige l'équipe Vectotiq à l'École vétérinaire d'Alfort (Enva).

Transmise par les tiques, la borréliose de Lyme est une maladie plutôt bien connue, que l'on sait guérir à l'aide d'antibiotiques adaptés. Pour autant, son diagnostic pose de nombreuses difficultés. Selon une estimation de l'Institut de veille sanitaire, la France compte environ 27 000 nouveaux cas par an. Mais, selon les associations de malades, ce nombre est très sous-estimé, divers symptômes invalidants apparaissant parfois longtemps après un test de dépistage négatif. Pourquoi un tel écart ? Pourquoi est-il si compliqué de détecter la maladie de Lyme et quelles solutions sont envisagées pour améliorer le diagnostic ? Éclairage de Muriel Vayssier-Taussat, responsable de l'équipe Vectotiq (UMR BIPAR, Inra-Anses-Enva), à Maisons-Alfort.

POUR LA SCIENCE

Qu'est-ce que la borréliose de Lyme ?

MURIEL VAYSSIER-TAUSSAT : C'est une maladie causée par différentes espèces de bactéries du groupe *Borrelia burgdorferi* (ce groupe d'une vingtaine d'espèces du genre *Borrelia* a été rassemblé sous le nom de la première espèce identifiée comme responsable de la maladie). Aux États-Unis, une seule espèce est présente, *Borrelia burgdorferi* au

sens strict. En France et en Europe, cinq espèces responsables de la borréliose circulent (*Borrelia burgdorferi*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. valaisiana* et *B. spielmanii*). Ces bactéries sont transmises par des acariens, des tiques du genre *Ixodes*. Différentes espèces de tiques transmettent la maladie de Lyme selon les régions. En France, le vecteur est l'espèce *Ixodes ricinus* ; aux États-Unis, il s'agit d'une cousine proche et, dans le nord de l'Europe, une autre espèce encore sévit.

Les bactéries du groupe existent de manière naturelle chez les animaux sauvages, principalement chez des petits rongeurs et des oiseaux. Insensibles à ces bactéries, ces animaux en constituent des réservoirs sur lesquels la tique se contamine quand elle prend un repas sanguin. Lors d'un autre repas sanguin, elle transmet la bactérie à l'homme ou à d'autres animaux, en particulier domestiques, chez qui cette dernière peut aussi déclencher la maladie.

PLS

Quelle est l'incidence de la maladie ?

M.V.-T. : En France, l'incidence de la maladie est une estimation de l'Institut de veille sanitaire à partir du nombre de cas répertoriés par des médecins sentinelles entre 2009 et 2011. En moyenne, on a ainsi 43 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants,

avec des disparités selon les régions. Les régions les plus touchées sont très boisées, avec une forte présence d'animaux sauvages, telles que l'Alsace (plus de 100 nouveaux cas pour 100 000 habitants) et la Meuse. Aux États-Unis, les Centres de contrôle et de prévention des maladies (CDC) estiment selon une méthode similaire que 300 000 nouveaux cas sont diagnostiqués par an, principalement concentrés dans 14 États (en 2014, l'État le plus touché était le Maine, avec 88 nouveaux cas pour 100 000 habitants). En Europe, on compte environ 85 000 nouveaux cas par an. Des disparités existent selon les pays, mais la comparaison des données entre les pays est limitée par la diversité des sources et des périodes d'étude.

PLS

Quels sont les symptômes de la maladie ?

M.V.-T. : Plusieurs jours après la morsure d'une tique infectée apparaît sur la peau une tache rouge qui grossit, atteignant parfois plus de 5 centimètres de diamètre, puis disparaît en quelques jours. Cet érythème migrant est le symptôme classique de la maladie de Lyme. Si une personne s'est aperçue qu'elle a été mordue par une tique, remarque l'érythème et consulte un médecin, celui-ci lui prescrit un traitement antibiotique qui dure environ quinze jours et est très efficace à

cette phase précoce, et la personne guérit en trois semaines à un mois.

PLS

Que se passe-t-il si l'on ne remarque pas l'érythème migrant ?

M. V.-T. : C'est alors que les problèmes surviennent, ou lorsque l'on voit un érythème, mais que l'on ne consulte pas. Celui-ci s'estompant assez vite et n'étant pas accompagné d'autres signes cliniques, on le pense sans gravité. En général, on ne s'aperçoit même pas qu'on est mordu par une tique, car au moment où elle pique, elle injecte des substances anesthésiantes. On peut ainsi rester avec une tique pendant plusieurs jours sans le savoir. On la remarque parfois quand elle grossit, la tique devenant 50 fois plus grosse à l'issue d'un repas.

Or sans le traitement antibiotique précoce, la situation se complique. D'autres symptômes très variés – articulaires, musculaires, neurologiques – apparaissent plusieurs semaines après l'érythème migrant. Le traitement est alors plus compliqué, car les antibiotiques sont beaucoup moins efficaces à ce stade, et le lien n'est pas toujours fait avec la maladie de Lyme. Des personnes souffrent ainsi de problèmes neurologiques, articulaires ou musculaires pendant plusieurs mois, voire des années.

PLS

Comment diagnostique-t-on la maladie lorsque l'érythème migrant a disparu ?

M. V.-T. : On recherche dans le sang de la personne des anticorps spécifiques des bactéries du groupe *Borrelia burgdorferi*, à l'aide de deux tests. Le premier est un test Elisa (*enzyme-linked immunosorbent assay*) : on passe au crible ces anticorps à l'aide d'une réaction immuno-enzymatique (quand un anticorps est reconnu à l'aide d'un antigène spécifique, une réaction enzymatique se déclenche, détectée par spectroscopie). Si ce test est positif, on confirme le diagnostic par un second test plus précis – un Western Blot. On incube le sang avec des bandelettes portant certaines protéines bactériennes contre lesquelles le patient a pu produire des anticorps. Si ces anticorps sont présents dans le sang, ils réagissent avec les bandelettes.

Si ces deux tests sont positifs, un diagnostic est posé sur la maladie de Lyme. Le problème, c'est que beaucoup de personnes se font piquer

par des tiques, ont divers symptômes, mais présentent des tests négatifs et ne sont donc pas diagnostiquées comme ayant la maladie de Lyme. D'où la protestation des associations de malades.

PLS

Pourquoi ces tests ne détectent-ils pas tous les cas ?

M. V.-T. : Pour plusieurs raisons. La première est que plusieurs tests différents sont commercialisés pour détecter la maladie de Lyme et qu'on ne connaît pas leur spécificité et leur sensibilité. Pour avoir une sensibilité optimale en France, il faudrait que les tests Elisa soient fabriqués à partir des cinq espèces de bactéries connues pour y causer la maladie. Mais les fabricants ne sont pas tenus de préciser le contenu de leurs tests. Certains le font, mais pas tous, et les laboratoires



UNE TIQUE *IXODES RICINUS* après un repas sanguin de plusieurs jours. Plus le repas est long, plus le risque de transmission d'agents pathogènes est grand.

d'analyse médicale choisissent ainsi leurs tests sans en connaître les performances.

En France, plus de vingt tests sont disponibles. Ils fonctionnent plus ou moins bien, mais quand vous allez dans un laboratoire pour un diagnostic, vous ne savez pas lequel est utilisé. Il y a un réel besoin de clarifier tout ça. C'est une des recommandations de l'avis donné par le Haut conseil de la santé publique en 2014, en réponse à une saisine de la Direction générale de la santé : faire un tri dans tous les tests commercialisés pour déterminer lesquels sont les plus spécifiques et les plus sensibles pour détecter la maladie. L'Agence nationale de sécurité du médicament

(ANSM) mène en ce moment cette étude et devrait donner ses résultats en 2016.

PLS

Existerait-il d'autres tests plus efficaces, utilisés ailleurs, par exemple ?

M. V.-T. : Les associations de malades utilisent beaucoup le test de la goutte épaisse : on prend du sang au bout du doigt, on le met entre lame et lamelle et en regardant au microscope sur fond noir, on verrait les bactéries. Avec Christian Perronne, infectiologue à l'hôpital de Garches, nous avons voulu savoir si cette approche fonctionnait. Nous avons comparé selon ce protocole le sang d'individus sains et d'autres dont on savait qu'ils avaient la maladie. Résultat : on distinguait très bien des bâtonnets hélicoïdaux qui ressemblaient aux *Borrelia*, mais à la fois chez les individus sains et chez les malades. Le test n'est donc pas spécifique.

Nous ne savons pas si ces bâtonnets sont des bactéries, mais ce ne sont pas des *Borrelia*, car nous avons essayé de les identifier par des tests spécifiques mettant en évidence l'ADN des *Borrelia*, sans succès. Il s'agit peut-être d'autres bactéries : lorsqu'on mange, certaines bactéries du tube intestinal passent la barrière intestinale et se retrouvent de façon transitoire dans le sang, notamment des bactéries qui ressemblent aux *Borrelia*.

PLS

Quelles sont les autres raisons de la difficulté à diagnostiquer la maladie ?

M. V.-T. : Un autre problème est que les tiques ne transmettent pas que *Borrelia*, mais aussi beaucoup d'autres bactéries, des parasites, des virus. Or à l'heure actuelle, lorsque vous êtes piqué par une tique, le seul test qu'effectue le médecin est celui de *Borrelia*. Si vous êtes infecté par un autre agent pathogène, vous serez négatif pour la maladie de Lyme, mais quand même infecté par autre chose.

PLS

A-t-on déjà détecté d'autres maladies transmises par des tiques ?

M. V.-T. : Les symptômes à eux seuls ne permettent pas de reconnaître une maladie, car ils ne sont pas très spécifiques : état grippal, douleurs musculaires, fatigues intenses... En revanche, on sait que certaines bactéries hébergées par