

# Maladie de Lyme

## Qu'est-ce que la maladie de Lyme?

Il s'agit d'une maladie infectieuse et inflammatoire causée par une bactérie, *Borrelia burgdorferi*, transmise aux animaux et à l'homme par des morsures de tiques infectées. Elle est aussi appelée borréliose. Cette maladie a été décrite pour la première fois aux Etats-Unis dans la ville de « Old Lyme », dans le Connecticut en 1975. Grâce à un accroissement des efforts de recherches, *B. burgdorferi* a pu être identifié comme étant le germe causal en 1981. A l'heure actuelle, il existe des foyers endémiques de borréliose. Les cas apparaissent dans les régions tempérées des régions d'Amérique du Nord, d'Europe et d'Asie. *B. burgdorferi* est maintenue à l'intérieur d'un véritable cycle impliquant les tiques du genre ixodes (*Ixodes ricinus* en Europe et *Ixodes scapularis* et *Ixodes pacificus* aux Etats-Unis) et de petits mammifères.

Une variation génétique dans des isolats de *B. burgdorferi* provenant de différentes régions géographiques pourrait expliquer les différences observées dans les manifestations cliniques de la maladie en Europe et en Amérique du Nord. L'arthrite est le symptôme le plus fréquent aux USA. Dans des régions d'Europe, des manifestations dermatologiques chroniques et certaines manifestations neurologiques sont associées à différentes souches. La maladie de Lyme est sans doute l'infection bactérienne transmise par les tiques la plus fréquente dans le monde. Cette maladie n'est pas considérée comme transmissible d'homme à homme ni directement des animaux à l'homme. Les taux d'infection dans les populations de tiques varient, selon les espèces et la répartition géographique, d'un pourcentage aussi faible que 2 pour cent à 60 pour cent, voire plus. On suppose qu'il peut y avoir une transmission par des insectes piqueurs comme les mouches, les puces ou les moustiques mais cette transmission semble assez rare.

Dans environ 50 pour cent des cas, une éruption caractéristique appelée érythème chronique migrant (*erythema migrans*) est observée. Le terme « erythema » signifie en grec une rougeur de la peau alors que « migrare » correspond à un verbe latin signifiant se déplacer ou marcher. L'éruption débute quelques jours à quelques semaines après la morsure par une tique infestée et ressemble habituellement à un anneau rouge qui s'agrandit. La réaction cutanée peut être confondue avec une allergie à une feuille de lierre, à une piqûre d'araignée ou une morsure d'insecte ou à une teigne.

Les examens sanguins réalisés lors de la maladie de Lyme montrent des anticorps qui ont la particularité d'être dirigés contre *B. burgdorferi*. Une réponse positive au test peut servir de diagnostic, en présence de symptômes appropriés. Néanmoins, il est possible que les tests soient négatifs lors de l'évolution de la maladie ou suite à un traitement antibiotique et que le patient soit toujours atteint de la maladie de Lyme. Presque simultanément à l'éruption, des symptômes pseudo-grippaux peuvent apparaître avec des maux de tête, des raideurs de la nuque, une température élevée, des douleurs musculaires, de la fatigue et un



malaise général. Certaines personnes développent des symptômes pseudo-grippaux sans apparition d'une éruption.

S'il passe inaperçu, le premier stade de la maladie de Lyme peut disparaître mais des symptômes beaucoup plus graves peuvent se développer des mois, voire des années plus tard. De tels symptômes sont à type de douleurs articulaires et musculaires. Habituellement les grosses articulations sont touchées. Des symptômes neurologiques peuvent également être présents comme une méningite, des engourdissements et des sensations de brûlure des extrémités, des douleurs sévères, de la fatigue et de la dépression.

D'autres organes du corps peuvent être atteints et des problèmes cardiaques, oculaires (signe de Bell), respiratoires et gastro-intestinaux peuvent se développer. Les symptômes sont souvent intermittents d'une durée de quelques jours à plusieurs mois ou plusieurs années. En raison de la diversité des symptômes, le stade terminal ressemble à de nombreuses autres maladies et peut s'avérer difficile à diagnostiquer. Une fois que la personne a été guérie, il semble qu'une ré-infection soit possible. Même si quelques décès ont été imputés à la maladie de Lyme, cette maladie n'est pas considérée comme mortelle.

### **Qui est atteint de la maladie de Lyme?**

Il existe deux pics d'incidence par âge de la maladie. Un pic survient entre 5 et 9 ans et un autre entre 50 et 54 ans. L'incidence chez les enfants âgés de 5 à 9 ans est environ deux fois plus élevée que celui observé chez les adultes. En Europe, la majorité des cas surviennent en Scandinavie et en Europe centrale. Comme aux Etats-Unis, il existe plusieurs zones d'endémie où l'incidence annuelle atteint 160 pour 100 000 personnes.

Les taux européens d'incidence sont comparables à ceux des Etats-Unis. Quelques 70 cas pour 100 000 individus ont été rapportés dans les régions endémiques, comme le sud de la Suède, avec des pics entre 5 et 9 ans et entre 60 et 69 ans. Les rapports européens indiquent également que chez les enfants, ce taux est légèrement plus élevé chez les garçons que chez les filles mais concernant le pic des patients plus âgés, plus de femmes que d'hommes ont été atteintes. L'incidence la plus faible est retrouvée chez des individus entre 20 et 24 ans. Aux Etats-Unis, on dénombre plus de 16 000 cas de maladie de Lyme par an.

### **Quels sont les traitements actuels?**

La maladie de Lyme est traitée par antibiothérapie. Elle est prescrite en fonction des stades de la maladie et de ses manifestations. Parmi les médicaments de choix, figurent les molécules de la classe des tétracyclines, des macrolides, des céphalosporines et des dérivés de la pénicilline. Les médicaments anti-inflammatoires comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), sont parfois prescrits pour soulager les raideurs articulaires.

Si elle est diagnostiquée à un stade précoce, les antibiotiques peuvent guérir la maladie. Un traitement administré en temps voulu augmente les chances de guérison et peut diminuer la sévérité des symptômes ultérieurs. Le traitement de la maladie à des stades plus avancés est plus difficile et nécessite parfois des cures d'antibiothérapie prolongées et répétées. Des échecs au traitement et des rechutes ont été décrits.

### **Quels sont les traitements en développement?**

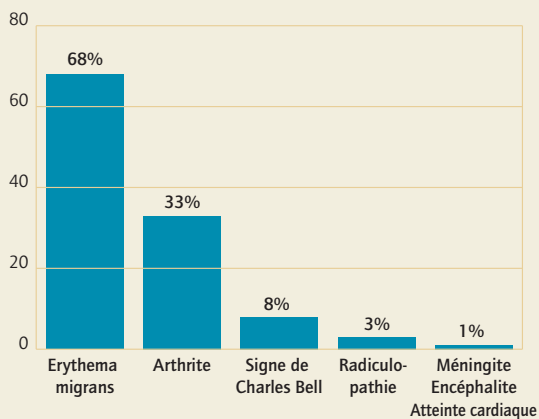
Les programmes de recherche sur la maladie de Lyme ont pour principaux objectifs de développer de meilleurs moyens de diagnostiquer, traiter et prévenir la maladie. Récemment, des médecins chercheurs ont développé un nouveau test sanguin susceptible d'améliorer de manière spectaculaire la valeur des tests biologiques en permettant un diagnostic précoce de la maladie de Lyme. La nouvelle méthode isole des complexes immuns spécifiques se formant précocement au cours de la maladie

**La maladie de Lyme est causée par une bactérie transmise par des morsures de tiques. Elle peut atteindre plusieurs organes du corps. Les progrès scientifiques ont conduit à la découverte de plusieurs antibiotiques. Les recherches futures laissent prévoir de nouveaux tests, médicaments et vaccins**



Image au microscope électronique de *Borrelia burgdoferi*

### Fréquence des atteintes cliniques parmi les patients atteints de la maladie de Lyme (2001-2002)



Le pourcentage total est supérieur à 100%, car certains patients présentent plus d'une atteinte clinique.

lorsque les anticorps protecteurs se fixent aux protéines à la surface de la bactérie. Les méthodes actuelles détectent seulement les anticorps non liés qui ne sont pas souvent présents en quantité suffisante au stade précoce de la maladie pour fournir des résultats fiables.

Des recherches sont également en cours pour déterminer si un traitement antibiotique à long terme entraîne une amélioration supplémentaire chez les patients ayant déjà reçu un traitement standard. Les chercheurs étudient également si les anomalies cérébrales observées dans la maladie de Lyme sont essentiellement dues à une inflammation des vaisseaux sanguins ou à un problème de métabolisme. Des études sont aussi en cours pour identifier les marqueurs cliniques et biologiques susceptibles d'être associés à une réponse au traitement.

Deux vaccins contenant la lipoprotéine de surface A (OspA) recombinante de *B. burgdorferi*. Ils se sont avérés efficaces à 70-90 pour cent dans la prévention de la maladie de Lyme au bout de trois injections. La durée de l'immunité protectrice générée en réponse aux vaccins n'a pas été déterminée. Un vaccin est disponible dans le commerce aux Etats-Unis depuis 1998 mais a été retiré du marché en 2002. Des études pré-cliniques en cours de réalisation sur le développement et des essais d'autres vaccins-candidats ont pour cible la protéine A se fixant à la décorine (DbpA). Au cours d'études chez l'animal, les chercheurs ont montré qu'un vaccin composé de DbpA et d'OspA est plus efficace dans la prévention de la maladie qu'un vaccin ne contenant qu'un seul de ces deux composés. Sur la base de ces résultats encourageants, des recherches sont en cours pour développer un vaccin de deuxième génération destiné à prévenir la maladie de Lyme chez l'homme.

Le développement d'un vaccin efficace contre la maladie de Lyme ainsi qu'une meilleure compréhension de son évolution à long terme sont considérés comme les défis les plus importants dans le domaine de la recherche future.

### Quelles sont les perspectives à plus long terme?

Le séquençage du génome de *B. burgdorferi* a permis une meilleure compréhension de la biologie de l'agent causal et de son adaptation rapide aux différents hôtes et milieux.

L'explication de la physiopathologie de la borréliose chronique du système nerveux central et l'arthrite liée à la maladie de Lyme résistant au traitement sont des conditions préalables à un développement futur de traitements efficaces de ces manifestations. Au stade tardif de la maladie, *B. burgdorferi* induit une réponse immunitaire entraînant des symptômes au niveau de divers organes avec peu d'éléments prouvant une invasion bactérienne. Les études sur l'arthrite de Lyme ont montré qu'une réaction inflammatoire chronique au niveau articulaire est associée à la formation de complexes immuns et à la production de cytokines pro-inflammatoires. L'implication également de facteurs génétiques comme l'antigène leucocyte humain (HLA)-DR4 et (HLA)-DR2 a été démontrée. Ceci semble constituer des cibles prometteuses pour mieux traiter le stade tardif de la maladie.

L'explication de la physiopathologie de la borréliose chronique du système nerveux central et l'arthrite liée à la maladie de Lyme résistant au traitement sont des conditions préalables à un développement futur de traitements efficaces de ces manifestations. Au stade tardif de la maladie, *B. burgdorferi* induit une réponse immunitaire entraînant des symptômes au niveau de divers organes avec peu d'éléments prouvant une invasion bactérienne. Les études sur l'arthrite de Lyme ont montré qu'une réaction inflammatoire chronique au niveau articulaire est associée à la formation de complexes immuns et à la production de cytokines pro-inflammatoires. L'implication également de facteurs génétiques comme l'antigène leucocyte humain (HLA)-DR4 et (HLA)-DR2 a été démontrée. Ceci semble constituer des cibles prometteuses pour mieux traiter le stade tardif de la maladie.

### MISE EN GARDE

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé. L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre "Des médicaments au service de l'humanité" est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles. Comité de rédaction: Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Peter Heer, Bill Kirkness, Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice). Credits photos: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design & Production: Megaluna+Triumviraat