

Assessment of *Borrelia miyamotoi* in febrile patients and ticks in Alsace, an endemic area for Lyme borreliosis in France

Pierre H. Boyer 1, Joris Koetsveld 2, Laurence Zilliox 3, Hein Sprong 4, Émilie Talagrand-Reboul 1, Yves Hansman 1 5, Sylvie Josiane de Martino 1 3, Nathalie Boulanger 1 3, Joppe W Hovius 2, Benoit Jaulhac 6

Evaluation du rôle de *Borrelia miyamotoi* au sein d'une série de patients avec une clinique évocatrice et chez des tiques récoltées en Alsace, une région endémique pour la maladie Lyme.

Les auteurs rappellent que les cas de BMD (*Borrelia miyamotoi* disease) sont rares et rapportés principalement en Russie et aux USA. Des cas de méningoencéphalites sévères ont été rapportés chez des patients traités par une immunothérapie anti-lymphocytes B.

La technique de référence pour le diagnostic est la PCR sur sang total.

B.miyamotoi est la seule espèce de *Borrelia* responsable de fièvres récurrentes transmises par *Ixodes ricinus*.

Des analyses sérologiques ont évoqué la possibilité d'une exposition chez des travailleurs en forêt d'Europe centrale et de l'ouest et des travaux ont rapporté des cas de patients avec une clinique évocatrice tout en ayant une sérologie compatible. *Ixodes ricinus* est endémique en Alsace, aussi les auteurs ont cherché à évaluer la prévalence de *B.miyamotoi* chez des patients suspects (syndrome fébrile post pique de tique) et chez des tiques collectées dans la région.

Méthodes :

D'avril 2013 à Novembre 2016 : collecte de 4354 nymphes d'*I.ricinus*.

De mai 2010 à juillet 2016 : 575 échantillons ont été envoyés au CNR de Strasbourg pour recherche d'*Anaplasma phagocytophilum* (agent de l'Anaplasmose Granulocytaire Humaine, HGA) par PCR et inclus dans un essai dédié (*Hansmann et al – Emerg Infect Dis 2019*). Les critères cliniques retenus comme évocateurs étaient : fièvre à 4 semaines d'une pique de tique, fièvre avec anomalie hépatique et/ou hématologique et exposition aux tiques, anomalie hépatique et/ou hématologique et pique de tique.

Pour 138 des 575 patients, une sérothèque de sérum aigu et convalescent était disponible pour analyse sérologique complémentaire (*B.miyamotoi* anti-GlpQ IgM and IgG)

Cinquante donneurs de sang alsaciens et 50 donneurs d'une autre région, non endémique, ont servi de contrôles négatifs.

Résultats :

B.miyamotoi a été retrouvée par PCR sur 2,18% des 4 354 nymphes collectées. Il n'y avait aucune différence en fonction de l'année de collecte.

Concernant les 575 patients testés ; 155 avaient des données cliniques disponibles dont 89 rapportant une pique de tique, 131 étaient fébriles à l'inclusion et 101 avaient des anomalies biologiques hématologiques ou hépatiques initiales.

Aucune des 575 PCR sur sang total de patient suspect d'HGA réalisée à la phase aiguë n'était positive pour *B.miyamotoi*.

Parmi les 575 patients, 138 avaient des sérums aigus et convalescents disponibles dont les délais médians de recueil étaient de 6 jours (IQ:2-4) et de 6,28 semaines (IQ:5,96-7,04) respectivement.

Au total 14/138 patients étaient positifs pour au moins un paramètre IgM et/ou IgG (*profils reportés dans le tableau ci-après*)

Un patient a séro-converti en IgG. Trois avaient des IgM isolés sur la sérologie initiale sans modification du profil sérologique sur le sérum convalescent, possiblement dans un contexte de traitement par Doxycycline instauré de manière probabiliste.

Après analyse des dossiers, il était retenu que des co-expositions avec des réactions sérologiques croisées non spécifiques ne pouvaient pas être exclues (*P.falciparum*, *A.phagocytophilum*,...) Un patient avait des IgG persistants à fort taux suggérant une exposition antérieure.

Conclusion/Discussion :

Il n'y a eu aucun diagnostic de BMD retenu avec certitude car aucune PCR réalisée chez les patient en phase aigue n'est revenue positive (élément retenu dans l'essai de *Platonov et al – Emerg Infect Dis 2011*). La spirochetémie semblant être de moindre importance que dans les autres fièvres récurrentes à tiques.

Ces résultats pointent cependant une exposition possible à *B.miyamotoi* avec une imputabilité potentielle lors d'épisodes fébriles non expliqués, avec ou sans traitement probabiliste.

Bien que concernant l'Est de la France, ce travail est intéressant pour une première évaluation d'écologie via une analyse de séroprévalence dans une région de forte endémie d'*I.ricinus*.

Très souvent les patients que nous sommes amenés à voir en consultation évoquent spontanément à leur propos le tableau de «relapsing fever» et présentent parfois des résultats tests non validés (Phelix Phage Test®, EliSpot®,...) positif pour *B.miyamotoi*. Une connaissance de ces données semble pertinente pour apporter aux patients des éléments de réponse et lutter contre l'errance diagnostique.

Dr Pierre GAZEAU, PH au sein du service des maladies infectieuses et tropicales du CHRU de Brest. Juin 2021

Profils sérologiques pour B.miyamotoi pour les 14/138 patients ayant bénéficié d'un suivi avec au moins un paramètre positif.

Table 1 GIpQ serology kinetics for the 14/138 patients with a serological follow-up, who had at least one positive (ELISA + WB) test and their doxycycline treatment status after the acute blood sampling

Patient	Age (years)	Time between symptom onset and acute sampling (day)	Time between symptom onset and convalescence sampling (days)	Time between two samples (days)	Tick bite	Serological results		Doxycycline administration after the acute sampling	Final diagnosis retained by physician
						Acute sample IgM	Acute sample IgG		
A	65	17	63	46	Yes	Neg	Neg	Yes	HGA
B	37	8	42	34	No	Pos	Neg	Yes	Malaria
C	67	14	56	42	Yes	Pos	Neg	Yes	HGA
D	83	9	42	33	Yes	Pos	Neg	Yes	HGA
E	44	4	56	52	Yes	Neg	Neg	Yes	No
F	62	Unknown	Unknown	82	Unknown	Neg	Pos	Unknown	Unknown
G	49	16	56	40	Yes	Neg	Pos	Yes	No
H	53	Unknown	Unknown	50	Unknown	Neg	Pos	Unknown	Unknown
I	38	Unknown	Unknown	50	Unknown	Neg	Pos	Unknown	Unknown
J	42	Unknown	Unknown	40	Unknown	Pos	Neg	Unknown	Unknown
K	71	18	79	61	No	Pos	Neg	Yes	CMV infection
L	53	19	56	37	No	Pos	Neg	No	EBV infection
M	28	17	70	53	No	Pos	Neg	No	CMV+EBV infection
N	39	5	49	44	Yes	Neg	Neg	No	No

Abbreviations: HGA, human granulocytic anaplasmosis; EBV, Epstein-Barr virus; CMV, cytomegalovirus; Pos, positive; Neg, negative; No, no final diagnosis retained at time of consultation