

Les manifestations rhumatologiques de la maladie de Lyme



Clémence CORRE
Réunion scientifique du 21/01/2020

Manifestations rhumatologiques au cours du Lyme

Phase localisée



Phase disséminée



Syndrome post Lyme



Arthralgies

Sciatique

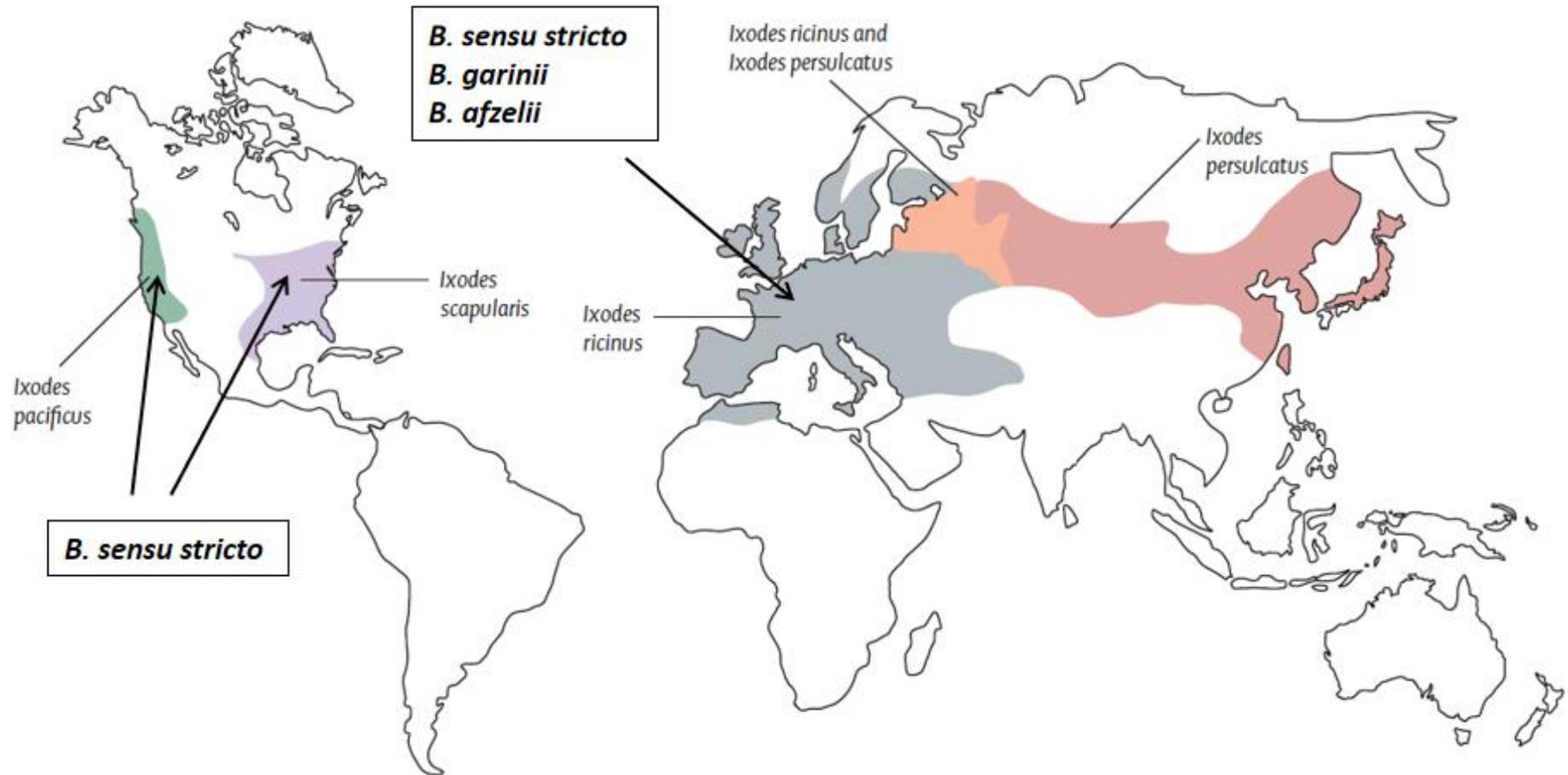
Arthrite

Arthralgies

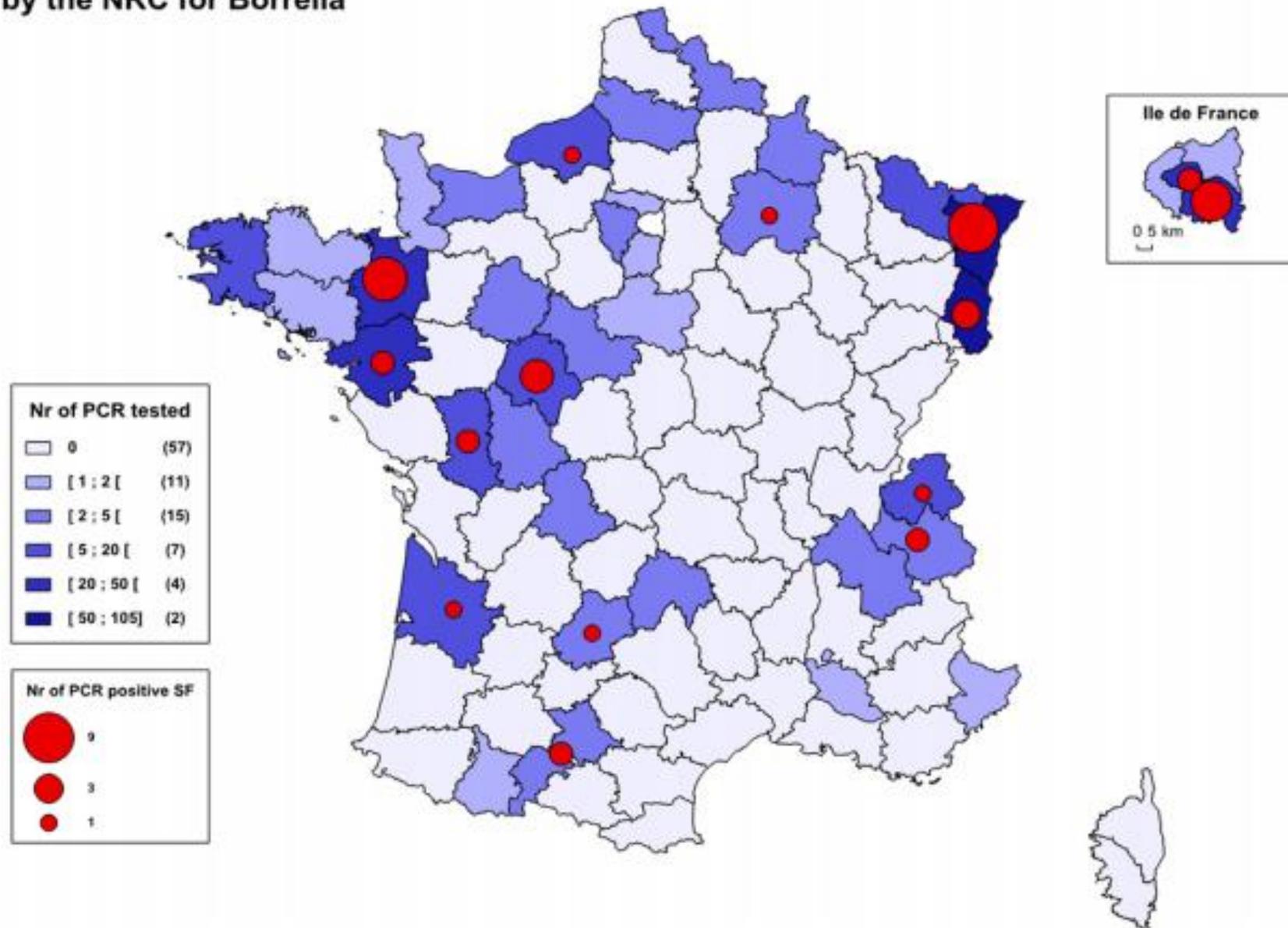
L'ARTHRITE DE LYME

Epidémiologie

USA > Europe



Geographical repartition of the PCR tested/PCR positive SF during the 2010-2016 period by the NRC for Borrelia



Clinique

- Phase disséminée (quelques semaines-2ans)
- **Mono/oligo-arthrite** aiguë ou chronique, concernant les grosses articulations
- Enfants : plutôt **oligoarticulaire, fébrile**, présentation brutale
- Adultes : **monoarthrite**, majoritairement le **genou**
- Fluxionnaire, contrastant avec un retentissement fonctionnel modéré
- **Caractère récurrent** évoluant par poussées

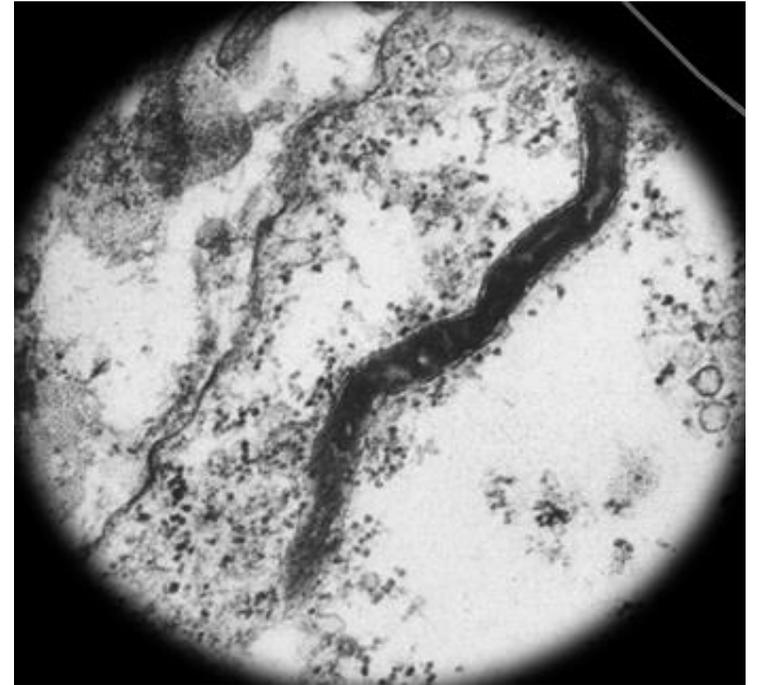
Diagnostic difficile

Biologie :

- Cultures longues et difficiles
- Sérologie +++
- PCR sur liquide articulaire : sensibilité 42%

Imagerie : peu d'intérêt. Non érosif.

Diagnostic d'élimination



Modèle de l'étude

Etude observationnelle rétrospective multicentrique

Rennes, Nantes, Vannes et Saint-Brieuc.

Définition :

- Arthrite périphérique sur articulation native, aiguë ou chronique
- Sérologie de Lyme positive confirmée par Western Blot
- Et/ou PCR *Borrelia* positive sur liquide ou tissu synovial (≠ Grillon)
- Exclusion des autres diagnostics

=> **52 patients inclus** sur une période allant de 1999 à 2019

Caractéristiques cliniques

Etude de Grillon : 19%
En Europe : 20%
Aux USA : 25-50%

Etude de Grillon : 3 mois
Littérature : 6 mois
 (USA : 1 à 6 mois)

	n (%) <i>(variables étudiées)</i>
n	52
Age (ans) ^a	43.0 ± 19.4
Sexe masculin	29 (55.8)
Enfants	9 (17.3)
Loisir forestier	21 (75.0)
Morsure/Piqûre de Tique	15 (34.9)
Erythème Migrant	4 (9.5)
Durée moyenne entre EN et arthrite (mois) ^a	13.3 ± 4.2
Localisation articulaire	
Durée évolution arthrite avant diagnostic (mois) ^b	5 (1.50-8.00)
Genou	51 (98.1)
Monoarthrite	43 (82.7)
Kyste poplité (rompu/non rompu)	13 (27.7)
Kyste poplité rompu	9 (19.1)
Caractère récidivant de l'arthrite	35 (68.6)
Fièvre	13 (27.7)
Flessum	17 (56.7)
Flexion max limitée	24 (85.7)
EVA douleur (cm) ^a	5.3 ± 2.8
Atteintes extra-articulaires de Lyme	0
AINS	27 (58.7)
Infiltration articulaire	22 (44.0)
IRM	19 (37.3)

Caractéristiques biologiques

A noter : pas d'intérêt de la sérologie de Lyme sur liquide articulaire.

Biologie

CRP (mg/L) ^a	50.6 ± 53.4
Facteurs Rhumatoïdes (FR)	8 (19.5)
Titre de FR (UI/L) ^a	15.0 ± 6.1
Facteurs Anti-Nucléaires	6 (16.7)
HLA B27	4 (14.8)

Grillon : 45 mg/l

Sérologie Lyme sang

IgM positive	17 (36.2)
IgG positive	47 (100)
Western Blot	48 (100)

Liquide Synovial

Eléments Nucléés (/mm ³) ^b	16000 (9230-40500)
Polynucléaires Neutrophiles (%) ^b	81 (76-90)
Cristaux	2 (4.1)
Bactériologie (ED/Culture)	0
PCR Lyme	16 (39.0)

Grillon : PCR+ 25000/mm³

PCR test

Sur liquide articulaire : seule situation (avec ACA) où le test PCR est utile en pratique clinique

Centre national de référence à Strasbourg : sensibilité 42%

Un test PCR négatif n'élimine pas le diagnostic

Intérêt en cas de maladie de Lyme préalable

Recherche / épidémiologie

Dans notre étude

- PCR test réalisé sur liquide synovial (n=37) ou tissu synovial (n=4) dans 41 cas
- Positif dans 16 cas => **sensibilité 39%**

Identification de l'espèce dans 13 cas :

- *B. sensu stricto* = 5
- *B. garinii* = 5
- *B. afzelii* = 3

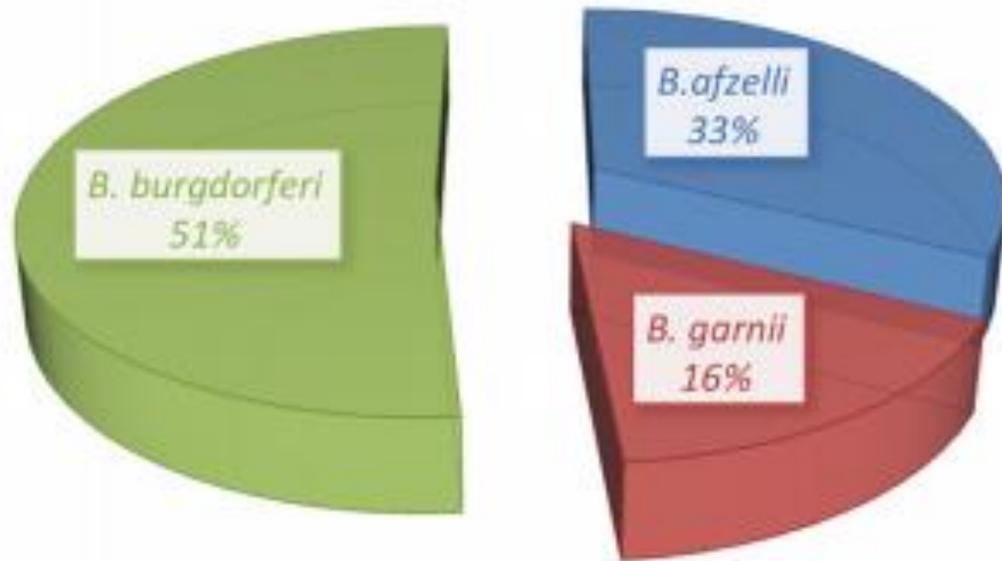


Fig. 3. Repartition of *Borrelia* species found in synovial fluids from 2010 to 2016.

Tropisme articulaire de *B. sensu stricto*
 Mais toutes les espèces peuvent être arthritogènes

DETECTION OF *BORRELIA BURGDORFERI* SENSU STRICTO BY REVERSE LINE BLOT IN THE JOINTS OF DUTCH PATIENTS WITH LYME ARTHRITIS

INEKI M. VAN DER HEIJDEN, BERT WILBRINK, SHERID G. T. BILPREMA, LEO M. SCHOULS, PETER H. M. HEYMANS, JAN D. A. VAN EMDEEN, FERDINAND C. BRIEDVELD, and PAUL P. TAK

Characterization of *Borrelia burgdorferi* Strains in Lyme Arthritis

HELMUT EIFFERT, ANNETTE KARSTEN, REINER THOMSEN and HANS-JÜRGEN CHRISTEN

From the Departments of Medical Microbiology and Paediatrics, Georg-August-University Göttingen, Göttingen, Germany

Microbiological and serological diagnosis of Lyme borreliosis

Bettina Wilske, Volker Fingerle & Ulrike Schulte-Spechtel

Max von Pettenkofer-Institute, University of Munich, National Reference Centre for Borreliae, Munich, Germany

Lyme arthritis in Southern Norway - an endemic area for Lyme Borreliosis

Glenis Haugeberg^{1,2}, Inger Johanne W. Hansen¹, Tone Skarpass¹, Sofie Noraa³ and Vivian Kjelland²

Characteristics and clinical outcomes after treatment of a national cohort of PCR-positive Lyme arthritis

Antoine Grillon^{1,2}, Marc Scherlinger^{1,2}, Pierre-Hugues Boyer¹, Sylvie De Martino^{1,2}, Aëth Peidriger¹, Anaandine Blasquez¹, Julien Wipff¹, Anne-Sophie Korganow¹, Christian Bernard¹, Alain Cantagrel¹, Didier Eyer¹, Francois Guévin¹, Irène Monteiro¹, Jean-Marie Woehli¹, Paul Merroux¹, Jean-Loup Pernaikone¹, Joel Lechevallier^{1,2}, Frédéric Bastides¹, Antoine Colzenbey¹, Isabelle Imbert¹, Yves Maugars¹, Philippe Gicquel¹, François Cuchet¹, Michel Brax¹, Jean Sibilia¹, Laurence Zilliox¹, Cathy Barthel¹, Laurent Arnaud¹, Benoit Jailliac^{1,2}

Rapid Typing of *Borrelia burgdorferi* Sensu Lato Species in Specimens from Patients with Different Manifestations of Lyme Borreliosis

JAN D. LÜNEMANN¹, SILVIA ZARMAK¹, SUSANNE PRIEM¹, JULIANE FRANZ¹, ROLF ZSCHENDERLEIN¹, ELISABETH ABERER², ROLF KLEIN³, LEO SCHOULS⁴, GERD R. BURMESTER⁵ AND ANDREAS KRAUSE^{1*}
 Department of Medicine, Rheumatology and Clinical Immunology¹ and Department of Neurology², Berlin University Hospital, Berlin, Germany; Department of Dermatology, University of Graz, Graz, Austria³; and National Institute of Public Health and the Environment, Bilthoven, The Netherlands⁴

Traitement

SPILF

Formes articulaires - GRADE AE

Antibiotique	Adultes	Enfants	Durée
 Doxycycline* PO en 1 ^{ere} ligne	100 mg x 2/j	À partir de 8 ans : 4 mg/kg/j (max, 200 mg) en 2 prises	28 j*
Ceftriaxone i.v., 2 ^{eme} ligne, si d'échec ou CI à la doxycycline	2 g x 1/j IV	80 mg/kg x 1/j (max 2 g)	
Amoxicilline PO en 3 ^{eme} ligne	1 g x 3/j	80 mg/kg/j en trois prises (max 3 g)	

IDSA

Indication	Treatment	Duration, days (range)
Tick bite in the United States	Doxycycline, 200 mg in a single dose ^{a,b} ; (4 mg/kg in children ≥ 8 years of age) and/or observation	...
Erythema migrans	Oral regimen ^{c,d}	14 (14–21) ^e
Early neurologic disease		
Meningitis or radiculopathy	Parenteral regimen ^{c,f}	14 (10–28)
Cranial nerve palsy ^{a,g}	Oral regimen ^c	14 (14–21)
Cardiac disease	Oral regimen ^{a,c,h} or parenteral regimen ^{a,c,h}	14 (14–21)
Borrelial lymphocytoma	Oral regimen ^{c,d}	14 (14–21)
Late disease		
Arthritis without neurologic disease	Oral regimen ^c	28
Recurrent arthritis after oral regimen	Oral regimen ^{a,c} or parenteral regimen ^{a,c}	28 14 (14–28)
Antibiotic-refractory arthritis ⁱ	Symptomatic therapy ^j	...
Central or peripheral nervous system disease	Parenteral regimen ^c	14 (14–28)
Acrodermatitis chronica atrophicans	Oral regimen ^c	21 (14–28)
Post-Lyme disease syndrome	Consider and evaluate other potential causes of symptoms; if none is found, then administer symptomatic therapy ^a	...

Traitements

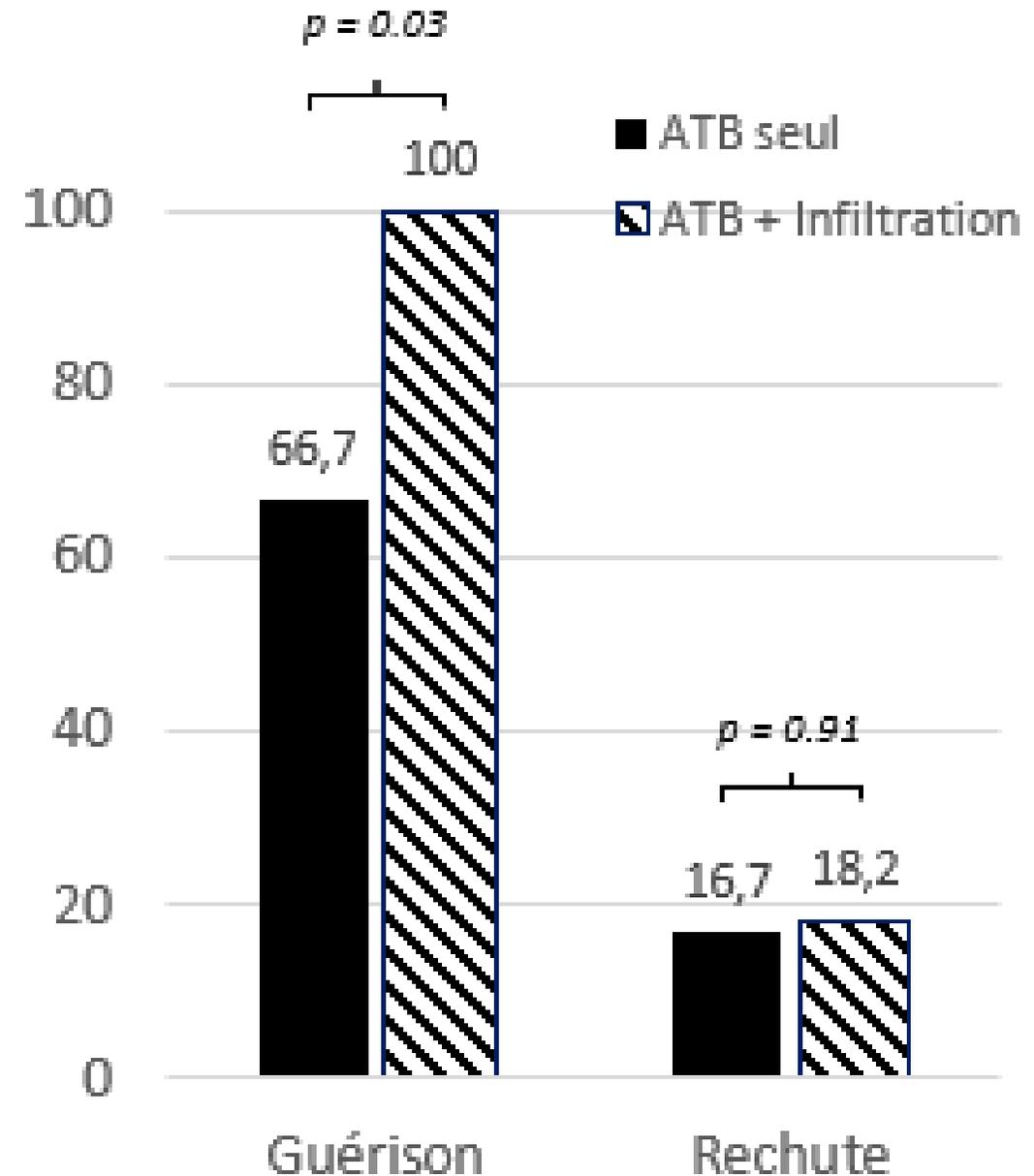
Traitement de l'arthrite de Lyme

Antibiotiques	52 (100)
Durée moyenne antibiothérapie ^b	28.0 (21.0-30.0)
< 3 semaines	1 (1.9)
3 à 4 semaines	39 (75.0)
> 4 semaines	12 (23.1)
Doxycycline	44 (84.6)
Ceftriaxone	6 (11.5)
Amoxicilline	2 (3.8)
Infiltration intra-articulaire de corticoïdes concomitante	12 (23.1)

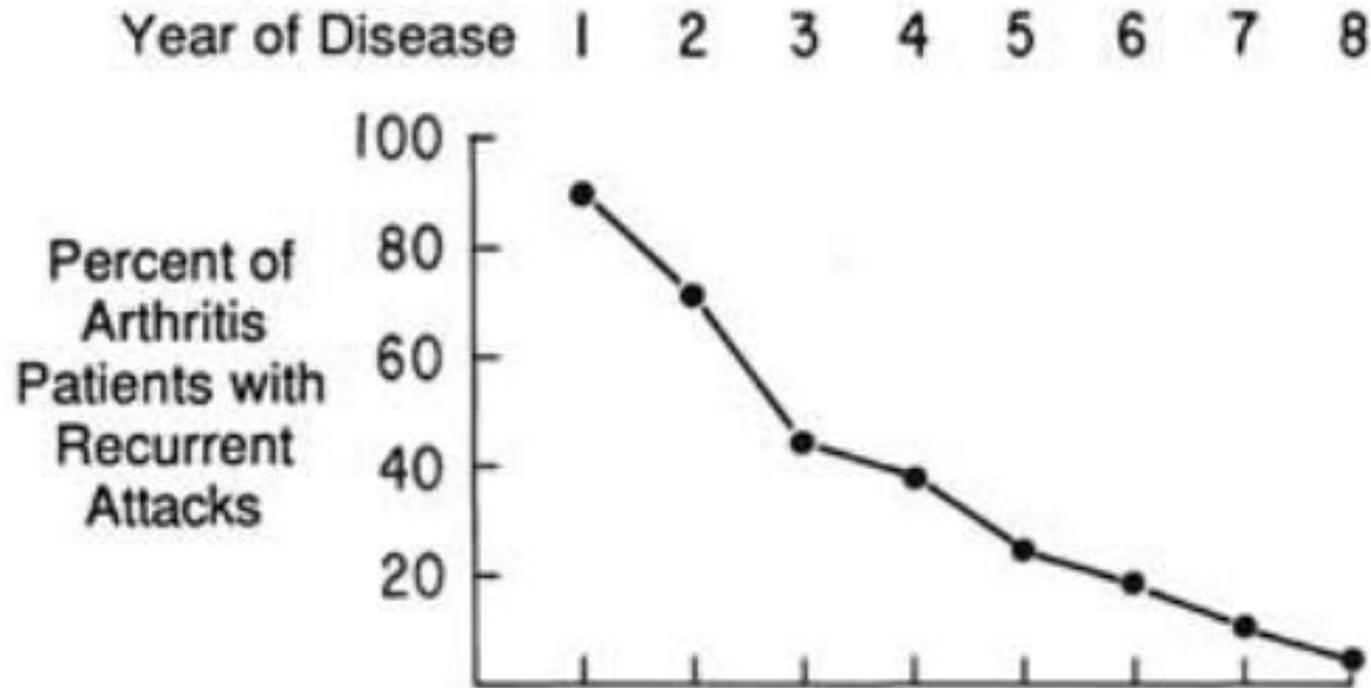
Infiltrations de corticoïdes et évolution

Pas d'augmentation du risque de rechute ou de forme réfractaire.

Au contraire, une infiltration intra-articulaire contemporaine d'une antibiothérapie adaptée est associée à la guérison de l'arthrite.



Evolution de l'arthrite de Lyme



- Etude de 1987 : patients inclus fin des années 70, suivi de 55 patients post EM sans traitement antibiotique
- 50% développe des arthrites
- Evolution naturelle vers la disparition des symptômes en 5 à 6 ans en moyenne
- Diminution des poussées au cours des années

Arthrite réfractaire

Définition : Arthrite persistante ≥ 3 mois malgré antibiothérapie adaptée ≥ 2 mois PO ou ≥ 1 mois IV

- **10% des arthrites de Lyme** (*Steere*, 1994)
- **Mécanismes multiples**
 - Non infectieux
 - Inflammatoire (interféron gamma)
 - Auto-immun (Ac anti ECGF, MMP10, Annexin A2, ApoB 100)
 - **Post-infectieuse** plutôt que réfractaire



- **Prise en charge :**

- Pas d'antibiothérapie itérative
- Infiltration / AINS
- DMARDs / antiTNF
- Synovectomie

EVOLUTION

Première ligne

Arthrites Lyme
n = 52

Perdus de vue n = 5

75%

Guérison
n = 35

Non guéri
n = 12

25%

Rechute
n = 6

Seconde ligne

n = 18

38%

Absence de Rechute
n = 29

62%

Antibiotique
seul
n = 5

Antibiotique
+ Infiltration
n = 4

Infiltration seule
(Ø Antibiotique)
n = 9

Guérison n = 5 (100%)
Evolution chronique (n=0)
ASAS +, n = 0
ARLA, n = 0

Guérison n = 2 (50.0%)
Evolution chronique (n=2)
ASAS +, n = 1
ARLA, n = 1

Guérison n = 7 (77.8%)
Evolution chronique (n=2)
ASAS +, n = 0
ARLA, n = 1

8%

Conclusion

CLINIQUE :

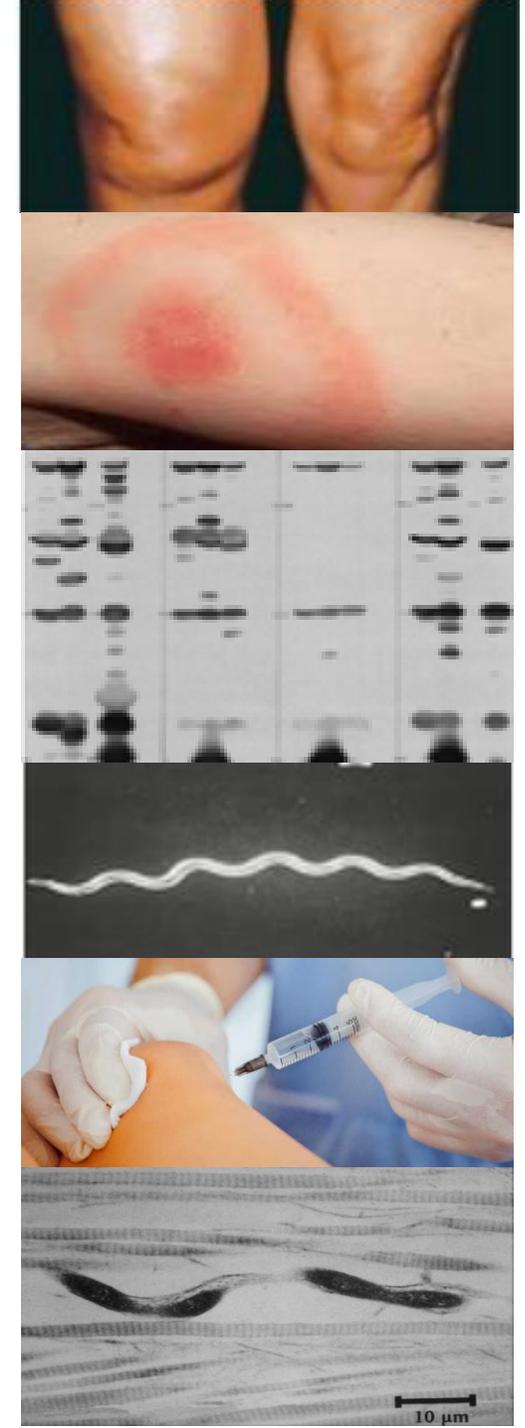
- **Monoarthrite du genou chronique récidivante**, fluxionnaire, parfois fébrile, kyste poplité
- Précédée d'un EM dans 10 à 20% des cas

DIAGNOSTIC D'ELIMINATION :

- **Sérologie positive en IgG** Elisa + WB. Négative élimine le diagnostic.
- **PCR positive dans 40% des cas**. Négative n'élimine pas le diagnostic.

EVOLUTION :

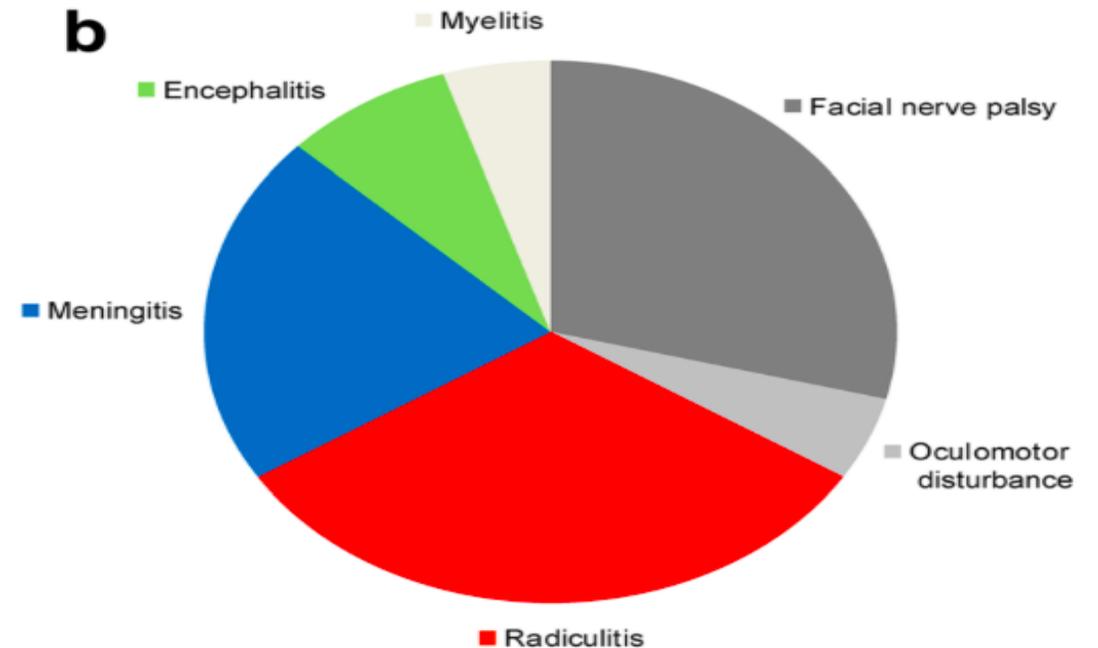
- **Guérison après 1ère ligne d'ATB dans 3/4 des cas**
- **Infiltration intra-articulaire de corticoïdes**: plus de guérison sans plus de rechute
- Possibilité d'évolution vers une **arthrite chronique post-infectieuse** : adresser au rhumatologue.



La radiculite de Lyme

Epidémiologie

- La plus fréquente des manifestations de Lyme secondaire
- Incubation post-EM courte (5 jours à 3 mois, moyenne 3 semaines)



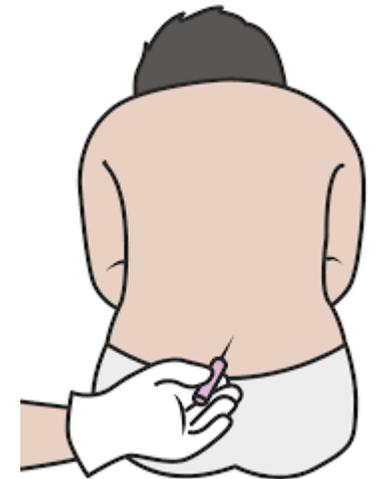
Présentation clinique

- **Radiculopathie inflammatoire** typiquement estivale sans facteur déclenchant mécanique
- **Prédominant aux membres inférieurs** (>2/3)
- **Mono ou pluriradiculaire**
- Possible **déficit moteur**
- **Insomniente**



Diagnostic

- **Biologie** : pas de syndrome inflammatoire
- **IRM rachidienne** : normale (hernie peut égarer le diagnostic)
- **PL** : méningite lymphocytaire, hyperprotéinorachie (85%) avec profil oligoclonal des IgG, synthèse intrathécale IgG.
- PCR test sur LCR : faible sensibilité (10-30%)
- **Sérologie positive** (sauf si très précoce)



Merci de votre attention

