



# 4 EME FORMATION INTER RÉGIONALE MALADIES VECTORIELLES LIEES AUX TIQUES

RESERVEE AUX MEDECINS GENERALISTES/PHARMACIENS



## MVT AUTRES QUE LYME – QU’EN EST-IL VRAIMENT ?

Dr Pierre GAZEAU – PH Maladies Infectieuses CHRU Brest

## 4<sup>ème</sup> FORMATION INTER RÉGIONALE DES MALADIES VECTORIELLES LIEES AUX TIQUES

Médecins Généralistes et Pharmaciens du Grand Ouest – 30-3-23

# Plan

- Définitions :
  - Zoonoses & maladies vectorielles
- Autres MVT & co-infections :
  - Au sein de la tique
  - Au sein du patient
- De quelles MVT parle-t-on ?
  - Principales pathologies en France
- Que disent les recommandations ?

## Rappel de terminologie : Zoonoses & maladies à transmissions vectorielles

- Les **zoonoses** sont des maladies, **infections** ou **infestations** provoquées par des **agents transmissibles** (bactéries, virus, parasites ou prions) se développant au moins chez deux espèces de vertébrés dont l'homme
- Définition OMS – **maladies vectorielles** :
  - Les maladies à transmission vectorielle sont **causées** par des **pathogènes** et des parasites **présents dans les populations humaines**.
  - Les maladies à transmissions vectorielle seraient responsables d'environ 15% des maladies infectieuses.
- **Notion de vecteur** :
  - **Arthropode** hématophage ou non qui assure la **transmission** biologique active d'un **agent infectieux** d'un premier hôte à un autre hôte

# Classification des zoonoses par cycles épidémiologiques

- Zoonoses à transmission directe **ORTHOZOOSE**
  - De l'animal contaminant à l'animal réceptif sans intermédiaire ou par un vecteur mécanique sans modification de l'agent
  - Ex : Tuberculose, rage, tularémie, brucellose
- Zoonoses à transmission cyclique **CYCLOZOOSE**
  - Principalement parasitaires, avec deux espèces-hôtes vertébrés pour le développement complet du cycle
  - Ex : Taeniasis, échinococcose
- A transmissions vectorielles : **METAZOOSE**
  - Transmission grâce à un vecteur invertébré (tique, mollusque,...) au sein duquel de développe l'agent
  - Ex : **Lyme**, leishmaniose, douve, West-Nile
- Zoonoses à réservoir tellurique/aquatique enrichi par les animaux **SAPROZOOSE**
  - Ex : tétanos, charbon

# Les différents types de maladies transmissibles chez l'homme et les animaux – Place des zoonoses

Identification du stade d'évolution	Exemples et modalités de transmission à l'Homme	Statut $R_0$ : taux de reproduction de la maladie chez l'Homme
<b>Stade 1</b> Pathogène à transmission inter-animale (une ou plusieurs espèces)	Fièvre aphteuse – Pestes porcines – Fièvre catarrhale ovine... <i>Aucune transmission naturelle à l'Homme</i>	Maladie strictement animale
<b>Stade 2</b> Pathogène animal capable « d'infection primaire » sans transmission secondaire interhumaine	Rage – West Nile – Charbon bactérien – Encéphalopathie spongiforme bovine <i>Transmission (directe ou indirecte) uniquement à partir du réservoir animal, pas de transmission naturelle interhumaine [hors technologies modernes (transfusion sanguine, transplantation...)]</i>	Zoonose non extensive $RO = 0$
<b>Stade 3</b> Pathogène animal capable d'infections « primaire » et « secondaire » (quelques cycles)	Tuberculose à <i>Mycobacterium bovis</i> – Influenza aviaire à virus H5N1 <i>Transmission possible à partir du réservoir animal et entre humains</i>	Zoonose extensive $RO < 1$
<b>Stade 4</b> Pathogène animal capable d'infection primaire avec de nombreux « cycles secondaires »	Maladie de Chagas – Fièvre jaune, SRAS, Monkey pox... <i>Transmission interhumaine (y compris par vecteur), responsable de l'essentiel des cas humains</i>	Zoonose extensive Transmission interhumaine significative $RO \geq 1$
<b>Stade 5</b> Pathogène à transmission interhumaine exclusive	Paludisme – VIH – Rougeole – Variole – Syphilis... <i>Transmission uniquement interhumaine (y compris par vecteur)</i>	Maladie strictement humaine dont l'origine est historiquement (et/ou phylogénétiquement) animale, humaine ou encore inconnue

# Autres MVT & Co-infections

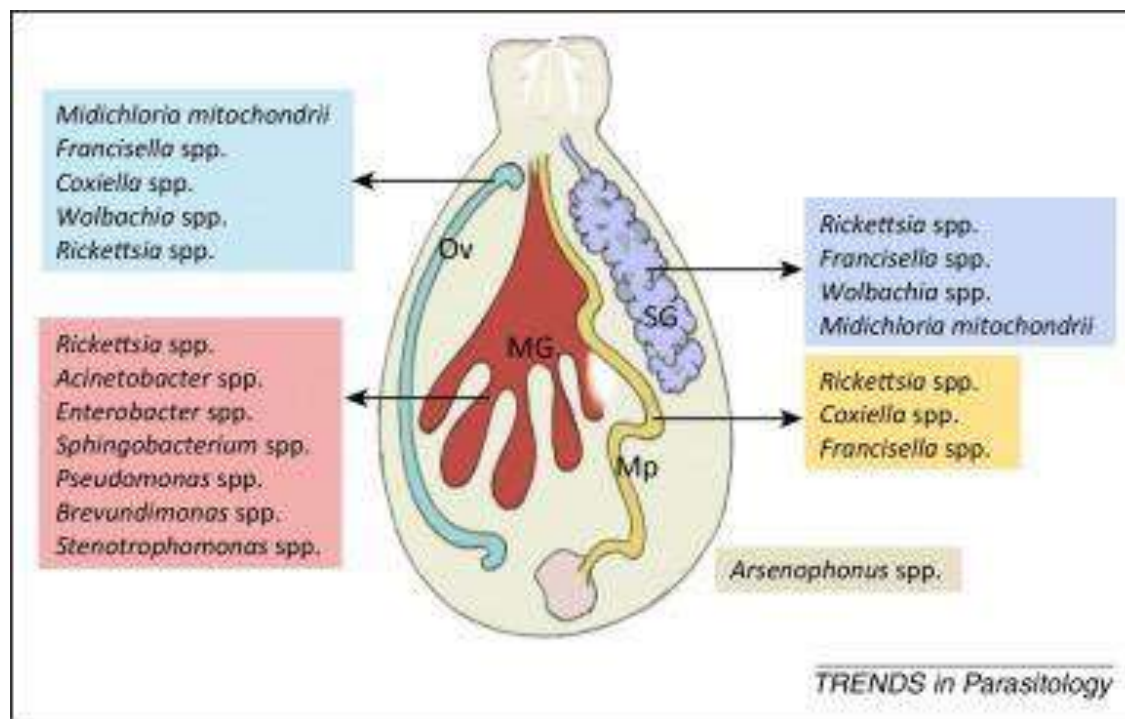
- Au sein de la tique
- Au sein du patient

# Principales maladies transmises par des tiques en Europe

Vecteur	Pathogène	Maladie
<i>Ornithodoros sp.</i>	<i>Borrelia sp</i>	Fièvre récurrente
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	<i>Rickettsia conorii</i>	Fièvre boutonneuse méditerranéenne
<i>Dermacentor sp.</i>	<i>Rickettsia slovaca</i>	TIBOLA
<i>Ixodes ricinus</i>	<i>B.Burgdorferi</i> <i>Anaplasma phagocytophilum</i> <i>TBE-virus</i> <i>Babesia</i> <i>F.Tularensis</i>	Borréliose de Lyme Anaplasmosse Encéphalite à tique Babésiose Tularémie

# Au sein de la tique

- Vie en symbiose sans caractère infectant probable
- Co-portage plus que co-infection





# Co-infections au sein de la tique



- Analyse de 267 *Ixodes ricinus*
- PCR pour 37 pathogènes (bactéries et parasites)
- 45% de co-infections (co-portage)
- Jusqu'à 5 en même temps
- Seul association ressortant : *B.garinii* et *B.afzelii*

RESEARCH ARTICLE

# Molecular Detection of Tick-Borne Pathogens in Humans with Tick Bites and Erythema Migrans, in the Netherlands

Setareh Jahfari\*, Agnetha Hofhuis, Manoj Fonville, Joke van der Giessen, Wilfrid van Pelt, Hein Sprong

Chez les tiques :

- 50% de tiques positives sur les 314 piqûres
- 29% à *B. burgdorferi sl*
- 33% de Co-infection (ou co-portage)  
Dont 11% avec *Bb sl*

**Table 1. Detected DNA sequences in 314 ticks obtained from 293 participants. The rest 2013 [29].**

Detected DNA sequences	n / N	% (95%CI)
<i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> [29]	92 / 314	29.3% (24.5%-34.5%)
<i>B. afzelii</i> [29]	36 / 314	11.5% (8.3%-15.4%)
<i>B. garinii</i> [29]	11 / 314	3.5% (1.9%-6.0%)
<i>B. burgdorferi sensu stricto</i> [29]	7 / 314	2.2% (1.0%-4.4%)
<i>B. valaisiana</i> [29]	4 / 314	1.3% (0.4%-3.0%)
Untypeable* <i>Borrelia burgdorferi</i> [29]	36 / 314	11.5%
<i>Borrelia miyamotoi</i>	7 / 302	2.3% (1.0%-4.5%)
<i>Babesia</i> spp	11 / 314	3.5% (1.8%-6.0%)
<i>B. microti</i>	6 / 314	1.9% (0.8%-3.9%)
<i>B. venatorum</i> ( <i>B. EU1</i> )	4 / 314	1.3% (0.4%-3.0%)
<i>B. divergens</i>	1 / 314	0.3% (0.0%-1.6%)
<i>Ehrlichia</i> spp / <i>Anaplasma</i> spp	8 / 314	2.5% (1.2%-4.8%)
<i>A. phagocytophilum</i>	3 / 314	1.0% (0.2%-2.6%)
Untypeable* <i>Ehrlichia</i> / <i>Anaplasma</i> spp	5 / 314	1.6%
<i>Candidatus Neoehrlichia mikurensis</i>	17 / 312	5.4% (3.3%-8.4%)
Spotted fever rickettsia's	70 / 314	22.3% (18.0%-27.2%)
<i>R. helvetica</i>	59 / 314	18.8% (14.8%-23.4%)
<i>R. monacensis</i>	1 / 314	0.3% (0.0%-1.6%)
Untypeable* <i>Rickettsia</i> spp	10 / 314	3.2%
Co-infections with <i>B. burgdorferi sensu lato</i> **	30	
<i>Babesia</i> spp	3 / 314	1.0% (0.2%-2.6%)
<i>Ehrlichia</i> / <i>Anaplasma</i> spp	10 / 314	3.2% (1.6%-5.6%)
<i>Candidatus Neoehrlichia mikurensis</i>		
Spotted fever rickettsia's	21 / 314	6.7% (4.3%-9.9%)
<i>Borrelia miyamotoi</i>	1 / 302	0.3% (0.0%-1.6%)

# Co-infections chez l'homme

RESEARCH ARTICLE

## Molecular Detection of Tick-Borne Pathogens in Humans with Tick Bites and Erythema Migrans, in the Netherlands

Setareh Jahari\*, Agnetha Hofhuis, Manoj Fonville, Joke van der Giessen, Wilfrid van Pelt, Hein Sprong

- Chez les patients (PCR sur sg total) :
  - Risque de maladie de Lyme 5,1%
  - 2,4% de risque de maladies à tiques autres que Lyme (n=16 patients) :
    - *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* : 7 (1,1%)
    - *Anaplasma phagocytophilum* : 5 (0,9%)
    - *Babesia divergens* : 3 (0,5%)
    - *Borrelia miyamotoi* : 1 (0,2%)
- 7 avec manifestations cliniques
  - (3 myalgies, 2 éruptions, 2 lombalgies) , 9 traités
  - Aucune complication

Table 2. Prevalence of DNA detection of tick-borne pathogens in blood of persons PCR.

	EM patients (n = 291)		Tick bitten patients (n = 335)		Total (n = 626)	
	n	%	n	%	n	% (95%CI)
<i>Borrelia burgdorferi</i> s. l.	1	0.3%	0	-	1	0.2% (0.0%–0.8%)
<i>Borrelia miyamotoi</i>	1	0.3%	0	-	1	0.2% (0.0%–0.8%)
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	2	0.7%	3	0.9%	5	0.8% (0.3%–1.8%)
<i>Candidatus Neoehrlichia mikurensis</i>	4	1.4%	3	0.9%	7	1.1% (0.5%–2.2%)
<i>Babesia divergens</i>	1	0.3%	2	0.6%	3	0.5% (0.1%–1.3%)
Spotted fever <i>Rickettsia</i> species	0	-	0	-	0	0.0% (0.0%–0.5%)
Tick-borne encephalitis virus	0	-	0	-	0	0.0% (0.0%–0.5%)
Total (excluding <i>B. burgdorferi</i> s. l.)	8	2.7%	8	2.4%	16	2.6% (1.5%–4.0%)

## The incidence of *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum* and *Babesia microti* coinfections among foresters and farmers in eastern Poland

Anna Pańczuk<sup>1</sup>, Małgorzata Tokarska-Rodak<sup>1</sup>, Maria Kozioł-Montewka<sup>1</sup> & Dorota Plewik<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Health Sciences, Pope John Paul II State School of Higher Education in Białą Podlaska, Poland; <sup>2</sup>Innovation Research Centre, Pope John Paul II State School of Higher Education in Białą Podlaska, Poland

- Etude polonaise de 2013 de 93 personnes exposées (forestiers, fermiers)
  - Etude de séroprévalence (Ig)
  - *B.burgdorferi*, *A.phagocytophilum* et *B.microti*
- Résultats, présence d'Ig + pour les associations :
  - *B.burgdorferi* et *A.phagocytophilum* 26 (28%)
  - *B.burgdorferi* et *B.microti* 1 (1,1%)
  - Aucune association des 3
- Pas d'information sur la clinique

Table 2. *Borrelia burgdorferi* and *A. phagocytophilum* coinfection in relation to age, number of tick bite episodes, incidence of Erythema migrans and applied antibiotic therapy in Lyme borreliosis treatment

Antibodies		Age (yr)			Number of tick bite episodes			Erythema migrans		Antibiotic therapy in Lyme borreliosis	
Anti- <i>B. burgdorferi</i>	Anti- <i>A. phagocytophilum</i>	20–40	41–50	> 50	Not reported	Single bite	Multiple bites	Not reported	Reported	Not applied	Applied
Positive	% Positive	21.9	29.6	32.4	25	33.3	25.4	30.1	20	32.5	24.5
	% Negative	78.1	70.4	67.6	75	66.7	74.6	69.9	80	67.5	75.5
Test value		$\chi^2 = 0.95; p = 0.6214$			$\chi^2 = 0.64; p = 0.7276$			$\chi^2 = 0.80; p = 0.3708$		$\chi^2 = 0.72; p = 0.3964$	

# Etude Grand Est

- Etude diagnostique et épidémiologique de l'anaplasmose dans le Grand Est
  - Détection systématique : *anaplasmose*, *bartonellose*, tularémie, *borréliose*, *babésiose* et TBE
- Population :
  - 84 patients piqués
  - 44 patients exposés
- 1 Co-infection ; TBE et *Borréliose* :
  - Méningite d'évolution favorable
  - Pas d'antibiothérapie
  - Guérison, 6 ans de recul.

# « Catalogue printemps/été 2023 des MVT »



- On ne parlera pas de Bartonelle, de Theileria, de Tularémie, de fièvre Q, de toutes les Rickettsioses, Fièvres récurrentes à tiques...

# Rickettsioses : FBM

- Les fièvres boutonneuses à tiques impliquent une 20aine d'espèces dans le monde
- Clinique commune :
  - Fièvre
  - Eruption cutanée
  - Escarre d'inoculation
- En France : **Fièvre boutonneuse méditerranéenne**
  - Agent : *Rickettsia conorii*
  - Vecteur : tique du chien (*Rhipicephalus sanguineus*)
  - Incubation : 7j
  - Clinique : fièvre, céphalées myalgies. A J3 éruption maculo-papuleuse diffuse.
  - Evolution : bénigne (grave 5%)
  - Traitement : Doxycycline ou FQ en cas d'allergie

# TIBOLA

- Tick born lymphadenitis (= SENLAT, DEBONEL)
  - Agent : *Rickettsia slovaca*, *R.raoulti*
  - Vecteur : *Dermacentor spp.*
- Epidémiologie :
  - Présent en France, Slovaquie, Hongrie et Espagne
  - Probable incidence sous-estimée
- Clinique :
  - Escarre d'inoculation, possible alopécie résiduelle
  - Adénites inflammatoires sur territoire de drainage
  - Fièvre, céphalées, sd grippal
- Diagnostic :
  - PCR sur biopsie, sérologie
- Traitement : guérison spontanée, Doxycycline sinon Azithro, 7-14j
- Séquelle : plaque d'alopecie





# Les autres Rickettsioses

Maladie	Agents infectieux	Tiques vectrices	Répartition géographique	Réservoirs potentiels	Érupt.	Escarres d'inoculation
Rickettsiose à tique africaine	<i>R. africae</i>	<i>Amblyomma</i> spp. <i>Rhipicephalus</i> spp.	Afrique subsaharienne, Éthiopie, Antilles, Réunion, Nouvelle-Calédonie		oui	oui multiples + adénopathies
Fièvre du Queensland	<i>R. australis</i>	<i>Ixodes holocyclus</i> <i>Ixodes</i> spp.	Australie		oui	oui 65 %
Fièvre boutonneuse méditerranéenne	Complexe de <i>R. conorii</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> <i>Haemaphysalis eachi</i>	Pourtour méditerranéen Afrique, Moyen-Orient	Chiens ? Rongeurs ? Lagomorphes ?	oui	oui <i>R. c. conorii</i> non <i>R. c.</i> subsp.
Rickettsiose anéruptive	<i>R. helvetica</i>	<i>Ixodes</i> spp.	Europe, Japon	Cervidés	non	non
Rickettsiose à <i>R. massiliae</i>	<i>R. massiliae</i>	<i>R. sanguineus</i> <i>R.</i> spp.	Pourtour méditerranéen, Mali, Canaries	?	oui	oui
Fièvre pourprée des montagnes Rocheuses	<i>R. rickettsii</i>	<i>Dermacentor</i> spp. <i>R. sanguineus</i> <i>Amblyomma</i> spp.	Amérique du Nord, Amérique du Sud	Chiens ? Lapins, rongeurs, sarigues	oui	non
Fièvre éruptive Lar	<i>R. sibirica</i> <i>mongolitimonae</i>	<i>Hyalomma</i> spp. <i>Rhipicephalus pusillus</i> ?	Mongolie, France, Portugal	?		oui adénopathies lymphangite
Érythème atypique Tibola, Senlat	<i>R. slovaca</i> <i>R. raoultii</i>	<i>Dermacentor marginatus</i> , <i>D. reticulatus</i> , <i>R. pumilio</i>	Slovaquie, France, Hongrie, Suisse, Eurasie	Chiens ?	rare	oui adénopathies
Typhus sibérien	<i>R. sibirica</i>	<i>Dermacentor</i> spp. <i>Hyalomma</i> spp. <i>Ha. concinna</i> .	Sibérie, Mongolie, Pakistan		oui	oui

# Anaplasmosse granulocytaire humaine

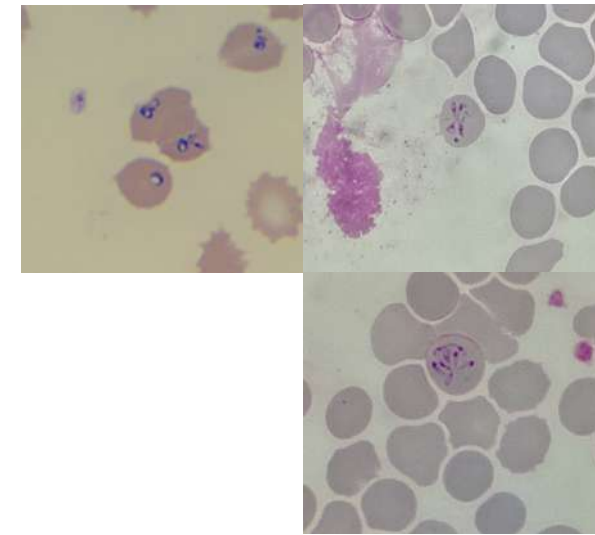
- Agent : *Anaplasma phagocytophilum* (bactérie gram – intracellulaire stricte)
- Vecteur : *I.ricinus*, *I.scapularis* et *I.Rhipicephalus*
- Clinique :
  - Agent de la fièvre à tique des Ruminants
  - Contamination printemps et été
  - Premier cas en Alsace 2002
  - Incubation 7 à 21j (med 11)
  - Sd pseudo-grippal bénin
  - Rares complications respiratoires (pneumonies), hémorragiques, neurologiques (confusion) ou rénales (CIVD, rhabdomyolyse)
- Biologie :
  - Générale : thrombopénie, cytolyse modérée, frottis sanguin, neutropénie, lymphocytes hyperbasophiles
  - Diagnostic :
    - Sérologie : précoce et à 2 mois, frottis sanguin (Morula dans les neutrophiles)
    - PCR sang total (première semaine)
- Evolution : guérison spontanée (10j)
- Traitement : Doxycycline ou RMP en cas de CI

# Neoehrlichioses


- *Neoehrlichia mikurensis* (bactérie intracellulaire)
- Vecteur : tique complexe *Ixodes ricinus*
- Prévalence selon les régions variable (jusqu'à 20% chez les tiques) 5,42% en Alsace.
  - Cas humaines en Allemagne, Suède et Suisse
- Clinique :
  - Surtout chez des ID
  - Fièvre
  - Manifestations thrombotiques
  - Myalgies et arthralgies
  - Syndrome inflammatoire, anémie
- Traitement par doxycycline

# Babésiose

- Maladie de médecine vétérinaire
  - Due à *B. divergens* en Europe
  - Vecteur : protozoaire
  - Hémolyse et fièvre du chien
- Clinique chez l'humain :
  - Tableau clinique intermittent, fébrile, anémie hémolytique grave chez les splénectomisés
  - Rare
  - Grave chez le splénectomisé (ou ID)
  - Hémolyse intra-vasculaire avec défaillance multi-viscérale
  - Fièvre et guérison spontanée sinon
- Diagnostic : frottis sanguin
  - Sérologie non validée, ne permettant pas de dater l'infection
- Traitement : quinine/clindamycine ou atovaquone/azithro
- Suivi par PCR



Crédit Photo – Dr Le Gal – Département de microbiologie CHRU Brest

**SYNLAB**  SYNLAB Heppignies

Patient: IN  
: 19/10/1989 / M 30 ans

DR Laboratoire Barla  
CENTRE GARIBALDI  
6 RUE BARLA  
F-06300 NICE  
France

Ref: N19483 0098  
Alias: N1 122 1401 28/11/19

Nom	Résultat	Antériorités	Valeurs de référence	Unité
Référence : 1911221401				
<b>SEROLOGIE INFECTIEUSE</b>				
Ac anti babésia Divergens IgG (IF)	négatif		<1/8	titre

Immuno-Fluorescence  
Antigène fourni par l'IBIRA (Plantes, France)  
La présence d'anticorps IgG anti-babésia divergens indique une exposition antérieure à Babésia et n'informe pas sur une éventuelle infection en cours. Résultat à confirmer à la Clinique et l'Anatomie. Le parasite Babésia est transmis par transfusion sanguine et piqûre de tique (en l'état actuel des connaissances). Un résultat négatif n'exclut pas de façon formelle une exposition chez les patients immunodéprimés.\*

Salutations confraternelles,  
Protocole validé électroniquement

**Biologie clinique:**  
**Heppignies**  
Ph.Catherine De Kelper  
Dr.Delphine Gobin  
Ph.Bernard Lheureux  
Dr.Monique Lens  
Chim.Geneviève Paulissen  
Ph.Raf Schepers(Direction)

**Bruxelles**  
Ph.Alexia Strens  
Ph.Colette Jouniaux  
Dr.Charles Van Risseghem

**Francais-Lez-Arnyans**  
Ph.Jean-Jacques Risselin

**Anatomopathologie:**  
Rhode-St-Genève  
Dr.Olivier Delhove  
Dr.Raymonde Gérard

# Foyers de *Babesia divergens* chez les bovins

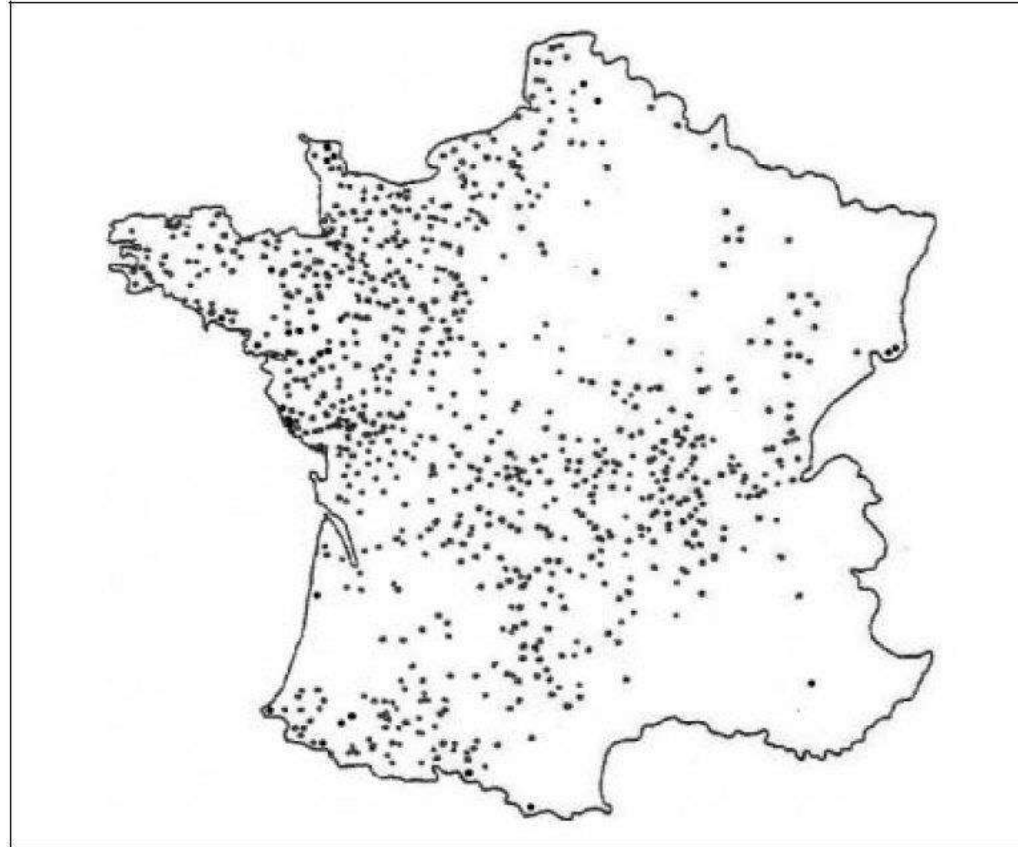


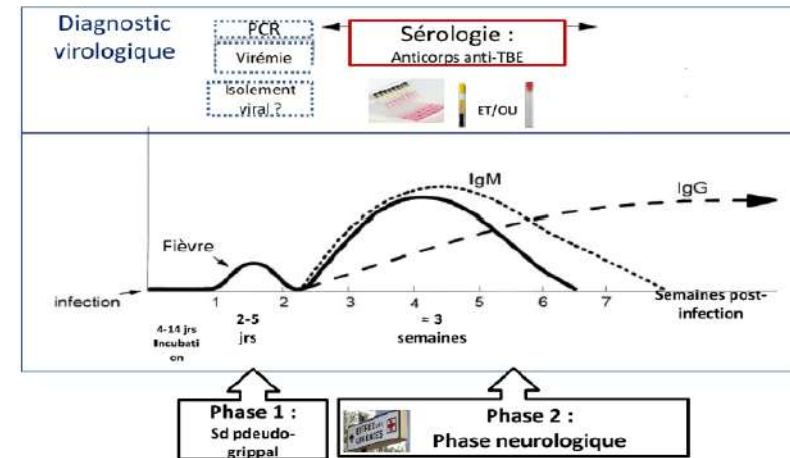
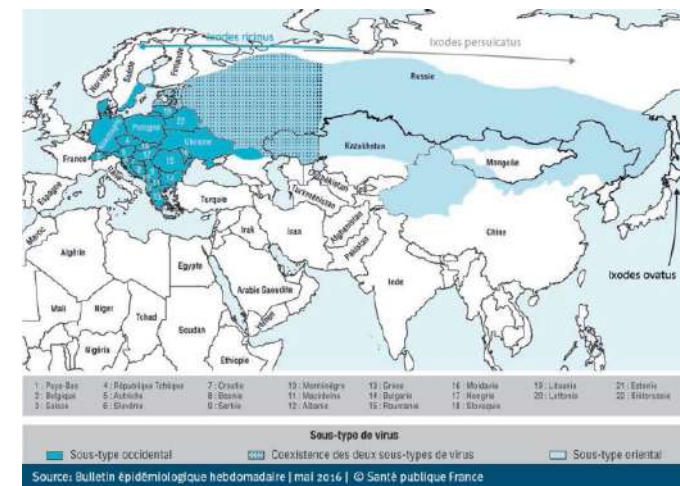
Figure 4 : Synthèse de la répartition des foyers de babésiose bovine en France à partir de deux enquêtes auprès des vétérinaires, de L'Hostis *et al.* (1995a) et Devers (2002).

# *B.miyamotoi*

- Probable pathogène émergent : fièvre récurrente à tique dure
- Agent : Spirochete du genre *Borrelia*
- Vecteur : tiques dures (*Ixodes scapularis*, *Ixodes pacificus*)
- Clinique :
  - Fièvre récurrentes
  - Immunocompétents : symptômes pseudo-grippaux
  - Immunodéprimés : méningoencéphalite
  - Fièvres récurrentes, céphalées, arthromyalgies et rares méningo-encéphalites
- ATBthérapie : ceftriaxone ou Doxycycline 14 à 28j

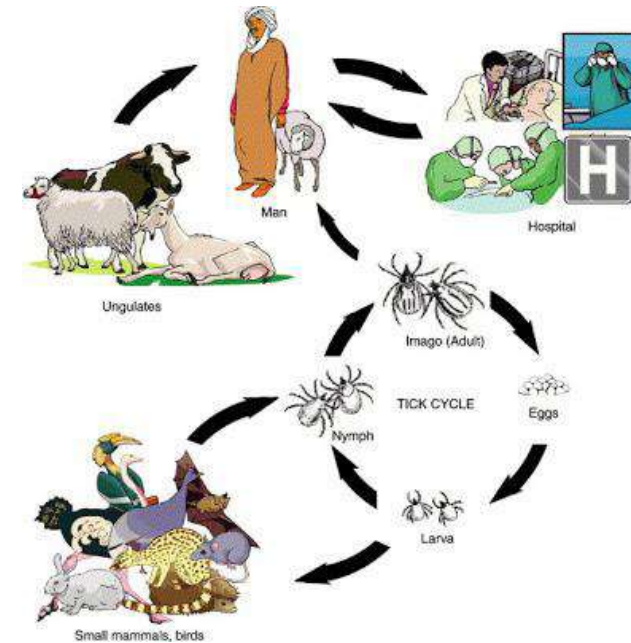
# Encéphalite à tiques

- TBEV (Flavivirus : tick borne encephalitis virus)
  - Réservoir : petits rongeurs, ruminants
  - Suivi en France par le CNR arboviroses
- Vecteurs : *Ixodes ricinus*, *I. persulcatus*
  - Pas de transmission interhumaine
  - Homme = hôte accidenté
  - Cas autour de lait contaminé (clusters)
- Epidémiologie :
  - En France : Alsace et Rhône-Alpes
  - Surtout : Russie, Rep-Tchéque, Slovaquie
    - Indicence > 20/100000 ha
  - Sinon Allemagne, Suède, Autriche
- Incubation 7j en moyenne
- Clinique :
  - Majorité asymptomatique
  - Enéphalite, méningites, myélites, trbls neurocognitifs
  - Séquelles
- Diagnostic :
  - Sérologies IgM et IgG, PCR sur le LCR (séroconversion en 3 sem). Marseille & Strasbourg
  - IRM
- Maladie immunisante à prévention vaccinale : ENCEPUR® et TICOVAC®



# Fièvre de Crimée-Congo

- Généralités
  - Agent infectieux : CCHFV (virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo) de la à ARN
  - Vecteur : tique dure *Hyalomma*
- Epidémiologie :
  - Tique présente dans le sud de la France
  - 1 mort en Espagne 2016
- Clinique : fièvre, malaise, nausées, vomissements. Mortalité 30%





# MVT : les autres virus




Famille/ genre	Virus (complexe-virus)	Manifestations cliniques	Tiques vectrices	Réservoirs	Répartition géographique
<i>Orbomyxoviridae</i> / <i>Thogotovirus</i>	Thogoto	Méningo-encéphalites, hépatite	<i>B. decoratus</i> , <i>A. variegatum</i> , <i>Rhipicephalus</i> spp., <i>Hyalomma</i> spp.	Ovins	Afrique, Sud de l'Europe
	Dhori	Méningo-encéphalites, hépatite (transmission par aérosol)	<i>Hyalomma dromedarii</i> , <i>H. marginatum</i>	Chameaux, chevaux, chauves-souris	Inde, Russie, Égypte, Portugal
<i>Bunyaviridae</i> / <i>Nairovirus</i>	Dugbe	Fièvre	<i>A. variegatum</i>	?	Afrique
	Maladie des moutons de Nairobi ( <i>Nairobi sheep disease</i> )	Fièvre et courbatures, maladie très importante des ovins avec gastro-entérite hémorragique	<i>R. appendiculatus</i> , <i>R. pulchellus</i>	Ovins	Afrique
	Ganjam	Fièvre	<i>Haemaphysalis intermedia</i>	?	Inde
	Avalon	Prurit, syndromes grippaux, polyradiculonévrites	<i>I. uriae</i> , <i>I. signatus</i>	Oiseaux de mer	Canada, Russie, France (Bretagne)
	Erve	<i>Thunderclap headache</i>	<i>I. ricinus</i>	Mammifères, oiseaux	France (Ouest)
	Soldado	Prurit, syndromes grippaux	<i>O. maritimus</i>	Oiseaux de mer	France (Ouest et Sud)
<i>Bunyaviridae</i> / <i>Bunyavirus-like</i>	Bhanja	Troubles neurologiques	<i>H. punctata</i> , grandes variétés d'espèces	?	Afrique, Asie, Sud de l'Europe (France ?)


Famille/ genre	Virus (complexe-virus)	Manifestations cliniques	Tiques vectrices	Réservoirs	Répartition géographique
<i>Reoviridae</i> / <i>Orbivirus</i>	Kemerovo, Tribec, Lipovnik, Kharagyschi	Encéphalite, méningo-encéphalites	<i>I. persulcatus</i> , <i>I. ricinus</i> , <i>H. punctata</i>	Oiseaux, petits mammifères	Europe de l'Est (sud-est de la France ?)
<i>Reoviridae</i> / <i>Coltivirus</i>	Fièvre à tiques du Colorado ( <i>Colorado tick fever</i> )	Fièvre biphasique de type dengue	<i>D. andersoni</i>	Écureuils terrestres, autres rongeurs	Amérique du Nord
	Eyach	Troubles neurologiques, encéphalites	<i>I. ricinus</i> , <i>I. venalioi</i>	Mammifères, lagomorphes, oiseaux	France, Allemagne
<i>Flaviviridae</i> / <i>Flavivirus</i>	Maladie de la forêt de Kyasanur ( <i>Kyasanur Forest Disease</i> )	Méningo-encéphalites, fièvre hémorragique	<i>H. spinigera</i> , <i>Haemaphysalis</i> spp.	Singes, rongeurs	Inde
	Langat	Encéphalite	<i>I. granulatus</i> , <i>Haemaphysalis papuana</i>	Rongeurs	Malaisie, Thaïlande
	Meaban	Prurit, syndromes grippaux	<i>Ornithodoros maritimus</i>	Oiseaux de mer	France
	Fièvre hémorragique d'Omsk ( <i>Omsk Haemorrhagic fever</i> )	Fièvre hémorragique	<i>D. reticulatus</i> , <i>I. persulcatus</i>	Rongeurs	Sibérie
	Powassan et virus des tiques du cerf ( <i>Deertick</i> )	Méningo-encéphalites	<i>I. cookei</i> (nombreuses espèces <i>Dermacentor</i> , <i>Ixodes</i> ...)	Vertébrés, oiseaux, mammifères	États-Unis, Canada, Russie
	Louping ill	Méningo-encéphalites	<i>I. ricinus</i>	Ovins	Îles britanniques
	Tyuleniy	Encéphalite	<i>I. uriae</i>	Oiseaux de mer	Amérique du Nord, Russie, Norvège

# QUID des recommandations ?

# Rappel sur les Recommandations

- Pour mémoire ; il y a un clivage entre **recommandations « officielles »** :

- Avec des **recommandations Américaines (IDSA)**... 
- ...proches du système des **recommandations Françaises (SPILF)** MAJ en 2019 pour la borrélioze de Lyme et les autres MVT ... 
- ...et **Européennes (ESCMID via l'ESGBOR)**. 

- Et des **recommandations « officieuses » Américaines** d'une société (ILADS 2014) 

- Société, basée sur la littérature, des avis d'experts et de patients.
- Adhésion apparente de certaines associations de malades (*FL, LSF*).
- Parfois en faveur de traitements longs et intensifs ainsi que de tests autres

# Recommandations SPILF 2019



Disponible en ligne sur  
ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
EM|consulte  
www.em-consulte.com

Medecine et  
maladies infectieuses

Médecine et maladies infectieuses xxx (2019) xxx–xxx

Review

Lyme borreliosis and other tick-borne diseases Guidelines from the French Scientific Societies (1): prevention, epidemiology, diagnosis

*Borreliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques. Recommandations des sociétés savantes françaises (Argumentaire 1) : prévention, épidémiologie, circonstances du diagnostic*

Table 5

Management of patients presenting with symptoms within four weeks of a tick bite sustained in France.

*Stratégie de prise en charge en cas de symptômes débutant dans les 4 semaines suivant une piqûre de tique en France.*

Clinical presentation	Pathologies to consider	Exposure/clinical features	Biological parameters	Diagnostic strategy	Treatment to consider
Fever + signs of meningitis OR encephalitis	TBE	Eastern France, French region of Savoie (people traveling to endemic areas)	Lymphocytic meningitis	IgM and IgG serology in serum and CSF	Symptomatic
Fever + lymphadenopathy + black spot	Tularemia			PCR/culture of pus from a lymph node; black spot swab; serology	ciprofloxacin or doxycycline
	Senlat/Tibola	Localization on the scalp		PCR on black spot swab, lymph node aspiration PCR, serology	doxycycline
Fever + splenomegaly	Lymphangitis-associated Rickettsia Babesiosis	Lymphangitis signs ± maculopapular rash		Blood smear, PCR	Combination of an antibiotic and an antiparasitic treatment <sup>a</sup>
Fever + maculopapular rash	Rickettsioses	Mediterranean region, localization on the palms of the hands and on the soles of the feet	Cytopenia	Lymph node aspiration PCR, serology	doxycycline
	Anaplasmosis		Cytopenia + lymphocyte activation + cytolytic hepatitis	Blood PCR, serology	doxycycline
Skin ulcer with or without fever	Mediterranean spotted fever	Mediterranean region	Cytopenia	PCR on black spot swab, lymph node aspiration PCR, serology	doxycycline
	Tularemia			PCR/culture of pus from a lymph node; black spot swab; serology	ciprofloxacin OR doxycycline
	TIBOLA, SENLAT	Scalp		PCR on black spot swab, lymph node aspiration PCR, serology	doxycycline

All infections transmitted by ticks can present as isolated fever. Less specific symptoms are often associated with fever: myalgia and digestive disorders. They may be observed in most febrile patients and should not be considered in that context as signs suggestive of a more specific cause. Fatigue/asthenia is often observed; however, when no other objective sign is observed, fatigue is not suggestive of a tick-borne disease.

<sup>a</sup> Treatment requiring advice from an infectious disease specialist; TBE: tick-borne encephalitis; CSF: cerebrospinal fluid, PCR: polymerase chain reaction, SENLAT: scalp eschar associated with neck lymphadenopathy after tick bite; TIBOLA: tick-borne lymphadenitis.

The incidence of the other tick-borne diseases is much lower: in 2003 in a population at high risk such as forest rangers living in the north-east of France, seroprevalence rates were 5.7% for *Francisella tularensis*, 2.3% for tick-borne encephalitis virus, 1.7% for *Anaplasma phagocytophilum*, 0.1% for *Babesia divergens*, and 2.5% for *Babesia microti* (versus 14.1% for *Borrelia burgdorferi*) [19].

The tick-borne encephalitis (TBE) virus may also be transmitted by *Ixodes* ticks. TBE is endemic in several countries adjacent to France such as Switzerland, some regions of Germany, and in most of the Eastern countries. The incidence of TBE in France remains low, with less than 20 cases reported per year (mainly in the Alsace region). An increase in the incidence of TBE was observed in 2016 and new TBE virus circulation areas were documented, mainly in the Alps [25].

Tick-borne rickettsioses of the spotted fever group are rarely observed in France. They are mainly transmitted by *Rhipicephalus* and *Dermacentor* ticks. The most common rickettsiosis is caused by *Rickettsia conorii*, the causative agent of Mediterranean spotted fever. It is transmitted by dog ticks (*Rhipicephalus sanguineus*) and is observed in the Mediterranean region between spring and summer. Approximately 10 cases per year are diagnosed. Scalp eschar associated with neck

lymphadenopathy after tick bite (SENLAT), also known as tick-borne lymphadenitis (TIBOLA), is mainly caused by *Rickettsia slovaca*. Lymphangitis-associated rickettsiosis (LAR) is due to *Rickettsia sibirica* subspecies *mongolotimonae*. Both of these rickettsioses are transmitted by *Dermacentor* ticks, which are present in the whole French territory and responsible for less than 10 cases per year in France.

Tularemia is a notifiable disease, mainly transmitted by direct skin contact with infected animals (mainly jackrabbits), contaminated plants, soil, or materials. Between 50 and 100 cases of tularemia are reported every year in France, including 20% after a tick bite.

Babesiosis is a parasitic disease transmitted by *Ixodes ricinus* ticks in Europe. The disease is frequently observed in animals (mainly bovines), but very rarely in humans [26]. Approximately

- **Anaplasmose** : 10 cas/an en France
- **B.Miyamotoi** : exceptionnel en France, surtout en Russie
- **Neoehrlichiose** : aucun cas en France
- **Fièvre de Crimée-Congo** : aucun cas en France

- **TBE** : moins de 20 cas par an en France (alimentaires)
- **FBM** : 10/an en France
- **TIBOLA** : < 10/an en France
- **Tularémie** : 50 à 100/an en France (dont 20% MVT)
- **Babésiose** : 15/an en France

15 cases caused by *Babesia divergens* have been reported in France.

Human granulocytic anaplasmosis (HGA) is also transmitted by *Ixodes ricinus* ticks. HGA is usually diagnosed in Eastern France and is responsible for approximately 10 cases per year [27].

*Borrelia miyamotoi* is present in *Ixodes ricinus* ticks in France, but no human case has ever been reported. This might be due to poor vector competence. Very rare cases have been reported in Europe, while many cases are reported in Russia where the bacterium is transmitted by highly competent vectors, i.e., *Ixodes persulcatus* ticks.

Only 18 cases of *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* symptomatic infections have been reported in Europe [28], including 16 cases in immunocompromised patients. No case has ever been diagnosed in France, but the bacterium has been detected in *Ixodes* ticks.

Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) is transmitted by *Hyalomma marginatum* ticks, reported on the Mediterranean coast. The virus has never been detected in ticks in France. However, cases have been reported in Greece, Bulgaria, Turkey, and Spain (three cases in 2016 and 2018, including one nosocomial transmission) [29]. Transmission of *Coxiella burnetii*, the causative agent of Q fever, by tick bites, has never been documented. Only three cases of *Bartonella henselae* bartonellosis probably transmitted by ticks have been reported in France. The infections led to acute SENLAT [30]. Despite the potential presence of these infectious agents in ticks reported in France [31], their vector competence in transmitting diseases to humans has never been proven [32]. Tick bites sustained when traveling abroad may expose to other diseases requiring a specialist consultation.

# Recommandations SPILF 2019

Review  
 Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French scientific societies (II) **Biological diagnosis**, treatment, persistent symptoms after documented or suspected Lyme borreliosis  
*Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques. Recommandations des sociétés savantes françaises. Argumentaire 2: diagnostic biologique, traitement, symptômes persistants au décours d'une borréliose de Lyme documentée ou suspectée*

Sérologies

PCR/autres méthodes

**Table 2**  
 Performance of diagnostic tests for the other tick-borne diseases.  
*Performances des tests diagnostiques dans les autres maladies vectorielles à tiques.*

Clinical suspicion	Serology	Serological diagnostic criteria	Serology specificity	PCR	Other useful examinations	Examinations that should not be performed
Tick-borne encephalitis [30]	IgG + IgM	IgM and IgG Seroconversion or increased IgG levels (Grade A, I)	Cross reactions: other arboviroses, yellow fever vaccine (IgG) 97%	Only at the initial stage (viremia)	CSF: cytology (monocytosis) + IgM	Urine PCR
Human granulocytic anaplasmosis [31–38]	IgG, IgM, or Tlg	Increased Tlg or seroconversion, Se: 32% High levels of Tlg Se: 58% (Grade B, II)		PCR on whole blood, viremic stage Se: 74%, Sp: 100%	Thin blood film (detection of morula) Se: 20%	/
Babesiosis [38]	IgG + IgM, or Tlg	Seroconversion or increased Tlg: Se: unknown	Unknown	PCR on whole blood at the febrile stage	Thin blood film (detection of trophozoites)	Dark-field microscopy or phase-contrast microscopy
<i>Borrelia miyamotoi</i> [39]	-	/	/	PCR on whole blood at the febrile stage	/	Thin blood film-thick blood smear
<i>Candidatus Neohrlichia mikurensis</i> [40]	-	/	/	PCR on whole blood at the febrile stage	/	Thin blood film-thick blood smear
Mediterranean spotted fever [41,42]	IgG + IgM	Seroconversion or increased Tlg, Se: 100% after Day 30 (Grade A, I)	Risk of cross reactions between species	PCR on black spot		/
<i>Francisella tularensis</i> [43,44]	IgG or Tlg	Seroconversion or increased IgG levels Se: 100% after Day 30	Cross reactions in IgM	PCR on ulcer or lymph node, Se: 75%	/	/

Se: sensitivity; Sp: specificity; CSF: cerebrospinal fluid; Tlg: total immunoglobulins (G and M)

# On voit parfois prescrit :



In choosing between regimens, clinicians should consider the patient's responsiveness to previous treatment for Lyme disease, whether the illness is progressing and the rate of this progression; whether the patient has impaired immune system functioning or has received immunosuppressant corticosteroids [54,114] and whether other co-morbidities or conditions would impact antibiotic selection or efficacy. The possibility of co-infections should be investigated (see Recommendation 2e for discussion regarding co-infections complicating the diagnosis and treatment of Lyme disease). higher risk for long-term failure. These findings form the basis for Recommendation 2c. Other high-risk presentations included: increased severity of initial symptoms [50], paresthesia [88], dysesthesias [53], irritability [52], arthralgia [52], multiple EM [88] and the presence of co-infections [117]. In such circumstances, clinicians should consider lengthening the initial phenoxymethylpenicillin, amoxicillin, cefuroxime or doxycycline treatment to a minimum of 6 weeks or extending azithromycin treatment to a minimum of 4 weeks.

## NOUVEAU PARCOURS

**CYCLE A:** 21 jours : en fin de repas matin et soir, comportant un peu de gras (tartinés beurrés le matin, une salade huilée le soir)

WELLVONE 750mg 1 mesure 5ml (750mg) matin et soir du jour  
ZITHROMAX non substituable 250mg : 1 cpé matin et soir

Immédiatement après:

**CYCLE B:** 35 jours

ROCEPHINE non substituable 2g /jour par voie intraveineuse en perfusion \*dans 100 ml de sérum physiologique Durée 30-45 minutes, par AM à domicile, dans tous les jours pendant les 35 jours y compris dimanches et jours fériés jours ou total

Cathéon interdit, Injection journalière avec aiguilles épicrâniennes

Raser les poils des bras, Asepsie stricte avec Betadine jaune

Matériel : Tubulures, potences, aiguilles épicrâniennes QS, Compresse QSP, Urgopare

Pas d'exposition directe au soleil : chapeau à bords larges, gants de coton

Avec en même temps par la bouche :

DOXYCYCLINE MYLAN 100mg 1 cpé matin, midi et soir

PLAQUENIL 200 1 cpé le matin

OMEPRAZOLE 20 mg 1 cpé le soir

**Et de plus, à l'hôpital, les 7 premiers jours de cette série de perfusions : CUBICIN 500 mg 1 ampoule, dans le ballon de sérum physiologique contenant la Récéphine, à passer en 30-45 minutes**

**CYCLE C:** 3 mois

ZITHROMAX non substituable 250mg 1 cpé matin et soir

DOXYCYCLINE 100 mg Myla 1 cpé matin et soir

OMEPRAZOLE 20 mg 1 cpé le soir

Pas d'exposition directe au soleil : chapeau à bords larges, gants de coton

**De plus, pendant l'ensemble de ce traitement, dès son début :**

- ZYMAD 8 gouttes les matin

- Lactibiane ATB 1 cpé le matin

Pendant 13 jours : - Zithromax 250 mg : 2 comprimés en 1 prise au cours d'un repas  
- Bacrim forte : 1 comprimé matin et soir pendant 3 jours, 2 jours d'arrêt puis reprise 3 jours et encore une fois pour obtenir 9 jours de traitement et 4 jours d'arrêt

10 jours suivants : - Ketek 400 mg : 1 comprimé par jour au cours d'un repas  
- Fastigyne 500 mg : 3 fois par jour

Faire une pause d'une à deux semaines

15 jours suivants : - Tolexine 100 mg : 2 comprimés en 1 prise  
- Plaquenil 200 mg : 1 comprimé au cours d'un repas

Ce traitement doit être complété par la prise de probiotique régulière : une gélule de Ultra Flora Premium tous les deux jours, ce produit n'étant pas toujours disponible en pharmacie, vous pouvez l'obtenir en vous adressant directement au Laboratoire Bionutrics par téléphone au 0800 900 630.

Zymad 80 000 u une ampoule par mois au cours d'un repas pendant six mois

25 jours : - Triflucan 200 mg : 1 gélule au cours d'un repas  
- Plaquenil 200 mg : 1 comprimé au cours d'un repas

Faire une pause de deux à quatre semaines

Pendant 12 jours : - Zithromax 250 mg : 2 comprimés en 1 prise au cours d'un repas  
- Bacrim forte : 1 comprimé matin et soir pendant 5 jours sur 7 de 10 jours de traitement

**Traitement renouvelable 1 fois**

Ce traitement doit être complété par la prise de probiotique régulière : une gélule de Ultra Flora Premium tous les deux jours, ce produit n'étant pas toujours disponible en pharmacie, vous pouvez l'obtenir en vous adressant directement au Laboratoire Bionutrics par téléphone au 0800 900 630.

Ordipha 500  
1cp parjour 14 jours

avec

malarone 250  
1cp 3 fois/ jour 3 jours puis 2cp 3 fois/ jour 12 jours

puis ensuite

RIAMET

4 cp matin et soir 3 jours puis pause de 2 jours et refaire la séquence 3 fois encore et Stop

croquis et prob

à côté de la prise de probiotique régulière : une gélule de Ultra Flora Premium tous les deux jours, ce produit n'étant pas toujours disponible en pharmacie, vous pouvez l'obtenir en vous adressant directement au Laboratoire Bionutrics par téléphone au 0800 900 630.

# Rappel sur les potentiels effets secondaires des traitement

- Principalement utilisés (ou vus utilisés) :
  - **Béta-lactamines** : neuro-toxicité, cholestase, baisse du TP, tubulopathies
  - **Cyclines** : troubles de conduction, oesophagites, photosensibilisation
  - **Macrolides** : troubles de conduction
  - **Métronidazole** : neuropathies
  - **Quinolones** : tendinopathies, troubles de conduction, épilepsie, photosensibilisation
  - **Glycopeptides** : rhabdomyolyses, IRA, neutropénies,...
  - **Dérivés de l'artémisine** (Riamet) : hémolyse
- Et plus globalement :
  - Ecologie du patient (ATB-R)
  - Risque de colites à *C.difficile*
  - Infections d'un dispositif implantable
  - Anaphylaxie
  - ... Errance diagnostique



# Conclusion

- Pathologies de découverte récente
  - Amélioration du diagnostic (PCR)
- Réelles émergences ?
  - Probablement beaucoup de co-portage chez les vecteurs. Pas de transmission dans 100% des cas
  - Possible co-positivité chez les patients (mais quelle réelle part clinique ?) nettement moindre
- Grande majorité de guérisons spontanés.
- **Rester clinique et pragmatique**

# Références

- McCoy & Boulanger – Ouvrage Ed. Didactiques 2015 - Tiques et maladies à tiques ; Biologie, écologie évolutive, épidémiologie
- Boulanger – Cours d'automne 2017 – Maladies liées aux piqûres de tiques
- Mailles – Cours d'automne 2021 – Les infections à TBE
- Jauréguiberry – Cours d'automne 2021 – Tour d'horizon : Paludisme, Chagas, Babésiose
- Savey – CAIMR 2023 – Introduction à la diversité des zoonoses
- Savey – Colloques sur le contrôle épidémiologique des maladies infectieuses 2015
- Gantier – CAIMR 2023 – Vecteurs et transmission vectorielle
- Recommandations Françaises maladies de Lyme et autres MVT 2019 – SPILF
- Beytout et al - JN1 2013 – TIBOLA : 17 observations d'un service d'infectiologie
- Hansmann et al – JN1 2018 – Manifestations infectieuses systémiques post piqûres de tiques étiologie et place des coinfections
- Jouglin et al – JN1 2018 – La babésiose humaine : bilan de 10 ans d'analyses
- Tibola – O.Hinschberger - Revue Med int 2020
- Narasimhan et al, Tick microbiome: the force within. Trends parasitology, 2015
- Geebelen & al – Parasites & Vectors 2022
- Jahfari - Plos Neglected Tropical Diseases 2016 – Molecular Detection of tick borne pathogens in humans with tick bites and erythema migrans, in the Netherlands
- Vayssier-Taussat – Bull. Acad. Natl. Méd., 2016,200, N°7, 1337-1348
- Moutailler et al – Plos Neglected Tropical Diseases 2016 – Co-infection of Ticks : The rule rather Than the Exception
- Panczuk – J Vector Borne Dis 2016 – The incidence of Borrelia burgdorferi, Anaplasma phagocytophilum and Babesia microti co-infections among foresters and farmers in eastern Poland
- Kobayashi & al – Open Forum Infectious Diseases – 2019 – Misdiagnosis of Lyme Disease with unnecessary antimicrobial treatment characterizes patients referred to an academic infectious diseases clinic
- Paddock et al – Clinical microbiology reviews 2003 – Ehrlichia chaffeensis : a prototypical emerging pathogen
- Laroche et al – CID 2017 – Medical entomology : a reemerging field of research to better understand vector-borne infectious diseases
- Hansmann et al – Emerging infectious diseases 2019 – Value of PCR, Serology and blood smears for human granulocytic anaplasmosis diagnosis, France
- Silaghi et al – Neohrlichiosis an emerging tick-borne zoonosis caused by Candidatus Neohrlichia mikurensis – Exp Appl Acarol 2016
- Grankvist et al – Infections with the tick-borne bacterium «Candidatus Neohrlichiamikurensis » mimic noninfectious conditions in patients with B cell malignancies or autoimmune diseases – CID 2014
- Boyer et al – The emerging tick-borne pathogen Neohrlichia mikurensis : first French case series and vector epidemiology – Emerging microbes and infections - 2021
- Hansmann et al – Value of PCR, serology, and blood smears for Human Granulocytic Anaplasmosis Diagnosis, France – Emerging infectious Diseases May 2019
- Talagrand-Reboul – Frontiers in cellular and infection microbiology 2020 – Immunoserological diagnosis of human borrelioses : current knowledge and perspectives
- Parola – Revue francophone des laboratoires 2019 – Fièvre boutonneuse méditerranéenne : actualités
- Boyer et al – MMI 2018 – Borrelia burgdorferi s.l and tick-borne encephalitis virus coinfection in Eastern France
- Eldin et al - La lettre de l'infectiologue 2018 – Quoi de neuf à propos des rickettsioses ?
- Parola et al – Clinical microbiology Review 2013 – Update on tick-borne rickettsioses around the world : a geographic approach
- Shelton et al – Infectious disease reports 2019 – A case of mycobacterium goodii infection related to an indwelling catheter placed for treatment of chronic symptoms attributed to Lyme disease
- Njie et al – Open forum infectious diseases 2021 – Peripherally inserted central catheter associated nocardia nova endocarditis in patient receiving intravenous antibiotics for chronic lyme disease
- Kobayashi et al – Open forum infectious Diseases 2019 – Misdiagnosis of lyme disease with unnecessary antimicrobial treatment characterizes patients referred to an academic infectious diseases clinic
- Haddad et al – CID 2019 – Holistic approach in patients with presumed lyme borreliosis leads to less than 10% of confirmations and more than 80% of antibiotic failures
- Marzec et al – Morbidity and mortality weekly report 2017 – Serious bacterial infections acquired during treatment of patients given a diagnosis of chronic lyme disease - United states
- Itani et al – Infect dis now 2021 – Focus on patients receiving long term antimicrobial treatments for lyme borreliosis : no lyme but mostly mental disorders
- X.Lescure – Séminaire DESC MIT 2017 – Gestion des effets secondaires des antibiotiques