

CAS CLINIQUE MYSTÈRE

DR MARIE DOREL – DJ DE MALADIES INFECTIEUSES

2ÈME JOURNÉE SCIENTIFIQUE NATIONALE DES
CRMVT - 29/01/2024

M.B 49ANS

AUCUN ANTÉCÉDENT

MODE DE VIE:

GÉOLOGUE, VIT EN ILE DE FRANCE DANS UNE MAISON AVEC SA FEMME, DEUX ENFANTS.
TABAC ACTIF, PAS D'AUTRES TOXIQUES. VOYAGE BEAUCOUP DANS LE CADRE DE SON
MÉTIER : GABON, INDONÉSIE, ARGENTINE, NOUVELLE-CALÉDONIE, SÉNÉGAL.

M.B 49ANS

DÉPART DÉBUT JUILLET POUR LE NORD-OUEST DU SÉNÉGAL, LOGÉ EN ZONE RURALE, LIEU DE TRAVAIL : EXPLOITATION MINIÈRE

SUR PLACE APPARITION LE 22/07 : FIÈVRE, SUEURS ET CÉPHALÉES

QUELS DIAGNOSTICS ÉVOQUEZ-VOUS ?

M.B 49ANS

DÉPART DÉBUT JUILLET POUR LE NORD-OUEST DU SÉNÉGAL POUR SON TRAVAIL, LOGÉ EN ZONE RURALE, LIEU DE TRAVAIL : EXPLOITATION MINIÈRE

SUR PLACE APPARITION LE **22/07** : FIÈVRE, SUEURS ET CÉPHALÉES

TEST PALUDISME ET COVID NÉGATIF

AMÉLIORATION SOUS PARACÉTAMOL

M.B 49ANS

RETOUR EN FRANCE LE **27/07** FIÈVRE, ASTHÉNIE, CONSULTE À L'INSTITUT PASTEUR

BIOLOGIE RETROUVE :

- CYTOLYSE > 10N, CHOLESTASE ANICTÉRIQUE
- CRÉATININE 70 UMOL/L, CRP À 39MG/L, HB 14,3G/DL, PLQ 120G/L, LEUCOCYTES 4,3GL/L DONT 1,68G/L DE PNN ET 2,06G/L DE LYMPHOCYTES

QUELS TESTS SUPPLÉMENTAIRES PRESCRIVEZ-VOUS ?

M.B 49ANS

RETOUR EN FRANCE LE **27/07** FIÈVRE, ASTHÉNIE

BIOLOGIE RETROUVE :

- CYTOLYSE > 10N, CHOLESTASE ANICTÉRIQUE
- CRÉATININE 70 UMOL/L, CRP À 39MG/L, HB 14,3G/DL, PLQ 120G/L, LEUCOCYTES 4,3GL/L DONT 1,68G/L DE PNN ET 2,06G/L DE LYMPHOCYTES
- **SÉROLOGIES DENGUE/ZIKA VIH/VHB/VHA NÉGATIVES**
- **TESTS COVID ET PALUDISME NÉGATIFS**

M.B 49ANS

LE 02/08 AMÉLIORATION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE AVEC DIMINUTION DE LA CYTOLYSE

LE **07/08** DYSPNÉE FIÈVRE CÉPHALÉES IL CONSULTE AUX URGENCES DE BREST: PAS D'ANOMALIES SUR LA NFS, CRP, CREAT, TEST PALU ET COVID NÉGATIFS → RAD

DISPARITION DE LA FIÈVRE MAIS **APPARITION MI-AOUT DÉGRADATION NEUROLOGIQUE**
AVEC : RALENTISSEMENT PSYCHO MOTEUR, DYSARTHRIE, TROUBLES DE L'EQUILIBRE,
DIARRHÉES

M.B 49ANS

CONSULTE AUX URGENCES DE SAINT-MALO LE 22/08:

- SYNDROME CÉRÉBELLEUX STATIQUE ET CINÉTIQUE
 - BIOLOGIE : PAS DE SYNDROME INFLAMMATOIRE PAS DE CYTOLYSE
 - **PL : 155 EN, 60% DE LYMPHOCYTE, 22% DE PNN, HYPERPROTÉINORACHIE À 3,05G/L**
PAS D'HYPOGLYCORACHIE. ED NÉGATIF, FILM ARRAY NÉGATIF.
 - IRM CÉRÉBRAL LE 23/08 SANS ANOMALIES
 - EEG : ENCÉPHALOPATHIE ASPÉCIFIQUE
- INSTAURATION D'AMOXICILLINE ACICLOVIR ET HOSPITALISÉ EN MALADIES INFECTIEUSES

M.B 49ANS

FINALEMENT TRANSFÉRÉ LE 24/08 À RENNES:

- NOUVELLE PL : 218 EN, 108 HÉMATIES, 59% DE LYMPHOCYTES ET 40% D'AUTRES CELLULES. ED NÉGATIF.

- POURSUITE DE L'AMOXYCILLINE EN PROBABILISTE, AMÉLIORATION LENTE ET PROGRESSIVE

SEROLOGIE DE BORRELIOSSE DE LYME* (sérum)

IgG ELISA Anti-Borrelia(IgG) - (Euroimmun) : ▲ 73 Unités / ml

16 ≤ douteux < 22 ; positif ≥ 22

IgM ELISA Anti-Borrelia(IgM) - (Euroimmun) : positif (ve)

Confirmation par Western-blot

Le western blot ne permet pas de différencier une borreliose de Lyme évolutive d'une cicatrice sérologique liée à une infection

IgG AntiBorrelia Euroline WB - (IgG) - (Euroimmun):

Bande spécifique VlsE (recombinante de *B. burgdorferi* s.s) : absence

Bande spécifique P 83 : **présence**

Bande spécifique P 39 : absence

Bande spécifique P 31 OSP A : absence

Bande spécifique P 30 : **présence**

Bande spécifique 25 kD OSP C : **présence**

Bande spécifique P 21 : absence

Bande spécifique P 19 : absence

Bande spécifique P 17 : absence

IgM AntiBorrelia Euroline WB - (IgM) - (Euroimmun):

Bande spécifique VlsE (recombinante de *B. burgdorferi* s.s) : **présence**

Bande spécifique P 83 : absence

Bande spécifique P 39 : **présence**

Bande spécifique P 31 OSP A : **faible bande**

Bande spécifique P 30 : **faible bande**

Bande spécifique 25 kD OSP C : **présence**

Bande spécifique P 21 : absence

Bande spécifique P 19 : absence

Bande spécifique P 17 : absence

SEROLOGIE DE BORRELIOSE DE LYME (LCS)

Synthèse intrathécale d'anticorps anti *B. burgdorferi* sl

(dosage comparatif entre sérum et LCS rapporté au dosage des immunoglobulines G totales)

Nature du prélèvement : Liquide céphalo-rachidien

Index d'anticorps spécifiques : 4,6

Absence de synthèse intrathécale : < 1,3

Synthèse intrathécale d'anticorps spécifique : > 1,5

Résultat douteux, pas d'interprétation possible : 1,3 - 1,5)

Interprétation : Synthèse intrathécale d'IgG spécifiques, en faveur d'une neuro-borreliose.



Avec ces informations, quelles sont vos hypothèses ?

- 1/ Un neuro Lyme
- 2/ Fièvre récurrente à tiques



May-Grünwald-Giemsa stain : curved-shaped bacteria

312x268mm (72 x 72 DPI)

M.B 49ANS

ADN des Borrelia agents de fièvre récurrente **POSITIF** **AG**

Technique : PCR en temps réel, Light Cycler 480, Roche.
Protocole adapté de : Hovius JWR et al, 2013.
Amplification d'un fragment de 254 paires de bases de l'ADN ribosomique 16 S.
Test de la présence d'inhibiteurs de la réaction de PCR réalisé.

Identification par séquençage **B. crocidurae/B. hispanica/B. duttonii** **AG**

Argument épidémiologique en faveur d'une infection à B. crocidurae **ETR**

ADN ribosomique 16 S **Négatif** **FB**

Technique : PCR en temps réel, Light Cycler, Roche.
Protocole adapté de : Schabereiter Gurtner et al; 2007
Amplification d'un fragment de 560 paires de bases de l'ADN ribosomique 16 S.
Test de la présence d'inhibiteurs de la réaction de PCR réalisé.

BACTERIOLOGIE MOLECULAIRE

SSTCE prélevé(e) le : 23/08/2023 à 04:48

ADN des Borrelia agents de fièvre récurrente **Négatif** **AG**

Technique : PCR en temps réel, Light Cycler 480, Roche.
Protocole adapté de : Hovius JWR et al, 2013.
Amplification d'un fragment de 254 paires de bases de l'ADN ribosomique 16 S.
Test de la présence d'inhibiteurs de la réaction de PCR réalisé.

M.B 49ANS

QUELLE ANTIBIOTHÉRAPIE PEUT ÊTRE UTILISÉE ?

- 1/ AMOXICILLINE IV
- 2/ BACTRIM
- 3/ CEFTRIAXONE
- 4/ DOXYCYLINE
- 5/ LEVOFLOXACINE

M.B 49ANS

QUELLE ANTIBIOTHÉRAPIE PEUT ÊTRE UTILISÉE ?

- **1/ AMOXICILLINE IV**
- 2/ BACTRIM
- **3/ CEFTRIAXONE**
- **4/ DOXYCYLINE**
- 5/ LEVOFLOXACINE

M.B 49ANS

A LA RÉCEPTION DES RÉSULTATS DE L'EXAMEN

AMOXICILLINE RELAYÉ POUR DE LA CEFTRIAXONE LE 28/08 PUIS PAR DOXYCYCLINE LE
30/08 POUR LA SORTIE POUR UNE **DURÉE TOTALE DE 14 JOURS**

AMÉLIORATION PROGRESSIVE PERMETTANT UN RETOUR À DOMICILE

SUITE DU SUIVI INFECTIEUX EN ILE DE FRANCE

Relapsing Fevers: Neglected Tick-Borne Diseases

Emilie Talagrand-Reboul¹, Pierre H. Boyer¹, Sven Bergström^{2,3}, Laurence Vial⁴ and Nathalie Boulanger^{1,5}*

 **frontiers**
in Cellular and Infection Microbiology

- TBRF « TICK BORN RELAPSING FEVERS »
- SPIROCHÈTES DU GENRE *BORRELIA*
- VECTEUR : *ARGASIDAE* « **TIQUES MOLLES** » DU GENRE *ORNITHODOROS*, MAIS AUSSI *IXODIDAE* « **TIQUES DURES** »
- HÔTES: RONGEURS, HUMAINS, MAMMIFÈRES INSECTIVORES, OISEAUX...

REVIEW

published: 04 April 2018

doi: 10.3389/fcimb.2018.00098

TABLE 1 | Valid and proposed (in bold) species in the genus *Borrelia*.

<i>Borrelia</i> species (year of description)	Vectors	Geographical distribution	Hosts	Human diseases	References
OLD-WORLD RF BORRELIÆ					
'<i>Candidatus B. algerica</i>' (2015)	Unknown	Algeria	Human	TBRF	Fotso Fotso et al., 2015
<i>B. baltazardii</i> (1979)	Unknown (<i>O. tholozani</i> in lab experiment only)	Iran	Human	TBRF, Thrombocytopenic purpura	Karimi et al., 1979; Naddaf et al., 2017
<i>B. caucasica</i> (1945)	<i>O. verrucosus</i>	Azerbaijan, Georgia, Armenia	Rodents, Human	TBRF	Maruashvili, 1945; Felsenfeld, 1965; Assous and Wilamowski, 2009
<i>B. crociduræ</i> (1917)	<i>O. sonrai</i>	Western and Northern Africa	Insectivores, Rodents, Human	TBRF, Mild symptomatology	Leger, 1917; Felsenfeld, 1965; Vial et al., 2006a; Trape et al., 2013
<i>B. duttonii</i> (1906)	<i>O. moubata</i> s.l. complex	East, Central and Southern Africa, Madagascar	Human	TBRF, Neurological signs, Ocular complications, Neonatal infections,	Novy and Knapp, 1906; Felsenfeld, 1965; Cadavid and Barbour, 1998; Larsson et al., 2006; Rebaudet and Parola, 2006
<i>B. graingeri</i> (1953)	<i>O. graingeri</i>	Kenya	Rodents, Human	Flu-like syndrome	Heisch, 1953; Felsenfeld, 1965; Wang and Schwartz, 2011
<i>B. harveyi</i> (1947)	Unknown	Kenya	Monkey	Unknown	Garnham, 1947, 1950
<i>B. hispanica</i> (1926)	<i>O. erraticus</i> , <i>O. maroccanus</i>	Maghreb, Spain, Portugal, Greece, Cyprus	Rodents, Insectivores, Weasels, Foxes, Bats, Jackals, Dogs, Human	TBRF, Ocular complications, Neurological signs (rare)	Buen, 1926; Felsenfeld, 1965; Cadavid and Barbour, 1998; Trape et al., 2013
'<i>Candidatus B. kalaharica</i>' (2016)	Unknow 'likely a soft tick'	Southern Africa	Human	TBRF	Fingerle et al., 2016
<i>B. latyschewii</i> (1941)	<i>O. tartakovskyi</i>	Central Asia, Middle East	Rodents, Human	Flu-like syndrome	Sofiev, 1941; Baltazard, 1952; Goubau, 1984; Assous and Wilamowski, 2009
'<i>B. merionesi</i>' (1948)	<i>O. merionesi</i> , <i>O. costalis</i>	Morocco	Rodent, Monkeys	No	Blanc and Maurice, 1948; Felsenfeld, 1965; Diatta et al., 2012; Trape et al., 2013
'<i>B. microti</i>' (1947)	<i>O. erraticus</i>	Iran	Human	TBRF	Rafiyi, 1947; Felsenfeld, 1965; Naddaf et al., 2012
<i>B. persica</i> (1913)	<i>O. tholozani</i>	Middle East, Egypt, Central Asia, India	Rodents, Dogs, Cats, Human	TBRF, Neurological signs (rare), Respiratory distress syndrome (rare)	Dschunkowsky, 1913; Cadavid and Barbour, 1998; Yossepowitch et al., 2012; Baneth et al., 2016
<i>B. recurrentis</i> (1874)	<i>Pediculus humanus</i>	Virtually worldwide, Currently Ethiopia, Sudan	Human	Louse-borne RF, Neurological signs	Lebert, 1874; Cadavid and Barbour, 1998; Hoch et al., 2015
<i>B. tillæ</i> (1961)	<i>O. zumpti</i>	Southern Africa	Rodents	No	Zumpt and Organ, 1961; Felsenfeld, 1965

TABLE 1 | Continued

<i>Borrelia</i> species (year of description)	Vectors	Geographical distribution	Hosts	Human diseases	References
New-World RF borreliae					
<i>B. brasiliensis</i> (1952)	<i>O. brasiliensis</i>	Brazil	Human	TBRF	Davis, 1952; Lopez et al., 2016
<i>B. coriaceae</i> (1987)	<i>O. coriaceus</i>	USA	Rodents, Deer	Likely not pathogenic	Johnson et al., 1987; Nieto et al., 2012; Nieto and Teglas, 2014; Lopez et al., 2016
<i>B. dugesii</i> (1949)	<i>O. dugesi</i>	Mexico	Unknown	Unknown	Mazzotti, 1949; Wang and Schwartz, 2011
<i>B. hermsii</i> (1942)	<i>O. hermsi</i>	British Columbia (Canada), Western USA	Rodents, Deer, Dog, Human	TBRF, Neurological signs (rare), Neonatal infections (rare)	Davis, 1942; Cadavid and Barbour, 1998; Schwan et al., 2007; Centers for Disease Control Prevention, 2012; Nieto et al., 2012; Kelly et al., 2014; Nieto and Teglas, 2014
<i>B. mazzottii</i> (1956)	<i>O. talaje</i>	Mexico and Guatemala	Unknown	Likely TBRF	Davis, 1956; Lopez et al., 2016
<i>B. parkeri</i> (1942)	<i>O. parkeri</i>	Western USA	Rodents, Horses, Human	TBRF	Davis, 1939, 1942; Walker et al., 2002
<i>B. turicatae</i> (1933)	<i>O. turicata</i>	British Columbia (Canada), US, Mexico	Rodents, Dog, Human,	TBRF, Ocular complications, Neurological signs	Brumpt, 1933; Cadavid and Barbour, 1998; Schwan et al., 2005; Lopez et al., 2016
<i>B. venezuelensis</i> (1921)	<i>O. rudis</i>	Panama, Columbia, Venezuela, Ecuador, Paraguay	Unknown	TBRF	Brumpt, 1921; Goubau, 1984
WORLDWIDE AVIAN RF BORRELIAE					
<i>B. anserina</i> (1891)	<i>Argas</i> spp.	Worldwide	Birds	No	Sakharoff, 1891; Marchoux and Salimbeni, 1903; Fabbi et al., 1995; Hovind-Hougen, 1995
HARD TICK-BORNE RF BORRELIAE					
'<i>B. lonestari</i>' (1996)	<i>Amblyomma americanum</i> (lone star tick)	USA	Birds, Deers	No	Barbour et al., 1996; Jordan et al., 2009; Castellaw et al., 2011
<i>B. miyamotoi</i> (1995)	<i>Ixodes persulcatus</i> , <i>I. ricinus</i> , <i>I. scapularis</i>	Asia, Europe, USA	Rodents, Birds, Human	Flu-like syndrome, TBRF, Neurological signs	Fukunaga et al., 1995; Platonov et al., 2011; Gugliotta et al., 2013; Wagemakers et al., 2017
'<i>Candidatus B. texasensis</i>' (2005)	<i>Dermacentor variabilis</i> (American dog tick)	USA (Texas)	Unknown	Unknown	Lin et al., 2005
<i>B. theileri</i> (1903)	<i>Rhipicephalus</i> spp.	Africa, Australia, North, and South America	Cattle, Sheep, Goats	No	Laveran, 1903; Theiler, 1905; McCoy et al., 2014

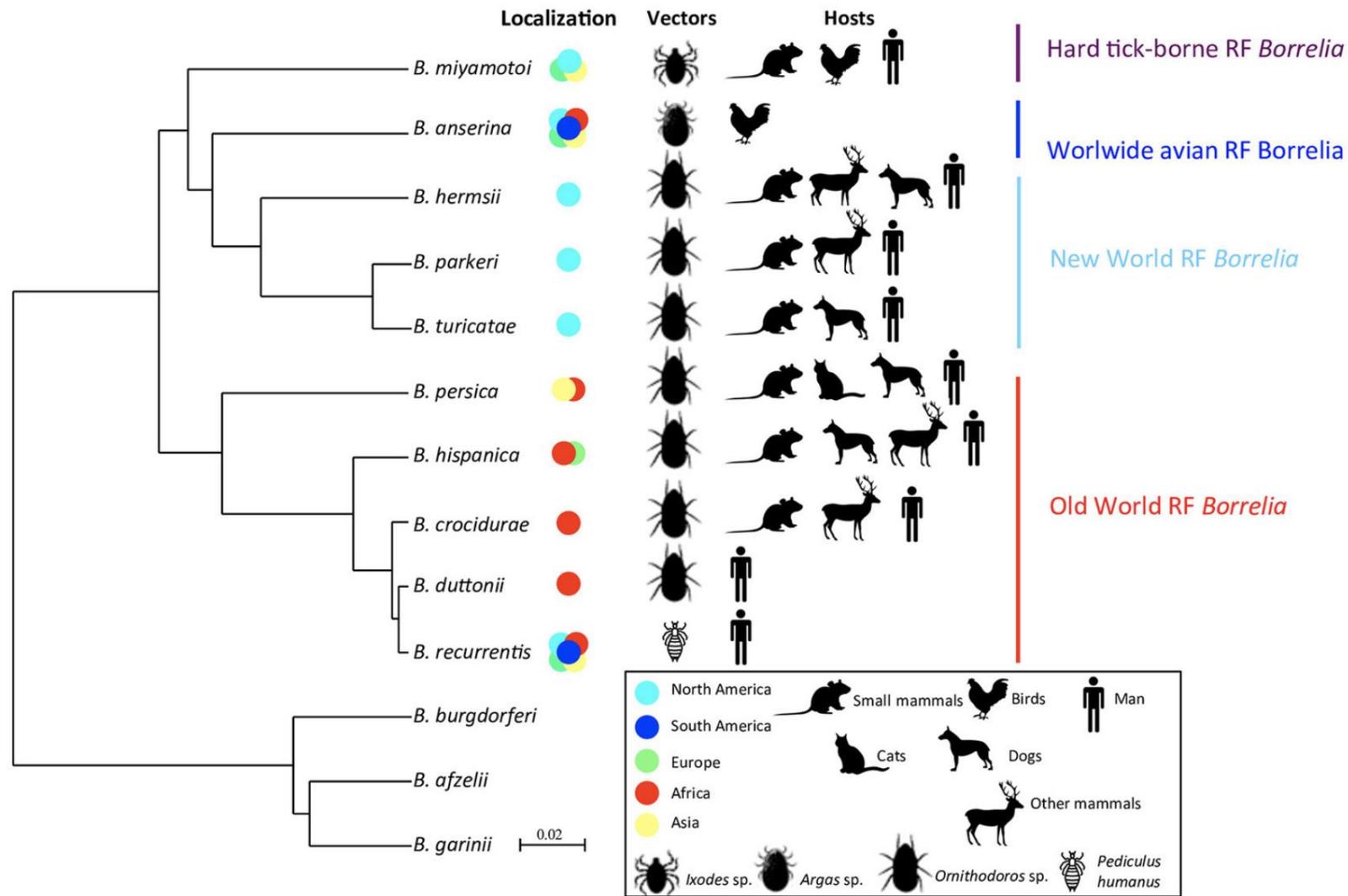
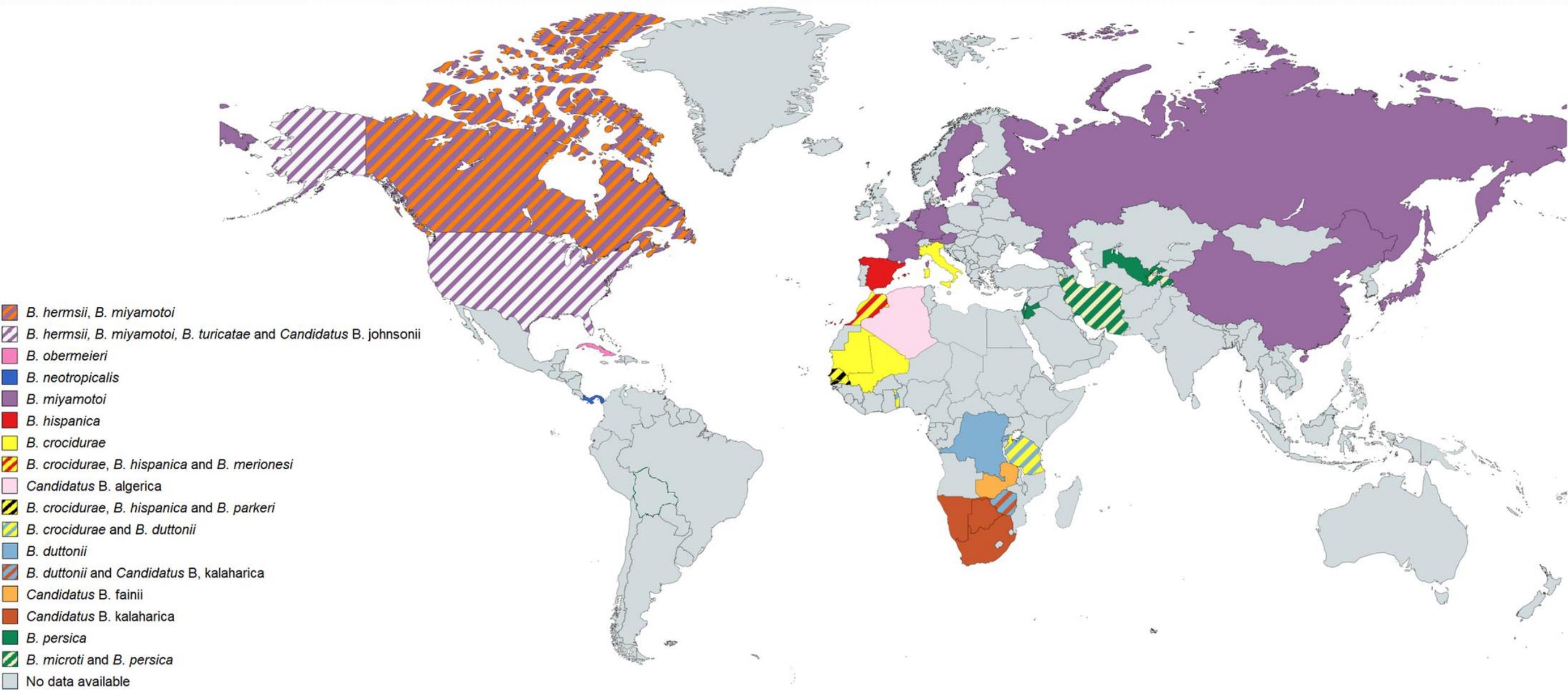
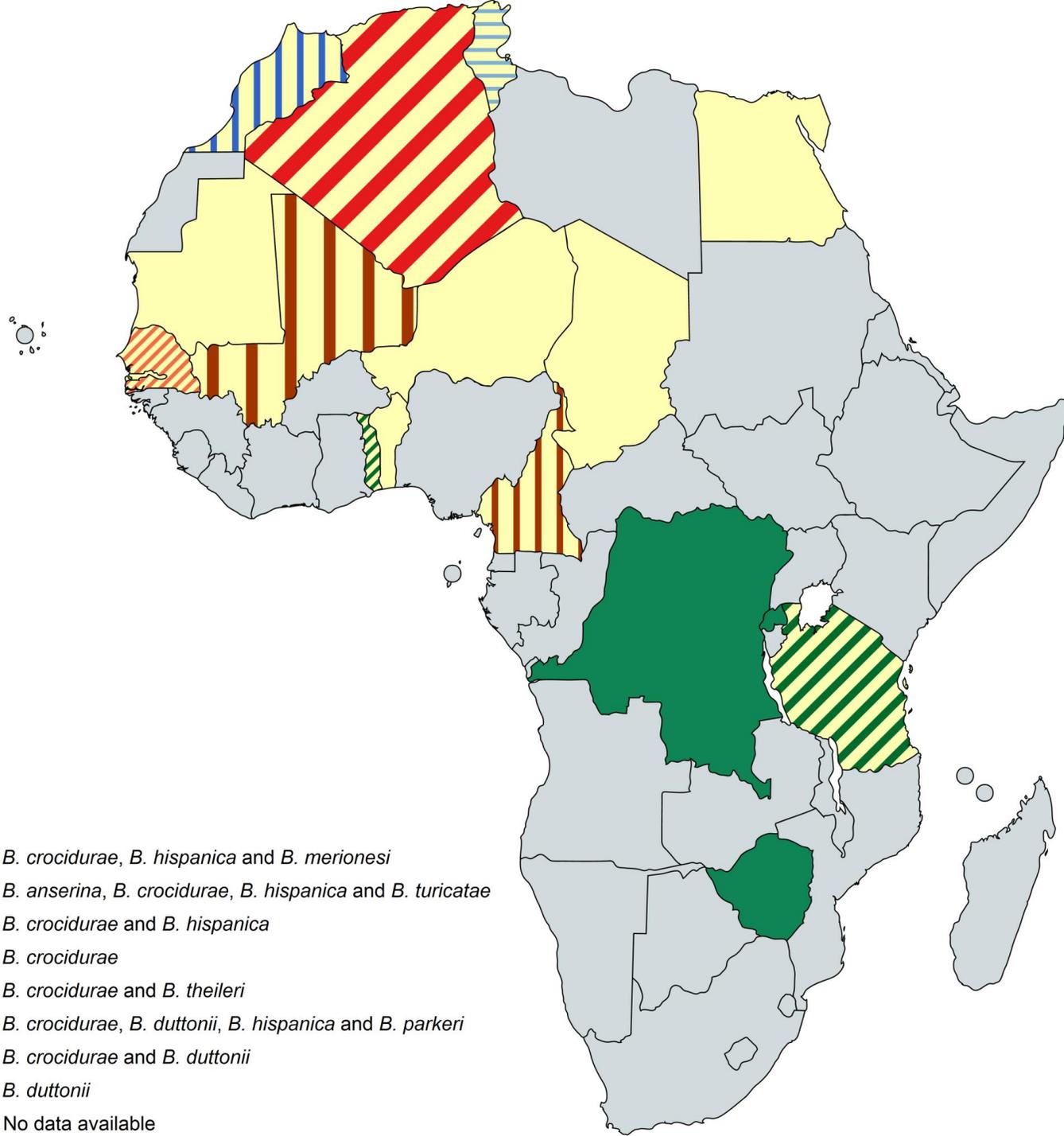


FIGURE 1 | Phylogenogram of Average nucleotide identity values among RF borreliae genomes. LD *Borrelia* genomes have been taken as outgroup. The phylogenogram has been obtained by pairwise comparison of average nucleotide identity (ANI) between two genome sequences of each RF borreliae species sourced from Adeolu and Gupta (2014) and Elbir et al. (2014). Topology created on <http://genomes.urv.cat/UPGMA/>. The horizontal and vertical lines represent genetic distance, with the scale bar indicating 2% of difference from ANI = 100%. Other related species in SLPA or MLPA based on literature review are: (1) “*B. microti*,” “*B. meriones*” and *Ca. B. algerica* in the Old world RF group (Naddaf et al., 2012; Trape et al., 2013; Fotso Fotso et al., 2015), (2) *B. coriaceae* and *Ca. B. texasensis* in the New world RF group (Fukunaga et al., 1996; Lin et al., 2005; Naddaf et al., 2012), and (3) “*B. lonestari*” and *B. theileri* in the Hard-tick-borne RF group (Lee et al., 2014; Hagen et al., 2018).





-  *B. crocidurae*, *B. hispanica* and *B. merionesi*
-  *B. anserina*, *B. crocidurae*, *B. hispanica* and *B. turicatae*
-  *B. crocidurae* and *B. hispanica*
-  *B. crocidurae*
-  *B. crocidurae* and *B. theileri*
-  *B. crocidurae*, *B. duttonii*, *B. hispanica* and *B. parkeri*
-  *B. crocidurae* and *B. duttonii*
-  *B. duttonii*
-  No data available

B.CROCIDURAE

- RÉPARTITION : AFRIQUE DE L'OUEST ET DU NORD, INCIDENCE 11 POUR 100 PERSONNE-ANNÉE¹, AUTOUR DE 7% DES CAUSES DE FIÈVRE²
- VECTEUR : O.SONRAI, TAUX D'INFESTATION 31%¹
- HÔTES : RONGEURS, MAMMIFÈRES INSECTIVORES, HUMAINS ¹



¹ Vial 2006 ² Mediannikov 2014

B.CROCIDURAE

- INCUBATION 4 À 7 JOURS ¹
- FIÈVRE, ASTHÉNIE, MAUX DE TÊTE ^{1,2,3}
- TROUBLES DIGESTIFS FRÉQUENTS ¹

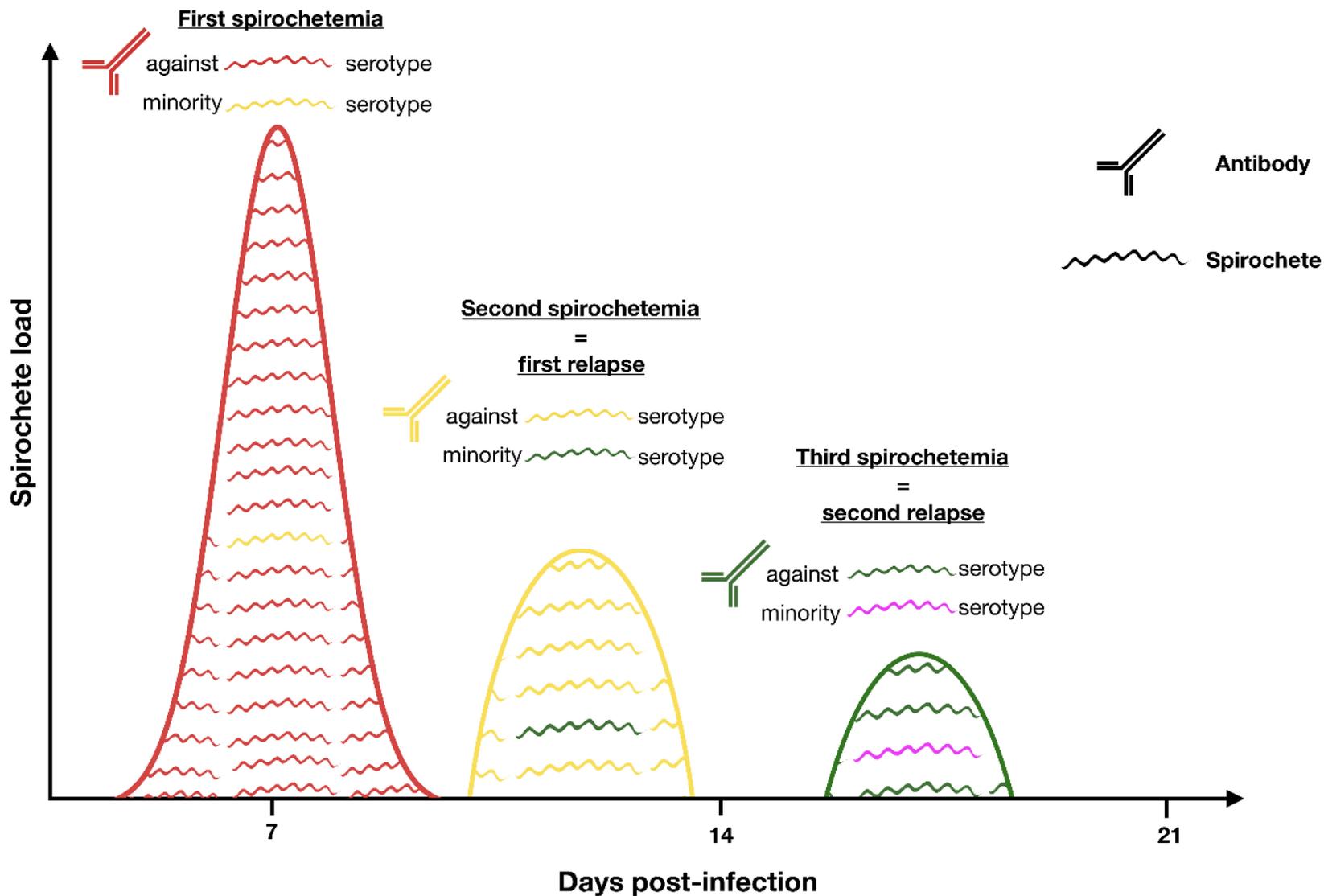


FIGURE 3 | RF increases its persistence in blood by shifting the surface protein Vmp. When antibodies are mounted against the initial serotype (red) all bacteria expressing it are killed by Vmp-specific antibodies. Only those that have shifted to another serotype (yellow) survive and multiply to cause the first relapse. This battle continues until the host dies or the bacteria are eradicated from the blood. Antigenic variation is the mechanism causing the recurring fever which gave the disease its name. Remember that relapses rarely consist of one, single serotype.

B.CROCIDURAE

- SYMPTÔMES NEUROLOGIQUES : PLUS RAREMENT DÉCRITS MAIS POSSIBLES ^{1,2}
- TRAITEMENT : SENSIBILITÉ AUX BETA LACTAMINES, DOXYCYCLINE
- DURÉE 5 À 14 JOURS
- POSSIBILITÉ DE RÉACTION DE JARISCH-HERXHEIMER

SOURCES

- JAKAB Á, KAHLIG P, KUENZLI E, NEUMAYR A. TICK BORNE RELAPSING FEVER - A SYSTEMATIC REVIEW AND ANALYSIS OF THE LITERATURE. PLOS NEGL TROP DIS. 2022 FEB 16;16(2):E0010212. DOI: 10.1371/JOURNAL.PNTD.0010212. PMID: 35171908; PMCID: PMC8887751.
- TALAGRAND-REBOUL E, BOYER PH, BERGSTRÖM S, VIAL L, BOULANGER N. RELAPSING FEVERS: NEGLECTED TICK-BORNE DISEASES. FRONT CELL INFECT MICROBIOL. 2018 APR 4;8:98. DOI: 10.3389/FCIMB.2018.00098. PMID: 29670860; PMCID: PMC5893795.
- MEDIANNIKOV O, SOCOLOVSCHI C, BASSENE H, DIATTA G, RATMANOV P, FENOLLAR F, SOKHNA C, RAOULT D. BORRELIA CROCIDURAE INFECTION IN ACUTELY FEBRILE PATIENTS, SENEGAL. EMERG INFECT DIS. 2014 AUG;20(8):1335-8. DOI: 10.3201/EID2008.130550. PMID: 25062495; PMCID: PMC4111166.
- VIAL L, DIATTA G, TALL A, BA EL H, BOUGANALI H, DURAND P, SOKHNA C, ROGIER C, RENAUD F, TRAPE JF. INCIDENCE OF TICK-BORNE RELAPSING FEVER IN WEST AFRICA: LONGITUDINAL STUDY. LANCET. 2006 JUL 1;368(9529):37-43. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68968-X. PMID: 16815378.
- PATRAT-DELON S, DROGOUL AS, LE HO H, BIZIRAGUZENYUKA J, RABIER V, ARVIEUX C, MICHELET C, CHEVRIER S, TATTEVIN P. FIÈVRE RECURRENTTE À TIQUES: UN DIAGNOSTIC NON RARE AU DÉCOURS D'UN SÉJOUR TOURISTIQUE AU SÉNÉGAL [RECURRENT TICK-BORNE FEVER: A POSSIBLE DIAGNOSIS IN PATIENTS RETURNING FROM SENEGAL]. MED MAL INFECT. 2008 JUL;38(7):396-9. FRENCH. DOI: 10.1016/J.MEDMAL.2008.03.005. EPUB 2008 JUL 3. PMID: 18602236.
- CADAVID D, BARBOUR AG. NEUROBORRELIOSIS DURING RELAPSING FEVER: REVIEW OF THE CLINICAL MANIFESTATIONS, PATHOLOGY, AND TREATMENT OF INFECTIONS IN HUMANS AND EXPERIMENTAL ANIMALS. CLIN INFECT DIS. 1998 JAN;26(1):151-64. DOI: 10.1086/516276. PMID: 9455525.

The background is a light gray gradient with several realistic water droplets of various sizes scattered across it. A faint, circular, textured pattern is visible in the upper center of the image.

FIN

MERCI POUR VOTRE ATTENTION