

Réaction de Jarisch Herxheimer et borrélioses : de quoi parle-t-on vraiment ?

14 mars 2024

Dr Solène Patrat-Delon

Service de Maladies infectieuses et tropicales au CHU de Rennes

Coordinatrice du Centre de Référence des Maladies liées aux Tiques pour le Grand Ouest

CASE REPORT

Unique expression of chronic Lyme disease and Jarisch-Herxheimer reaction to doxycycline therapy in a young adult

Chad Haney,¹ Milap C Nahata²

- Cas clinique 1:
 - Homme de 24 ans
 - Symptômes prolongés :
 - douleur, fatigue, brouillard mental
 - survenant au décours d'un épisode d'allure infectieuse non documentée (fièvre, odinophagie, céphalée, myalgie, douleur de la mâchoire, puis Sd dépressif)
 - Errance médicale de 4 ans, avec nouveaux symptômes (palpitation, douleur abdominale, douleur lombaire)
 - Diagnostic de Lyme long par un Lyme doctor
 - DOXYCYCLINE 3 mois
 - Dès J2: majoration des douleurs et de la fatigue + signes ORL
 - Pendant 7 jours, puis diarrhées-fatigue pendant 2 mois
 - Diagnostic évoqué de réaction de Jarisch-Herxheimer, qui viendrait confirmer le diagnostic de Lyme

- Cas clinique 2

- M. N. Sylvain, 30 ans, ouvrier agricole
- Acdt: sciatique bilatérale, ligamentoplastie genou gauche

- Octobre 2022: a présenté une piqure de tique
- Novembre 2022: fatigue, céphalée, douleur lombaire et fesse gauche avec réveil nocturne, + rougeur avec évolution centrifuge jusqu'à 40 cm de diamètre, indolore
- Après 5 mois d'échec de prise en charge antalgique + bilan rhumatologique (IRM, infiltration), et d'arrêt de travail, un bilan retrouve une sérologie de Lyme positive

- Proposition de débiter la DOXYCYLINE pour 1 mois ... mais patient appréhende car il a lu ceci

> Réaction de Jarisch-Herxheimer (herx)

Quelle que soit la forme (précoce, disséminée ou chronique) de la borréliose de Lyme, il est important de connaître les effets de la **réaction de Jarisch-Herxheimer** et d'en aviser le patient. La maladie de Lyme est une infection provoquée par une bactérie à endotoxine.

Sous l'effet des antibiotiques, les endotoxines sont libérées massivement au moment de la destruction des bactéries. Ces toxines peuvent engendrer des douleurs très importantes (articulaires, neurologiques, musculaires...). Un brouillard cérébral peut aussi survenir. Pour faciliter l'élimination de ces toxines, il convient de drainer le foie, de boire beaucoup et/ou de suer abondamment.

La réaction de Jarisch-Herxheimer s'appelle aussi tempête ou orage de cytokines, orage ou choc cytokinique ou encore syndrome de libération des cytokines, il est expliqué dans la presse depuis la crise sanitaire du Covid-19. En voici [un exemple dans la presse grand public, en cliquant sur ce lien](#).

Parfois, l'[effet Jarisch-Herxheimer \(suivre le lien\)](#) peut être si important que les douleurs peuvent être difficilement supportables pour le patient : une pause dans le traitement peut éventuellement être nécessaire, puis le traitement peut être repris avec une montée progressive des doses d'antibiotiques.

Dans des cas rares, l'effet Jarisch-Herxheimer peut entraîner des effets dangereux pour le cœur : une surveillance cardiaque est donc nécessaire.

L'effet Jarisch-Herxheimer survient généralement entre le 3ème jour et le 21ème jour de traitement.

Pour les **enfants**, voir les informations spécifiques indiquées dans le lien ci-dessous :

<http://francelyme.fr/site/mediatiques/malades/enfants>

C'est quoi une réaction de Jarisch-Herxheimer dans la littérature médicale?

- = réaction transitoire, survenant dans les 24h du début des ATB pour le traitement d'une infection à spirochètes
- Infections à spirochètes:
 - Syphilis +++ (description initiale): 10 -35% ... plus ?
 - Leptospiroses
 - Borrélioses : Lyme, et non Lyme (récurrentes)

Table 1 Infections associated with JHR.

Well-documented
Syphilis
Louse-borne relapsing fever ⁶
Leptospirosis ⁶
Tick-borne relapsing fever ⁷
Lyme disease ⁸
Case reports
Vincent's angina ⁶
Yaws ⁶
Rat bite fever ⁶
Anthrax ⁶
Brucellosis ⁶
Glanders ⁶
Tularemia ⁶
Bartonellosis ⁹
Meningococcal meningitis ¹⁰
Q-fever ¹¹
Whipple's disease ¹²
Pneumocystis carinii pneumonia ¹³
African trypanosomiasis ¹⁴
Onchocerciasis (Mazzotti reaction) ^{15,16}
Strongyloidiasis ¹⁵
Trichinellosis ¹⁷
(?) Falciparum malaria ¹⁸

- Présentation polymorphe et de gravité variable
- Tableau clinique
 - **Symptômes généraux:** fièvre, frissons, malaises, céphalées, myalgies
 - **Exacerbations des signes pré existants** (« flare » stage): cutanés++, parfois neurologique...
 - **Modifications état physiologique:** hyperventilation, vasoconstriction, HTA ... jusqu'à tableau sévère: hypotension, SDRA (assez rare finalement)
- Tests de confirmation: NON
 - Leucocytose/lymphopénie
 - Sd inflammatoire

- Physiopathologie mal comprise
- Probablement non univoque (selon germe, l'ATB, la localisation de l'infection)

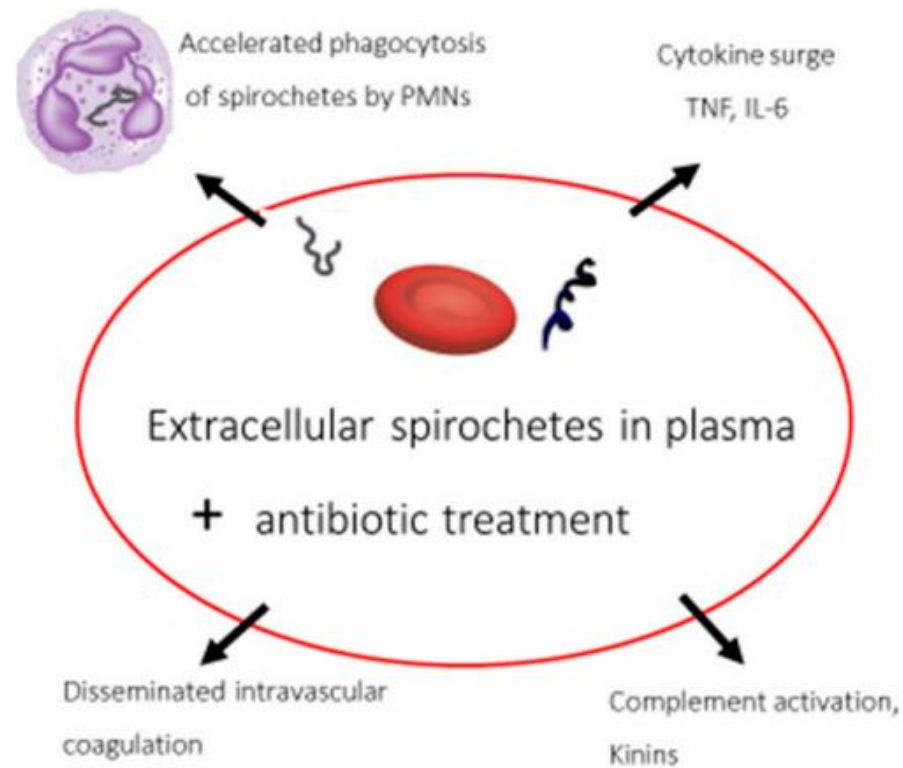


FIGURE 1. Proposed pathogenesis of Jarisch–Herxheimer reaction in relapsing fever. PMNs = polymorphonuclear leukocytes; TNF = tumor necrosis factor; IL-6 = interleukin-6.

Réaction Jarisch-Herxheimer et Lyme

- Peu de cas bien décrits dans la littérature médicale
 - EM puis tableau hypotension febrile à H2 de l'Amoxicilline, et régressif à H5 (Lyme disease complicated by the Jarisch-Herxheimer reaction. Anna L. Maloy et al. The Journal of Emergency Medicine, 1998)
 - Arthrite du genou séro Lyme +, majoration des arthrites de J7 à J21 de la Doxycycline – régression 2daire sous C3G (The Jarisch-Herxheimer reaction associated with doxycycline in a patient with Lyme arthritis. Svitlana Nykytyuk et al. Reumatologia 2020) ... à discuter
- Dans les études thérapeutiques: [défini comme une aggravation déclarée des Sp dans les 24h des ATB]
 - Chez enfant: 6 à 15% chez enfants traités pour EM (Arnez 1999, Arnez 2002, Nizic 2012, Arnez 2015)
 - Chez adulte: de 1% (Aberer 2006, EM), à 15% (Steere 1983, Strle 1993), 10% (Oksi 2007, Lyme disséminé mais définition différente: fièvre sans autre explication = RJH)

Réaction Jarisch-Herxheimer et borrélioses

- Borrélioses récurrentes, notamment africaines
 - 35 à 48% de réaction de Jarisch (Butler, Am. J. Trop. Med. Hyg.2017) ... parfois plus
 - Dans les 4h après la prise d'ATB
 - Tableau clinique plus grave: fièvre, hypotension, tachycardie ... qq décès

Quels autres diagnostics évoquer?

- Réaction <24h après ATB:
 - Allergique, toxicité directe des ATB
 - Sepsis
 - Autre diagnostic (associé ou erreur diag): Sd viral
- Aggravation des symptômes sous ATB:
 - Savoir remettre en question le diagnostic +++
 - Ce n'est pas parce que ce n'est pas une réaction de Jarisch que ça n'existe pas!

Quelle prise en charge?

- Réaction transitoire, régressive spontanément → **ttt symptomatique**
 - Repos
 - Antalgique, antipyrétique
 - hydratation
- **Poursuivre les ATB** comme prévu
 - Pas d'arrêt des ATB si RJH ... arrêt si doute sur allergie
 - Pas de dose progressive (BUA)
- Prévenir le patient que cela peut arriver... surtout pour borrélioses non Lyme, et syphilis

CASE REPORT

Unique expression of chronic Lyme disease
and Jarisch-Herxheimer reaction to doxycycline
therapy in a young adult

Chad Haney,¹ Milap C Nahata²

- Cas clinique 1:

- Symptômes prolongés :

- douleur, fatigue, brouillard mental
- survenant au décours d'un épisode d'allure infectieuse non documentée (fièvre, odinophagie, céphalée, myalgie, douleur de la mâchoire, puis Sd dépressif)

- En contexte d'errance médicale prolongée, et diagnostic de Lyme sur technique non conventionnelle ni validée

- **Discussion:**

- **Symptômes différents des symptômes classiques de Jarisch-Herxheimer**
- **Chronologie inhabituelle pour RJH**
- **Echanger avec le patient, voire questionner le diagnostic, pour pouvoir mieux accompagner le patient**

- Cas clinique 2
 - Neuroborréliose au décours d'une piqûre de tique avec érythème migrant
 - Proposition de débiter la DOXYCYLINE pour 1 mois ... mais patient appréhende
- **Discussion:**
 - **Rassurer le patient sur la réaction de Jarisch-Herxheimer**
 - Peu fréquente et peu grave dans Lyme
 - De courte durée
 - Ne nécessite pas de modifier l'ATB
 - **Mettre en avant les bénéfices du traitement ATB dans la neuroborréliose**

Conclusion

Suffit-il de parler la même langue pour se comprendre?

• Réaction de Jarisch Herxheimer:

- Existe vraiment dans les spirochètoses, surtout syphilis et borrélioses non Lyme
- Plutôt une réaction rapide après traitement antibiotique, et rapidement régressive
- Traitement symptomatique
- Poursuite des antibiotiques

• Lyme et Jarisch Herxheimer:

- Peu fréquent, peu grave
- Mais **mal décrit dans la littérature**
- Bien préciser les symptômes avec le patient
- Si aggravation clinique à la prise d'ATB → avis CCMVT-CMRVT, rechercher une autre cause associée
- Si RJH: poursuite du ttt ATB, régression rapide attendue

Ligne d'avis en maladies infectieuses

Tél. 02 99 28 97 61

ou avis via plateforme « Omnidoc »

Contactez le CRMVT Grand Ouest

crmvt@chu-rennes.fr

www.crmvt.fr