

Prise en charge pluridisciplinaire des suspicions de borrélioses de Lyme : Facteurs associés à la guérison à 12 mois de 569 patients, étude prospective

Alice Raffetin, Julien Schemoul, Amal Chahour, Steve Nguala, Pauline Caraux-Paz, Giulia Paoletti, Anna Belkacem, Fernanda Medina, Catherine Fabre, Sébastien Gallien, Nicolas Vignier, Yoann Madec, for the Tick-Borne Diseases Reference Center – Paris and Northern Region Working Group

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : RAFFETIN Alice

Titre : Prise en charge pluridisciplinaire des suspicions de borrélioses de Lyme

L'orateur ne souhaite pas répondre

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents (CAMIEG, Elsevier, ERON)
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations (Elivie)
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

OUI NON

OUI NON

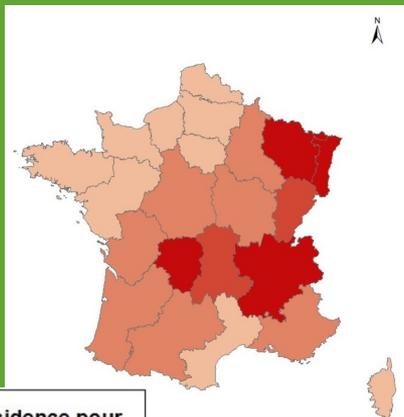
OUI NON



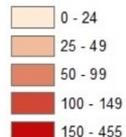
CONTEXTE

POURQUOI LA CRÉATION DES CENTRES DE RÉFÉRENCE ET DE COMPÉTENCES DES MALADIES VECTORIELLES À TIQUES ?

La borréliose de Lyme, une maladie fréquente et en augmentation

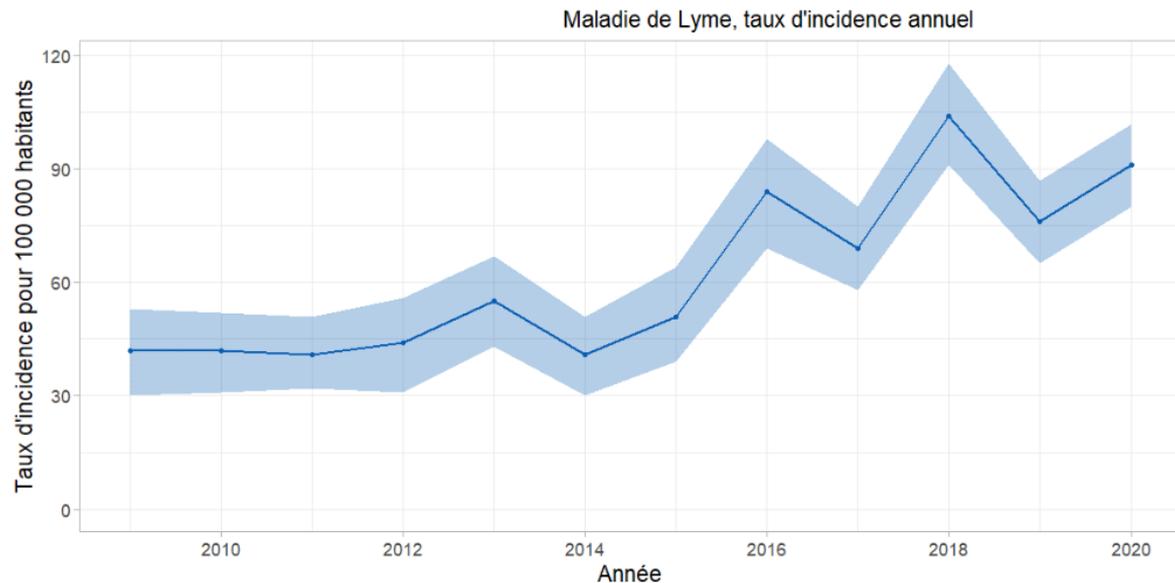


Taux d'incidence pour 100 000 habitants



Source :
Santé publique
France 2015-2020

Evolution de l'estimation du taux d'incidence annuelle de la Borréliose de Lyme en France entre 2009 et 2020 (Réseau Sentinelles)



Taux d'incidence 2020 : 91/100 000

Nb de cas: 60 033 cas

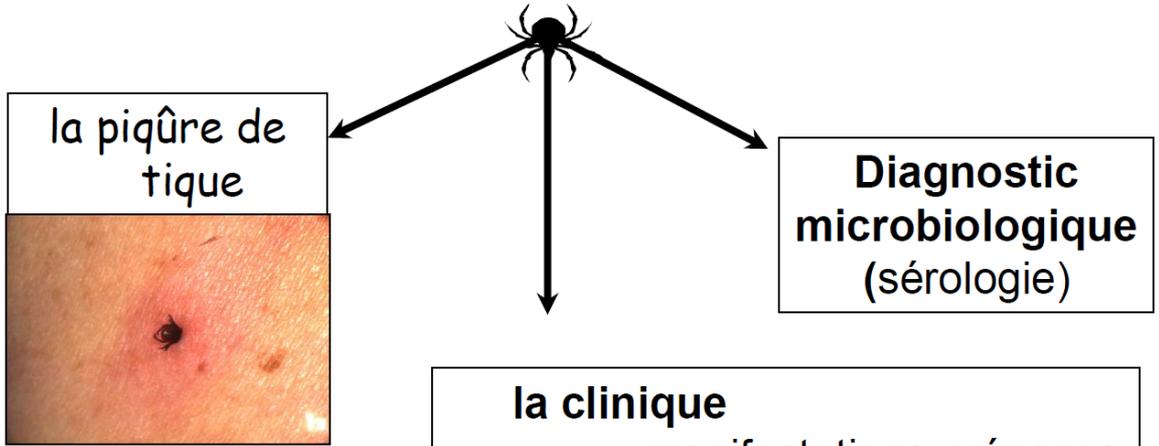
Source :
Santé publique
France 2009-2020

Une pathologie simple... et complexe

La borréliose de Lyme est une maladie:

- due à la bactérie *Borrelia burgdorferi* sensu lato
- transmise par la tique *Ixodes ricinus*

Trépied diagnostique +++

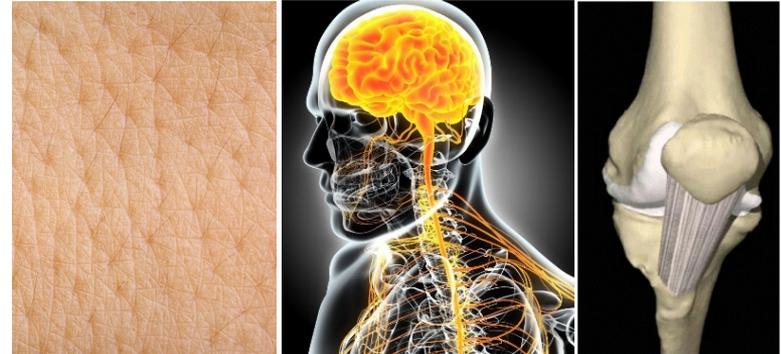


20 à 60% des patients se la rappellent selon les études

la clinique
manifestations précoces
manifestations tardives

Et aussi...
Des symptômes persistants
De rares séquelles

Un mimétisme avec d'autres pathologies : diagnostics différentiels ou associés?
Autres MVT



Une prise en charge complexe

et parfois peu standardisée



2 molécules principales:

DOXYCYCLINE 4mg/kg/j, PO
CEFTRIAXONE 2g/j, IV

3 durées:

14 jours (EM, EMM, NBL précoce)
21 jours (LCB, NBL tardive)
28 jours (arthrite, ACA)



ATB durées et posologies variables d'un pays à l'autre

Nguala et al., Pathogens, 2021

PEC du post-Lyme PEC globale

=> peu développées
(diagnostics différentiels?)

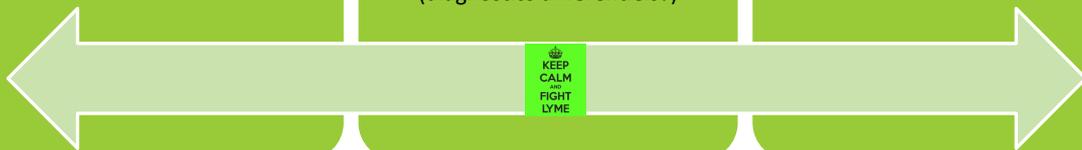


Parcours de soins long et difficile:

ERRANCE MEDICALE

Conséquences douloureuses pour les patients

Controverse



5 CR MVT

PEC clinique

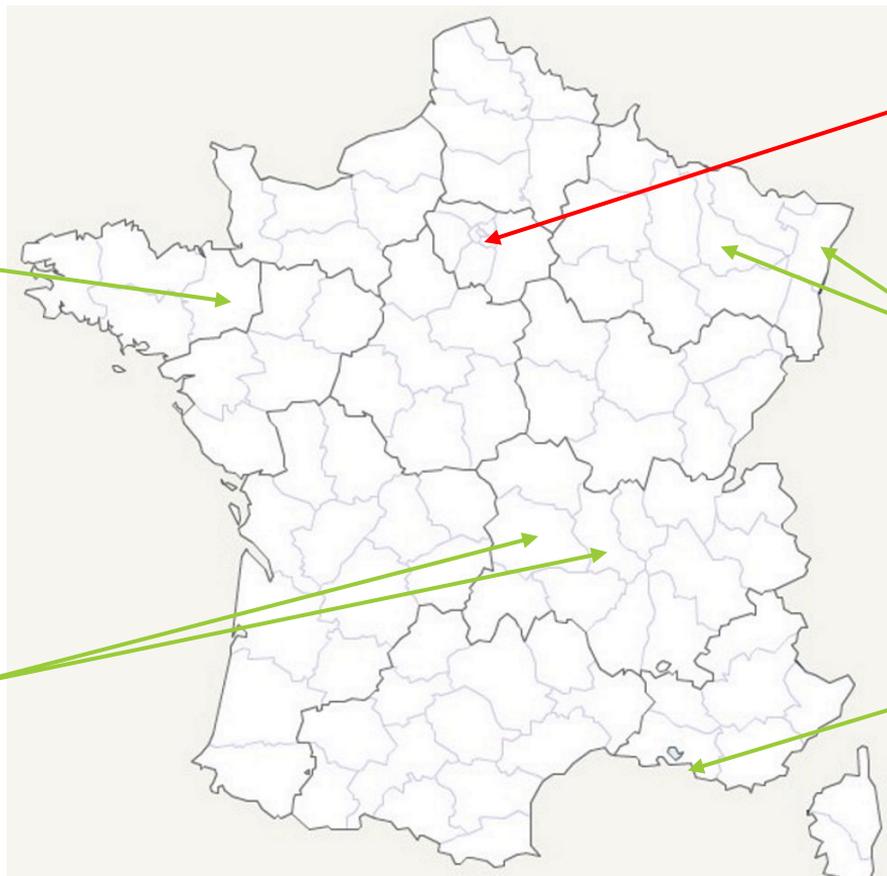
Grand Ouest
CHU Rennes

Centre
CHU Clermont-Ferrand –
CHU Saint-Etienne

Paris et région Nord
CHIV – HU Mondor

Grand Est
CHU Strasbourg –
CHU Nancy

Sud
AP-HM et IHU Marseille



5 missions: **EXPERTISE – HARMONISATION – RECHERCHE – ENSEIGNEMENT – COMMUNICATION**

OBJECTIFS

Comparer les caractéristiques cliniques des patients présentant une suspicion de borréliose de Lyme (BL) qq soit le diagnostic final (BL ou non)

Décrire le parcours de soins des patients et leur évolution clinique dans un contexte de **prise en charge pluridisciplinaire**

Déterminer les facteurs associés à la guérison des patients à 12 mois

METHODES



Etude de cohorte
prospective

CONSULTATIONS DEDIEES ou HDJ

Lettre du médecin traitant
ET dossier médical complet
Plage d'1 heure

CONSULTATIONS
EXTERNES

HOPITAL DE JOUR
PLURIDISCIPLINAIRE

HOSPITALISATION
CONVENTIONNELLE

REUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE

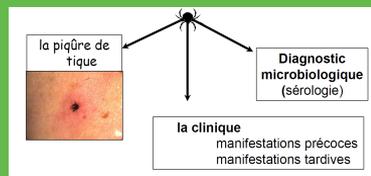
1 x à 2x/mois
Infectiologue, Neurologue, Rhumatologue, Interniste, Dermatologue,
Pédiatre, Psychiatre, Psychologue, Microbiologiste, Algologue, MPR

ORIENTATION ADAPTEE ET PERSONNALISEE DES PATIENTS

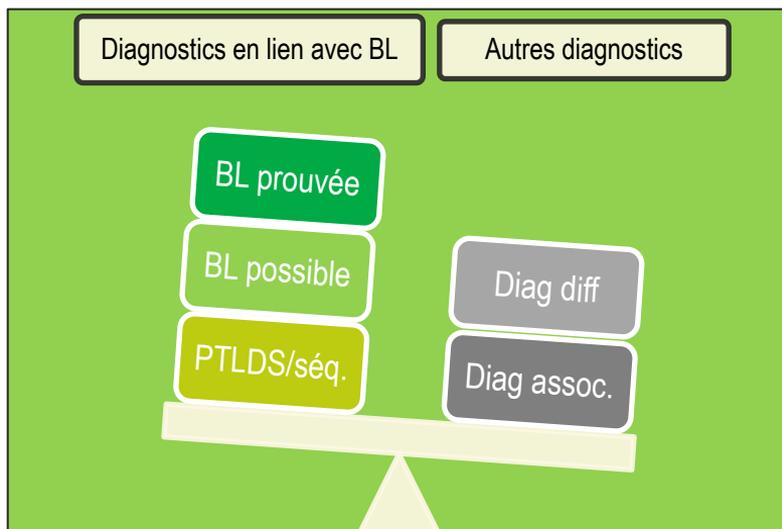
Prise en charge thérapeutique médicamenteuse et non médicamenteuse
Réévaluation à 3, 6 et 12 mois (clinique, tests)

Critère d'inclusion:
tout patient
ayant consulté
au CR MVT Nord
entre déc. 2017
et déc. 2020

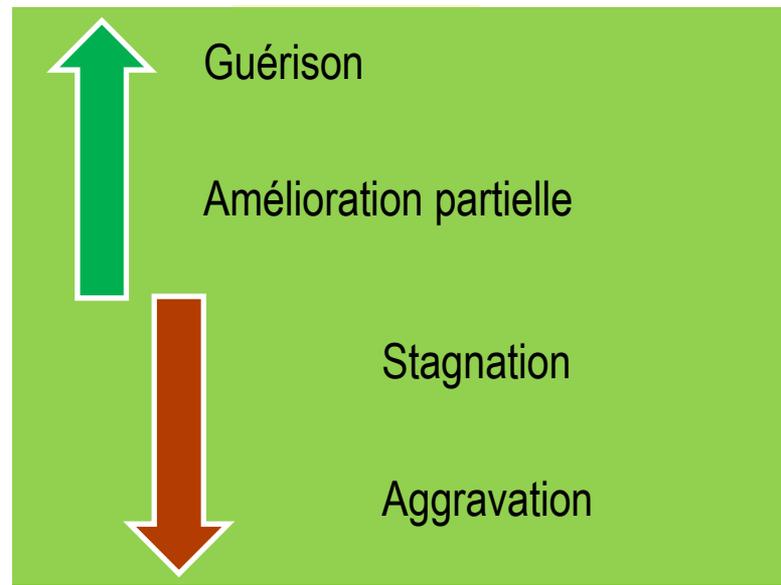
Quelques définitions



Définitions diagnostiques



Définitions de l'évolution



Statistiques

Comparaison des caractéristiques socio-démographiques, cliniques, microbiologiques à l'inclusion et de l'évolution à 12 mois, des 4 groupes de patients à l'issue de leur prise en charge pluridisciplinaire.

Variables catégorielles : proportions, %, Chi², test de Fischer

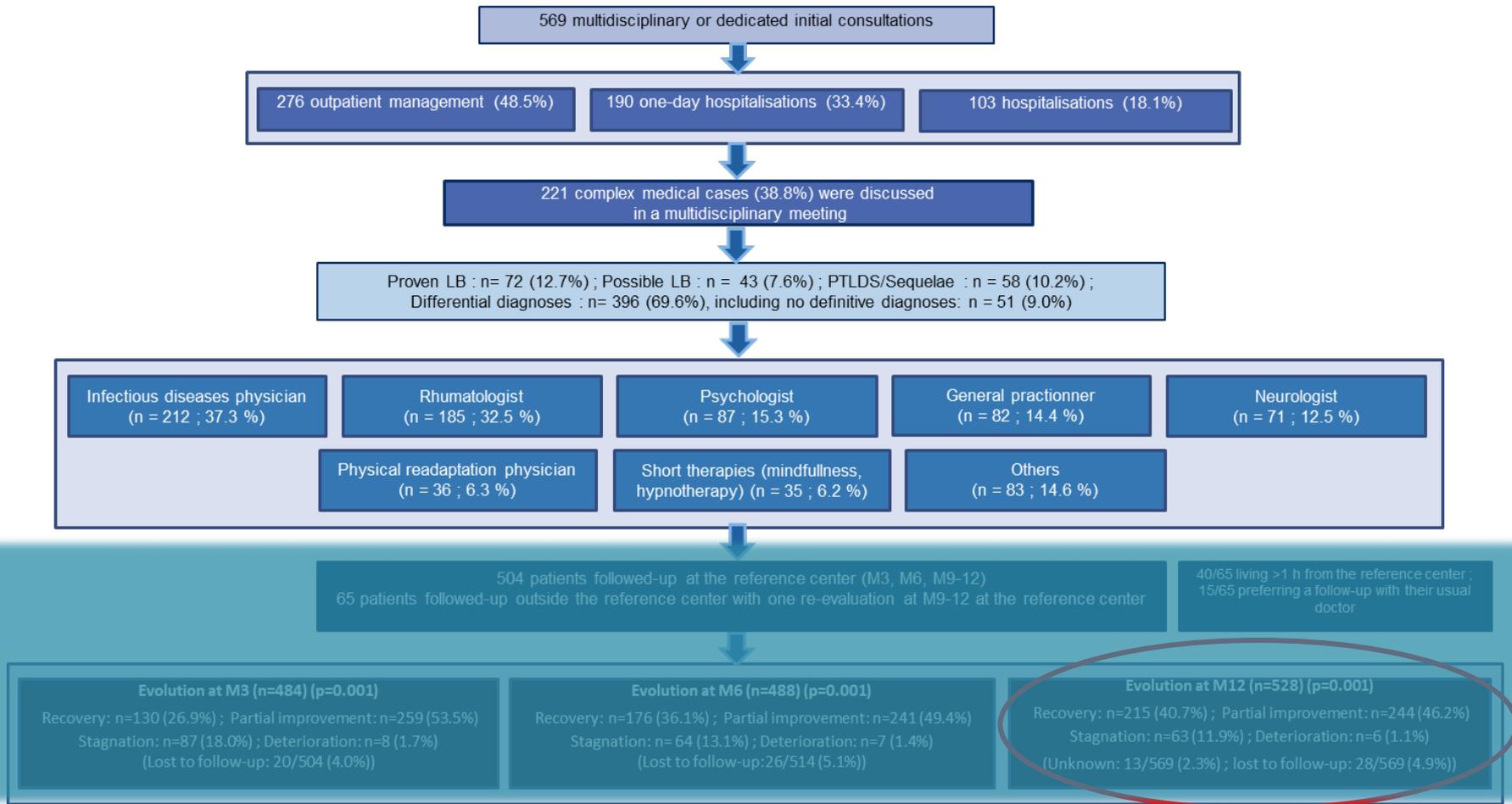
Variables continues: médiane et interquartile, ANOVA

Facteurs associés à la guérison des patients à M12 : **régression logistique**

- p -value < 0.25 dans l'analyse univariée considérée dans le modèle multivarié,
- Modèle descendant pour identifier les facteurs indépendamment associés à la guérison
- Variables forcées : sexe, âge, groupe de patients

RESULTATS

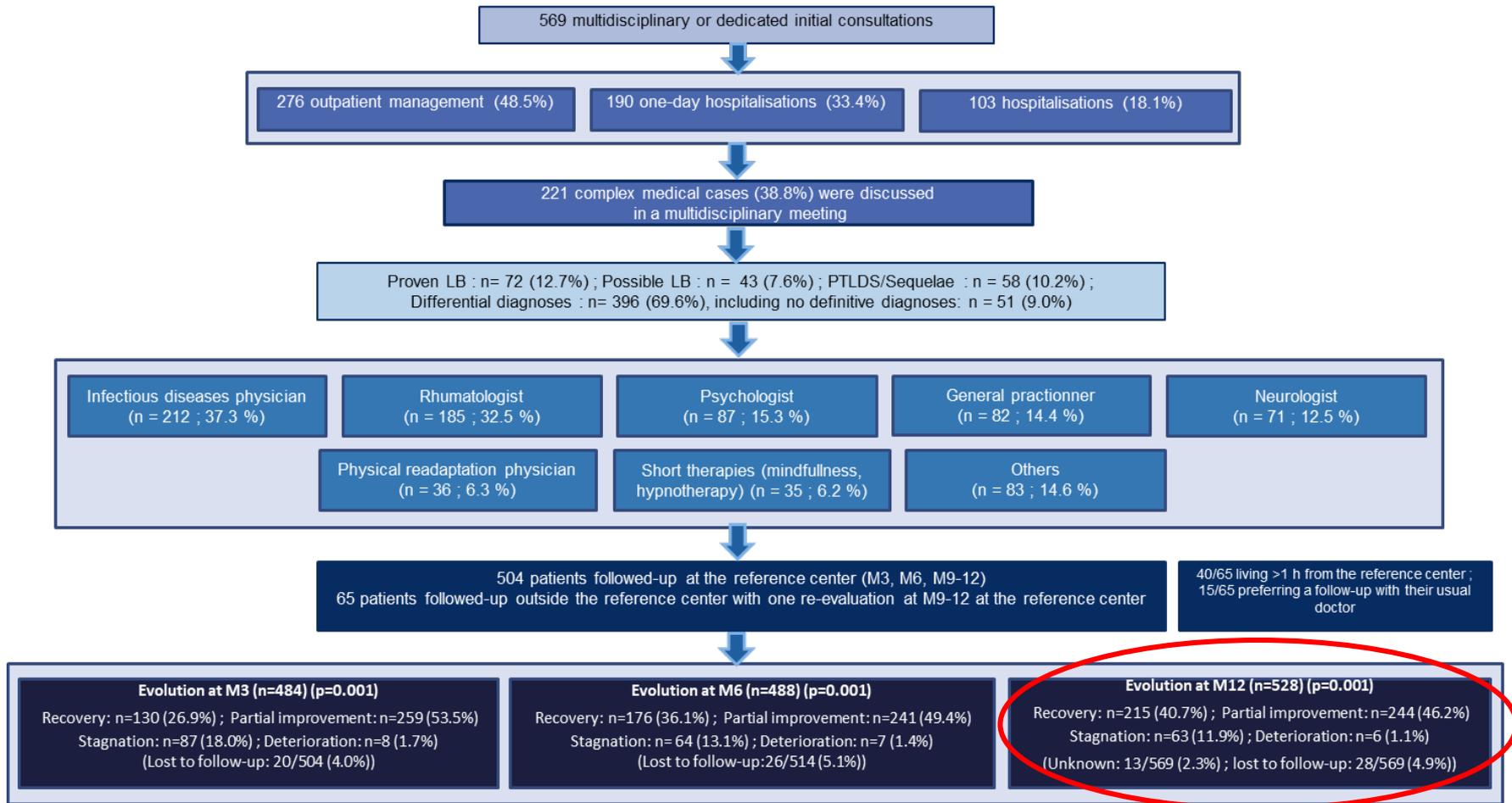




Epidemiological characteristics of the patients	Total	Confirmed LB	Possible LB	PTLDS or sequelae	Differential diagnosis	P value
	N = 569 (%)	N=72 (%)	N = 43 (%)	N = 58 (%)	N = 396 (%)	
Age, years (median [IQ 25,75])	48 [35,61]	52.5 [36,65]	52 [46,59]	47.5 [36,64]	47 [34,60]	0.14
Male	220 (38.7)	42 (58.3)	19 (44.2)	15 (25.9)	144 (36.4)	0.001
Life style						0.74
Home in a rural area	121 (21.2)	12 (16.7)	13 (30.2)	14 (24.1)	82 (20.7)	
Employment in rural areas/forest	30 (5.3)	4 (5.6)	1 (2.3)	3 (5.2)	22 (5.6)	
Forest-based leisure activities	399 (70)	55 (76.4)	28 (65.1)	40 (69.0)	276 (69.7)	
No exposition	20 (3.5)	1 (1.4)	1 (2.3)	1 (1.7)	16 (4.0)	
Past history of tick-bite	372 (65.3)	59 (81.9)	33 (76.7)	46 (79.3)	234 (59.1)	< 0.001
Past history of erythema migrans	145 (25.4)	39 (54.2)	18 (41.9)	25 (43.9)	64 (16.2)	< 0.001
Letter from a physician to address the patient	516 (90.7)	69 (95.8)	42 (97.7)	51 (87.9)	354 (89.4)	0.016
Patient's chief complaint						< 0.001
Erythema migrans	17 (3)	8 (11.1)	0 (0.0)	1 (1.7)	8 (2.0)	
Clinical signs implicating early disseminated LB	159 (27.9)	40 (55.6)	17 (39.5)	19 (32.8)	83 (21.0)	
Clinical signs implicating late disseminated LB	382 (67.2)	24 (33.3)	26 (60.5)	38 (65.5)	294 (74.2)	
Questions after a tick-bite	6 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (1.5)	
Positive serological test with no clinical signs	5 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (1.26)	
Serological test						< 0.001
IgM and/or IgG positive in ELISA and WB	180 (31.6)	54 (75.0)	18 (41.9)	34 (58.6)	74 (18.7)	
IgG positive in ELISA only	75 (13.2)	5 (6.9)	10 (23.3)	9 (15.5)	51 (12.9)	
IgM and IgG negative in ELISA	276 (48.5)	7 (9.7)	15 (34.9)	15 (25.9)	239 (60.4)	
No serology (suspicion of erythema migrans)	38 (6.7)	6 (8.3)	0 (0.00)	0 (0.00)	32 (8.1)	
Antibiotic therapy prescribed before TBD-RC	369 (64.9)	51 (70.8)	27 (62.8)	58 (100.0)	233 (58.8)	< 0.001
Antibiotic therapy > 4 weeks	117 (22.6)	15 (20.8)	4 (9.3)	29 (50.0)	69 (17.4)	< 0.001
Non-recommended antibiotic therapy*	101 (17.8)	7 (9.7)	1 (2.3)	23 (39.7)	70 (17.7)	< 0.001

* > 8semaines d'ATB et/ou > 2 molécules ATB associées

Clinical signs	Total N = 569 (%)	Confirmed LB N=72 (%)	Possible LB N = 43 (%)	PTLDS or sequelae N = 58 (%)	Differential diagnosis N = 396 (%)	P value
Polymyalgia	213 (37.4)	22 (30.6)	17 (39.5)	21 (36.2)	153 (38.6)	0.611
Polyarthralgia	300 (52.7)	34 (47.2)	22 (51.2)	30 (51.7)	214 (54.0)	0.749
Asthenia	380 (66.8)	48 (66.7)	35 (81.4)	48 (82.8)	249 (62.9)	0.004
Fever, chills	49 (8.6)	2 (2.8)	7 (16.3)	1 (1.7)	39 (9.9)	0.014
Night Sweat	50 (8.8)	1 (1.4)	3 (7.0)	3 (5.2)	43 (10.9)	0.043
Paresthesia	225 (39.5)	27 (37.5)	26 (60.5)	21 (36.2)	151 (38.1)	0.035
Headache	141 (35.6)	26 (36.1)	18 (41.9)	24 (41.4)	209 (36.7)	0.740
Insomnia	96 (16.9)	11 (15.3)	7 (16.3)	9 (15.5)	69 (17.4)	0.959
Loss of weight	72 (12.7)	3 (4.2)	7 (16.3)	4 (6.9)	58 (14.7)	0.039
Arthritis – small joints	39 (6.9)	2 (2.8)	0 (0.0)	7 (12.1)	30 (7.6)	0.050
Arthritis – large joints	71 (12.5)	8 (11.1)	9 (20.9)	9 (15.5)	45 (11.4)	0.275
Facial palsy	19 (3.4)	10 (13.9)	1 (2.3)	4 (6.9)	4 (1.0)	0.001
Neuropathic pain	130 (22.9)	22 (30.6)	18 (41.9)	14 (24.1)	76 (19.2)	0.003
Memory impairment	99 (17.4)	8 (11.1)	11 (25.6)	13 (22.4)	67 (16.9)	0.167
Concentration impairment	94 (16.5)	5 (6.9)	11 (25.6)	14 (24.1)	64 (16.2)	0.020
Radiculalgia	62 (10.9)	7 (9.7)	10 (23.3)	8 (13.8)	37 (9.3)	0.039
Rachialgia	116 (20.4)	11 (15.3)	10 (23.3)	7 (12.1)	88 (22.2)	0.198
Vertigo	85 (14.9)	5 (6.9)	9 (20.9)	9 (15.5)	62 (15.7)	0.171
Anxiety	103 (18.1)	9 (12.5)	11 (25.6)	4 (6.9)	79 (20.0)	0.030
Sadness	66 (11.6)	5 (6.9)	10 (23.3)	6 (10.3)	45 (11.4)	0.062
Psychotic disorders	24 (4.2)	0 (0.0)	2 (4.7)	0 (0.0)	22 (5.6)	0.058
Conduction disorders	5 (0.9)	3 (4.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.5)	0.015

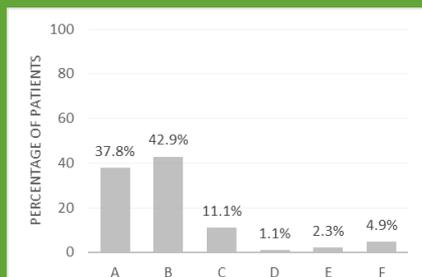


BL confirmée: guérison + importante

Diagnostics diff.: guérison – importante (pathologies chroniques +++)

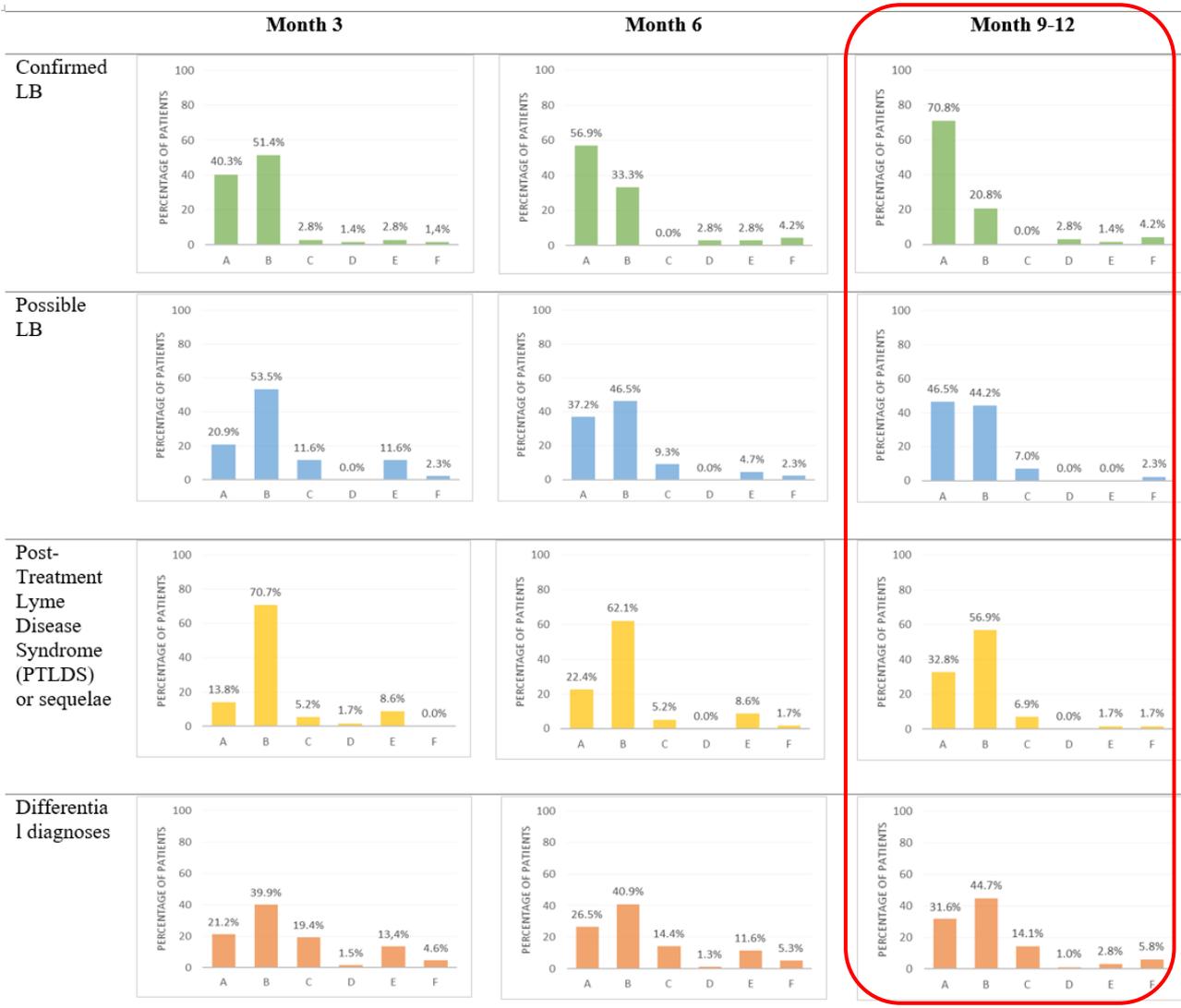
De M3 à M12: ↗ guérison dans les 4 groupes

Evolution favorable à M12 pour 80.7% des patients



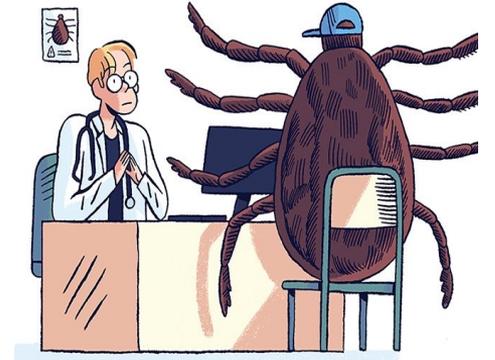
A = Recovery ; B = Partial improvement ; C = Stagnation;

D = Deterioration ; E = Unknown ; F = Lost to follow up



Risk factor	N (n=528)	n(%) cured patients at 12 months	Crude OR [95% CI]	P value	Adjusted OR [95% CI]	P value
Age (years)				0.50		0.41
<35	138	60 (43.5)	1		1	
35-48	126	50 (39.7)	0.86 [0.52-1.40]		0.78 [0.46-1.34]	
48-61	129	46 (35.7)	0.72 [0.44-1.18]		0.65 [0.37-1.12]	
>61	135	59 (43.7)	1.01 [0.63-1.63]		0.93 [0.55-1.58]	
Gender				0.022		0.17
Male	200	94 (47.0)	1.52 [1.06-2.17]		1.31 [0.89-1.95]	
Female	328	121 (36.9)	1		1	
History of erythema migrans				<0.001		0.020
Yes	143	77 (53.9)	2.08 [1.41-3.07]		1.70 [1.09-2.65]	
No	384	138 (35.9)	1		1	
Delay 1st symptoms - 1st consultation at the TBD-RC				<0.001		<0.001
0-155 days (0.0 – 0.4 year)	131	78 (59.5)	1		1	
155-512 days (0.4 – 1.4 years)	138	67 (48.6)	0.64 [0.40-1.04]		0.82 [0.49-1.37]	
512-1393 days (1.4 – 3.8 years)	130	44 (33.9)	0.35 [0.21-0.58]		0.47 [0.28-0.81]	
>1393 days (> 3.8 years)	128	26 (20.3)	0.17 [0.10-0.30]		0.26 [0.14-0.46]	
Final diagnosis				<0.001		0.004
Confirmed LB	68	51 (75.0)	5.69 [3.15-10.26]		3.13 [1.64-5.96]	
Possible LB	42	20 (47.6)	1.72 [0.91-3.28]		1.34 [0.67-2.68]	
PTLDS or sequelae	56	19 (33.9)	0.97 [0.54-1.76]		0.85 [0.44-1.62]	
Differential diagnosis	362	125 (34.5)	1		1	
History of non-recommended antibiotics				<0.001		0.05
Yes	96	25 (26.0)	0.45 [0.27-0.73]		0.58 [0.34-1.01]	
No	432	190 (44.0)	1		1	

DISCUSSION et CONCLUSION



Discussion (1):

Des expériences similaires

en France

(Jacquet et al., 2018)

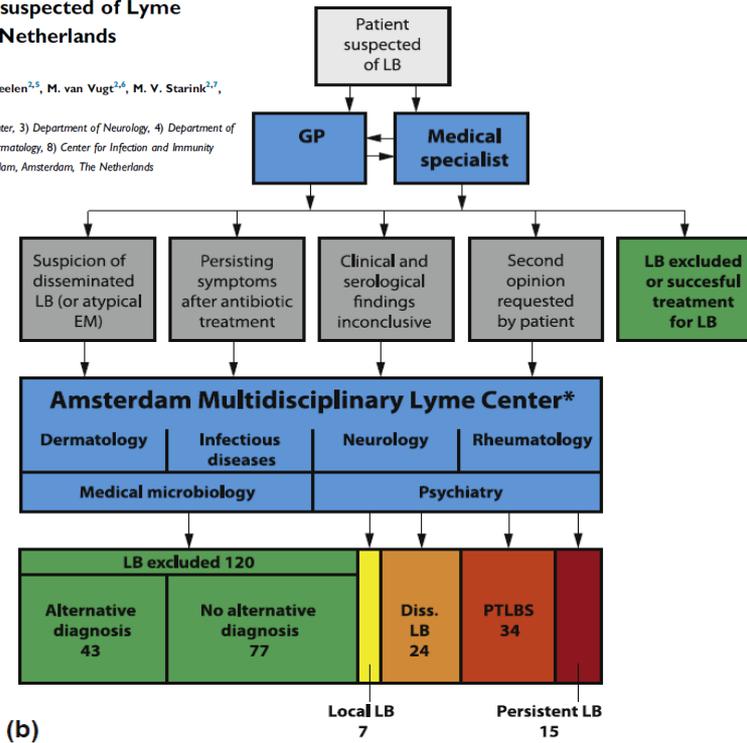
et en Europe

(Coumou et al., 2015)

Ticking the right boxes: classification of patients suspected of Lyme borreliosis at an academic referral center in the Netherlands

J. Coumou¹, E. A. Herkes¹, M. C. Brouwer^{2,3}, D. van de Beek^{2,3}, S. W. Tas^{2,4}, G. Casteelen^{2,5}, M. van Vugt^{2,4}, M. V. Starink^{2,7}, H. J. C. de Vries^{2,7,8}, B. de Wever^{2,9}, L. Spanjaard^{2,9} and J. W. R. Hovius^{1,2,5}

1) Center for Experimental and Molecular Medicine, 2) Amsterdam Multidisciplinary Lyme Borreliosis Center, 3) Department of Neurology, 4) Department of Rheumatology, 5) Department of Psychiatry, 6) Department of Infectious Diseases, 7) Department of Dermatology, 8) Center for Infection and Immunity Amsterdam and 9) Department of Medical Microbiology, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands



10-20% BL confirmée selon les études

Multiplicité des diagnostics = difficulté dg
Ne pas méconnaître une BL et/ou un dg diff

9% dg non spécifiques: suivi régulier et planifié

Multidisciplinary management of patients presenting with Lyme disease suspicion

Prise en charge multidisciplinaire des patients suspects de borréliose de Lyme

C. Jacquet^{a,*}, F. Goehring^a, E. Baux^a, J.A. Conrad^a, M.O. Ganne Devonec^a, J.L. Schmutz^b, G. Mathey^c, H. Tronel^d, T. Moulinet^e, I. Chary-Valckenaere^f, T. May^a, C. Rabaud^a

^a Service de maladies infectieuses et tropicales, CHRU de Nancy, rue du Morvan, 54500 Vandœuvre-les-Nancy, France

^b Service de dermatologie, CHRU de Nancy, rue du Morvan, 54500 Vandœuvre-les-Nancy, France

^c Service de neurologie, CHRU de Nancy, rue du Morvan, 54500 Vandœuvre-les-Nancy, France

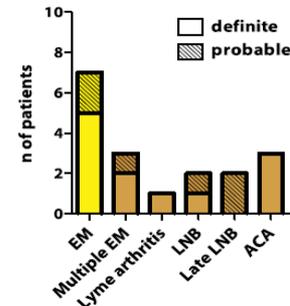
^d Laboratoire de microbiologie, CHRU de Nancy, rue du Morvan, 54500 Vandœuvre-les-Nancy, France

^e Département de médecine interne et immunologie clinique, CHRU de Nancy, rue du Morvan, 54500 Vandœuvre-les-Nancy, France

^f Service de rhumatologie, CHRU de Nancy, rue du Morvan, 54500 Vandœuvre-les-Nancy, France

Received 28 March 2018; accepted 5 June 2018

(b)



Discussion (2)

Les ATB non recommandées

seraient associées

à une moins bonne évolution clinique

1/ **ATB avant le CR MVT ($\approx 65\%$) non associée à la guérison** (analyse univariée)

OR 0.89 [0.62-1.28], $p = 0.52$

2/ **ATB non recommandée** avant le CR MVT ($\approx 20\%$) associée à une **moins bonne évolution clinique**

OR 0.45 [0.27-0.73], $p < 0.001$ (analyse univariée)

OR 0.58 [0.34-1.01], $p = 0.05$ (analyse multivariée)

- Effets secondaires / ATB résistance
- Significativement + de prescriptions non recommandées (40%) chez PTLDS et séquelles ($p < 0.001$): difficulté/erreur diagnostique, ou rôle étiologique?
- Amélioration à l'arrêt des ATB
- Plusieurs RCT ont démontré l'absence de bénéfice des ATB prolongées

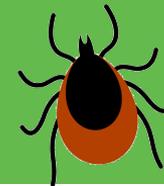
Fallon et al, Neurology, 2008; Berende et al, NEJM, 2016, Berende et al., Neurology, 2019; Krupp et al., Neurology, 2003 ; Klemptner et al, NEJM, 2001

3/ Prescription d'**ATB au CR MVT** associée à une **meilleure evolution clinique**

OR 2.76 [1.86-4.09], $p < 0.001$ (analyse univariée)

PEC + adaptée, évitant les prescriptions inappropriées d'ATB

Merci pour votre attention



Article

Multidisciplinary Management of Suspected Lyme Borreliosis: Clinical Features of 569 Patients, and Factors Associated with Recovery at 3 and 12 Months, a Prospective Cohort Study

Alice Raffetin ^{1,2,3,4,5,*}, Julien Schemoul ⁶, Amal Chahour ¹ , Steve Nguala ^{1,7} , Pauline Caraux-Paz ^{1,4} , Giulia Paoletti ⁸, Anna Belkacem ^{1,4}, Fernanda Medina ^{1,4}, Catherine Fabre ⁹, Sébastien Gallien ^{1,3,4,10}, Nicolas Vignier ^{4,7,11,12,13}, Yoann Madec ¹⁴ and on the behalf of the Tick-Borne Diseases Reference Center-Paris and Northern Region Working Group [†]



23^{es} JNI, Bordeaux du 15 au 17/06/2022