

# ifce

*if*ce  
institut français  
du **cheval**  
et de l'**équitation**

 les Haras  
nationaux

 le Cadre  
noir

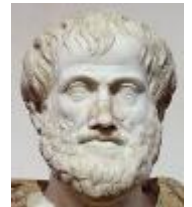
## Maladie de Lyme: Mythe ou Réalité?

# Sommaire

- . Le constat
- . Rappels sur la maladie
- . Diagnostic
- . Résultats des sérologies « chevaux malades »
- . Résultats des sérologies « chevaux sains »
- . Résultats des PCRs « chevaux malades »
- . Traitement/Prophylaxie

# Le constat

- « mon cheval est en méforme, il a une sérologie positive pour Lyme et va mieux après un traitement aux tétracyclines »
  
- Les limites à ce constat
- Attention au syllogisme démonstratif!
  - « Mon père est grec, mon père est barbu donc les grecs sont barbus ! »
- Séropositivité= maladie?
- Durée de la seropositivité post infection? Mois, Années?
- Les tétracyclines ne traitent elles que les infections à Borrelia?
- Les tétracyclines ont-elles d'autres actions?



# Les questions...

- . Sous diagnostiquons nous la maladie de Lyme?
- . Sur diagnostiquons nous la maladie de Lyme?
- . Sur traitons nous la maladie de Lyme?
- . La maladie de Lyme existe elle vraiment?



# Rappels sur la maladie

# Agent responsable



- Bactérie spirochète ( cf leptospirose)
- Première identification chez le cheval en 1985 (1975 chez l'Homme)
- *Borrelia Burdorferi* (18 espèces) *sensu stricto* ou *sensus lato* (*B.garinii*, *B.afzelii*)  
=>Conséquence sur composition antigénique donc sur spécificité et sensibilité des tests sérologiques

- Transmission par tiques du genre Ixodes (surtout *I. ricinus* en Europe)
  - Plus grande résistance à sècheresse quand infectée par Borrelia
  - Infectante à tous les stades du cycle
  - Transmission après mini 18h mais plus souvent 24-48h de contact sur le cheval
  - Réservoir: petits rongeurs, reptiles, passereaux
  - Peut être infectée par autre agent infectieux ( *A. phagocytophylum*....)
  - Aire de répartition qui augmente en Europe? (réchauffement climatique?)



# Symptômes

- Très peu de cas décrits irréfutables, essentiellement USA
- Erythème migrans: difficile à objectiver chez le cheval
- Boiterie tournante
- Arthrite ( infection et maladie dysimmunitaire?)
- Hypersensibilité cutanée
- Uvéite
- Léthargie, anorexie, légère hyperthermie
- Hépatite, avortement
- Peu de neuroborrelioses suspectées
- Changements de comportement
- Existence d'une forme chronique?:
  - Déclanchement des symptômes longtemps après la morsure de tique chez l'Homme
  - Myalgie chronique, douleur articulaire, fatigabilité, paralysie, amaigrissement, contre performance....



Cliché Pr Amory



Cliché Dr Grauwels



# Reproduction de la maladie



- . Etude 1(2000), 9 mois
  - 7 poneys chimiquement immunodéprimés
  - Séroconversion systématique
  - PCR et culture positives sur biopsies cutanées et organes (post mortem)
  - Aucun symptôme et aucune lésion histologique
  
- . Etude 2, 9 mois
  - 16 poneys infectés expérimentalement par des tiques
  - Traitements par Doxycycline, Tétracycline et Ceftiofur; et lot contrôle non traité.
  - Aucun symptôme dans aucun des lots

# Diagnostic

# Diagnostic

## · Epidémiologie-clinique

- Très difficile, pas de signe pathognomonique
- Plus aisé si boiterie ou arthrite tournante, ou si uvéite
- Pas de lien immédiat avec présence de tique(s)



## · Hémato biochimie

- Pas de signes spécifiques



# Diagnostic (2)

## Sérologie

Pas de gold standard

Séroconversion parfois tardive (3 sem-3 mois), cinétique?

Pas de décroissance significative des Acs après traitement

- ELISA

Grande variabilité de résultat

Fonction des souches et des antigènes

Utilisation de tests validés dans l'espèce équine ( pas de kits humains ni de kits rapides pour chiens)

Bonnes pratiques d'interprétation

- Immunofluorescence

- Quantitative
- Subjectivité
- Réactions croisées avec d'autres spirochètes

- Western Blot

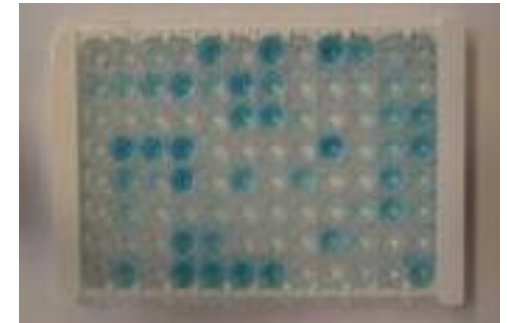
Test de confirmation?

cout

**Culture** très difficile

## Biologie moléculaire

- Possible sur biopsie cutanée , sang, liquide articulaire, membrane synoviale, LCR, organes, tiques
- ! Choix du système d'amorces: *B burgdorferi* s.s ou s.l
- Choix du protocole d'extraction pour le sang



|                         | Et | Ko  | p18 | OspC | p39 | p58 | p100 | L-Bb | VisE-Bb | VisE-Ba | DbpA |
|-------------------------|----|-----|-----|------|-----|-----|------|------|---------|---------|------|
| <b>Borr GE / 15- 22</b> | o  | +   | o   | o    | o   | o   | (+)  | o    | o       | o       | o    |
| Négatif                 | -1 | 114 | 2   | 11   | 1   | 1   | 13   | 0    | 0       | 0       | 1    |
|                         | 0  | +   | 0   | 0    | 0   | 0   | (+)  | 0    | 0       | 0       | 0    |
| <b>Borr GE / 15- 23</b> | o  | +   | +   | +    | o   | o   | +    | +    | +       | (+)     | (+)  |
| Positif                 | -1 | 114 | 64  | 72   | 3   | 11  | 74   | 44   | 34      | 14      | 16   |
|                         | 0  | +   | +   | +    | 0   | 0   | +    | +    | +       | (+)     | (+)  |

# Proposition d'approche diagnostique

( T Divers, Cornell)



5 étapes

1/ Le cheval a-t-il pu être exposé à des tiques infectées

2/ Signes cliniques compatibles

3/ Absence d'autres causes possibles

4/ Forte réponse sérologique

5/ Dans certains cas, identification de l'agent pathogène ou de lésions histologiques compatibles

5 étapes

1/ cf répartition en France+ voyages; comment savoir si une tique est infectée

2/ Y a-t-il des signes non compatibles?

3/ Difficultés de diagnostic, exhaustivité des investigations

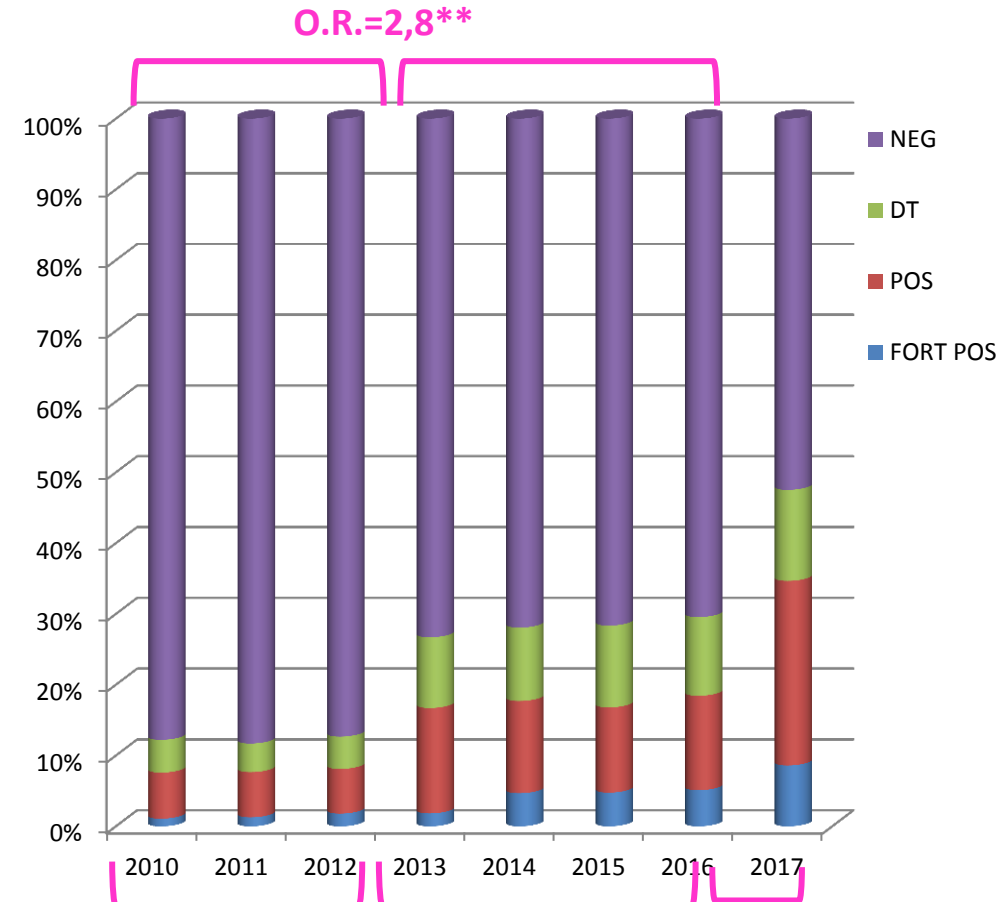
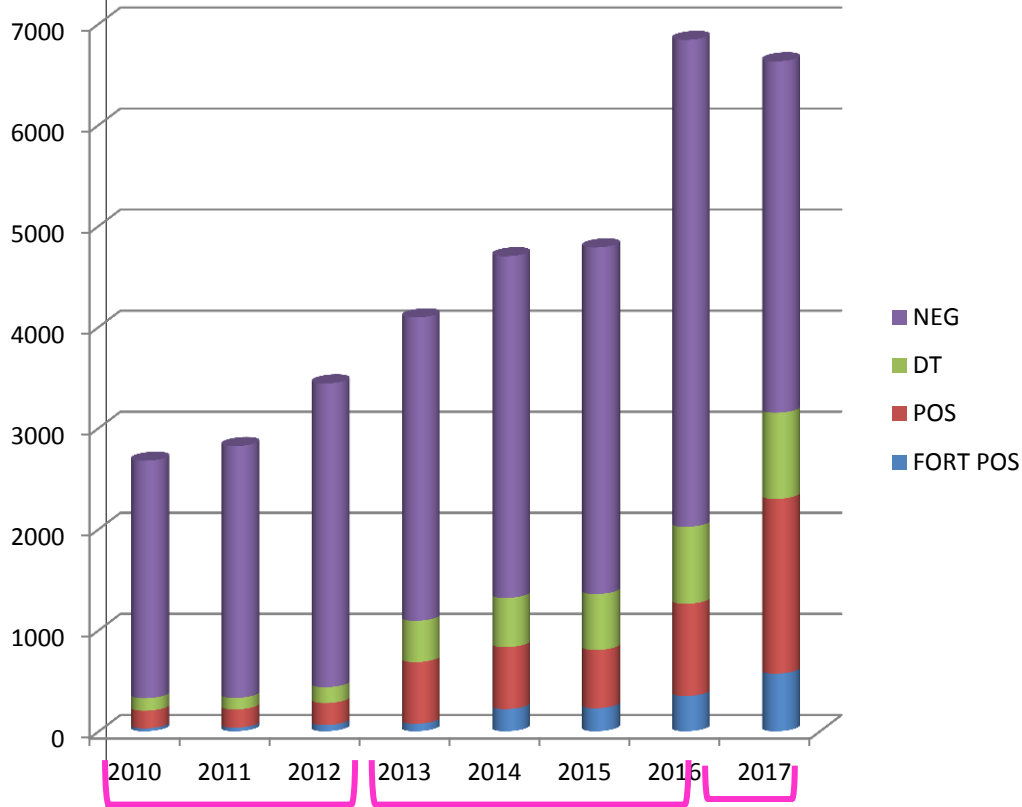
4/ Quel test? Faux positifs et faux négatifs

5/ Et pour tous les autres?



# Résultats des sérologies « chevaux malades »

# ELISA « chevaux suspects »



Kit humain  
Adapté au cheval  
*B. burgdorferi, garinii, afzelii*  
(Allemagne)

Kit équin  
*Burgdorferi s.B.*  
(Allemagne)

Kit équin ( All.)  
*Burgdorferi s.s*  
*B afzelii*

Kit humain  
Adapté au cheval  
*B. burgdorferi, garinii, afzelii*  
(Allemagne)

Kit équin  
*Burgdorferi s.B.*  
(Allemagne)

Kit équin ( All.)  
*Burgdorferi s.s*  
*B afzelii*

Seul effet du changement de kit ou augmentation de l'incidence?...

# Western Blot: Résultats chez des chevaux malades



|             | 2016            | 2017             |
|-------------|-----------------|------------------|
| Méthode     | WB*<br>(B.B ss) | WB**<br>(B.B sl) |
| Total       | 34              | 63               |
| POSITIF (%) | 8<br>(23,5)     | 16<br>(25,4)     |
| Négatif (%) | 26<br>(76,5)    | 47<br>(74,6)     |

**Suite à ELISA Positive...**

**...30% de WB Positifs**



- **Forte séroprévalence**
- **30% de « confirmation » par WB**
- **Peux on conclure que tous ces chevaux sont malades?**
- **Qu'en est il de la séroprévalence dans une population « non clinique »?**

# Résultats des sérologies « chevaux sains »

# Etude sérologique « chevaux sains » (1)



- Etude en Wallonie (*B. burgdorferii* s.s.)
  - 303 chevaux ne présentant pas de signe de maladie de Lyme depuis 12 mois
  - 22% de sero positifs en ELISA (*B. Burgdorferi* s.s.) et en IF
  - Effet significatif de l'âge
  - Recommandation de traitement des chevaux que si confirmation par Western Blot
  - Limite: pas de passage de chevaux négatifs en WB? Faux négatifs?

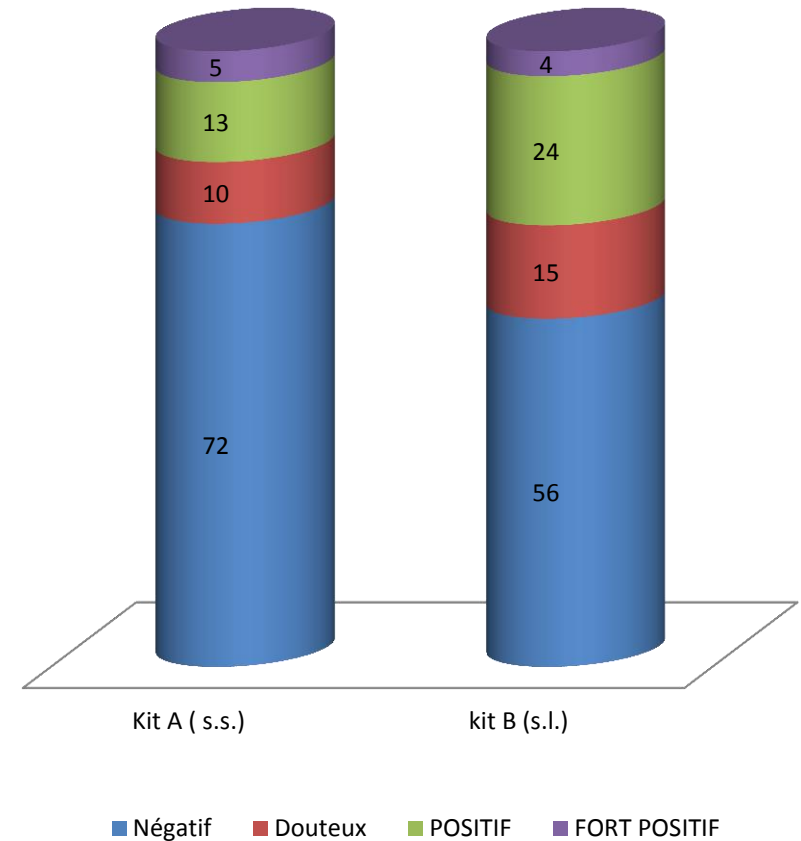
# • Etude sérologique « chevaux sains » (2)



## • Etude en France

- 168 chevaux ( dont 60 PS) présentés pour exportation ou vente. « Sains? »
- Passés avec 2 kits ELISA chevaux et WB systématique

Séroprévalence comparée de deux kits ELISA chez 168 chevaux cliniquement sains



# .Etude sérologique « chevaux sains » (2)



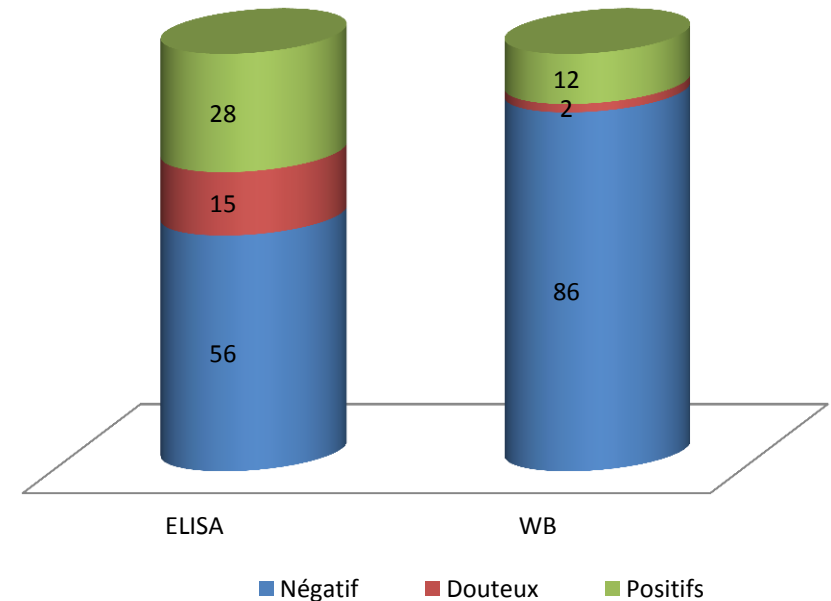
## Etude en France

- 168 chevaux ( dont 60 PS) présentés pour exportation ou vente. « Sains? »
- Passés avec 2 kits ELISA chevaux et WB systématique

## Comparaison ELISA vs WB

- 1 Dtx ELISA/ POS WB
- 2 Négatifs ELISA / POS WB! (1,2% de faux négatif en ELISA?)

## Comparaison des seroprévalences en ELISA et WB chez 168 chevaux cliniquement sains



# .Etude sérologique « chevaux sains » (2)



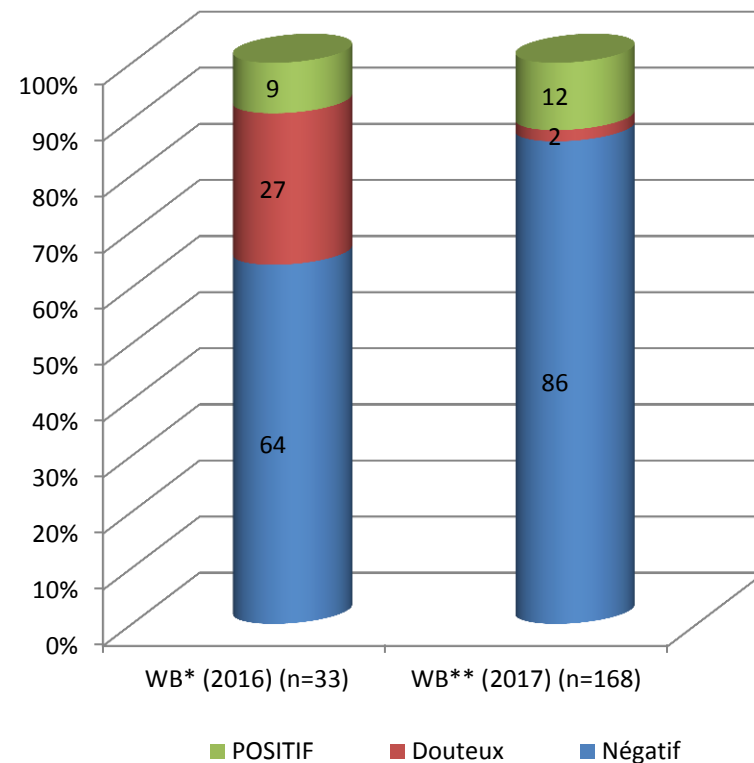
## . Etude en France

- 168 chevaux ( dont 60 PS) présentés pour exportation ou vente. « Sains? »
- Passés avec 2 kits ELISA chevaux et WB systématique

## . Comparaison ELISA vs WB

- 1 Dtx ELISA/ POS WB
- 2 Négatifs ELISA / POS WB! (1,2% de faux négatif en ELISA?)

## . Comparaison de deux WB



| N=33 |         | 2017    |         |         |
|------|---------|---------|---------|---------|
|      |         | négatif | Douteux | POSITIF |
| 2016 | négatif | 15      | 1       | 5       |
|      | Douteux | 1       | 1       | 7       |
|      | POSITIF | 0       | 0       | 3       |

# .Etude sérologique « chevaux sains » (2)



## . Etude en France

- 168 chevaux ( dont 60 PS) présentés pour exportation ou vente. « Sains? »
- Passés avec 2 kits ELISA chevaux et WB systématique

## . Comparaison ELISA vs WB

- 1 Dtx ELISA/ POS WB
- 2 Négatifs ELISA / POS WB! (1,2% de faux négatif en ELISA?)

## . Comparaison de deux WB

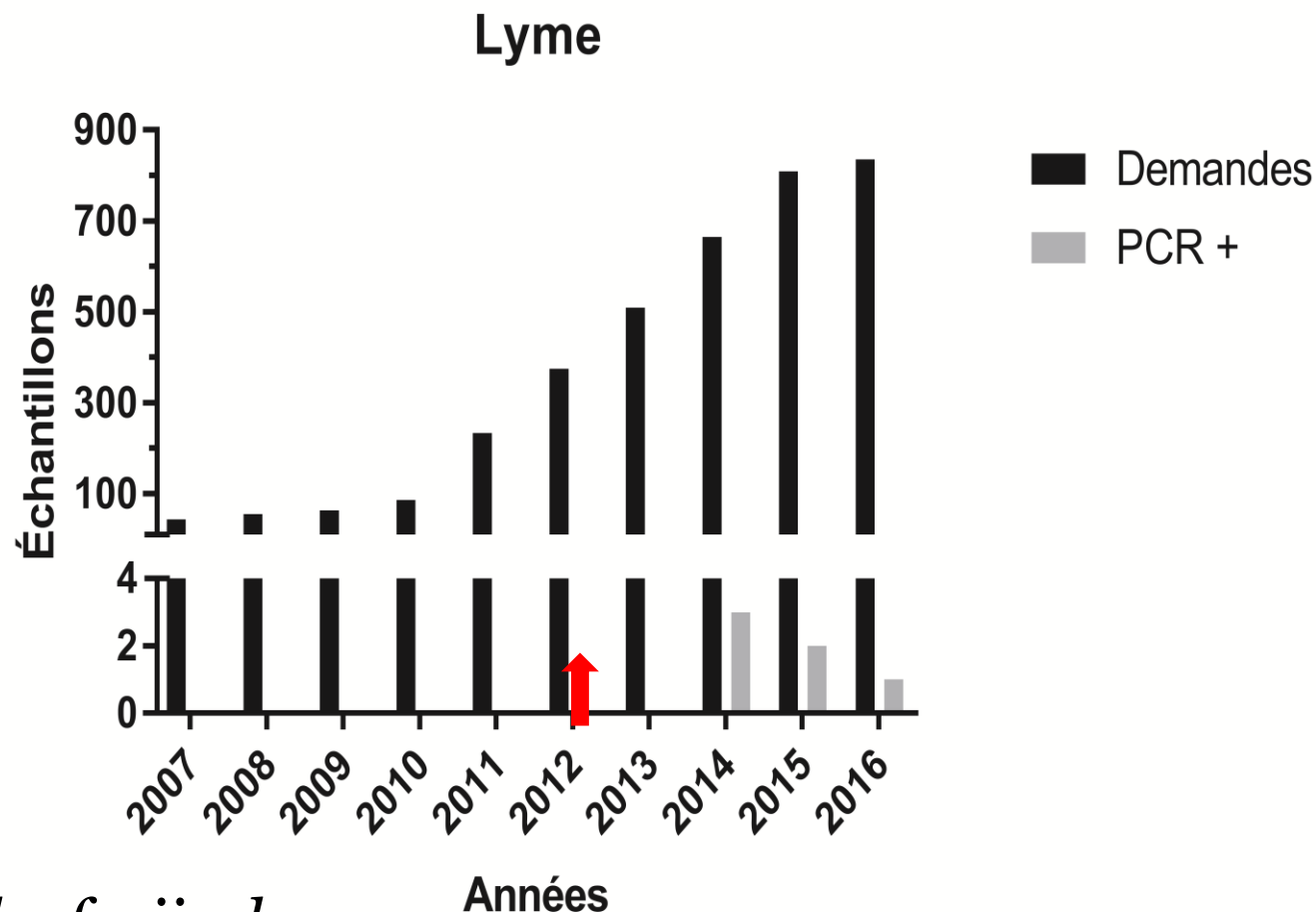
## . Suivi sérologique de long terme de trois chevaux après traitement

- Persistance des Anticorps au moins 18 mois

# Résultats des PCRs « chevaux malades »





# Résultats des PCR « chevaux malades »



- . *B. burgdorferi s.l*
- . Changements extraction et passage à *B. b s.l.* en 2014
- . 6 positifs dont 2 liquide synoviaux et 4 sangs
- . Prévalence sur 2014-2016 = 0,25% Vs 28% en seroprévalence!

# Traitement et Prophylaxie

# Traitement

- . Divers et al. 3 semaines  
Tétracyclines >> Dox  lines > Cef  ur
- . En pratique Mini 15 jours-3 semaines si traitement précoce, jusqu'à 4 à 8 semaines
- . ! Surdosage et perturbation de la flore digestive
- . Pas de suivi sérologique pour vérifier l'efficacité du traitement

# Prophylaxie

- . Pas de vaccin cheval en France, existence de vaccins chien
- . Essai de Vaccin recombinant OpsA
  - Semble efficace si contamination suite à 3 injections
  - Permet de distinguer vaccinés des infectés naturels
  - Quelle fréquence de rappel?
  - Efficacité sur chevaux déjà infectés?
  - Effet souche: USA vs Europe?
- . Retrait des tiques mais pas aisé chez le cheval
- . Acaricides
  - Peu de molécule avec AMM cheval
  - Faible rémanence
- . Lutte sur biotope
- . Lutte sur les réservoirs



# Ce qu'il faut retenir



- . Infection peut être sous-diagnostiquée
- . Maladie présente mais sans doute sur-diagnostiquée
- . Besoin d'une approche rigoureuse car traitement potentiellement impactant pour le cheval et pour la santé publique
- . Besoin d'amélioration des connaissances sur cette maladie «récente»
- . Amélioration attendue des outils de diagnostic et en attendant: utilisation rigoureuse d'outils validés chez les chevaux et pas de sur-interprétation



# Vos prochains rendez-vous Webconf IFCE



**mardi 19/06/18**

Adapter sa vitesse en cross :  
nature du terrain & répartition des obstacles

**mardi 26/06/18**

Un pansage respectueux du bien-être