

Maladie de Lyme chez le chien : Mythe ou réalité ?

Luc Chabanne

Docteur vétérinaire, Professeur de Pathologie médicale – Médecine interne des Animaux de compagnie
Université de Lyon, VetAgro Sup – Campus vétérinaire de Lyon
Département Clinique des Animaux de compagnie, de loisir et de sport
UMR 0346 EPIA, Epidémiologie des maladies animales et zoonotiques INRAE – VetAgro Sup

- ✓ La maladie de Lyme ou borréliose de Lyme est due à *Borrelia burgdorferi*. Cette bactérie spirochète correspond à un complexe d'espèce (dénommé *B. burgdorferi sensu lato*) qui regroupe 21 espèces dont au moins 6 espèces ont été identifiées chez l'Homme comme agent de maladie. *B. burgdorferi sensu stricto* prédomine sur le continent Nord-Américain. En Europe, d'autres espèces (*B. garinii*, *B. afzelii*, *B. bavariensis* et *B. spielmanii*) sont plus fréquemment rencontrées.
- ✓ La maladie de Lyme a été rapportée pour la première fois chez le chien [Kornblatt *et al.*, 1985] moins de 10 ans après l'épidémie d'arthrite chronique juvénile décrite chez l'Homme dans le Comté de Lyme (Connecticut, USA).
- ✓ Elle a donné lieu depuis à une assez abondante littérature qui laissent en suspens de nombreuses interrogations [Littman *et al.*, 2006 et 2018].
- ✓ L'essentiel des données disponibles chez le chien se réfère à l'infection par *B. burgdorferi sensu stricto*. Très peu de données nous éclairent sur la pathogénicité des espèces européennes (*B. garinii* et *B. afzelii* notamment).
- ✓ *Borrelia burgdorferi* est transmis par des tiques dures du genre *Ixodes* (*I. ricinus* en Europe, *I. scapularis* et *I. pacificus* en Amérique du Nord, *I. persulcatus* en Asie). Chez la tique infectée, la transmission trans-stadiale est observée, contrairement à la transmission transovarienne. Ainsi, les tiques jouent uniquement le rôle de vecteur au sens strict et ne peuvent pas être considérées comme un réservoir de la maladie car la bactérie ne se transmet pas d'une génération à l'autre. De ce fait également, les larves ne représentent pas de bons vecteurs pour la bactérie car elles doivent d'abord s'infecter à la faveur d'un repas sanguin (un seul gorgement par stade) sur un hôte réservoir ou d'un échange d'agents pathogènes avec d'autres tiques présentes sur le site de gorgement (phénomène de co-repas ou *co-feeding*). Le stade nymphal (et le stade adulte) pourra par contre transmettre la bactérie s'il a pris un repas infectant à un stade précédent (stade larvaire ou nymphal).

- ✓ Les réservoirs biologiques naturels semblent être des micromammifères forestiers, et de grands mammifères tels que les cervidés et les sangliers. Des oiseaux peuvent en être également porteurs, ainsi que des animaux domestiques. Chez les mammifères infectés, les bactéries se multiplient et disséminent à partir du site d'attachement de la tique à travers les tissus, notamment le tissu conjonctif, et vont se localiser dans des sites spécifiques, dont l'articulation la plus proche.
- ✓ La distribution géographique de la maladie est étroitement liée à celle de son vecteur, *Ixodes ricinus* en France et plus largement en Europe occidentale. Des études menées en milieu naturel montrent qu'*Ixodes ricinus* est très largement répandue sur l'ensemble du territoire français, à l'exception d'une petite bande de territoire en zone méditerranéenne et des régions situées à une altitude élevée (au-dessus de 1200 – 1500 m). L'incidence de ces infections présente des variations considérables d'une région à l'autre, voire au sein d'une même région d'une zone géographique à une autre. Un risque élevé d'infection chez l'Homme ou chez l'animal n'est pas toujours corrélé positivement avec la densité des tiques sur le terrain et leur taux d'infection. En l'absence de données d'épidémiologie chez le chien, il peut être utile de se référer aux données publiées pour l'Homme pour mieux évaluer le risque relatif dans la région considérée.
- ✓ 95% des individus exposés demeurent asymptomatiques et le nombre de cas bien documentés est faible, en particulier en Europe. Les Bouviers bernois présentent une séropositivité accrue en comparaison des autres races de chien [Gerber et al., 2007 et 2009], mais cela n'est pas associé à un risque de maladie plus important.
- ✓ Les signes cliniques apparaissent tardivement après l'exposition : 2 à 5 mois après dans le cas de l'atteinte articulaire.
- ✓ Entité clinique mal définie lors d'infection naturelle :
 - Une atteinte articulaire est classiquement évoquée, bien qu'il soit difficile d'étayer l'importance relative de la maladie de Lyme dans la survenue d'épisode de boiterie sur des chiens vivant en zone d'endémie. Il s'agit le plus souvent d'une atteinte inflammatoire oligo-articulaire, dont les symptômes régressent en quelques jours et qui peut ensuite intéresser une autre articulation ou disparaître. Des lésions d'arthrite chronique non érosive peuvent s'installer progressivement lors d'infection prolongée.
 - Les lésions cutanées, à l'image de l'érythème migrant si caractéristique de l'affection humaine, sont très discrètes, voire inexistantes chez le chien.
 - D'autres signes cliniques sont parfois décrits en association à l'infection par *B. burgdorferi* chez le chien, à commencer par des signes d'atteinte rénale grave se

caractérisant par une protéinurie massive résultant d'une glomérulonéphrite membrano-proliférative à médiation immune accompagnée d'une nécrose sévère des tubules rénaux (« néphropathie de Lyme »), à laquelle certaines races semblent prédisposées : Labradors, Golden retrievers et bergers Shetland en Amérique du Nord. Des uvéites, des troubles cardiaques (troubles du rythme secondaires à une myocardite et lésions de myocardite), des troubles neurologiques centraux, des cas d'hépatite réactive non spécifique ont été parfois également rapportés.

- ✓ Absence d'anomalies biologiques spécifiques : Les anomalies biologiques constatées sur le sang, l'urine, le liquide articulaire ou céphalorachidien sont le reflet d'un état inflammatoire.
- ✓ En zone d'endémie, l'infection à *Anaplasma phagocytophilum* [El Hamiani Khatat *et al.*, 2021] – également transmis par *Ixodes ricinus* – s'accompagne de signes cliniques assez similaires à ceux décrits dans le cas de la maladie de Lyme.
- ✓ Des co-infections associant *B. burgdorferi* et *A. phagocytophilum* ne sont pas rares. Dès lors, les conséquences cliniques de ces infections concomitantes devraient être prises en considération : A l'image de ce qui a été démontré dans d'autres espèces, il n'est pas impossible qu'une infection simultanée ou séquentielle puisse avoir davantage de conséquences cliniques qu'une infection isolée.
- ✓ Diagnostic : La preuve d'une exposition à l'agent pathogène est basée sur une exposition à des tiques du genre *Ixodes* dans une région connue d'endémie de maladie de Lyme, et par le résultat positif d'un test diagnostique :
 - Les tests directs sont difficilement utilisables en routine. Les méthodes PCR peuvent être utilisées pour rechercher *B. burgdorferi*, et permettre la détermination de l'espèce en cause. Toutefois, la PCR n'a d'intérêt que pratiquée à partir d'un prélèvement suffisamment riche en tissu conjonctif et provenant d'une lésion organique :
 - La PCR sur sang périphérique a très peu d'intérêt car la spirochètémie est faible et fugace. Elle n'est pas plus intéressante sur d'autres liquides biologiques (urines, liquide céphalo-rachidien, liquide articulaire).
 - La PCR peut être pratiquées à partir de prélèvements effectués en fonction des signes cliniques constatés : peau, membrane synoviale, foie...
 - L'absence de lésions cutanées caractéristiques chez le chien n'autorise pas le recours aux PCR sur biopsie cutanée utilisée chez l'Homme pour le diagnostic (de la phase primaire).
 - La sérologie peut être envisagée :

- Au laboratoire : Par une technique d'immunofluorescence ou ELISA. Toutefois, IF ou ELISA souffrent d'un manque de spécificité qui implique le recours à l'immuno-empreinte (ou *Western blot*) pour confirmation des résultats positifs ou douteux.
- Au chevet du malade : Un test rapide (SNAP 4Dx[®], Laboratoire IDEXX) permet une sérologie qualitative basée sur la recherche des anticorps dirigés contre le peptide C6 (peptide synthétique reproduisant un motif antigénique de la région VsIE d'une protéine de surface de *B. burgdorferi*). Cette sérologie est couplée dans le SNAP 4Dx[®] à la détection des anticorps anti-*Ehrlichia canis* et anti-*Anaplasma phagocytophilum*, ainsi que des antigènes de *Dirofilaria immitis*.

NB : Lors de résultat positif, une sérologie quantitative est fortement recommandée afin de suivre la réponse au traitement.

- Les anticorps anti-C6 apparaissent plus précocement après l'infection par comparaison aux anticorps détectés par les techniques IF ou ELISA classiques (au bout de 3 semaines, versus 4 à 6 semaines pour les techniques classiques). Ils ne présentent pas de réactions croisées avec les anticorps d'origine vaccinale et leur concentration diminue fortement après la mise en place d'un traitement spécifique. Toutefois, malgré leur spécificité, la présence d'anticorps anti-C6 n'est pas corrélée à l'apparition de signes cliniques.
- ✓ Le traitement le plus souvent recommandé en médecine vétérinaire fait appel à la doxycycline. Elle est utilisée à la dose de 10 mg/kg par jour pendant 4 à 6 semaines. Par ailleurs, *Borrelia burgdorferi* est sensible à l'action des β -lactamines qui restent chez l'Homme le traitement de première intention d'une maladie de Lyme dans sa phase primaire.
 - ✓ Prévention : La vaccination contre la borréliose de Lyme repose sur le principe de la protection du chien contre l'infection. La cible de la réponse immunitaire vaccinale est la protéine OspA (*outer surface protein A*), protéine de surface des bactéries du genre *Borrelia*. Cette protéine permet l'attachement de la bactérie à l'intestin de la tique. Elle est principalement exprimée lors du séjour de *Borrelia* dans le tube digestif de la tique. Suite au repas sanguin, on assiste à des modifications de protéines de surface chez *Borrelia* avec l'acquisition de l'OspC (*outer surface protein C*) qui permet à la bactérie de traverser la barrière digestive de la tique et de coloniser les glandes salivaires (dès lors, la protéine OspA est sous exprimée). L'immunité mise en place chez le chien permet donc d'atteindre la bactérie dans le tube digestif de la tique, avant qu'elle ne gagne les glandes salivaires et qu'elle soit par conséquent en mesure d'infecter le chien. Il n'existe pas de protection croisée entre les différentes espèces de *Borrelia*, la valence OspA du vaccin utilisé doit être en rapport avec l'espèce de *Borrelia* présente dans l'environnement du chien. Un certain nombre de vaccins inactivés (extraits bactériens)

ou recombinant utilisant la protéine OspA ont été mis sur le marché, en Amérique du Nord principalement. En France, une seule gamme de vaccin est disponible, Merylim® du laboratoire Boehringer-Ingelheim. Initialement Merylim® contenait la bactérie *B. burgdorferi sensu stricto* inactivée. Le vaccin Merylim3® incorpore deux autres valences (*B. garinii* et *B. afzelii*) couvrant ainsi les trois espèces les plus fréquemment retrouvées en Europe. Ce vaccin est adjuvé à l'hydroxide d'aluminium.

Références bibliographiques :

- Boulouis HJ, Chabanne L. La maladie de Lyme chez le chien. *Bull Acad Vet France* 2018; 171: 181-5.
- El Hamiani Khatat S, Daminet S, Duchateau L, Elhachimi L, Kachani M, Sahibi H. Epidemiological and clinicopathological features of *Anaplasma phagocytophilum* infection in dogs: A systematic review. *Front Vet Sci* 2021; 8: 686644.
- Gerber B, Eichenberger S, Haug K, Wittenbrink MM, Reusch C. Increased prevalence of *Borrelia burgdorferi* infections in Bernese Mountain dogs: A possible breed predisposition. *BMC Vet Res* 2007; 3: 15.
- Gerber B, Eichenberger S, Haug K, Wittenbrink MM, Reusch C. Association of urine protein excretion and infection with *Borrelia burgdorferi sensu lato* in Bernese Mountain dogs. *Vet J* 2009; 182: 487-8
- Gerber B, Haug K, Eichenberger S, et al. Follow-up of Bernese Mountain Dogs and other dogs with serologically diagnosed *Borrelia burgdorferi* infection: what happens to seropositive animals? *BMC Vet Res* 2009; 5: 18.
- Hovius KE, Stark LAM, Bleumink-Pluym NMC, Van de Pol I, Verbeek-de Kruif N, Rijpkema SGT, Schouls LM, Houwers DJ. Presence and distribution of *Borrelia burgdorferi sensu lato* species in internal organs and skin of naturally infected symptomatic and asymptomatic dogs, as detected by polymerase chain reaction. *Vet Quart* 1999; 21: 54-8.
- Kornblatt AN, Urband PH, Steere AC. Arthritis caused by *Borrelia burgdorferi* in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 186: 960-4.
- Krupka I, Straubinger RK. Lyme borreliosis in dogs and cats: background, diagnosis, treatment and prevention of infections with *Borrelia burgdorferi sensu stricto*. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2010; 40: 1103-19.
- Levy SA, O'Connor TP, Hanscom JL, Shields P, Lorentzen L, DiMarco AA. Quantitative measurement of C6 antibody following antibiotic treatment of *Borrelia burgdorferi* antibody-positive nonclinical dogs. *Clin Vaccine Immunol* 2008; 15: 115-9.
- Littman MP, Goldstein RE, Labato MA, Lappin MR, Moore GE. ACVIM consensus statement on Lyme disease in dogs: diagnosis, treatment, and prevention. *J Vet Intern Med* 2006; 32: 887-903.
- Littman MP, Gerber B, Goldstein RE, Labato MA, Lappin MR, Moore GE. ACVIM consensus update on Lyme borreliosis in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2018; 20: 422-34.
- Nieto NC, Foley JE. Meta-analysis of coinfection and coexposure with *Borrelia burgdorferi* and *Anaplasma phagocytophilum* in humans, domestic animals, wildlife, and *Ixodes ricinus*-complex ticks. *Vector-Borne Zoonotic Dis* 2009; 9: 93-101.
- Springer A, Glass A, Topp AK, Strube C. Zoonotic tick-borne pathogens in temperate and cold regions of Europe – A review on the prevalence in domestic animals. *Front Vet Sci* 2020; 7: 604910.