



Be notified of
page updates
enter email
 [it's private](#)
powered by
[ChangeDetection](#)

Cette page a été mise à jour en tenant compte des recommandations
de la 16^e Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-infectieuse :
Borreliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives.

[Texte court](#) , [Texte long](#).

(Institut Pasteur, Paris le 13 décembre 2006).

Les autres pathologies transmises par les tiques en Europe n'y étant pas évoquées,
on se rapportera utilement au consensus d'aide décisionnelle suisse :

*Borreliose de Lyme : [Épidémiologie et diagnostic](#), [Clinique et traitement](#), & [Prévention](#),
[grossesse, états d'immunodéficience, syndrome post-borreliose de Lyme](#)* ^[417-419]

Bien que la pathologie vectorielle américaine à tiques diffère sensiblement de l'européenne,
et que l'Attorney Général du Connecticut ait demandé, qu'un nouveau jury soit nommé afin de
réévaluer ses "Conduites à tenir" ^[279], il sera également profitable de consulter :

[The Clinical Assessment, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic
Anaplasmosis, and Babesiosis: Clinical Practice Guidelines](#)

(IDSA, novembre 2006) ^[404].

[Practice Parameter: Treatment of nervous system Lyme disease
\(an evidence-based review\).](#)

Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology,
juillet 2007 ^[463].

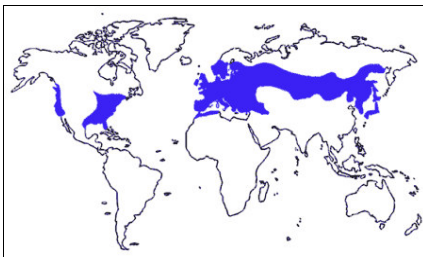
Historique

L'Erythème Chronique Migrant (EM) de Lipschutz ou la [méningo-radiculite des français Garin et Bujadoux](#) étaient "oubliés" depuis le début du siècle, quand deux mères de famille de Old Lyme (Connecticut), inquiétées par une série de 39 cas d'arthrites inflammatoires juvéniles alertèrent les autorités sanitaires américaines en 1975 ^[18]. La fréquence des arthrites atteignait alors 425 cas pour 100.000 habitants, contre 10 dans le reste du pays. Une enquête épidémiologique fut déclenchée ^[19]. C'est un jeune rhumatologue de l'université de Yale, A. Steere, qui entreprit l'étude rétrospective de 51 cas des arthrites de Lyme en 1976. Il établit leur aspect épidémique, la relation avec les morsures de tiques qui précédaient la symptomatologie dans de nombreux cas, et l'atténuation des symptômes par antibiothérapie. Il évoqua alors une hypothèse infectieuse, et fit le rapprochement avec les formes neurologiques et dermatologiques européennes ^[20].

En 1982, un entomologiste médical, W. Burgdorfer, examine l'intestin de tiques prélevées en zone d'endémie de maladie de Lyme. Il y trouve des spirochètes et suppose immédiatement qu'il pourrait s'agir de l'agent de la maladie de Lyme. Après mise en culture, il les inocule à des lapins, qui développent un EM dix à douze semaines plus tard.

Il démontre aussi une forte réaction entre le sérum de malades et la bactérie, qui sera nommée *Borrelia burgdorferi* en son honneur (Johnson, 1984). En 1983, A. Steere isole la bactérie du sang et de biopsies de peau de patients atteints de la maladie de Lyme [21].

Épidémiologie



La borréliose de Lyme est une zoonose très largement répandue dans l'hémisphère nord. Elle y est sans doute établie depuis longtemps, tant en Europe qu'en Amérique. C'est d'ailleurs ce que tendent à démontrer les descriptions cliniques européennes du début du XX^e siècle (Afzelius, Lipschutz, Garin...), aussi bien que les PCR réalisées sur des échantillons prélevés il y a plus d'un

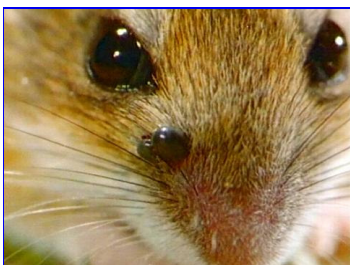
siècle, en Europe et en Amérique (Matuschka *et al*, 1996) et (Hubbard *et al*, 1998). Ötzi lui-même aurait été infecté il y a plus de 5 300 ans (Science & Avenir, 2011 : n°777).

Les [modifications anthropiques de l'écosystème](#) de ces cent dernières années ont sans aucun doute largement contribué à l'[émergence](#) de la maladie qui, jusqu'alors, demeurait non identifiée faute de cas groupés comme à Lyme.



En Europe occidentale, la distribution géographique de la maladie est étroitement liée à celle de son vecteur principal [Ixodes ricinus](#) qui requiert un biotope frais, généralement forestier.

En France, l'ensemble du territoire est concerné, à l'exception d'une bande côtière méditerranéenne et des reliefs (zones au dessus de 1200 - 1500 m). Comme dans les autres pays européens, le taux d'incidence de la maladie présente un gradient décroissant nord-sud.



[Le réservoir](#) de la bactérie est essentiellement constitué par les petits mammifères. Cependant les oiseaux jouent également un rôle important, puisque deux espèces de *Borrelia* s'avèrent ornithophiles *B. garinii* et *B. valaisiana*, et que *B. lusitaniae* semble être propagée par les oiseaux migrateurs [316].

B. burgdorferi si a aussi été isolée chez diverses [espèces de tiques](#) et de puces, on soupçonne même quelques insectes volants [22,23,24]. Cependant le vecteur principal est sans contestation possible *Ixodes ricinus*. Des cas de contamination par *B. burgdorferi* ont été décrits par contact direct des muqueuses avec du sang, de la viande, du lait ou des urines [23]. La contamination par transfusion sanguine reste possible, même si elle est peu probable. Quelques cas de contamination *in utero* ont été observés [10].

B. bavariensis (précédemment *B. garinii* OspA sérotype 4) vient d'être séparée de l'espèce *B. garinii*. Elle en est génétiquement distincte et présente la particularité d'infecter les petits mammifères et non pas les oiseaux ^[800,801].

Il vient aussi d'être montré que le rat d'égout (*Rattus norvegicus*) et le muscardin ou loir muscardin (*Muscardinus avellanarius*) sont d'excellents hôtes réservoirs pour *Borrelia spielmanii* et que le rôle d'hôte réservoir n'est pas réservé au seul lérot connu aussi sous le nom de loir des greniers (*Eliomys quercinus*) ^[981].

Pour plus d'information :



[Ecology of Borrelia burgdorferi sensu lato in Europe](#), de Gern L, Humair PF in *Lyme borreliosis : Biology, Epidemiology and Control*. Gray JS, Kahl O, Lane JS, Stanek G ^[469].

[Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures](#). Lindgren E, Jaenson GT. WHO ^[967].

■ Évaluation du risque de transmission



La borréliose de Lyme touche le plus souvent des ruraux ayant des activités en extérieur, de mai à octobre. [Sont exposées](#) aussi, toutes les personnes ayant des activités de plein air, que ce soit pour des occupations professionnelles ou ludiques.

Il est admis que le risque de transmission de la maladie augmente avec le temps de fixation de la tique contaminée. Avant 24 heures ce risque est

restreint ; il atteint les 100 % après 72 heures ^[25, 252]. En fait le délai varie avec l'espèce de tique infectant la tique. *B. afzelii* peut être transmise en 24 heures de fixation alors que *B. burgdorferi* nécessite 48 heures. On ne connaît pas encore le délai nécessaire à la transmission des autres espèces, mais dans tous les cas le risque de transmission s'accroît avec le temps de fixation (Gern L ^[820]).

B. Gilot a montré que 90 % des 309 sites étudiés en France (de 1993 à 1996) recelaient *Ixodes ricinus*. En moyenne, 10 à 15 % de ces tiques sont porteuses de *B. burgdorferi*, avec d'importantes variations locales ^[24].



En Europe, le risque de contamination par morsure est supposé inférieur à 1% ^[960], ce que contredisent 3 enquêtes, l'une dans le sud-ouest de l'Allemagne, avec un taux de transmission de 2,9% ^[26], les 2 autres dans l'ouest de la Suisse avec un taux de séroconversion de 4,5 % sur 376 patients ^[315] et un risque de contamination de 6,5% (Incidence d'infection par *Borrelia burgdorferi* sensu lato, agent de la borréliose de Lyme, après une piqûre de tique sur le littoral neuchâtelois, Suisse. Huegli D. 2007). L'aire de répartition de la bactérie est aussi fréquemment sous-évaluée comme le montre la récente enquête italienne dans la plaine du Pô ^[873].



Selon une étude conduite dans le sud de l'Allemagne de 2006 à 2007, le risque relatif d'exposition varie aussi selon le type de terrain fréquenté, il est croissant de la pâture vers la prairie puis les jachères. Il est diminué si les sentiers sont fréquentés par des bovins ou des chèvres, leur effet zooprophylactique réduirait jusqu'à 6 fois le risque d'infection (selon une étude conduite dans les Vosges). La prévalence de *B. afzelii* est plus importante dans les prairies et des jachères. *Borrelia spielmanii*, *B. garinii* et *B. valaisiana* infectent les tiques quelle que soit le terrain alors que *B. burgdorferi* s.s. et *B. lusitaniae* n'infectent que les tiques des prairies et

des jachères ^[1057].

Une diversité génotypique importante de *B. burgdorferi* ss. est observée tant en Amérique du Nord qu'en Europe : 6.6% aux États-Unis et 27% en Europe (Allemagne). Aux États-Unis 39% des *I. scapularis* sont infectés par plus d'un génotype, alors qu'en Allemagne ce sont 22.2% des *I. ricinus* qui sont infectés par plus d'un génotype de *B. burgdorferi* sl. Cette diversité accroît le risque de co-infection à plusieurs génotypes de Borrelia et augmente en conséquence le risque d'infection disséminée ^[881].

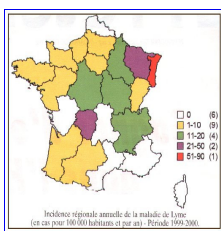
Lorsque la tique est porteuse de *B. burgdorferi* sl, le risque de transmission serait de l'ordre de 7 à 10 % . Cette transmission est accrue s'il s'agit d'une nymphe ^[491] et si la durée d'attachement de la tique se prolonge. Cependant il n'existe pas de temps minimal qui garantisse l'absence de contamination. Ce temps peut être estimé en fonction de la réplétion de la tique fixée, voir [conduite à tenir](#).

Au sein des poches d'incidence, il semble que l'incidence de borréliose de Lyme a tendance à s'accroître inexorablement. Ce phénomène a été constaté aux États-Unis, sur la côte du Massachussets et dans le Wisconsin ^[27, 28]. Les épidémiologistes supposent que ce phénomène est favorisé par des hivers particulièrement cléments ^[28]. Cette observation pourrait se confirmer en Europe, où une augmentation de prévalence de *B. burgdorferi* est observée depuis 10 ans dans certaines régions ^[277]. Des poches d'incidence ont été identifiées ; elles sont souvent le siège de l'émergence d'autres maladies vectorielles à tiques [Slovénie (anaplasmose humaine); Allemagne, Autriche, Pays Baltes, Suède (encéphalite virale à tiques) mais aussi en France avec l'émergence de [rickettsioses](#) , de l'[encéphalite à tiques](#) et de l'[anaplasmose humaine](#)].



De multiples cas de transmission à des patients immunodéprimés et/ou greffés ont été publiés ^[556-562]. Le doute persiste pour la transfusion. Voir la page [Transplantation et transfusion](#)

■ Enquêtes épidémiologiques françaises concernant la borréliose de Lyme

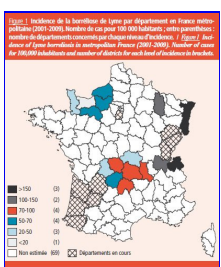


La déclaration de la maladie n'étant pas obligatoire, nous ne disposons toujours pas de chiffres très précis concernant l'incidence de la borréliose de Lyme pour l'ensemble de la France.

L'EUCALB l'estimait à 16 cas pour 100 000 habitants en 1995. Une étude réalisée par Minitel auprès des médecins généralistes l'évaluait, peu de temps après, à environ 20 pour la

Sologne (Dournon *et al* ^[475]).

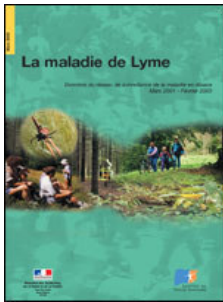
La seule enquête nationale menée jusqu'à présent l'a été par le [Réseau Sentinelles](#) (auprès d'un échantillon de 1 178 généralistes répartis sur tout le territoire national de mai 1999 à avril 2000) : L'incidence globale de la maladie a été estimée à 9,4 cas (IC 95% : 7,4-11,4), avec d'importantes variations régionales.



Le [BEH Hors-série du 14 septembre 2010](#)

apporte enfin une information plus précise sur l'incidence de la première décennie des années 2000. Quatorze départements sont d'ores et déjà surveillés. Une étude est en cours dans neuf autres, il est probable que les résultats confirmeront que le problème a été sous-estimé jusqu'à présent.

Trois enquêtes régionales ont été effectuées depuis, dans les régions à risque accru, par le CNR des *Borrelia* et les Cellules Inter-Régionales d'Épidémiologie et d'intervention (CIRE) :



Alsace (2001-2003): 86 cas pour 100 000 habitants . Des poches d'incidence ont été observées à 279 cas/100 000 dans le canton de Munster, et à 219-246 (selon les hypothèses retenues) dans celui de Guebwiller (Enquête menée par la CIRE Est),

[La maladie de Lyme. Données du réseau de surveillance de la maladie en Alsace. Mars 2001 - Février 2003. 23 mars 2005.](#)



Cantal et Corrèze (2004-2006). En 2004, plus de 40 cas pour 100 000 habitants, avec une poche d'incidence à 112 en Haute Corrèze pour 2004. En 2005, l'enquête a montré une incidence de 43 cas / 100 000 habitants dans l'Allier, de 86 dans le Cantal et de 72 dans le Puy-de-Dôme. En 2006, l'incidence était de 103 pour le Puy-de-dôme, 102 pour le Cantal et 44 pour l'Allier.

[Surveillance de la maladie de Lyme. Réseau Limousin. Avril 2004 - Mars 2006. \(15 juin 2004\).](#)



Meuse (2002-2005): 79 cas pour 100 000 habitants en 2002, 83,9 en 2003, 156 en 2004, 106 cas en 2005, 135 en 2006, 169 en 2007, 146 en 2008, 224 en 2009.

Parallèlement à cette enquête, une [collecte de tiques au drapeau](#) est en cours depuis le printemps 2002, dans le canton forestier de Souilly (Meuse).

La technique employée a été décrite par Mac Leod en 1932, elle consiste à traîner un carré de flanelle blanche d'un mètre de côté dans la végétation, pour que les tiques s'y fixent ("dragging", ou "flagging"). Afin d'être en mesure d'effectuer un calcul de densité, le drapeau est traîné sur une distance

précise (en l'occurrence 4 fois dix mètres, à une vitesse de 0,5 m/s).

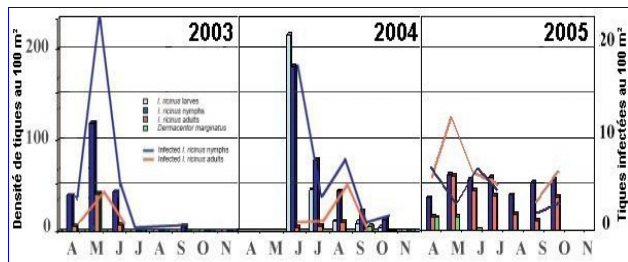
Le but de cette enquête est de déterminer les espèces de tiques en présence, [leur densité et leur phénologie](#). Cette collecte confirme la forte densité locale d'*I. ricinus* et, selon les années, la présence plus ou moins marquée de *Dermacentor marginatus*. Les 2 espèces s'avèrent très sensibles aux variations climatiques, avec une quasi disparition de l'activité d'*I. ricinus* pour les températures $< +7^{\circ}\text{C}$ ou $> +25^{\circ}\text{C}$. Les *Dermacentor* sp, quant à eux, marquent une véritable diapause durant la période chaude (températures $> 16^{\circ}\text{C}$).

L'étude de la phénologie montre que l'incidence de la borréliose de Lyme est essentiellement liée à la densité des nymphes infectées. Elle confirme que la densité des tiques est très directement dépendante du climat, qu'elle varie sensiblement d'une année à l'autre, mais aussi d'une semaine à l'autre.

Avec les moyens d'information dont nous disposons maintenant, il serait facile de publier un bulletin hebdomadaire départemental d'activité des tiques. Cette information permettrait d'alerter les personnes exposées des risques accrus lors des pics d'activité vectorielle.

Il pourrait alors leur être conseillé de différer leur sortie, et sinon de redoubler de vigilance.

Densité, taux d'infection des tiques et typage de souches de *Borrelia* en Meuse



L'étude des tiques collectées en Meuse, a été assurée par le CNR des *Borrelia* de 2002 à 2005, afin de mesurer leur taux d'infection et de typer les souches de *Borrelia*.

Le taux d'infection des nymphes d'*I. ricinus* s'élevait à 22,9% au mois de mai 2003. Le typage des espèces, par PCR/RFLP, a montré une présence très discrète de *B. burgdorferi* ss (détectée uniquement en 2005, sur 2 tiques seulement) et de *B. lusitaniae* (1,8%, seulement en 2003) ; il a surtout mis en évidence la prédominance de 3 espèces au neurotropisme affirmé *B. valaisiana* (18,52 %), *B. garinii* (29,63 %) et *B. afzelii* 50 % [251].

[Répartition des espèces \(2003\).](#)

[Récapitulatif de la collecte 2006.](#)

■ Enquêtes épidémiologiques françaises maladies transmises par les tiques

Enquête menée par la médecine du travail du Grand-Est français

Cette montre des séroprévalences tout-venant de 14,1% contre la borréliose de Lyme et de 3,4% contre la TBE. Ces chiffres sont plus élevés chez les bûcherons (17,5 %) que dans les autres catégories professionnelles. Le lieu d'habitation influence aussi significativement le statut sérologique contre la borréliose de Lyme : Les sérologies sont significativement plus élevées en Alsace (26,9 %) et en Lorraine (16,5 %). La séroprévalence de la TBE est significativement plus élevée en Alsace (5,5 % ; $p < 0,001$), avec des variations importantes selon les massifs forestiers pour les deux affections [823].

[Enquête menée de décembre 2002 à novembre 2003 dans 18 départements, 2975 personnes professionnellement exposées aux morsures de tiques (salariés MSA, agents ONCFS, gardes de l'ONEMA)].

[Maladies transmises par les tiques en Franche-Comté](#)

Enquête 2010-2012 (CIRE Centre-Est).

Document publié à l'attention des médecins qui participent à la surveillance de sept des maladies transmises par les tiques de la région Franche-Comté.

En l'absence de financement particulier, cette enquête repose exclusivement sur la vigilance accrue des participants; elle devrait toutefois permettre de montrer une sous-évaluation de l'incidence de ces pathologies non surveillées jusqu'alors...

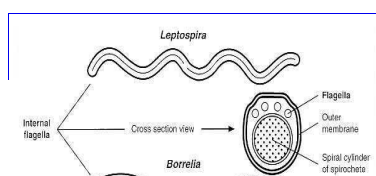
Surveillance 2010 : 01 04 au 31 12 -

[Bulletin d'information n°1](#) et [Fiche outil](#)

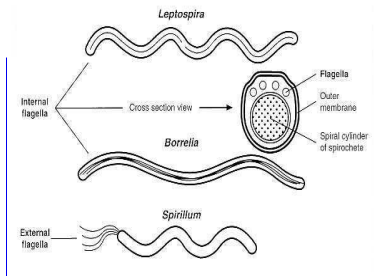


Bactériologie

■ Forme typique



Borrelia burgdorferi est une bactérie hélicoïdale mobile qui fait partie de l'ordre des



Spirochètales, elle possède sept à onze flagelles, et se déplace grâce à des mouvements de rotation et de translation. La parenté antigénique avec les autres spirochètes explique les sérologies faussement positives chez les patients porteurs d'anticorps contre la syphilis et la leptospirose.

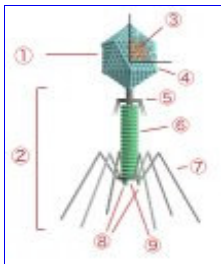
<http://gsbs.utmb.edu/microbook/ch035.htm>

Par rapport au génome des autres bactéries, celui de l'ensemble de la famille des *Borrelia* est organisé et structuré de manière inhabituelle. Il est porté sur un chromosome linéaire (et non pas circulaire) ainsi que sur une série de plasmides : non seulement 9 circulaires, mais aussi 12 linéaires. Les plasmides se comportent en fait comme de véritables mini-chromosomes. Leur étude montre qu'ils portent de nombreuses redondances et 175 familles de gènes paralogues, dont la plupart des fonctions reste encore inconnue.

Les *Borrelia* possèdent donc un génome segmenté. Les gènes plasmidiques bdr (*Borrelia* direct repeat) semblent jouer un rôle important dans la biologie, l'évolution de leur génome et la pathogénèse. En effet, la multitude des allèles bdr et leur polymorphisme semblent augmenter la diversité phénotypique et favoriser l'adaptation rapide à l'environnement...

D'où l'énergie déployée par les *Borrelia* pour les conserver.

Malgré un génome relativement petit, le nombre de plasmides autorise une quantité importante de recombinaisons. En fait, le codage des gènes de *B. burgdorferi* n'est pas stable, il permet des recombinaisons et des réarrangements inter et intraplasmidiques. Certaines de ces recombinaisons codent les modifications des protéines de surface qui permettent à la bactérie d'échapper au système immunitaire de son hôte et de coloniser les tissus. Quelques éléments de preuves montrent que *B. burgdorferi* utilise le [quorum sensing](#) pour réguler l'expression de ces protéines. La compréhension de ce mécanisme pourrait offrir une opportunité thérapeutique voire une stratégie vaccinale [764].



NOUVEAU !

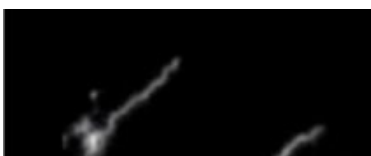
Le bactériophage phi BB1 est un virus capable d'infecter *B. burgdorferi* et de lui transférer des gènes augmentant sa virulence. La présence de particules de ce prophage a été montrée à de multiples reprises dans le cytoplasme de la bactérie (de Hayes *et al.*, 1983 jusqu'à Eggers *et al.*, 2000).

Lors de conditions de carence ou de stress notamment [930], le prophage s'active, reprend son cycle répliatif et lyse la bactérie hôte; toutefois l'ADN viral n'est activé et entame ce cycle

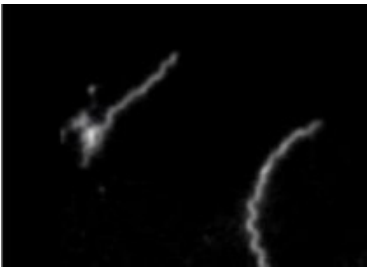
lytique que dans un cas pour cent mille. En même temps que leur génome, les bactériophages transfèrent parfois des gènes excisés chez d'autres bactéries, opérant ainsi des transferts horizontaux entre populations bactériennes. Lorsque cette transduction apporte des gènes codant des facteurs de virulence, la bactérie infectée voit augmenter son pouvoir pathogène (conversion lysogénique) [927].

Tous les isolats de *Borrelia burgdorferi* examinés maintiennent naturellement de nombreuses variantes d'un prophage, le cp32 (parce qu'il est contenu le plasmide circulaire de 32 kb), qui intervient sur la protéine de liaison à l'opérateur 2 Erp [928, 929].

■ Formes atypiques ?



Treponema pallidum produit des formes kystiques



durant la phase précédant la neurosyphilis.

Au moins six des douze genres appartenant à la famille des *Spirochaetaceae* possèdent cette faculté, et notamment *Borrelia burgdorferi*.

Dans certaines de conditions de survie hostiles (mue des tiques ou autres conditions dommageables aux *Borrelia* spp.), *B. burgdorferi*

perd sa forme spiralée au profit d'autres formes mieux adaptées à sa subsistance : kystes (forme L sans paroi), sphéropastes, "blebs" [765,769].

Ce phénomène semble aussi déclenché par une température inadaptée pour la croissance de la bactérie, par la présence d'anticorps ou d'antibiotiques tels que la pénicilline.

Selon Brorson *et al.* ces formes kystiques peuvent redonner vie à des spirochètes spiralés mobiles, si elles sont cultivées dans des conditions favorables pendant six semaines [766].



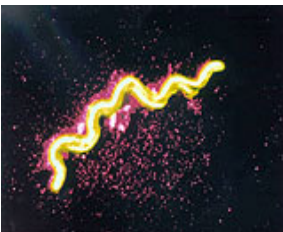
De nombreux spécialistes continuent à mettre en doute l'existence de formes kystiques de *Borrelia* chez l'homme [12th International Conference on Lyme Borreliosis and other Tick-Borne Diseases (ICLB 2010), Ljubljana, 26–29 September 2010].

Des formes kystiques extra et intracellulaires de la bactérie ont toutefois été décrites chez 3 patients porteurs de neuroborréliose. Les auteurs de l'étude supposent que ces formes expliquent le temps de latence entre les stades de la maladie, et sa persistance. Ils suggèrent que l'infection pourrait provoquer l'apoptose des neurones et des cellules gliales. Ils proposent même de rechercher ces formes atypiques dans les tissus infectés pour confirmer le diagnostic [767].

En 2009 Brorson Ø *et al.* ont montré *in vitro* qu'une antibiothérapie par Tigecycline inhibait et détruisait ces formes particulières de *B. burgdorferi* et *Treponema pallidum*.

Il reste maintenant à confirmer cette étude à la fois *in vitro* et *in vivo* [916].

■ Diversité, répartition géographique et tropisme des espèces européennes:



Les progrès de la biologie moléculaire, l'amplification génique par polymérase chain reaction (PCR), ont récemment permis la subdivision de *Borrelia burgdorferi* sensu lato en différentes espèces principales (Baranton G, De Martino SJ [820]).

Dix neuf espèces génomiques ont été décrites à ce jour dans le Monde (Cajens *et al.* 2011 [1137], Margos *et al.*

2011).

Neuf ont été observées en Europe :

1. *B. burgdorferi sensu stricto* (ss) (Johnson *et al.* 1984, Baranton *et al.* 1992),
2. *B. afzelii* (Canica *et al.* 1993),
3. *B. garinii* (Baranton *et al.* 1992),
4. *B. valaisiana* (Wang *et al.* 1997),
5. *B. lusitaniae* (Fleche *et al.* 1997),
6. *B. spielmanii* (Richter *et al.* 2006),
7. *B. bavariensis* (Margos *et al.* 2009),
8. *B. bissettii* (Postic *et al.* 1998),

9. *B. finlandensis* (Casjens *et al.* 2011).

Cinq espèces sont pathogènes pour l'homme en Europe : *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. garinii*, *B. afzelii*, *Borrelia spielmanii* (ex souche A14S) ainsi que *B. bavariensis* [272, 312, 801].

Deux sont soupçonnées de l'être occasionnellement : *B. valaisiana* et *B. lusitanae* [29], voire une troisième : *B. bissetti* qui a été isolée dans un lymphocytome borrélien en Slovénie [273]. Les autres ne le sont pas.

L'aire de répartition, les vecteurs et la pathogénicité varient selon les espèces.

- *B. burgdorferi* s.s. a une prévalence décroissante d'ouest en est, elle est totalement absente de Russie et d'Asie.
- *B. garinii* a une prévalence décroissante d'ouest en est.
- *B. afzelii* a une prévalence qui augmente vers l'est, elle prédomine en Suisse. Elle est particulièrement fréquente dans les pays de l'Est et en Scandinavie.
- *B. valaisiana* est l'espèce prédominante en Irlande, mais on la trouve en Allemagne, en Autriche, en Suisse, aux Pays-Bas et Grande Bretagne.
- *B. lusitanae* est présente au Portugal et à l'ouest des pays est-européens.
- *B. spielmanii* a été identifiée en Allemagne, Hongrie, Tchéquie et en France (dans la Petite Camargue Alsacienne et dans la région de Lembach) [272].
- *B. bavariensis* séparée de *B. garinii* en 2009 [801].
- *B. carolinensis* a été isolée chez une tique collectée au drapeau dans l'ouest de la France en 2010 [910].

	<i>Borrelia burgdorferi</i> ss	<i>Borrelia garinii</i>	<i>Borrelia afzelii</i>
Arthrite n=14	62%	3%	29%
Neuroborréliose n=21	3%	52% (+ LBC)	23%
ACA n=31	6%	6%	84% (+ LBC)

Toutes les espèces pathogènes peuvent entraîner un érythème migrant (EM), même si selon certaines études, ses caractéristiques peuvent varier d'une espèce à l'autre [249].

Il est par contre admis que chaque espèce présente un tropisme préférentiel :

- *B. afzelii* occasionne la plupart des atteintes dermatologiques,
- *B. garinii* provoque surtout des atteintes neurologiques et des lymphocytomes borréliens (LBC),
- *B. burgdorferi* ss est la principale responsable des atteintes articulaires.

La répartition géographique et le tropisme préférentiel des espèces occasionnent une diversité des formes cliniques régionales.

Ils permettent aussi de comprendre en quoi la forme européenne de la maladie se distingue de la borréliose de Lyme américaine, liée essentiellement à *B. burgdorferi* sensu stricto.

Clinique

Les formes européennes de maladie de Lyme se caractérisent le plus souvent par la survenue d'un érythème grossièrement circulaire à l'endroit de la morsure de tique. Les symptômes généraux, tels qu'état grippal, frissons, fièvre, arthralgies ou maux de tête, sont généralement beaucoup moins marqués qu'en Amérique du Nord où *B. burgdorferi* ss est le seul agent pathogène connu.

La maladie présente des similitudes avec la syphilis, notamment en ce qui concerne son évolution en trois phases.

1. La phase primaire, ***précoce localisée***, est limitée au point d'inoculation, et peut guérir spontanément.
2. La phase secondaire, ***précoce disséminée***, correspond à l'essaimage de *B. burgdorferi* si dans les liquides biologiques, elle peut aussi guérir spontanément.
3. La phase tertiaire, ***tardive***, survient des mois, voire des années après l'infection, elle se signale par des manifestations neurologiques, articulaires ou dermatologiques.

L'évolution de la maladie en trois phases est donc loin d'être systématique, même lorsque l'infection est restée méconnue.

Cependant cette évolution peut être redoutable, alors même que 21 % à 60 % des malades ne se souviennent d'aucune morsure de tique [19,23].

La recherche de borréliose ne doit pas être limitée aux patients se souvenant d'une morsure, **elle doit tenir compte avant tout de l'exposition aux morsures de tiques.**

■ Phase précoce localisée



Le classique ***érythème chronique migrant*** (EM) de Lipschutz est considéré comme pathognomonique, si son diamètre dépasse les 5 cm. Cependant son diagnostic différentiel doit être envisagé avec différentes lésions dermatologiques telles qu'érythrasma, érythème pigmenté fixe, dermatophytose, érythème annulaire centrifuge de Darier, érysipèle...

... voire [réaction allergique](#).

Cet EM survient de 3 jours à 1 mois après la morsure de tique. Il s'agit d'une lésion dermatologique, dans laquelle le germe peut être isolé après culture. On retrouve l'EM le plus souvent au niveau des membres inférieurs et du tronc, surtout au niveau du creux poplité et en zone inguinale ou axillaire. La macule initiale est une lésion centrifuge, qui grandit autour de la morsure ; elle atteint habituellement une dizaine de centimètres de diamètre, mais peut s'étendre jusqu'à 70 centimètres. Dans 40 % des cas, elle pâlit en son centre lors la deuxième semaine, dans 70 % des cas après la troisième [25]. La lésion est chaude pouvant donner une sensation de cuisson, mais classiquement pas de prurit ou de desquamation.



Il existe de nombreuses formes cliniques: l'EM peut ne pas être localisé autour de la morsure, son centre peut rester de couleur uniforme; d'autres lésions sont susceptibles d'apparaître à la place de l'EM comme des indurations de la peau, des vésicules, une zone desquamative ou de nécrose; parfois même on peut assister à un rash urticarien, à une conjonctivite, ou à des EM multiples (50% des cas aux États-Unis, moins de 3% en Suède d'après Berglund J.

et al., 1995) [25] .

En Europe, l'EM semble plus inconstant qu'en Amérique [23,30], puisqu'il n'est retrouvé que dans un tiers des cas environ [31]. Il se peut aussi qu'il reste plus facilement méconnu, ou qu'il soit confondu avec d'autres lésions dermatologiques... Dans tous les cas, il disparaît spontanément après quelques jours ou semaines, rarement un an, invalidant ainsi son adjectif qualificatif de "chronique". L'antibiothérapie le fait disparaître en quelques jours.

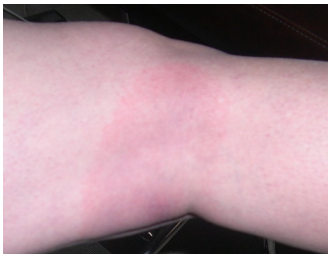
La forme européenne de la borréliose de Lyme se traduit par un discret syndrome grippal, presque constant, avec des somnolences (dans 80 % des cas), une fébricule (< 38°C), des céphalées (60 %), arthralgies (48 %) et des troubles digestifs (10%) [31].

La biologie reste habituellement dans les limites de la normale, les transaminases sont susceptibles d'une discrète élévation dans 20 % des cas. De temps à autre la vitesse de sédimentation (VS) peut être discrètement augmentée, ainsi que les immunoglobulines ou les cryoglobulines. La présence d'une hématurie microscopique est rarement notée.

■ Phase précoce disséminée

Elle débute après la phase primaire, de quelques semaines à quelques mois, cependant comme dans la syphilis, des manifestations cliniques de la phase secondaire peuvent se rencontrer dès la phase primaire. Ce sont essentiellement des manifestations cutanées, neurologiques et rhumatismales qui la caractérisent, toutes peuvent se rencontrer isolément ou associées. À ce stade, les manifestations cliniques résultent encore essentiellement de la présence de *B. burgdorferi* sl.

Manifestations cutanées



Comme à la phase primaire, des atteintes cutanées sont possibles :

Une ou plusieurs poussées d'érythème migrant, avec quelquefois des lésions multiples, mais beaucoup plus rarement qu'aux Etats-Unis.



Un lymphocytome borrélien, dans 15 % des cas dans le nord européen, est un petit nodule cutané violacé, d'allure lupoïde, on peut rencontrer une ou plusieurs lésions, le plus souvent au niveau du pavillon de l'oreille ou sur l'aréole chez les adultes.

Manifestations neurologiques, ou neuroborrélioses

Elles sont fréquentes en Europe, de 30 à 60 % des cas [32]; en France elles représentent plus de 50% [250] . A. Steere a décrit une triade symptomatique comprenant méningite lymphocytaire (89 % des cas), névrite crânienne (89 %) et polyradiculonévrite (32 %), le syndrome de Garin Bujadoux Bannwarth est caractérisé par d'intenses céphalées, associées à une hyperesthésie et à une lymphocytose de l'ordre de 100 éléments à la PL. Une encéphalite est retrouvée chez 29 % des patients [33]. Le suivi longitudinal de 44 patients atteints de neuroborréliose a permis à J. Treib de démontrer que la fatigue et une augmentation des IgG persistaient dans plus de la moitié des cas, malgré une nette régression des déficits

neurologiques.

🕷 La radiculite hyperalgique s'étend sur le territoire de la morsure avec une extension possible aux métamères voisins. Les douleurs sont très violentes, voire insomniantes, on les compare volontiers à celles du zona, souvent l'examen neurologique reste strictement normal, ce qui peut parfois faire passer le patient pour un simulateur; dans d'autres cas le patient présente un tableau clinique de polyradiculonévrite avec atteinte sensitivo-motrice. Les douleurs sont à prédominance nocturne, elles sont parfois exacerbées par le contact ou par l'exposition au froid ou au chaud. La rétrocession de la douleur est longue, même si le traitement est bien adapté.

🕷 Tous les nerfs crâniens peuvent être atteints, quel que soit l'endroit de la morsure, cependant il existe une nette prédilection pour le VII. L'atteinte bilatérale du VII, donne une diplégie faciale pouvant en imposer pour un syndrome de Guillain-Barré, l'étude du LCR permettra alors de constater une méningite lymphocytaire. Une paralysie faciale (PF) isolée peut facilement passer pour une PF *a frigore*; il est alors utile de remarquer qu'habituellement son installation est progressive, alors que les atteintes virales se traduisent par une paralysie de survenue brutale. La PF doit être considérée comme une neuroborréliose à part entière. Les atteintes des nerfs crâniens ont un bon pronostic, la guérison est de règle.



🕷 Les atteintes centrales ne sont pas rares, elles ont un impact autant cérébral, que cérébelleux ou médullaire. La clinique peut évoquer une pathologie tumorale ou psychiatrique, mais le plus souvent plutôt une sclérose en plaques (SEP), du fait de l'imagerie médicale et de l'évolution favorable qui simule bien la poussée de SEP. Là encore c'est l'étude biologique du LCR qui apportera la réponse. Une atteinte encéphalique plus discrète se traduit par des troubles du sommeil, de la mémoire, ou des difficultés de concentration, voire des modifications du comportement pouvant en imposer pour un syndrome dépressif.

🕷 Les atteintes méningées sont également fréquentes mais la symptomatologie discrète ne les met que rarement en avant (céphalées sans raideur méningée), la PL relèverait de 50 à 500 lymphocytes, et une protéinorachie inférieure à 3 g/litre, la recherche d'anticorps est possible dans le LCR; la méningite peut persister quelques semaines voire quelques mois. Dans la moitié des cas, les atteintes méningo-encéphalites récidivantes sont accompagnées d'atteinte des nerfs crâniens ^[31]. L'association d'une méningite à une atteinte radiculaire périphérique ou à une paralysie de nerf crânien doit faire évoquer le diagnostic de neuroborréliose ^[23].



Une atteinte centrale associée à la notion de morsure de tique évoque en premier lieu la possibilité d'une neuroborréliose. Cependant, de nombreux autres agents pathogènes transmis par les tiques peuvent occasionner des symptomatologies comparables : les virus appartenant au groupe Kémérovo, celui de l'encéphalite européenne à

tiques, *Eyach*, *Erve*...

Toutes les *Rickettsiales* (*Anaplasma*, *Rickettsia*), et les apparentées *Coxiella*, *Bartonella*.

Voir le [Diagnostic des méningo-encéphalites](#).

Manifestations rhumatologiques



Leur fréquence semble s'établir aux environ de 10 % des cas des borrélioses de Lyme européennes [405]. Elles peuvent survenir de quelques jours à quelques mois après l'apparition de l'EM, lorsqu'il existe. Ce sont des mono- ou des oligo-arthrites des grosses articulations survenant brutalement. Le genou est touché avec prédilection, il devient chaud, rouge, gonflé et douloureux. La rupture d'un kyste

de Baker est fréquente, pouvant en imposer pour une phlébite, elle doit de principe faire envisager le diagnostic de maladie de Lyme.

Des tableaux de poly-arthrite migratrice asymétrique peuvent se rencontrer, touchant jusqu'à une dizaine d'articulations: dans ce cas les pieds, les mains (avec des doigts en «saucisse» donnant le change avec une spondylarthrite) et les articulations temporo-mandibulaires sont concernées. De véritables syndromes du canal carpien ont été décrits. Chaque poussée dure environ une semaine, avec en moyenne trois récurrences; les périodes de rémission durent approximativement un mois, pendant lequel l'articulation demeure raide et douloureuse. S'il est reconnu que la guérison survient habituellement dans les deux ans, il faut cependant retenir que 10 % des cas évolueront vers une arthrite chronique.

Les manifestations musculaires sont peu documentées, cependant les myalgies migratrices sont relativement fréquentes lors de la dissémination des *Borrelia*. Des myosites sont rapportées.



Certaines arthrites de Lyme résistantes à une antibiothérapie bien conduite pourraient résulter d'un conflit auto-immun, cela semble être le cas pour des patients du groupe HLA-DRB1. De récents travaux sur la souris suggèrent que durant une infection par *B. burgdorferi*, une forte [réaction Th1](#) pourrait-être provoquée par l'OspA chez les sujets sensibles et qu'elle pourrait provoquer une réaction auto-immune affectant les articulations. AC Steere observe toutefois que les vaccins contenant l'OspA n'ont pas provoqué d'augmentation des arthrites et qu'ils ne devaient pas contenir les séquences les provoquant [958].

Atteintes cardiaques

L'atteinte cardiaque survient en moyenne 3 semaines après l'apparition de l'EM [406]. Elle se résume le plus souvent à une minime myocardite, s'associant à des troubles du rythme bénins, qui régressent spontanément. Souvent bruyantes, ce sont des myopéricardites qui se traduisent par des douleurs thoraciques, des palpitations ou une dyspnée. Neuf fois sur dix, on retrouve des troubles du rythme occasionnant quelquefois des syncopes ; leur fréquence est d'environ 8 % (péricardites comprises). La particularité de la maladie de Lyme, est de provoquer des troubles de la conduction fluctuants. Des blocs auriculo-ventriculaires passant du premier au second, ou au troisième degré, d'une minute à l'autre, menacent le pronostic vital lors des épisodes de passage en bloc complet [34]. Dans un cas sur deux, une sonde d'électrostimulation doit être posée ; la guérison totale est cependant de règle dans les 15 jours [21,31]. Contrairement aux autres signes cliniques de la borréliose de Lyme, l'antibiothérapie, même précoce, reste sans effet sur la durée de l'épisode.

Atteintes pulmonaires

Le patient qui se plaint de dyspnée après avoir été exposé aux morsures de tiques n'est pas forcément victime d'une cardiomyopathie obstructive congestive. La borréliose de Lyme peut aussi entraîner des complications pulmonaires, occasionnant la même symptomatologie: Un cas de détresse respiratoire fatale a été décrit, ainsi que

3 cas d'encéphalopathie associée à une apnée du sommeil ayant nécessité trachéotomie et assistance ventilatoire.

Une paralysie des nerfs phréniques peut aussi être rencontrée, occasionnant un essoufflement à l'effort en l'absence de toute étiologie cardiaque. Les cyclines constituent alors un traitement efficace [35,36].



Le diagnostic différentiel doit également envisager d'autres maladies pouvant être transmises par la morsure de tique, même simultanément avec la borréliose de Lyme. L'anaplasmose, la fièvre Q et la tularémie peuvent, en effet, occasionner des troubles ventilatoires.

Manifestations ophtalmiques

Toutes les structures de l'oeil pouvant être concernées, les manifestations cliniques sont très variées et peuvent prendre la forme de toutes les atteintes ophtalmiques possibles (conjonctivite fréquente et précoce, kératite, épisclérite tardive, uvéite, névrite ophtalmique, cécité, paralysie des muscles). Aucune de ces atteintes n'étant spécifique, le diagnostic doit rester présumé tant que la présence de la bactérie n'a pas pu être confirmée dans l'oeil.

La signification d'une sérologie positive en zone d'endémie ne suffit pas.

Toutefois, tout patient présentant une manifestation ophtalmique sévère dans les suites d'une morsure de tique doit bénéficier d'une antibiothérapie, même en cas de sérologie négative si aucune autre pathologie n'a pu être détectée. Une analyse des liquides oculaires est possible (PCR). Un traitement de ceftriaxone est généralement proposé pour au moins 3 semaines.

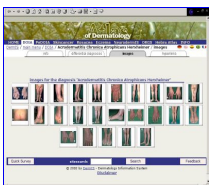
Autres manifestations

Elles sont très variées allant des douleurs abdominales accompagnées d'hépatomégalie et de mouvement des transaminases, aux orchites. Le syndrome grippal est généralement discret passant au second plan de la symptomatologie.

■ Phase tardive

La phase tertiaire survient des années après l'EM, les atteintes dermatologiques, neurologiques et rhumatologiques dominent là aussi. Par contre, la nocivité de la bactérie se révèle surtout par les réactions immunologiques qu'elle a provoquées, et qui demeurent encore mal comprises.

Les atteintes dermatologiques



Les atteintes dermatologiques rencontrées sont essentiellement l'acrodermatite chronique atrophiante (ou maladie de Pick-Herxheimer) et le lymphocytome cutané bénin, on évoque aussi les morphées.

Voir l' [Atlas of dermatology](#) à ces chapitres.



L'acrodermatite est plutôt une forme européenne, elle se développe sous forme de plaques violacées qui évoluent lentement vers la sclérose mettant à nu les petits vaisseaux. Elle est souvent accompagnée par une arthrite chronique ou une neuropathie périphérique dans le même territoire.

Cette lésion prédomine sur les zones convexes des membres, et respectent les extrémités. Elles peuvent quelquefois occasionner des infiltrations palpables. Un traitement précoce autorise une guérison totale.

Les atteintes neurologiques

Il y a un siècle déjà Aloïs Alzheimer, suspectait les microorganismes de pouvoir occasionner la formation des plaques séniles qu'il observait.

Les *Spirochaetaceae* ont un fort neurotropisme, ils sont connus pour provoquer des atteintes neurologiques dans les suites tardives des infections (notamment les *Borrelia* du groupe *B. recurrentis* spp., les *Treponema* spp. de la syphilis, mais aussi ceux de la flore sous-gingivale (responsables d'infections parodontales humaines: *Treponema socranskii*,

T. pectinovorum, *T. denticola*, *T. medium*, *T. amylovorum* et *T. maltophilum*).

Borrelia burgdorferi s.l. n'échappe pas à la règle, les atteintes neurologiques surviennent en moyenne 5 ans après l'EM, elles se traduisent par des affections démyélinisantes du système nerveux central, l'IRM montre des images qui simulent la sclérose en plaques (SEP).

Des pseudo scléroses latérales amyotrophiques (SLA) ont aussi été observées.

Des troubles de l'humeur ou de la mémoire ont été signalés, ainsi que de rares neuropathies périphériques chroniques, généralement sensibles.

A. Steere précise que dans un petit nombre de cas, *B. burgdorferi* peut persister des années dans le système nerveux chez des patients qui ont présenté une neuroborréliose, PF comprise ^[37]. L'implication de la maladie de Lyme a été évoquée dans la SEP [210] , dans la maladie d'Alzheimer ^[24,1067], et dans la schizophrénie [211].

Dans ces cas l'anamnèse du patient, l'albuminorachie et la synthèse intrathécale peuvent étayer le diagnostic.

Les atteintes rhumatologiques

Les atteintes rhumatologiques chroniques subsistent dans 10 % des cas après la phase secondaire, elles simulent bien une polyarthrite rhumatoïde tant sur le plan clinique que radiologique, avec des érosions ostéo-cartilagineuses liées à une synovite proliférative et la formation d'un véritable pannus ^[25], cependant l'atteinte pauciarticulaire asymétrique respectant les os du carpe, et la discrétion des signes biologiques doivent rétablir le diagnostic de borréliose, les signes inflammatoires sont généralement modérés et les sérologies rhumatoïdes sont négatives.

■ Maternité



La transmission transplacentaire de *B. burgdorferi* a été documentée chez diverses espèces animales. Ces observations et la ressemblance entre *Borrelia burgdorferi* et *Treponema pallidum* faisaient redouter de possibles risques tératogènes ou infectieux pour le fœtus, mais jusqu'à présent aucune étude n'est parvenue à impliquer *B. burgdorferi*.

L'enquête rétrospective hongroise publiée par A. Lakos en juin 2010 montre que durant une maternité, une borréliose de Lyme méconnue peut provoquer les mêmes complications que chez tout un chacun, et qu'aucune dissémination n'a pu être prouvée chez le fœtus.

Sur 95 cas de borréliose de Lyme survenus lors d'une grossesse (tous stades confondus), 23 événements indésirables ont été dénombrés dans 20 cas (21,1 %) : 6 fausses couches (6,3 %), 4 hémangiomes (4,2 %) et des cas isolés d'hyperbilirubinémie, sténose du pylore, éruption, hypospadie, hémorragie méningée...

La fréquence de ces complications ne diffère pas significativement de celle observée dans la population générale hongroise, excepté en ce qui concerne l'hémangiome. Les patientes non traitées avaient nettement plus de risque d'événements indésirables.

Aucune relation n'a pu être établie entre la durée de l'infection et les complications.

Aucun problème n'a été observé chez les 3 enfants dont la mère était infectée de

longue date (1 ACA et 2 cas ignorés auparavant).

Aucun placenta ou prélèvement de nouveau-né n'a pu faire l'objet d'une PCR, impossible donc de conclure sur une possible transmission materno-fœtale ou une borréliose congénitale, même si l'auteur conclut qu'elle paraît improbable.

Cette enquête associe pour la première fois la survenue d'hémangiomes et la BL.

En l'absence d'anomalie cardiaque observée, elle tend aussi à contredire l'existence de la principale complication suspectée jusqu'à présent ^[889,1035].

La bactérie a aussi été mise en évidence dans le lait maternel chez 2 femmes porteuses d'EM ^[416]. Cependant, aucune transmission n'a été décrite au cours de l'allaitement.



Pour plus d'information, on se rapportera à

[Clinical Manifestations and Diagnosis of Lyme Borreliosis](#)

de F. Strle. ^[820].

[Lyme borreliosis: from infection to autoimmunity](#). Singh SH ^[909].

Syndrome post maladie de Lyme

Selon certaines études américaines, le syndrome post maladie de Lyme (SPL) atteindrait de 13 à 53 % des patients qui ont présenté une maladie de Lyme. Contrairement à l'ILADS (International Lyme And Associated Diseases Society), l'IDSA (Infectious Diseases Society of America) relayée par le *New England Journal of Medicine* a clamé que les pathologies de Lyme chroniques sont rares, et qu'elles ne reposent pas sur des preuves étayées ^[781]...

Le 1^{er} mai 2008, la reconnaissance officielle de conflits d'intérêt parmi les membres de l'IDSA a amené l'Attorney Général du Connecticut à demander qu'un nouveau jury soit constitué afin de réévaluer en toute impartialité *The Clinical Assessment, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis: Clinical Practice Guidelines* (IDSA, novembre 2006) ^[279].

La question sur la véritable nature du SPL demeure donc entière :

Infectieuse ? Auto-immune ^[909] ? Inflammatoire réactionnelle ? Co-infection(s) ?

■ Définition

Un certain nombre de patients ayant souffert d'une maladie de Lyme se plaignent de symptômes très peu spécifiques, persistant malgré un traitement adéquat instauré à temps, sans qu'il ne soit possible de détecter d'infection active.

Ces patients se plaignent d'un ensemble de symptômes entrant dans le cadre du SPL : Troubles de la mémoire et de la concentration, troubles neurologiques, céphalées, troubles du sommeil, arthralgies, myalgies, fatigue, paresthésies, labilité émotionnelle, perte d'audition, vertiges, raideur cervicale...

Le SPL se caractérisant par l'incapacité de détecter des bactéries, il est préférable de ne pas employer le terme de "*Borréliose de Lyme chronique*".

Ce syndrome regroupe différentes catégories de patients : certains présentent des symptômes observés dans la borréliose de Lyme (arthrite, encéphalomyélite, neuropathies...), d'autres se plaignent de symptômes aspécifiques suspectés de borréliose de Lyme sans preuves objectives ^[781].

Sa pathogenèse demeure inconnue, ce qui amène à évoquer différentes hypothèses :

- Persistance de l'agent pathogène dans le système nerveux.
- Lésions dysimmunitaires évoluant pour leur propre compte.
- Séquelles d'une maladie de Lyme qui n'est plus évolutive.
- Chimère née de l'imagination des patients et de leurs médecins.
- Co-transmission d'agents pathogènes par la morsure de tique.

Pour y mettre de l'ordre, Feder *et al.* a proposé de classer les cas en 4 catégories ^[782]:

Syndrome post maladie de Lyme (Feder <i>et al.</i>) ^[782]	
Catégorie	Symptomatologie
Catégorie 1	Symptômes d'étiologie inconnue, sans preuve d'infection par <i>B. burgdorferi</i> .
Catégorie 2	Maladie bien définie sans relation avec <i>B. burgdorferi</i> .
Catégorie 3	Symptômes d'étiologie inconnue, avec présence d'anticorps contre <i>B. burgdorferi</i> mais pas de signes cliniques objectifs de maladie de Lyme.
Catégorie 4	Syndrome post maladie de Lyme.

Moins de 10 % des patients entrent dans la catégorie 4.

De nombreuses études montrent qu'un quart, ou tout au plus un tiers, des patients censés souffrir d'une forme chronique de Lyme ont réellement présenté une borréliose de Lyme.

Aux États-Unis (et sans doute en France), plus de 50 % des patients supposés souffrir d'un SPL n'ont aucun antécédent de morsure de tique, ni même le moindre élément de preuve de contact la *B. burgdorferi* si ^[818].

■ Diagnostic positif

Le SPL se manifeste chez certains patients ayant souffert d'une maladie de Lyme malgré un traitement bien conduit. Il comprend des troubles chroniques ou intermittents, qui débutent lors de la maladie clinique et persistent des mois à des années, en dépit d'une antibiothérapie adaptée.

Selon quelques études, l'apparition de ce SPL serait liée à certains facteurs de risque :

- Durée de maladie supérieure à 1 an avant d'initier le traitement.
- Titre élevé d'IgG spécifiques.
- Multiples bandes au Western blot corrélées par des troubles de la mémoire verbale.

Mais le SPL peut tout aussi bien survenir à l'occasion

- d'une infection persistante,
- d'une réinfection,
- d'un processus inflammatoire ou immunologique.

D'autres facteurs doivent également être pris en considération :

- le retard de diagnostic,
- la lente disparition des symptômes,
- les séquelles de l'infection ou une pathologie décapitée.

■ Diagnostic différentiel

La grande variabilité des symptômes du SPL ouvre le champ à un large diagnostic différentiel car de nombreuses maladies sont susceptibles de provoquer une

symptomatologie comparable.

Sclérose en plaques



En premier lieu, il est capital de ne pas méconnaître une sclérose en plaques qui affecte surtout des personnes jeunes et se traduit par des symptômes très proches de la borréliose de Lyme : événements neurologiques répétés, régressifs (affectant aussi bien la vision, que la motricité ou la sensibilité...) récidivant de façon très variable avec une grande fatigabilité.

Les syndromes comprenant une de fatigue chronique (FC),

la fibromyalgie, le syndrome de la guerre du Golfe ou même le syndrome de Münchausen.

Il semble que la fatigue, les troubles de concentration, les troubles du sommeil, la labilité émotionnelle et les problèmes cognitifs sont trois plus fréquemment rencontrés dans le SPL que dans le syndrome de fatigue chronique ^[38].



Les maladies à tiques autres que Lyme y compris les co-infections

sont à envisager systématiquement chez les personnes exposées aux morsures de tiques, *a fortiori* en cas de Lyme persistant malgré un traitement bien conduit.

Elles sont étudiées en détail dans les autres pages de l'onglet

"Pathologie": [Tularémie](#), [Rickettsioses](#), [Anaplasmose](#), [Fièvre Q](#), [bartonelloses](#), [arboviroses](#) et [babésioses](#).

■ **Prise en charge**

À ce jour (10 mars 2011), les deux écoles américaines continuent à s'opposer :

pour les uns l'infection chronique n'est pas démontrée et ne justifie aucune antibiothérapie prolongée, d'autant moins qu'elle n'est pas dénuée de risque.

Selon eux, il est nécessaire de comprendre les mécanismes de cette forme chronique avant de proposer un traitement quel qu'il soit ^[803].

pour les autres, une antibiothérapie prolongée est pleinement justifiée chez les patients souffrant d'une forme persistante de borréliose de Lyme et de co-infection ^[804].

Quatre études randomisées ("hasardisées" pour employer un néologisme) en double aveugle contre placebo ont montré que les patients ne tiraient aucun bénéfice de l'antibiothérapie, et que de surcroît ce traitement les exposait à un risque important d'effets indésirables ^[782].

En 2007, H.Yrjänäinen *et al.* a écrit que l'anti TNF alpha serait susceptible de provoquer l'activation de *Borrelia burgdorferi* ss chez des souris C3H/He 4 semaines après un traitement de ceftriaxone. La méthodologie de l'étude a été critiquée, tant sur la voie d'administration du traitement (intra-péritonéale), que sur la durée trop brève de l'antibiothérapie. Selon d'autres auteurs, des réactivations auraient aussi été observé chez d'autres espèces animales (hamster, chien cheval), la question reste donc en suspens ^[1100-1102].



En janvier 2012, ME Embers et al. viennent de publier une étude qui montre la persistance de *B. burgdorferi* après une antibiothérapie prolongée et intensive sur des Macaques Rhesus (*Macaca mulatta*) infectés expérimentalement et porteurs d'une borréliose de Lyme disséminée ^[1135].

■ **SPL en Europe**

La fréquence réelle du SPL n'est pas connue en Europe, mais elle paraît nettement moindre qu'aux États-Unis [271].

Les études publiées donnent des résultats totalement contradictoires, cependant aucune ne trouve de corrélation entre la biologie et la persistance des plaintes.

Comme aux États-Unis, certains auteurs doutent même de son existence, ils arguent du fait qu'aucune étude n'a pu à ce jour, établir la réalité de ce syndrome.

La persistance active de *B. burgdorferi* est actuellement étudiée [278]. Dans cette hypothèse, la maladie pourrait être accessible à un traitement antibiotique prolongé.

En France

Deux thèses ont été soutenue en 2003 et 2007 pour tenter de comprendre le phénomène :

1) L'étude rétrospective de 100 dossiers de patients n'a cependant pas permis d'affirmer la persistance de la bactérie ni l'existence d'un lien de causalité direct (C. Perronne). Elle a toutefois établi la réalité du problème de Santé publique, l'intérêt d'une antibiothérapie au long cours sur les symptômes et "... la nécessité impérieuse de mettre en place une étude thérapeutique prospective randomisée rigoureuse..." [279].

2) L'enquête étiologique standardisée sur une cohorte hospitalière de 30 patients atteints de troubles neurologiques chroniques post morsure de tiques a quant à elle, permis d'observer que les patients atteints présentaient une hyperprotéionorachie, des hypersignaux en fréquence flair à l'IRM et des perturbations des potentiels évoqués visuels et somesthésiques évoquant des lésions du système nerveux central. De son côté, le bilan des fonctions cognitives a objectivé des troubles de l'attention et de la mémoire de l'information [807].

En Suisse

De son côté, l'Office fédéral de la santé publique suisse vient de s'exprimer à ce sujet dans son *Bulletin* de juin 2008. Selon ses experts, il existe un "*manque de preuves scientifiques justifiant une antibiothérapie de longue durée pour les cas de syndrome postborréliose de Lyme*".

Pour l'Office, il est important que les médecins s'attachent davantage au diagnostic différentiel et offrent un traitement symptomatique adapté [768].



■ Piste pour la physiopathologie ?

Syndrome post Lyme et syndrome de fatigue chronique partagent les mêmes signes cliniques et les mêmes incertitudes étiologiques. Un examen comparatif du liquide céphalorachien (LCR) de patients souffrant de SPL, d'autres de FC avec celui de patients volontaires en bonne santé a été réalisé par spectrométrie de masse ; cet examen a montré que le protéome du LCR des SPL se distinguait de celui des FC. Cette différence entre les protéines du complément ne préjuge en rien de la pathogénèse de ces 2 affections mais elle ouvre la voie vers de nouvelles investigations... [1099]

Diagnostic

L'EUCALB et le CDC recommandent une stratégie diagnostique en 2 étapes :

- Test ELISA (ou test de dépistage rapide),
- confirmation des tests positifs ou douteux par WesternBlot.

- Une réaction croisée peut être observée avec la syphilis, les viroses à EBV et à CMV, ainsi qu'en présence de facteur rhumatoïde.

Le diagnostic de borréliose de Lyme repose, d'abord et avant tout, sur la clinique.

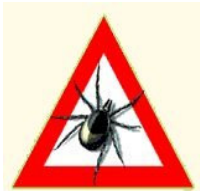
Toutefois, excepté en cas d'EM pathognomonique, il doit toujours être confirmé par la biologie [408].

En l'absence de cette confirmation, l'[EUCALB](#) considère que tout cas clinique évocateur doit néanmoins être considéré comme probable.

Elle préconise également de ***s'abstenir de tout examen microbiologique, en l'absence d'exposition au risque ou de symptômes évocateurs.***

Indications de la sérologie de Lyme [417]	
Indiquée	Non indiquée
Suspicion de lymphocytome Suspicion d'ACA Parésie faciale périphérique Méningite lymphocytaire aiguë ou chronique Méningoradiculite Encéphalomyélite chronique progressive Monoarthrite aiguë ou chronique BAV 1 ou II transitoire	Erythème migrant Fatigue chronique Plaintes non spécifiques

■ **Autres infections à tiques & borrélioses de Lyme co-infectées !**



La morsure de tique est susceptible de transmettre d'autres agents pathogènes que *B. burgdorferi* s.l., les pathologies en résultant peuvent toutes être confondues facilement avec la borréliose de Lyme. Le plus souvent, elles sont occasionnées par des germes intracellulaires, totalement insensibles aux traitements par β -lactamines toujours préconisés en première intention en

France.

Des **co-infections** sont aussi possibles, même après une morsure unique de tique puisque leur taux de co-infection voisine les 8 % pour 2 pathogènes et les 1 % pour 3 différents.

Le tableau clinique est alors réputé plus sévère, mélangeant les symptomatologies occasionnées par les différents agents pathogènes [512]. Toutefois une récente étude polonaise montre que le tableau clinique de co-infection est loin d'être toujours aussi évocateur chez les personnes immunocompétentes ; elle conclut même que la relative rareté des co-infections détectées tient probablement à l'absence de vigilance du corps médical... [835].

En conséquence, une attention toute particulière doit être portée au

[Diagnostic différentiel des maladies vectorielles à tiques.](#)

■ **Diagnostic direct**

Microscopie et culture



ne peuvent être recommandées à titre systématique. Leur sensibilité est trop faible, car les *Borrelia* ne sont présentes qu'en petit nombre dans le sang, les liquides biologiques et les diverses biopsies. De plus la culture est longue, fastidieuse, et coûteuse. Elle nécessite l'emploi de milieux spéciaux (BSK II) et

l'acheminement des prélèvements vers le laboratoire dans les 2 à 4 heures.

La PCR

La Polymerase Chain Reaction (PCR) est une méthode d'une très grande [spécificité](#) et d'une très grande [sensibilité](#), permettant même de détecter un seul agent infectieux. Cette grande précision de détection à *Borrelia burgdorferi* sensu stricto devient d'ailleurs un inconvénient en Europe, où nous savons que co-existent différentes espèces. Mais plusieurs gènes ou séquences intergéniques présentent un degré de conservation suffisant entre les espèces au niveau des cibles des amorces pour toutes les détecter, et une variabilité suffisante au centre de l'amplicon pour les différencier [51]. (G. Baranton ; communication personnelle 03/99).

L'amplification génique est cependant mise en difficulté par le peu de bactéries présentes dans les échantillons à analyser. Sa sensibilité est de l'ordre de 75% dans l'analyse des prélèvements cutanés ou articulaires (>5000 spirochètes/mL). Elle est trop faible pour l'étude du LCR (<50 spirochètes/mL), où elle atteint 30% dans les infections neurologiques précoces (38% dans certaines publications, mais avec les résultats cumulés de 4 systèmes PCR), et à peine 10% dans les infections chroniques. Son emploi est limité, et son coût important.

■ Diagnostic sérologique

Test ELISA

L'immunofluorescence indirecte a été supplantée par le test ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay), qui est basé sur la reconnaissance de plusieurs antigènes spécifiques à *Borrelia burgdorferi*.



Le taux de faux positifs reste cependant élevé :

- par réaction croisée authentique (avec la syphilis et les tréponématoses) , dans ce cas la réaction unidirectionnelle permet de redresser le diagnostic avec un simple TPHA.
- par phénomène d'interférence technique ou immunologique avec les anticorps antinucléaires, anticorps anti-tissus, anticorps anticardiolipine ou les facteurs rhumatoïdes. La même difficulté se pose en IgM avec les infections à *Herpesviridae*, CMV ou Epstein-Barr [46], dans ces cas le dosage des IgG négatif permettra de trancher dans le sens de la virose. Une réaction croisée est possible avec les leptospires, mais le risque est très modéré.
- les rickettsioses, infections par *Toxoplasma gondii*, ou par *A. phagocytophilum* ont été décrits, mais ils sont controversés [47].



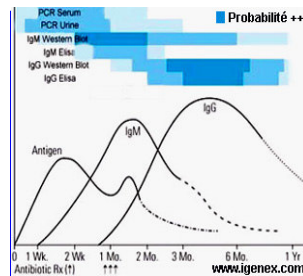
La fréquence des faux négatifs doit également être prise en considération.

À la phase primaire, la séropositivité est de l'ordre 25 à 50 %, elle progresse de 50 à 70 % à la phase secondaire, pour atteindre 100 % à la phase tertiaire [48]. La relative spécificité des antigènes utilisés pour le test pose la question de sa fiabilité, car nous connaissons maintenant plus de dix espèces de *Borrelia* dans le complexe *burgdorferi* sensu lato [409].

- Les IgM apparaissent à la troisième semaine de la maladie, pour atteindre leur maximum à 6-8 semaines, puis leur taux baisse progressivement.
- Les IgG apparaissent à 6-8 semaines et leur taux



progresses jusqu'aux sixième-huitième mois, la décroissance se prolonge sur plusieurs années (jusqu'à 10 ans chez certains patients), mais il n'est pas encore possible de savoir si elles exercent un rôle protecteur [31]. Les sérologies doivent de ce fait être répétées à un intervalle de 15-20 jours, l'ascension des anticorps confirmera le diagnostic. Il est à noter que certains sujets hyperexposés peuvent présenter des taux élevés en IgG sans antécédents ni pathologie associée.



Un nombre croissant de laboratoires leur préfère maintenant les tests rapides de détection des IgM et IgG par immunochromatographie. Réalisés en une seule étape, ils permettent d'obtenir un résultat dans les 10 minutes.

- Une majoration du taux d'anticorps est possible. Si elle est associée à des manifestations de phase précoce et qu'un traitement antibiotique efficace a été bien mené préalablement, elle doit en premier lieu évoquer une recontamination.

L'index intrathécal

Formulaire de demande de prélèvement pour le diagnostic de la maladie de Lyme. Le formulaire contient des sections pour les données personnelles, les données cliniques, les données de la demande, et les données de la réponse. Il est à remplir par le médecin prescripteur.

S'il est démontré que le diagnostic biologique peut être positif dans le LCR alors qu'il est encore négatif dans le sérum, il peut aussi se positiver par transudation des anticorps du sérum vers le LCR.

L'index intrathécal se montre alors très précieux en cas de doute diagnostique, pour affirmer la réalité de la neuroborréliose. Cet index nécessite le dosage des immunoglobulines totales simultanément dans le sérum et le LCR.

[Fiche imprimable](#)

Index d'avidité des IgG:

La mesure de l'index d'avidité des IgG **semble ne plus être réalisée en France en 2010**.

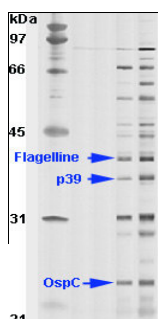
Cette mesure permettait de poser le diagnostic de maladie active, sans avoir besoin d'attendre une deuxième sérologie de confirmation à 3 semaines. Validée dans le cadre des neuroborrélioses, où elle permettait d'obtenir rapidement une confirmation biologique.

Cette technique, déjà utilisée dans le diagnostic de la rubéole et de la toxoplasmose chez la femme enceinte, repose sur l'analyse de la solidité des liaisons antigènes-anticorps qui est de moindre importance lors des infections récentes. Un réactif permet de casser les liaisons et de mesurer l'index d'avidité [49].

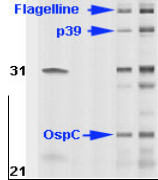
Test ELFA

Le test ELFA (Enzyme-Linked Fluorescent Assay) est un test qualitatif qui permet la détection simultanée des IgG et des IgM.

Westernblot et ses limites



La technique de Westernblot (synonyme d'immuno-empreinte et de Immunoblot) est plus spécifique, elle permet d'obtenir des résultats diversifiés (taille et nombre des fragments révélés par les anticorps), elle est surtout utilisée pour confirmer le test ELISA. Toutefois il ne s'agit pas d'un moyen pour distinguer entre infection active et infection asymptomatique. Une étude européenne (EUCALB et OMS) a été lancée il y a quelques années dans 5 pays européens afin



de d'apprécier la fiabilité des sérologies dans la maladie de Lyme. Les conclusions de cette étude insistent sur la nécessité d'harmoniser les protocoles européens et d'interpréter des résultats biologiques en fonction du contexte clinique.

MW	Interprétation
93 kDa	p39 : protéine chromosomique très spécifique du genre Borrelia, la réponse des IgG anti-p39 est élevée, mais elle n'est pas spécifique de Borrelia; les bandes à 93 kDa sont généralement associées aux stades tardifs des infections.
73 kDa	Bande spécifique correspondant probablement à l'IC21 (lactonase).
62-72 kDa	Protéines de choc thermique (HSP), ces bandes ne sont pas spécifiques d'une bactérie et se retrouvent après de nombreuses infections bactériennes. Sans valeur diagnostique.
60 kDa	Marqueur spécifique des borrelies, dépend de l'espèce infectante.
60 kDa	Antigène commun à beaucoup de borrelies. Sans valeur diagnostique.
60 kDa	Marqueur spécifique des borrelies, dépend de l'espèce infectante.
42 kDa	Marqueur spécifique des borrelies, dépend de l'espèce infectante.
41 kDa	Flagelline : cette protéine n'est pas spécifique du genre Borrelia mais est présente dans les flagellates des microalgues, à savoir des bactéries vivantes avec des phases sporobactériennes, une bande de flagelline apparaît dans les stades précoces comme dans les infections chroniques.
39 kDa	p39 : protéine très spécifique du genre Borrelia.
27 kDa	Cette protéine est considérée comme un marqueur des infections précoces mais sa spécificité exacte est mal connue.

Aux Etats-Unis, où seule *B. burgdorferi* ss est présente, les laboratoires s'attachent au nombre de bandes.

En Europe, 3 ou 4 espèces pathogènes coexistent ; les laboratoires s'attachent plutôt à la spécificité et l'intensité de certaines bandes. L'absence actuelle de consensus pour l'interprétation de l'immunoblot tient essentiellement à la variabilité des espèces pathogènes selon les régions, ainsi qu'à la mobilité accrue de la population. Depuis 1995, un groupe de l'EUCALB travaille à la validation de ces bandes; mais elle n'est pas encore parvenue à élaborer un Immunoblot européen standardisé [50].

■ Aide au diagnostic



À elles seules, la clinique et l'épidémiologie peuvent permettre de poser le diagnostic de borréliose de Lyme. Uniquement: en présence d'un érythème migrant.

Cependant de nombreux autres signes et symptômes sont évocateurs de la maladie, sans pour autant être pathognomoniques. Les CDC ont réalisé un [inventaire des critères diagnostiques](#), permettant d'évaluer la probabilité de cette infection en "très probable", "possible" et "improbable".

En cas de suspicion, le recours à la biologie devient indispensable, mais il ne permet pas pour autant d'établir le diagnostic avec certitude. En effet, les sérologies sont de faible sensibilité à la phase précoce, leur cinétique demeure encore mal comprise [32,44,45] et les séroconversions asymptomatiques sont fréquentes en zone d'endémie (3 à 4%) [24,43]. Bien que constituant une réelle avancée, ce document n'apporte aucune certitude quant au diagnostic, ou à la nécessité de mise en œuvre d'un traitement. C'est la raison pour laquelle il est nécessaire de définir précisément les cas, afin d'établir une conduite à tenir.

■ Définition de cas

Compte tenu du caractère protéiforme de la maladie, cette définition de cas suppose une application stricte des critères de l'EUCALB :

✂ Un cas est défini comme **certain** sur la seule présence de l'EM.

En ce qui concerne toutes les autres manifestations cliniques, il est impératif de confirmer par la sérologie. Une sérologie positive dans le sérum est exigée pour les atteintes rhumatologiques, cardiaques et cutanées tardives.

Une production intrathécale d'anticorps spécifiques doit être observée dans le LCR pour confirmer une neuroborréliose; le calcul se fait en comparant le taux d'anticorps sanguins à ceux trouvés dans le LCR. La pléiocytose n'est plus obligatoire pour poser le diagnostic, sauf celui de neuroborréliose chronique.

Attention sous peine d'un risque très important de fausse positivité, un LCR hémorragique ne doit jamais être testé en sérologie !

✂ Un cas est défini comme **probable**, lorsque le tableau clinique est évocateur, mais qu'il manque une donnée sérologique (sérum ou LCR), ou si le taux d'anticorps n'est pas en rapport avec la clinique.

✂ Un cas est considéré comme **douteux** lorsqu'il y a suspicion clinique, mais absence de confirmation biologique.

✂ Les sérologies positives dépourvues de signes cliniques doivent simplement être considérées comme le reflet de la séroprévalence. Elles représentent environ 4 à 5% de la population en zone d'endémie. Deux études conduites en Suisse et aux

Pays-Bas auraient montré que seuls 5 % de ces cas déclencheraient une réelle borréliose de Lyme active (D. Lipsker, Conférence de Consensus, 13 12 06).



Pour plus d'information, on se rapportera au [Cahier de formation Biologie Médicale](#) n° 34 de Bioforma rédigé par MV Assous ^[415].

Traitement

Le traitement de la maladie de Lyme doit s'envisager différemment selon la phase d'évolution. Son efficacité repose essentiellement sur la précocité de la prise en charge thérapeutique. Plus le traitement est tardif (phase secondaire, voire tertiaire) , plus le patient est exposé à une résolution lente de sa maladie et à une persistance des symptômes.

✈ Pour plus de détails sur l'antibiothérapie on se rapportera utilement à Van Bambeke F. La maladie de Lyme diagnostic et thérapeutique rationnels ^[676].

■ Phase précoce localisée ^[245,246]

Le choix thérapeutique est ouvert entre :

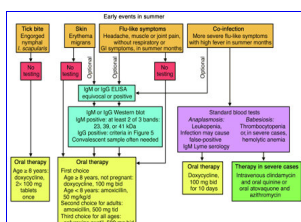
- la doxycycline à 200 mg p.o. par jour pour une durée allant selon les auteurs américains de 10 à 21 jours, le traitement par cyclines peut être envisagé chez les enfants de plus de 8 ans ^[43, 407]. La demi-vie de la doxycycline étant de 20 heures, il semble préférable de la donner en une prise par jour.
- L'amoxicilline 4g p.o. par jour, pendant 15 à 21 jours (indication du Dictionnaire Vidal® 2006: pendant 15 à 21 jours).
- L'azithromycine serait moins efficace et, comme le céfuroxime axétil, elle constitue un choix plus coûteux que les deux précédents. Son emploi n'est conseillé qu'en seconde intention, une surveillance rapprochée sera alors nécessaire.

Pour les EM "simples"

La conférence de Consensus Lyme française préconise :

- **Amoxicilline** : 3 fois 1g chez l'adulte et 50 mg/kg/jour chez l'enfant pendant 14 à 21 jours*. Quatorze jours suffisent pour un E.M. isolé.
- **Doxycycline** : 2 fois 100 mg chez l'adulte et 4 mg/kg/jour (enfant > 8 ans) pendant 14 à 21 jours*. Quatorze jours suffisent pour un E.M. isolé.
- **Azithromycine** : 1 fois 500 mg chez l'adulte et 20 mg/kg/jour chez l'enfant pendant 10 jours.

* Pour les EM associés à des manifestations secondaires précoces (EM à lésions multiples, signes extra-cutanés, signes généraux), le risque de développer des complications tardives après un traitement de moins de 2 semaines est multiplié par 2. Il est alors préconisé de traiter pendant 21 jours.



Le traitement de choix est constitué par la doxycycline et l'amoxicilline. L'amoxicilline doit être utilisée lorsque la doxycycline est contre indiquée, chez la femme enceinte, l'enfant et les allergiques. Une réaction de Jarish-Herxheimer peut être rencontrée dans 15 % des cas, l'exagération momentanée de la symptomatologie

serait due à la lyse massive de l'agent pathogène.

[Algorithme de AC Steere](#) *et al.* (The emergence of Lyme disease. *J. Clin.*

Invest. 2004 ; 113: 1093 - 1101.).

En dépit d'une antibiothérapie bien conduite, il est prouvé des *Borrelia* peuvent persister dans l'érythème migrant, sans que leur pathogénicité n'ait été démontrée pour autant [306]. Quelques souches de *Borrelia* sont aussi connues pour avoir un haut niveau de résistance à la pénicilline *in vitro*, elles sont également résistantes à la rifampicine, à la ciprofloxacine, et aux aminoglycosides [52].

Malgré un traitement efficace, la symptomatologie clinique peut aussi persister quelque temps.

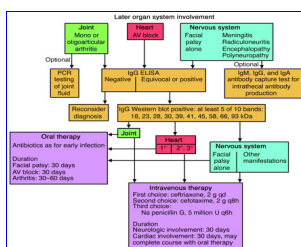
■ Manifestations plus tardives [245,246],

Il est probable que les formes tardives résultent non seulement de *B. burgdorferi* sl, mais aussi de phénomènes immunologiques. Cette raison et le retard de diagnostic expliquent sans doute l'inconstance de l'efficacité des antibiotiques.

Quoi qu'il en soit, il faut envisager une antibiothérapie prolongée, à forte pénétration tissulaire. Différents schémas thérapeutiques sont proposés selon les atteintes :

- ceftriaxone 2 g/jour (75 à 100 mg/kg/j pour les enfants) pendant 14 à 28 jours.
Cette molécule est dépourvue d'efficacité sur les formes intra cellulaires.
- pénicilline G 20 à 24 millions d'unités (300.000 U/kg/jour pour les enfants) pendant 14 à 28 jours, 14 jours pour les atteintes cardiaques.
- amoxicilline 500 mg et probénécide 500 mg 4 fois par jour pendant 30 jours en cas d'arthrite.
- amoxicilline 6g par jour pendant 30 jours en cas d'atteinte cardiaque (indication du Dictionnaire Vidal® 2006 : pendant 15 à 21 jours).
- doxycycline 200 mg p.o. par jour, pendant 21 jours en cas d'atteinte cardiaque, 28 jours en cas d'atteinte neurologique ou 30 jours en cas d'atteinte articulaire.

L'efficacité serait comparable à celle de ceftriaxone [25]. Cependant son efficacité serait controversée dans les neuroborrélioses en raison d'une pénétration qui serait insuffisante dans le LCR, il est donc préférable de conserver ceftriaxone en première intention. Le doublement de la posologie (400mg) ne semble pas apporter d'augmentation de l'efficacité.



Les PF doivent être traitées comme faisant partie de la symptomatologie précoce de la phase primaire. La question du traitement prolongé dans les formes chroniques, chez des patients présentant de plus de fréquentes résistances aux antibiotiques n'a pas encore reçu de réponse. A. Steere considère qu'un traitement antibiotique adapté de l'arthrite chronique ne doit pas être prolongé au delà de 2 mois. S'il ne se montre pas efficace et que la PCR ne détecte pas d'ADN de *Borrelia* dans le liquide synovial, il doit alors être remplacé par des AINS [37]. [Algorithme de AC Steere](#) *et al.* (*ibidem*).

L'abstention thérapeutique est de règle lors de la découverte de séropositivités asymptomatiques.

■ Traitements non antibiotiques

Les traitements non antibiotiques **sont à réserver à certaines situations bien particulières** de la borréliose de Lyme disséminée.

- L'infiltration de corticoïdes dans les arthrites chroniques de Lyme, par exemple, n'est indiquée que pour soulager des épanchements symptomatiques persistants après deux traitements antibiotiques correctement menés, et de préférence, après avoir vérifié l'absence de l'ADN de *B. burgdorferi* si dans le liquide articulaire.
- Il en est de même pour la corticothérapie générale et la synovectomie des synovites rebelles au traitement.



Les experts de la 16^e Conférence de Consensus ont exprimé les plus expresses réserves concernant l'utilisation de la corticothérapie, y compris en ophtalmologie.

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pourraient avoir un effet symptomatique. Ils sont recommandés par l'IDSA (Infectious Diseases Society of America) dans les arthrites persistantes, cependant leur emploi n'a jamais fait l'objet d'étude dans ce cas particulier.
- L'hydroxychloroquine possède des propriétés anti-infectieuses et immuno-modulatrices. En outre, elle a la faculté d'alcaliniser le compartiment intracellulaire, favorisant l'efficacité des antibiotiques sur certaines co-infections possibles ([Fièvre Q](#)). Bien que cette molécule soit considérée comme bénéfique dans le syndrome post-Lyme par différents auteurs, elle n'est pas dépourvue d'effets secondaires sévères nécessitant une surveillance adaptée. Son efficacité n'a d'ailleurs pas encore fait l'objet d'étude.
- Les produits naturels présentés comme "remèdes préventifs ou curatifs des morsures de tiques" sont pour certains dépourvus d'AMM (Autorisation de mise sur le marché prévue à l'article L. 5121-8 du CSP, justifiant de l'évaluation de sa qualité et de son rapport bénéfice / risque). Selon les mails reçus par [maladies-a-tiques.com](#), l'avis des médecins est très souvent sollicité par des patients, en situation d'échec thérapeutique, auxquels ce type de traitement serait proposé en association à une antibiothérapie ou en monothérapie, voici un élément de réponse :



Décision de l'AFSSAPS du 02 janvier 2012 relative à la suspension de la fabrication, de la distribution en gros, de la mise sur le marché à titre gratuit ou onéreux, de la publicité, de l'utilisation, de la prescription et de la délivrance du produit dénommé TIC TOX (société NUTRIVITAL). [Texte intégral](#).

■ Suivi post-thérapeutique

- Le suivi post-thérapeutique de la phase précoce localisée se résume à l'observation de la régression totale des symptômes dans les 4 à 6 mois. Il a pour but d'exclure la survenue, exceptionnelle, d'une forme disséminée.

- Le suivi des phases disséminées, précoce et tardive, s'attache à la surveillance clinique. La persistance des symptômes place devant une alternative : efficacité insuffisante de l'antibiothérapie, ou survenue de séquelles de l'infection. La surveillance du taux d'anticorps n'apporte pas la réponse, sa régression souvent lente et incomplète n'autorise pas à conclure.

En règle générale, l'efficacité du traitement sera d'autant plus lente et incomplète, que le traitement aura été instauré tardivement.

Une sérologie pourra cependant être proposée 3 mois après l'antibiothérapie.

Une réponse partielle fera alors discuter une antibiothérapie appartenant à une autre famille d'antibiotiques que le traitement initial. Ceci pour tenir compte d'une éventuelle persistance dans un foyer persistant, intracellulaire notamment.

Acrodermatites atrophiantes : La majorité des études montre que l'évolution de l'ACA est généralement favorable, avec une guérison complète des lésions cutanées dans les 6 mois à 5 ans. La persistance de troubles trophiques cutanés ou de neuropathies sensitives serait en rapport avec des lésions tissulaires, et non une infection active.

Arthrites de Lyme : Deux études se sont penchées sur l'évolution des arthrites.

L'une montre 6 rechutes et une nouvelle manifestation tardive de la BL en 3 ans. L'enquête ayant été réalisée sur 35 patients, traités par 2 g ceftriaxone IV/jour pendant 14 jours ^[412].

L'autre portant sur 90 enfants (de 8,3 ans d'âge moyen, inclus de 1982 à 1991), 85 traités par antibiotiques, et 5 par anti-inflammatoires non stéroïdiens seuls : 51% ont présenté un seul épisode d'arthrite, 49% plusieurs épisodes sur une période pouvant aller de 1 semaine à 8 ans. Une réévaluation à 7 ans d'évolution n'a retrouvé que 4 enfants se plaignant encore des douleurs musculaires ou articulaires, sans signe objectif ^[413].

Neuroborrélioses : de nombreuses études de suivi prolongé ont montré la persistance, ou l'apparition fréquente, de signes cliniques ainsi que de symptômes résiduels subjectifs, dans 14 à 50% des cas selon les auteurs. Selon une enquête prospective menée en Suède durant 5 ans sur 114 patients, 75% avaient totalement récupéré en 6 mois : 70% des adultes, et 85% des enfants. Vingt cinq pour cent des patients (28/114) ont eu des symptômes séquellaires : paralysies faciales : 11, troubles de concentration : 3, paresthésies : 5, neuropathie : 3, ataxie : 7 et démence : 1 ^[411].

La surveillance du LCR montre une décroissance importante, sinon totale, de la protéinorachie et de la pléiocytose dans les 6 à 12 mois suivant le traitement.

Par contre, la synthèse intrathécale d'immunoglobulines persiste à distance du traitement, jusqu'à 3 ans pour les IgA et les IgG, les IgM disparaissent après 6 mois. Pas plus que les sérologies dans le sang, la synthèse intrathécale ne constitue un marqueur fiable d'infection active.

Prophylaxie



La commercialisation du vaccin LYMERix® a été suspendue le 26 février 2002, en raison de l'importance des effets secondaires qu'il provoquait.

Depuis lors, les mesures de prévention ont largement été mises en avant en raison de leur facilité et leur faible coût de mise en oeuvre. Le peu de résultats obtenus du fait de la trop faible compliance des personnes exposées et l'importance du risque de Santé publique plaident pour la mise au point d'un nouveau vaccin ^[959].

Les États-Unis espéraient ce nouveau vaccin aux environs de 2006 (Glaxosmithkline Ltd), mais rien n'est encore prêt début 2011.

De toute façon ce vaccin risque de ne pas être plus adapté que le précédent au complexe *B.burgdorferi* s.l. rencontré en Europe, mais un vaccin multivalent serait envisagé chez Baxter, (*B. burgdorferi* sl, *B. garinii* et *B. afzelii*).

La piste d'un vaccin anti-tiques est aussi à l'étude.

De nouvelles stratégies de vaccination sont aussi à l'étude basées sur de multiples antigènes de *Borrelia* spp., de tiques ou une combinaison des deux [868].

■ **L'antibiothérapie prophylactique** en zone d'endémie peut être discutée dans certains cas bien particuliers, notamment les femmes enceintes [48], les enfants de moins de 3 ans [45] et les personnes immuno-déprimées. Une antibiothérapie de 10 jours serait alors efficace.

Par contre, l'intérêt de ce traitement post-exposition semble nul pour les personnes non particulièrement vulnérables. Cette analyse est étayée par une enquête américaine, menée en zone d'endémie, en double aveugle chez 482 patients mordus par des tiques depuis moins de 72 heures. Elle montre que bénéfice du traitement est bien inférieur au risque iatrogène qu'il fait courir : si les 200 mg de doxycycline par jour ont réduit le risque infectieux de 3,2% à 0,4%, ils ont occasionné des effets adverses dans 30,1% des cas [247].

Un gel de protection contre la maladie de Lyme ?



L'Université de Médecine de Vienne (Autriche) vient de mettre au point un gel qui permettrait de réduire le taux d'infection après morsure de tique.

Appliqué au plus tard dans les 3 jours suivant la morsure, ce gel à l'érythromycine réduit le taux d'infection de l'animal de 33 à 0 %. Ces résultats doivent maintenant être confirmés chez l'homme par une [étude clinique qui est actuellement lancée en Allemagne et en Autriche](#) (septembre 2011).

■ Un arrêt transitoire de **l'allaitement** est conseillé en Allemagne aux femmes porteuses d'une BL, cette recommandation est basée sur la mise en évidence de *Borrelia* par PCR dans le lait maternel [416].

■ **Le risque de réinfection est réel.**

La borréliose de Lyme guérie, et peut-être même encore active, ne confère pas l'immunité [414]. En l'état actuel des connaissances, il est même impossible de savoir si la réinfection nécessite une négativation des sérologies.

En conséquence, la [prévention contre les morsures de tiques](#) demeure constamment indispensable. Qu'elle soit active ou passive, personnelle ou collective.

Des [répulsifs](#) peuvent être appliqués, sur la peau ou sur les vêtements.

Cependant, leur efficacité demeure limitée sur les acariens ; de surcroît, ils ne sont pas dénués de effets secondaires indésirables.

Leur emploi ne dispense donc, en aucune manière, de respecter les précautions d'usage :

1. éviction des morsures de tiques,
2. port de vêtements adaptés,
3. auto-examen fréquent et méticuleux.



Depuis les recherches épidémiologiques de J.M. Doby [53] la maladie de Lyme est inscrite au tableau français des maladies professionnelles du régime général sous le numéro **19B**, et du régime agricole sous le numéro **5B**.

Depuis le début de l'année 1999 la sérologie n'est plus exigée en ECM patent.



QCM

Un homme de 30 ans sans antécédents médicaux vient au cabinet se faire retirer une tique fixée à l'aine droite depuis sa promenade forestière de la veille. Il craint la maladie de Lyme et sollicite un traitement antibiotique. Que proposez-vous ?

Réponse :

- ☐ Retrait de la tique en conseillant une nouvelle consultation en cas d'érythème ou de fièvre dans le mois qui vient ?
- ☐ Retrait de la tique et antibiothérapie ?



Quel facteur ci-dessous n'intervient pas dans la décision de placer un patient sous antibiothérapie ?

Réponse :

- ☐ Provenance géographique de la tique
- ☐ Durée de sa fixation à la peau
- ☐ Espèce de la tique
- ☐ Sérologie de Lyme
- ☐ Anxiété du patient



Peut-on rencontrer des maladies de Lyme séro-négatives ? Pour quelles raisons ?

Réponse :

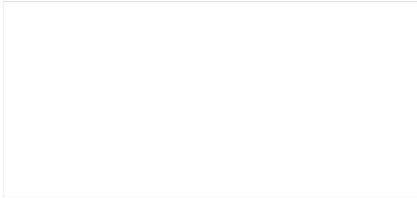
- ☐ Oui
- ☐ Non




Cliquez ici pour la réponse



Un homme de 55 ans exposé aux morsures de tiques présente une fièvre à 39°C associée à une thrombopénie à 140 Giga/L, à une leucopénie à 3,5 Giga/L et des ASAT à 60 UI/L. Quelles autres zoonoses transmises par les tiques doivent être envisagées dans le diagnostic différentiel de la maladie de Lyme ?



 Cliquez ici pour la réponse



Un femme de 40 ans habituée des promenades en nature présente une paralysie faciale gauche, elle n'a pas d'antécédents d'ECM. Peut-il s'agir d'une neuroborréliose ?

Réponse :

- ☐ Oui
- ☐ Non

*Dernière mise à jour : le 21 01 2012
Remerciements à G. Baranton, É. Ferquel, N. Boulanger et au CNR des Borrelia*

Cette page a été construite avec Dreamweaver 4.0



[Page d'accueil](#)

[Rechercher sur internet avec Health On the Net Foundation's MedHunt](#)

