

Conférence de consensus,
PARIS,
13 Décembre 2006
Com. Org : D Christmann
Jury : P Choutet

BORRELIOSE DE LYME

Pr. Ch. RABAUD
17 Avril 2007

AGENTS PATHOGENES

Borrelia burgdorferi sensu lato,
complexe bactérien de la famille des
spirochètes :

3 espèces pathogènes pour l'homme :

B. burgdorferi stricto sensu

B. garinii

B. afzelii

SEMANTIQUE (1)

stade primaire
= infection focale cutanée



Avec
stade primo-secondaire
= diffusion systémique

SEMANTIQUE (2)

stade secondaire :

= infection tissulaire focalisée
(unique ou multiple)

stade tertiaire :

manifestations focalisées

(Bactérie ? /

Phénomène inflammatoire ? /

Phénomène dysimmunitaire ?)



CLINIQUE (1)

Erythème chronique migrant
= la manifestation de la phase primaire
(qq jours ou semaines après la piquêre)



Sa présence permet
d'AFFIRMER
le diagnostic



Clinique (2)



Phase secondaire :

Uniquement en absence de traitement ATB de la phase primaire (sympto ou non)

✉ Neurologique

- Méningo-radiculite (douleurs radiculaires ou atteinte paire crânienne)

- Plus rarement méningite isolée, méningo-myélite, méningo-encéphalite

=> PL : méningite lymphocytaire
sauf PF isolée : sérologie suffit !!!



Clinique (3)



Phase secondaire :

Uniquement en absence de traitement ATB de la phase primaire (sympto ou non)

✉ Rhumatologique

- Mono ou oligo-arthrite touchant presque toujours le genou

Clinique (4)



Phase secondaire :

Uniquement en absence de traitement
ATB de la phase primaire (sympto ou
non)

✉ Plus rarement :

- lymphocytomes (Δ g AP (biopsie))
- atteintes cardiaques
- atteintes oculaires



Fig. 32 : Forme nodulaire de lymphocytome cutané bénin du front. Collection du Dr Prigent. Hôpital Saint-Michel.

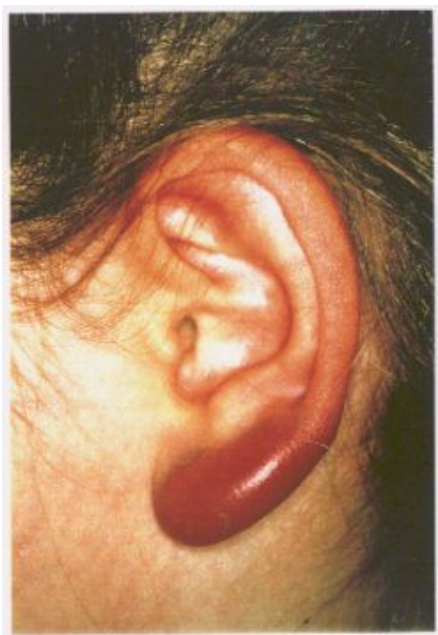


Fig. 33 : Lymphocytome cutané bénin : aspect en plaques infiltrées. Collection du Dr Prigent. Hôpital Saint-Michel.

Clinique (5)



Phase tertiaire (Neuroborréliose tardive)

- Encéphalomyélites chroniques
- Polyneuropathies sensibles axonales

Synthèse d'anticorps spécifiques dans le LCR

- Acrodermatite chronique atrophiante
- Arthrites aiguës, récidivantes ou chroniques



Fig. 30 : Maladie de Pock-Henkeimer. Collection du Pr Civatte, Saint-Louis.



Fig. 29 : Maladie de Pock-Henkeimer. Collection du Pr Civatte, Saint-Louis.



Fig. 31 : Maladie de Pock-Henkeimer. Collection du Pr Civatte, Saint-Louis.

Lésions persistantes rouges ou violacées, typiquement sur les extrémités.

Les lésions sont initialement inflammatoires, asymétriques, touchant les convexités, puis atrophiques

Clinique (6)



Syndrome « post-Lyme » ???

- Asthénie
- Algies diffuses
- Plaintes cognitives

Après traitement bien conduit d'une maladie de Lyme

Responsabilité de *Borrelia* ???

Pas d'intérêt à la reprise d'une traitement ATB

DIAGNOSTIC POSITIF

Notion d'exposition aux tiques
dans une zone d'endémie

Symptomatologie évocatrice

Sérodiagnostic

Les tests de laboratoire doivent être
interprétés en fonction de la clinique

Biologie (1)

Les techniques directes (culture et amplification génique par PCR) peuvent apporter une aide diagnostique dans certaines formes atypiques ou être proposées lors d'études épidémiologiques mais elles ne sont pas recommandées en routine et ne sont disponibles que dans de rares laboratoires spécialisés.

La démarche diagnostique doit toujours comprendre en première intention un test ELISA. En cas de résultat négatif, il n'y a pas lieu de faire un test de confirmation. Un test ELISA positif ou douteux doit être confirmé par immuno-empreinte (Western blot).

Au cours des borrélioses de Lyme, l'existence d'un syndrome inflammatoire important n'est pas habituelle et doit faire évoquer d'autres diagnostics.

**Recommandations pour le diagnostic biologique
en fonction des formes cliniques (grade C)**

Formes cliniques	Indications et résultats des examens essentiels au diagnostic	Examens optionnels**
Érythème migrant	AUCUN examen	AUCUN
Neuroborréliose précoce	<ul style="list-style-type: none"> - Réaction cellulaire lymphocytaire dans le LCR et/ou hyperprotéinorachie - Sérologie positive dans le LCR, parfois retardée dans le sang - Synthèse intrathécale d'IgG spécifiques* 	<ul style="list-style-type: none"> - Culture et PCR du LCR - Séroconversion ou ascension du titre sérique des IgG
Lymphocytome borrélien	<ul style="list-style-type: none"> - Aspect histologique du lymphocytome - Sérologie positive (sang) 	Culture et PCR du prélèvement cutané

Atteinte cardiaque	- Sérologie positive (sang)	Sur avis spécialisé
Arthrite	- Sérologie positive dans le sang à titre habituellement élevé (IgG) - Liquide articulaire inflammatoire	Culture et PCR sur liquide et/ou tissu synovial
Neuroborréliose chronique	- Synthèse intrathécale d'IgG spécifiques*	Culture et PCR du LCR
Acrodermatite chronique atrophiante	- Aspect histologique évocateur - Sérologie positive à titre élevé (IgG)	Culture et PCR du prélèvement cutané***
Formes oculaires	- Sérologie positive - Confirmation par avis spécialisé	Sur avis spécialisé

* La synthèse intrathécale des IgG est déterminée par une analyse concomitante d'un prélèvement sanguin et de LCR.

** Ces examens sont réalisés en deuxième intention dans des situations particulières : contexte épidémiologique évocateur et examens de première intention négatifs.

*** Dans l'acrodermatite chronique atrophiante, une sérologie positive est nécessaire au diagnostic ; la culture ou la PCR d'un prélèvement cutané ne servent qu'aux études épidémiologiques.

Situations au cours desquelles la sérologie n'a pas d'indication (grade C)

- Sujets asymptomatiques
- Dépistage systématique des sujets exposés
- Piqûre de tique sans manifestation clinique
- Érythème migrant typique
- Contrôle sérologique systématique des patients traités

Traitement (1)

L'objectif du traitement antibiotique d'une borréliose de Lyme est l'éradication complète des *Borrelia* afin d'éviter la progression vers des formes secondaires et tertiaires. L'objectif n'est pas la négativation de la sérologie.

PHASE PRIMAIRE

- La durée de traitement est de 14 jours pour l'amoxicilline et la doxycycline, prolongée à 21 jours en cas d'EM multiple ou accompagné de signes extra-cutanés.
- Le **suivi** après traitement est clinique. Les signes cutanés peuvent mettre plus d'un mois à disparaître sans que cela signe un échec thérapeutique.

Recommandations thérapeutiques pour la prise en charge de la phase primaire de la borréliose de Lyme : traitement par voie orale

	ANTIBIOTIQUE	POSOLOGIE	DURÉE
ADULTE			
1 ^{er} ligne	Amoxicilline ou Doxycycline*	1 g x 3/j 100 mg x 2/j	14-21 jours 14-21 jours
2 ^{er} ligne	Céfuroxime-axétil	500 mg x 2/j	14-21 jours
3 ^{er} ligne si CI 1 ^{re} et 2 ^e lignes ou allergie	Azithromycine**	500 mg x 1/j	10 jours

* : ou 200 mg en une fois par jour (non validé)

FEMME ENCEINTE OU ALLAITANTE			
1 ^{re} ligne	Amoxicilline	1 g x 3/j	14-21 jours
2 ^e ligne	Céfuroxime-axétil	500 mg x 2/j	14-21 jours
3 ^e ligne si CI 1 ^{re} et 2 ^e lignes ou allergie À partir du 2 ^e trimestre de grossesse	Azithromycine**	500 mg x 1/j	10 jours

PHASE PRIMAIRE

ENFANTS			
1 ^{re} ligne < 8 ans	Amoxicilline	50 mg/kg/j en trois prises	14-21 jours
> 8 ans	Amoxicilline ou Doxycycline*	50 mg/kg/j en trois prises 4 mg/kg/j en deux prises, maximum 100 mg/prise	14-21 jours
2 ^e ligne	Céfuroxime-axétil	30 mg/kg/j en deux prises, maximum 500 mg/prise	14-21 jours
3 ^e ligne si CI 1 ^{re} et 2 ^e lignes ou allergie	Azithromycine**	20 mg/kg/j en une prise, maximum 500 mg/prise	10 jours

Phase secondaire et/ou tertiaire

Situations cliniques	Options thérapeutiques	
	1 ^{re} ligne	2 ^e ligne
Paralysie faciale (PF) isolée	Doxycycline PO** 200 mg/j 14 à 21 jours ou Amoxicilline PO 1 g x 3/j 14 à 21 jours ou Ceftriaxone IV* 2 g/j 14 à 21 jours	
Autres formes de neuroborréliose dont PF avec méningite	Ceftriaxone IV* 2 g /j 21 à 28 jours	Pénicilline G IV 18-24 MUI/j 21 à 28 jours ou Doxycycline PO 200 mg/j 21 à 28 jours
Arthrites aiguës	Doxycycline PO 200 mg/j 21 à 28 jours	Amoxicilline PO 1 g x 3/j 21 à 28 jours
Arthrites récidivantes ou chroniques	Doxycycline PO 200 mg/j 30 à 90 jours ou Ceftriaxone IM/IV 2 g/j 14 à 21 jours	

- Le traitement de première ligne du lymphocytome borrélien est la doxycycline PO (200 mg/j pendant 14 à 21 jours).
- Le traitement antibiotique des atteintes cardiaques est la ceftriaxone IV (2 g/j pendant 21 à 28 jours).
- Le traitement de l'acrodermatite chronique atrophiante est la doxycycline PO (200 mg/j pendant 28 jours) avec comme alternative la ceftriaxone IV ou IM (2 g/j pendant 14 jours).
- Le traitement chez l'enfant est identique à celui de l'adulte en tenant compte des contre-indications liées à l'âge (cyclines contre-indiquées avant 8 ans) et aux ajustements posologiques en fonction du poids et de la localisation de l'infection (ceftriaxone IV ou IM : 75 à 100 mg/kg/j sans dépasser 2 g/j).

- Le **suivi** est clinique et doit être prolongé plusieurs semaines pour évaluer l'efficacité du traitement avec un recul suffisant. La guérison est d'autant plus lente que le traitement a été tardif. La difficulté d'interprétation d'une nouvelle sérologie limite l'intérêt d'un contrôle qui de ce fait n'est pas recommandé. Dans certaines formes tardives de neuroborréliose ou d'arthrite, la prolongation ou la reprise de l'antibiothérapie peut être proposée.

PREVENTION

D'abord et avant tout :

informer le public

WARNING



TICK INFESTED AREA
FOR FURTHER INFORMATION
CALL (516) 267-3748



- Les répulsifs cutanés peuvent être recommandés en zone d'endémie, excepté chez l'enfant de moins de 30 mois. Chez la femme enceinte, seul l'IR 35/35 est utilisable. Leur efficacité est limitée et ils peuvent être toxiques. Les produits recommandés par l'AFSSAPS pour les moustiques sont le DEET, l'IR 35/35 et le citriodiol mais ces recommandations peuvent être appliquées aux tiques (grade C).

Les répulsifs vestimentaires (perméthrine) peuvent être utilisés, sauf chez le jeune enfant, en zone de forte endémie et en cas d'expositions itératives, même si les données d'efficacité de ces produits vis-à-vis des tiques sont limitées (grade C).

PROTECTION

= base de la prévention

- Limiter l'exposition : Vêtements couvrant
- Vêtements : perméthrine
- Répulsifs (répellents) :

Δ : Durée action

(cf. conditions locales mais pas plus de 3x/j)

**Diéthyltoluamide (DEET 50%) : Insect écran
peau adulte^R**

Δ : enfants < 12 ans, femme enceinte

PROTECTION

= base de la prévention

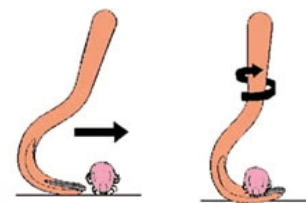
> 30mois et < 12 ans :

AFSSAPS : IR35/35 : Cinq sur cinq tropic lotion
ou Citriodiol : Mosiguard
ou DEET < 35% : Mouskito tropic

**hors AFSSAPS : icaridine 20% : Insect écran peau
enfants**

**rien avant 30 mois (sauf éventuellement DEET < 30% à
partir de 2
mois)**

Femme enceinte : IR35/35 : Cinq sur cinq tropic lotion



- en présence de tique fixée à la peau, il faut la retirer le plus rapidement possible par une technique mécanique (pince fine, tire-tique). Le risque de transmission de *Borrelia burgdorferi sl.*, dépend du taux d'infestation des tiques et du temps d'attachement de la tique à la peau. En France, ce risque existe dès les premières heures d'attachement et s'accroît avec le temps ; il est élevé dès la 48^e heure (grade B).
- il est déconseillé de retirer une tique avec des substances «chimiques» (alcool, éther, vaseline, essence) en raison du risque de régurgitation de la tique et de transmission de *Borrelia burgdorferi sl.* (grade C).
- après le retrait de la tique, il faut désinfecter le site de piqûre. Cette zone doit être surveillée pour dépister l'apparition d'un EM.

**L'antibioprophylaxie systématique après piqûre de tique
n'est pas recommandée.**

En zone d'endémie, l'antibioprophylaxie peut être discutée au cas par cas dans des situations à haut risque de contamination (piqûres multiples, long délai d'attachement, fort taux d'infestation connu) : doxycycline PO en monodose (200 mg) (grade A) ou amoxicilline PO (3 g/j pendant 10 à 14 jours) (grade B). Trois situations se discutent particulièrement dans ce contexte :

- chez la femme enceinte : il n'y a pas de démonstration formelle d'un risque d'infection ou de malformation foetale et donc pas de recommandation spécifique. Si une antibioprophylaxie est décidée, on utilise l'amoxicilline PO (3 g/j pendant 10 jours) (grade C) ;
- chez l'enfant de moins de 8 ans : il n'y a pas de recommandation spécifique. Si une antibioprophylaxie est décidée, on utilise l'amoxicilline PO (50 mg/kg/j pendant 10 jours) (grade C) ;
- chez l'immunodéprimé : il existe un risque théorique accru de dissémination de *Borrelia burgdorferi* sl.. Si une antibioprophylaxie est décidée, on utilise la doxycycline PO monodose (200 mg) ou l'amoxicilline PO (3 g/j) pendant 10 à 21 jours selon l'importance du déficit immunitaire (grade C).