

MALADIE DE LYME: MISE À JOUR

La Commission belge de coordination de la politique antibiotique (BAPCOC), en concertation avec la Société Belge d'Infectiologie et de Microbiologie Clinique, a publié récemment un document sur la maladie de Lyme (syn. borréliose de Lyme ou simplement borréliose), reposant sur les données scientifiques les plus récentes. La surveillance sérologique et clinique montre que le nombre de cas de maladie de Lyme est resté assez stable ces 10 dernières années. La prévention primaire consistant à éviter les morsures de tiques est la meilleure prophylaxie; une prophylaxie antibiotique n'est utile que dans des cas exceptionnels. En cas de manifestations cliniques de la maladie de Lyme, un traitement antibiotique est toujours indiqué, mais pour poser le diagnostic, il est essentiel de prendre en compte le contexte clinique et épidémiologique, surtout dans les formes précoces de la maladie. Pour le diagnostic des formes tardives, outre les manifestations cliniques, la sérologie et l'analyse du liquide cébrospinal (concernant la neuroborréliose) sont déterminantes.

La directive de BAPCOC sur la maladie de Lyme (syn. borréliose de Lyme ou simplement borréliose)¹ a été rédigée suite à une controverse concernant "la maladie de Lyme chronique", un concept qui n'est pas clairement défini, et qui est parfois pris en charge par de longues cures d'antibiotiques, souvent avec différents antibiotiques: il n'existe aucune preuve scientifique étayant une telle approche, et l'antibiothérapie peut être à l'origine d'effets indésirables parfois graves.

1. Transmission et épidémiologie

Borrelia burgdorferi, le spirochète responsable de la maladie de Lyme, est transmis à l'homme par une morsure de tique infectée. La surveillance sérologique et clinique montre que le nombre de cas de maladie de Lyme est resté assez stable ces 10 dernières années. Pour plus de détails: voir l'article intégral sur notre site Web.

2. Prévention et prophylaxie médicamenteuse

- Lors d'activités extérieures, plus particulièrement pendant la période à risque, le

meilleur moyen de prévenir les morsures de tiques est de porter des vêtements couvrants (pantalon, chaussettes, longues manches, ...) et d'appliquer toutes les 2 à 3 heures un répulsif de type DEET 20-50 % sur la peau exposée, en évitant le visage et les mains. Chez les femmes enceintes et les enfants, la concentration maximale est de 30 %, et il est préférable de rincer le DEET lorsqu'une protection n'est plus requise. Pour les professions à risque, on recommande d'appliquer de la perméthrine sur les vêtements de travail. Après une activité extérieure, il convient de procéder à une inspection afin de vérifier la présence de tiques sur le corps et de les retirer dès que possible par une technique adéquate (pince, crochet ou lasso à tiques; ne pas utiliser d'éther ou de pince à épiler).

- Après une morsure de tique survenue en Belgique, il n'est pas recommandé d'administrer une prophylaxie antibiotique. Bien que l'administration d'une dose unique de 200 mg de doxycycline dans les 72 heures après la morsure de tique diminue le risque de manifestations cliniques (de 3,2 à 0,4 %),

1 La directive est disponible sur le site Web du BAPCOC (www.health.belgium.be/antibiotics) sous les rubriques "Pratique ambulatoire" et "Médecine hospitalière".

ce bénéfique n'est observé qu'en présence des trois conditions suivantes réunies: (1) si le taux d'infestation des tiques par *Borrelia spp.* dépasse 20 %; en Belgique, en moyenne 12 % seulement des tiques sont infectées par *Borrelia spp.* (écarts 2,8% à 21,6%), (2) si la tique n'est enlevée qu'après 24 heures ou plus tardivement et (3) si la tique est au stade de nymphe.

- Il est par contre recommandé, en cas de morsure de tique documentée ou suspectée, d'assurer un suivi clinique pendant 30 jours, afin de s'assurer de l'absence de développement de manifestations cliniques de la maladie de Lyme. Après une morsure de tique, un suivi sérologique ne se justifie pas en l'absence de symptômes de la maladie de Lyme.

3. Tableau clinique, diagnostic et traitement

- Plus de la moitié des patients présentant des symptômes cliniques de la maladie de Lyme ne se rappellent pas avoir été mordu par une tique. Il conviendra donc de tenir compte, lors du diagnostic, de la probabilité d'une morsure de tique (activités extérieures, régions visitées, ...).

- Un grand nombre de patients ayant été exposés à *Borrelia* ne développeront jamais de symptômes cliniques, mais produiront toutefois des anticorps spécifiques (IgG). Dans certaines catégories de personnes (forestiers, travail ou loisirs dans la nature, ...), cela peut concerner jusqu'à 50 % des personnes. Une sérologie positive sans symptômes caractéristiques n'indique donc pas une infection active.

- La sérologie peut rester positive pendant des années, même en cas de traitement antibiotique. Il n'y a pas de relation claire entre la diminution du taux d'anticorps après un traitement chez un patient en particulier et

l'efficacité clinique du traitement; il n'est donc pas justifié de suivre le taux d'anticorps.

- Le contexte clinique et épidémiologique est essentiel pour le diagnostic des formes précoces de la maladie de Lyme. Pour les formes plus tardives, la sérologie a aussi une place importante.

- Pour confirmer une neuroborréliose, une synthèse intrathécale d'anticorps doit être prouvée, ce qui nécessite une ponction lombaire.

- Les anticorps IgG n'ont pas d'effet protecteur et ne permettent donc pas d'éviter une nouvelle infection.

- Toutes les manifestations cliniques de la maladie de Lyme doivent être traitées de manière ciblée par des antibiotiques. Pour *Borrelia spp.*, aucune résistance aux antibiotiques n'a été rapportée à ce jour. Si une antibiothérapie correcte n'aboutit pas à une guérison (complète), il convient de revoir le diagnostic. Il n'est pas recommandé de prolonger la durée du traitement ni de combiner des antibiotiques, l'efficacité de telles mesures n'ayant pas été prouvée.

3.1. Réactions à une morsure de tique

Comme toute piqûre d'insecte, une morsure de tique peut donner lieu dans les 2 jours à une réaction érythémateuse locale, généralement prurigineuse: ce n'est pas un symptôme de la maladie de Lyme. Une surinfection bactérienne de la lésion peut survenir.

3.2. Maladie de Lyme localisée précoce

Le diagnostic des formes localisées précoces de la maladie de Lyme repose sur le tableau clinique et l'épidémiologie. Une sérologie n'est pas indiquée étant donné que celle-ci sera encore souvent négative à ce stade de la maladie. Le traitement des formes localisées précoces de la maladie de Lyme est résumé dans le Tableau 1.

3.2.1. Erythème migrant

Dans nos régions, l'érythème migrant constitue la forme la plus fréquente de la maladie de Lyme (77 à 85 % des cas de maladie de Lyme avec des signes cliniques). Cette lésion cutanée érythémateuse, avec ou sans éclaircissement central, apparaît dans les 3 à 30 jours (habituellement 7 à 14 jours) après la morsure de tique et s'étend de 5 cm à parfois plus de 30 cm de diamètre. La lésion cutanée se situe souvent dans un pli cutané (creux axillaire, creux poplité, pli de l'aîne, périnée), sur le dos ou sur les fesses, et chez les enfants surtout aussi au niveau de la tête (nuque, cuir chevelu, derrière l'oreille). La lésion est souvent asymptomatique, mais elle s'accompagne parfois d'une douleur locale, d'une sensation de brûlure ou de démangeaisons. Dans 10 à 30 % des cas, des symptômes généraux apparaissent également (douleur musculaire, douleur articulaire, légère fièvre, fatigue, adénopathie). Même sans traitement,

les lésions disparaissent généralement au cours du premier mois, mais un traitement antibiotique permet d'accélérer la guérison, et s'avère nécessaire en prévention d'une forme disséminée.

3.2.2. Lymphocytome borrélien

Il s'agit d'une lésion bénigne et rare (1 à 3 % des cas de maladie de Lyme avec des signes cliniques) qui apparaît, généralement un à six mois après la morsure de tique, sous forme d'un nodule bleu-rouge de 1 à 5 cm de diamètre sans autres symptômes locaux. Les enfants sont le plus souvent atteints, surtout au niveau du pavillon de l'oreille, mais cette lésion se rencontre également chez l'adulte au niveau du mamelon ou du scrotum. La lésion peut disparaître spontanément en quelques mois. Une antibiothérapie permet d'accélérer la guérison, avec généralement disparition de la lésion au cours du premier mois.

Tableau 1. Traitement des formes localisées précoces de la maladie de Lyme

Antibiotique	Posologie adulte	Posologie enfant	Durée de traitement
1 ^{er} choix: Doxycycline ¹	100 mg 2 x/j	4 mg/kg/j en 2 prises (max. 100 mg/prise)	10 jours ²
2 ^e choix: Amoxicilline	500 mg 3 x/j	50 mg/kg/j en 3 prises (max. 500 mg/prise)	14 jours ³
3 ^e choix: Céfuroxime axétil	500 mg 2 x/j	30 mg/kg/j en 2 prises (max. 500 mg/prise)	14 jours ³
4 ^e choix: Macrolides ⁴	Azithromycine ⁵ 1 g le premier jour, suivi de 500 mg/j pendant 4 jours, ou 500 mg/j pendant 7 jours	20 mg/kg en 1 prise le premier jour, suivi de 10 mg/kg/j en 1 prise pendant 4 jours	5 ou 7 jours
	Clarithromycine 500 mg 2 x/j	15 mg/kg/j en 2 prises	14 jours ³

- 1 Contre-indiquée en cas de grossesse et chez les enfants âgés de moins de 8 ans.
- 2 Dans les études, il n'y a pas de différence entre 10 et 14 jours de traitement par la doxycycline.
- 3 Certains experts préconisent jusqu'à 21 jours en présence de multiples érythèmes migrants, mais il n'y a pas d'études établissant la supériorité par rapport à 14 jours.
- 4 Certaines études révèlent une efficacité équivalente, mais d'autres pas.
- 5 Il existe deux schémas pour l'azithromycine, ceux-ci n'ont pas fait l'objet d'études cliniques comparatives.

3.3. Maladie de Lyme disséminée précoce

Ces manifestations apparaissent quelques semaines à quelques mois après la morsure de tique. Elles peuvent apparaître sans qu'il n'y ait eu d'érythème migrant au préalable. Elles surviennent suite à la propagation par voie hématogène du spirochète pouvant ainsi atteindre la peau, le système nerveux, les articulations, le cœur et exceptionnellement d'autres organes (yeux, foie, ...). Le traitement de l'érythème migrant multiple et de la neuroborréliose précoce est résumé dans le Tableau 2.

3.3.1. Erythème migrant multiple

Il s'agit de lésions secondaires généralement moins importantes que la lésion au niveau de la morsure, et qui apparaissent quelque jours à quelques semaines après la morsure de tique. Les lésions apparaissent, évoluent et disparaissent spontanément sur une courte période. Elles sont souvent accompagnées de symptômes généraux (douleur musculaire, douleur articulaire, légère fièvre, fatigue, adénopathie). Selon les sources, 4 à 20 % des cas d'érythème migrant sont multiples.

3.3.2. Neuroborréliose précoce

- Dans nos régions, une neuroborréliose précoce se manifeste dans 3 à 15 % des cas de maladie de Lyme avec des signes cliniques. La neuroborréliose précoce apparaît quelques semaines (ou mois) après la morsure de tique et peut donc apparaître au même moment que l'érythème migrant. Plusieurs manifestations sont possibles.

- Chez l'enfant, la parésie faciale, parfois bilatérale, est la forme la plus fréquente (au moins 50 % des formes neurologiques). Une atteinte d'autres nerfs crâniens asso-

ciée à une méningite lymphocytaire survient moins fréquemment (un quart des cas des formes neurologiques chez l'enfant), et s'accompagne souvent d'un syndrome méningé peu prononcé (céphalées).

- Chez l'adulte, il s'agit le plus souvent d'une méningo-radiculite qui se caractérise par une douleur radiculaire (plus de 75 % des patients ayant présenté une neuroborréliose précoce) et/ou une parésie (environ 60 %). La douleur peut persister pendant quelques semaines et répond mal au traitement par AINS. La parésie peut atteindre les nerfs crâniens, avec parésie faciale; une parésie de la paroi abdominale ou des membres inférieurs est possible. Des céphalées sont fréquentes en cas de neuroborréliose (> 40 %), mais des céphalées prononcées sans douleur radiculaire ou parésie sont rares chez l'adulte.

- En cas de sérologie positive ou de sérologie négative avec une forte suspicion de neuroborréliose, il est indiqué d'effectuer une ponction lombaire et de contrôler une éventuelle synthèse intrathécale d'anticorps.

- Un traitement antibiotique n'a que peu d'impact sur l'évolution d'une parésie faciale, mais la plupart des études montrent toutefois pour les autres manifestations une amélioration significative en quelques semaines à quelques mois grâce à l'antibiothérapie. La récupération est presque toujours complète, mais 5 à 10% des patients correctement traités présentent néanmoins des séquelles.

- Des études scandinaves récentes ont montré que la doxycycline semble aussi efficace que la ceftriaxone dans le traitement de la neuroborréliose précoce. Le nombre de patients sévèrement atteints (encéphalite, encéphalomyélite) étant peu élevé dans ces études, certains experts optent quand même pour la ceftriaxone en cas de formes sévères, dans l'attente de données plus fiables.

Tableau 2. Traitement de l'érythème migrant multiple et de la neuroborréliose précoce

Antibiotique	Posologie adulte	Posologie enfant	Durée de traitement
Doxycycline ¹	100 mg 2 x/j	4-8 mg/kg/j en 2 prises (max. 100 mg/prise)	14 jours ²
Ceftriaxone	2 g 1 x/j	100 mg/kg/j en 1 prise (max. 2 g)	14 jours ²

1 Contre-indiquée en cas de grossesse et chez les enfants âgés de moins de 8 ans.

2 Certains experts préconisent jusqu'à 21 jours en présence de multiples érythèmes migrants, mais il n'y a pas d'études établissant la supériorité par rapport à 14 jours.

3.3.3. Cardite

La cardite est rare (1-5 % des manifestations cliniques). Pour plus de détails: voir l'article sur notre site Web.

3.4. Maladie de Lyme disséminée tardive

3.4.1. Arthrite de Lyme

- L'arthrite peut se manifester quelques mois à quelques années après la morsure de tique. Il s'agit d'une synovite avec douleur modérée et gonflement de l'articulation, le plus souvent au niveau du genou.

- La sérologie est positive. L'analyse du liquide synovial après ponction articulaire (utile pour le diagnostic différentiel) montre en moyenne 25.000 (500-100.000) globules blancs/mm³ avec une prépondérance de neutrophiles.

- Sans traitement, l'arthrite peut persister pendant plusieurs mois voire plusieurs années. Avec un traitement, la réponse est généralement complète, mais ne se manifeste parfois qu'après quelques mois. La doxycycline ou l'amoxicilline est le premier choix. En cas de réponse incomplète, on peut opter soit pour la ceftriaxone, soit pour une deuxième cure orale d'antibiotiques pendant 28 jours. Un nombre limité de patients (< 10 %) sont confrontés à une synovite inflammatoire persistante (qui survient surtout dans les formes américaines). Un traitement par des AINS ou des corticostéroïdes intra-articulaires peut être envisagé. Le traitement de l'arthrite de Lyme est résumé dans le Tableau 3.

Tableau 3. Traitement de l'arthrite de Lyme

Antibiotique	Posologie adulte	Posologie enfant	Durée de traitement
Doxycycline ¹	100 mg 2 x/j	4 mg/kg/j en 2 prises (max. 100 mg/prise)	28 jours
Amoxicilline	500 mg 3 x/j	50 mg/kg/j en 3 prises (max. 500 mg/prise)	28 jours
Ceftriaxone	2 g 1 x/j	100 mg/kg/j en 1 prise (max. 2 g)	14 à 28 jours

1 Contre-indiquée en cas de grossesse et chez les enfants âgés de moins de 8 ans.

3.4.2. Acrodermatite chronique atrophiante ou maladie de Pick-Herxheimer

Cette affection touche surtout les femmes et est peu fréquente (< 5% des cas de maladie de Lyme avec des signes cliniques). Pour plus de détails: voir l'article sur notre site Web.

3.4.3. Neuroborréliose tardive

Il s'agit d'une manifestation rare (< 5 % des formes neurologiques). Pour plus de détails: voir l'article sur notre site Web.

3.4.4. Maladie de Lyme chronique et syndrome post-Lyme

- Le concept de « maladie de Lyme chronique » n'est pas clairement défini et il est

préférable de ne pas utiliser ce terme vu qu'il n'a pas été prouvé que l'infection peut résister à une antibiothérapie correcte.

- Certains patients présentent toutefois encore des symptômes après le traitement. Il peut s'agir de séquelles de l'infection, mais dans la plupart des cas il s'agit de symptômes aspécifiques tels fatigue, douleurs musculo-squelettiques, problèmes de concentration, céphalées et troubles de la mémoire.

- Le concept de « syndrome post-Lyme » est utilisé chez des patients qui présentent de tels symptômes depuis au moins six mois après un diagnostic initial correct et un traitement adéquat. Ce terme doit être utilisé avec prudence vu que ce concept

fait également l'objet de controverses. De plus, il n'est pas prouvé que ces symptômes aspécifiques surviennent plus fréquemment chez ces patients par rapport à la population générale. On ne connaît actuellement pas le mécanisme physiopathologique pouvant expliquer ce concept. Différentes hypothèses ont été avancées (processus auto-immun, perturbation des cytokines, résistance amoindrie, ...), sans conclusions claires à ce jour. En aucun cas, il n'a été prouvé qu'une antibiothérapie prolongée ou répétée pourrait être utile. Celle-ci exposerait le patient inutilement à une toxicité potentielle, à des effets indésirables et au développement de bactéries résistantes.

VOYAGES ET MÉDICAMENTS: BON USAGE DES RÉPULSIFS

L'application d'un répulsif sur la peau constitue une mesure de prévention importante contre certaines maladies tropicales causées par des virus, des parasites et, dans une moindre mesure, des bactéries, qui sont transmis par des moustiques, des tiques ou des mouches des sables. Le DEET 20-50 %, le PMD 30 % et l'icaridine 20-50% sont des options bien étayées; l'IR3535 20% est une autre possibilité mais la durée d'action de l'IR3535 contre les moustiques *Anopheles* est trop courte pour en recommander l'usage en prévention de la malaria.

Certaines maladies tropicales causées par des virus, des parasites ou des bactéries sont transmises par des morsures de moustiques, de mouches ou de tiques (*arthropod-borne diseases*). Il est dès lors important de recourir à des mesures insectifuges pour prévenir ces maladies: le port de vêtements couvrants (éventuellement imprégnés de l'insecticide perméthrine), l'utilisation de moustiquaires (de préférence imprégnées des insecticides perméthrine ou deltaméthrine), ou l'application cutanée de répulsifs

sur les zones non couvertes. Ce texte traite du bon usage des répulsifs, et se base sur un article paru dans *The BMJ* ainsi que sur les recommandations belges à ce sujet (Institut de Médecine Tropicale et Groupe d'Etude Scientifique de la Médecine des Voyages)¹. L'usage de répulsifs ne change en rien la nécessité de recourir à d'autres mesures de prévention importantes telles que la prophylaxie médicamenteuse de la malaria. Le principe actif et le dosage (concentration exprimée en %) sont déterminants en

1 *Le BMJ* 2015;350:h99 (doi:10.1136/bmj.h99); site Web de l'Institut de Médecine Tropicale www.itg.be > Médecine des voyages > "Maladies et vaccinations" et "Informations pour experts" (entre autres documents du Groupe d'Etude Scientifique de la Médecine des Voyages)