

Une infection aux facettes multiples

Borréliose – diagnostic et prise en charge

La borréliose préoccupe davantage tant les patients tout comme les cliniciens. Ces derniers se trouvent confrontés à une infection aux facettes multiples, parfois difficile à évaluer. Seul l'érythème migrant est diagnostiqué cliniquement, tandis que les stades plus avancés sont diagnostiqués en tenant compte de la clinique et de la sérologie. Les formes tardives ont, en principe, une sérologie positive et une sérologie négative permet de les exclure. La sérologie ne permet pas de distinguer une infection active d'une infection du passé et met le clinicien devant son dilemme : traiter ou pas traiter ?

La borréliose ou maladie de Lyme est causée par *Borrelia burgdorferi*, un spirochète à Gram négatif, représenté en Europe par trois sous-espèces pathogènes, *B. afzelii*, *B. garinii*, et *B. burgdorferi sensu strictu*. Cette zoonose est transmise par des tiques, dans nos contrées *Ixodes ricinus* (tique du mouton) qui évolue en trois stades, larve (d'une taille de moins de un millimètre, avant le repas), nymphe et adulte (long de presque un centimètre si gorgé de sang), avec un repas sanguin à chaque étape.

Des recommandations de la Société suisse d'infectiologie (<http://www.sginf.ch>) existent et décrivent tous les aspects de la maladie (1–3). Le diagnostic de borréliose est simple quand la clinique et les résultats sérologiques sont concordants et le traitement de ces cas est efficace. La mortalité attribuable est très faible, avec 0.6% de décès constatés, au suivi de 120'000 patients sur 18 ans (1995–2013), même plus faible que celle de la population générale correspondante (4).

Prévention

Les tiques sont à l'affût sur les herbes et les buissons, aussi en bordure de sentiers ou de la forêt. Il est conseillé de porter des habits clairs, de bien les fermer aux chevilles et poignets et de les asperger avec un répulsif contre insectes. Après la promenade, il faut bien examiner le corps, notamment dans les creux axillaires, les poplites et l'entrejambe et enlever d'éventuelles tiques : Pour transmettre l'infection, la tique doit rester en place au moins douze heures.

Clinique

Les différents stades de l'infection peuvent survenir sans se succéder l'un à l'autre. Seulement un tiers des patients se rappelle une piqûre de tique. Seule la moitié des cas de neuroborréliose en Europe a un souvenir d'érythème migrant.

Erythème migrant et cardite

L'érythème migrant (EM) est la manifestation première qui apparaît à l'endroit de la piqûre après 7 à 14 jours (écart 1 à 36 jours). Des symptômes généraux modérés peuvent s'y ajouter (état subfébrile, céphalées, myalgies). Par dissémination, plusieurs lésions peuvent être présentes en même temps. L'EM évolue sur des semaines et disparaît, sans traitement. L'évolution lente et un diamètre de 5 cm ou plus, parfois un centre ayant repris sa couleur normale, le distinguent



Dr Frank Bally
Sion

de réactions locales à la piqûre, très fréquentes, plus petites et de résolution spontanée en 2 jours, ou encore d'un érysipèle (5). Le diagnostic est clinique et ni sérologie (souvent négative) (6), ni examen microbiologique (p.ex. PCR sur biopsie cutanée) ne sont recommandés. La cardite est une manifestation de stade précoce disséminé. Elle se manifeste typiquement par un bloc de conduction.

Arthrite

Une oligarthrite migrante et subaiguë peut atteindre les grandes articulations (genoux, coudes épaules ou hanches). L'articulation est enflée, plus chaude et rouge, sans les symptômes systémiques de l'arthrite septique. Entre les attaques, des arthralgies peuvent être présentes. La polyarthrite des petites articulations, les polymyalgies, polyarthralgies ou la fibromyalgie, n'ont pas de lien évident avec la borréliose.

Lymphocytome bénin et Acrodermatite chronique atrophiante

Le lymphocytome bénin est rare et consiste en un nodule indolore, au lobe ou à l'hélix d'une oreille, autour du mamelon ou au scrotum, plus fréquente chez les enfants. Le diagnostic est clinique avec une sérologie positive dans 80% des cas. Une biopsie peut être indiquée pour exclure un lymphome (1). L'acrodermatite chronique atrophiante est une manifestation tardive de la peau des extrémités, côté extenseurs, avec d'abord une tuméfaction pâteuse et une coloration violacée, évoluant sur des mois vers une atrophie. Le diagnostic est clinique et la sérologie est positive. Le traitement antibiotique, à temps, peut prévenir l'atrophie, irréversible.

Neuroborréliose précoce

Une méningo-radculite douloureuse (syndrome de Garin-Bujadoux-Bannwarth), sous forme de méningite lymphocytaire, radiculite hyperalgique avec parésie ou de syndrome de douleurs radiculaires, une névrite crânienne, p.ex. paralysie faciale périphérique, sont les présentations (7). La forme radculaire peut être difficile à distinguer d'une compression ou irritation, p.ex. par une hernie discale. L'atteinte occasionnelle de multiples petits nerfs périphériques ressemble à une neuropathie périphérique. L'atteinte du système nerveux central, une myélite (avec para- ou tétraparésie) ou une encéphalite, surviennent plus tardivement et sont, surtout les dernières, très rares (8). Des cas anecdotiques de vasculite obstructive avec infarctus cérébraux et des symptômes neuropsychiatriques sont décrits (8).

Le diagnostic nécessite une clinique suggestive et, à la moindre suspicion, une ponction lombaire, comprenant la cellularité avec répartition (typiquement une pléocytose lympho-monocytaire),

TAB. 1 Sensibilité de la sérologie selon stade	
	Sensibilité de la sérologie
Erythème migrant	Moins de 30 % dans la première semaine Plus que 70 % à partir de la 3 ^e semaine Remarque: la sérologie est déconseillée
Arthrite	80-90 %
Acrodermatite atrophiante	Proche de 100 %
Neuroborréliose	80 % pour les formes précoces Proche de 100 % pour les formes tardives
« Borréliose chronique »	Il n'y a pas de lien de cause à effet établi entre une sérologie positive et les symptômes Remarque: Une sérologie négative permet de l'exclure avec certitude
adapté selon les recommandations de la Société suisse d'infectiologie (1)	

TAB. 2 Traitement de la borréliose			
	Doxycycline 100 mg 2 x/jour p.o.	Amoxicilline 500 mg 3 x/jour p.o.	Ceftriaxone 2 g 1 x/jour i.v.
Erythème migrant (isolé)	10 jours	14-21 jours	-
Acrodermatite atrophiante	21-28 jours	21-28 jours	-
Arthrite	30-60 jours	30-60 jours	-
Cardite			
• sans bloc AV III	14-21 jours	14-21 jours	-
• avec bloc AV III	-	-	14-21 jours
Neuroborréliose			
• paralysie faciale isolée	14-21 jours	-	14-21 jours
• autres formes	-	-	-
adapté selon des recommandations de la Société suisse d'infectiologie (2). Pour plus d'informations et d'alternatives en cas d'allergie, le lecteur est référé à ces recommandations.			

protéines, lactate (parfois élevés) et l'index de production intrathécale d'anticorps spécifiques, discuté plus bas. Le résultat d'anticorps sanguin ne prédit pas l'atteinte intrathécale et, plus les symptômes sont aigus (précoces), plus la sérologie est négative, malgré la présence d'anticorps dans le liquide cérébro-spinal (LCR) (9).

Syndrome post-Lyme ou ladite neuroborréliose chronique

Un syndrome subjectif avec fatigue, troubles de concentration, myalgies et arthralgies diffuses, est décrit soit après un traitement approprié, soit comme manifestation motivant la consultation. La sérologie positive ne permet ni de confirmer, ni d'infirmer le lien avec une borréliose. Une sérologie négative avec des symptômes qui durent des mois ou années exclut raisonnablement la borréliose. Un traitement antibiotique ou sa répétition n'en réduirait pas les symptômes. En principe bénins, les symptômes peuvent persister pendant des mois, voire des années (10) et le traitement est symptomatique.

Diagnostic sérologique

Sérum

Un test de dépistage (ELISA) douteux ou réactif doit être confirmé par un Western Blot, séparément pour IgM et IgG. La constellation d'anticorps (ou bandes) permet alors, selon des critères standardisés, de prononcer une sérologie comme positive ou non. Le test de dépistage (ELISA) négatif est d'emblée définitif. Le diagnostic sérologique est le maillon faible de la prise en charge:

- ▶ Sa sensibilité dépend du stade ou de la durée de l'infection (tab. 1). La sérologie est le plus souvent négative en cas d'EM pendant la première semaine depuis son apparition. Elle peut l'être pour les manifestations précoces (p.ex. arthrite, méningo-radculite de présentation aiguë ou paralysie faciale).
- ▶ Il n'existe pas de paramètres de laboratoire d'activité pour la borréliose. C'est le degré suggestif de la clinique qui influence le diagnostic et la décision du traitement.
- ▶ La sérologie peut donner des résultats faussement positifs, notamment les IgM. Ce dosage des IgM est encore recommandé pour les 4 premières semaines de maladie. A l'exception d'une infection débutante, le résultat isolé est le plus souvent faussement positif. Les IgM peuvent persister plus d'une année après une infection (6). Ce dosage est en pratique rarement utile, mais contribue, par une interprétation erronée, au nombre de faux diagnostics (11).

Liquide cérébrospinal (LCR)

Pour le diagnostic de neuroborréliose, la sérologie dans le LCR est utilisée. Le transfert passif d'anticorps sériques est cependant responsable de résultats faussement positifs. Le rapport de l'albumine dans le LCR par rapport au sérum indique, si augmenté, une barrière hémato-encéphalique altérée. Le rapport des anticorps spécifiques augmenté, présent dans environ 50 % des neuroborré-

lios, indique une production intrathécale d'anticorps et ainsi une infection active dans ce compartiment. La protéine CXCL13, une chemokine des lymphocytes B, est élevée dans le LCR en cas de neuroborréliose aiguë, mais sa valeur clinique reste à être établie (11).

Evolution et autres tests diagnostiques

Après traitement d'une manifestation précoce, la sérologie peut redevenir négative. Sinon, les taux d'anticorps restent élevés longtemps et le suivi de la cinétique sérologique n'apporte pas d'information utile (11). Bien souvent, une clinique subjective et aspécifique (polyarthralgies, fatigue, troubles de concentration et de sommeil, douleurs diffuses), associée à une sérologie incertaine ou positive, impose au clinicien une grande marge d'interprétation. Ainsi, le diagnostic de borréliose est devenu populaire comme explication pour tant de maux, sans lien établi avec l'infection.

L'utilité clinique d'autres tests, notamment des tests de stimulation lymphocytaire, des mesures de cytokines ou autres protéines, n'est pas établie et ces tests ne doivent pas être utilisés dans la pratique.

Traitement

Le tableau 2 résume le traitement par stades. Après un traitement, des symptômes non spécifiques peuvent persister pendant des mois, voire années. La répétition d'un traitement ne les diminue pas et n'est donc pas recommandée.

Dr Frank Bally

Institut Central des Hôpitaux, Service des maladies infectieuses
Av. du Gd-Champsec 86, 1951 Sion
frank.bally@hopitalvs.ch

Conflit d'intérêts: L'auteur n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Messages à retenir

- ◆ Le diagnostic sérologique est basé sur un premier dépistage réactif confirmé par une seconde technologie spécifique, le Western Blot. Sans confirmation, le dépistage réactif n'a pas de valeur clinique
- ◆ Le diagnostic de l'érythème migrant est toujours clinique. La sérologie est déconseillée car souvent négative et influencée par le traitement
- ◆ Au début de l'infection, les anticorps du type IgM sont rarement, peut-être jamais, utiles. Ils ont une spécificité faible et leur présence isolée, sans IgG, et sans évolution dans les 2-3 semaines, permet de juger un tel résultat faussement positif
- ◆ En phase tardive, une sérologie négative permet d'exclure la borréliose avec une haute probabilité
- ◆ Comme la sérologie ne permet pas de distinguer entre une infection active d'une infection passée, il faut prendre recours à la clinique

Références

1. Evison J et al. Borréliose de Lyme 1ère partie : épidémiologie et diagnostic. Rev Médicale Suisse. 2006;2(60):919–24
2. Evison J et al. Borréliose de Lyme 2^e partie : clinique et traitement. Rev Médicale Suisse. 2006;2(60):925–8, 930–4
3. Evison J et al. Borréliose de Lyme 3^e partie : prévention, grossesse, états d'immunodéficience, syndrome post-borréliose de Lyme. Rev Médicale Suisse. 2006;2(60):935–6, 938–40
4. Forrester JD et al. Notes from the field: update on Lyme carditis, groups at high risk, and frequency of associated sudden cardiac death--United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2014;63(43):982–3
5. Nadelman RB. Erythema Migrans. Infect Dis Clin North Am 2015;29(2):211–39
6. Aguero-Rosenfeld ME et al. Evolution of the serologic response to *Borrelia burgdorferi* in treated patients with culture-confirmed erythema migrans. J Clin Microbiol 1996;34(1):1
7. Hansen K, Lebech AM. The clinical and epidemiological profile of Lyme neuroborreliosis in Denmark 1985-1990. A prospective study of 187 patients with *Borrelia burgdorferi* specific intrathecal antibody production. Brain J Neurol 1992;115(Pt 2):399–423
8. Miklossy J. Chronic or Late Lyme Neuroborreliosis: Analysis of Evidence Compared to Chronic or Late Neurosyphilis. Open Neurol J 2012;6:146–57
9. Henningsson AJ et al. Neuroborreliosis—an epidemiological, clinical and health-care cost study from an endemic area in the south-east of Sweden. Clin Microbiol Infect 2010;16(8):1245–51
10. Aucott JN. Posttreatment Lyme Disease Syndrome. Infect Dis Clin North Am 2015;29(2):309–23
11. Marques AR. Laboratory Diagnosis of Lyme Disease. Infect Dis Clin North Am 2015;29(2):295–307