

Des données pour décider en médecine générale

Élisabeth Chorrin-Cagnat, Marie
Françoise Huez-Robert, Yves Le Noc

Société Française de Documentation et de
Recherche en Médecine Générale

sfdrmg@unaformec.org

Tirés à part : Y. Le Noc

Borréliose de Lyme : que dire à nos patients ?

Résumé

En France, entre 2009 et 2015, le nombre moyen annuel estimé de cas de borréliose de Lyme (BL), liée à la piqûre de tique, était de l'ordre de 29 000 cas avec une incidence moyenne annuelle estimée à 46 pour 100 000 habitants au niveau national et une grande disparité régionale et départementale avec des incidences estimées élevées (> 100 cas/100 000) dans l'Est et le Centre et basses (< 50/100 000) à l'ouest et au sud méditerranéen. La BL est principalement diagnostiquée au stade primaire de la maladie par les généralistes et les dermatologues. Le manque de spécificité des signes cliniques des phases secondaire et tertiaire et le manque de standardisation des tests sérologiques en font un diagnostic difficile à ces stades. Comment confirmer le diagnostic et avec quelle fiabilité ? Que dire à nos patients pour se prémunir et que faire après une morsure de tique ?

• Mots clés

borréliose de Lyme ; biologie ; diagnostic sérologique ; prévention primaire.

Abstract. Lyme Borrelia: what to say to our patients?

In France, between 2009 and 2015, the estimated annual average number of cases of Lyme borreliosis (BL), related to tick bite, was in the order of 29,000 cases with an estimated average annual incidence of 46 cases per 100 000 inhabitants at the national level and a large regional and departmental disparity with estimated high incidences (> 100 cases/100 000) in the East and Center and low (<50/100 000) in the west and south Mediterranean. BL is mainly diagnosed at the primary stage of the disease by general practitioners and dermatologists. The lack of specificity of the clinical signs of the secondary and tertiary phases and the lack of standardization of the serological tests make it a difficult diagnosis at these stages. How to confirm the diagnosis and with what reliability?

Ces dossiers sont issus de textes publiés chaque semaine dans Bibliomed[®]. Actualisés si nécessaire en fonction des données les plus récentes, ils ne résultent pas d'une revue systématique de la littérature, mais d'une veille documentaire en continu des principales revues médicales publiant des études fondées sur les preuves, ou des recommandations en résultant. Ils ont pour ambition de fournir au médecin généraliste une actualisation des données sur les questions pertinentes pour leur pratique retenues par le comité de rédaction¹.

Diagnostic biologique de la borréliose de Lyme. Qu'en est-il ?

La maladie passe d'abord par une phase primaire d'érythème migrant (EM) qui régresse spontanément dans 40 à 77 % des cas. En l'absence de traitement adapté, des manifestations secondaires et tertiaires neurologiques (11 % des cas), rhumatologiques (45 à 60 %), cutanées ou cardiologiques (4 à 8 %) peuvent survenir [1-3].

Mais après une piqûre de tique infectante, 95 % des sujets qui font une séroconversion ne présenteront jamais de manifestation clinique. Entre 1999 et 2003, les séroprévalences de la BL estimées chez les forestiers étaient comprises entre 14 et 22 %. Celles des donneurs de sang en Île-de-France et dans le Berry et des personnels administratifs MSA dans l'Est de la France étaient de l'ordre de 3 à 4 % [4]. Le manque de spécificité clinique est aggravé par un défaut de standardisation de tests sérologiques dont la fiabilité et la précision dépendent du laboratoire.

Un certain nombre de recommandations issues de plusieurs conférences de consensus ont été arrêtées à l'échelon international, européen et national concernant les démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives. Publiées en 2011 par des experts appartenant à huit pays différents, suite à la 16^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de 2006 [5], les dernières recommandations de l'European Concerted Action on Lyme Borreliosis (EUCALB) sont le produit d'une analyse de la littérature existante à la lumière des particularités européennes [6]. Différentes techniques sont disponibles pour un diagnostic direct, c'est-à-dire la mise en évidence de *Borrelia*, ou indirect par la recherche d'anticorps IgM ou IgG témoins de la réponse de l'hôte infecté [7].

Méthode directe

Aucun test de détection directe de *B. burgdorferi* n'est utilisable par manque de sensibilité et de facilité et rapidité d'utilisation [7].

– L'examen histopathologique a une utilité limitée, principalement pour exclure d'autres maladies et dans l'évaluation des cas suspects de lymphocytome borrélien (lymphocytome cutané bénin) ou d'une acrodermite atrophique, manifestation tardive de la maladie chez des patients non guéris spontanément ou après un traitement adapté [8].

– La culture est l'étalon-or pour confirmer le diagnostic par la mise en évidence de la Borrélia avec une spécificité de 100 %. Mais elle est rarement

¹ Les questions auxquelles répond ce dossier peuvent être retrouvées dans Bibliomed n° 851 du 06 avril 2017, 911 du 07 janvier 2019, 915 du 04 février 2019.

What to tell our patients to guard against and what to do after a tick bite?

• **Key words**

lyme borreliosis; biology; serological tests; primary prevention.

DOI: 10.1684/med.2019.417

Lorsque des méthodes de culture optimales sont employées, la PCR semble moins sensible, en particulier pour les échantillons de plasma, mais de nouvelles méthodes utilisant la PCR à large spectre et la spectrométrie de masse par ionisation doivent être évaluées [8, 9].

L'intérêt principal de la PCR est dans la recherche de l'ADN de *B. burgdorferi* dans le liquide synovial en cas de localisation articulaire où il est retrouvé chez 70 à 85 % des patients.

Dans des échantillons de liquide céphalorachidien des patients atteints de neuroborréliose, à un stade précoce la sensibilité est faible (10-30 %) et encore plus basse en fin de maladie [8, 10].

Par ailleurs une PCR positive ne signifie pas nécessairement que l'infection est active.

Méthode indirecte. Diagnostic sérologique, recherche d'anticorps

La sérologie est un moyen indirect de mettre en évidence une infection.

Dans une revue systématique de la littérature commandée par l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) sur la performance des tests sérologiques utilisés en Europe en 2016, 78 articles ont été inclus sur les 8 026 trouvés initialement. Ils évaluaient les tests ELISA ou Western Blot *versus* un standard de critères cliniques suivant les différents stades de la maladie [10].

Les résultats de sensibilité étaient très hétérogènes selon le stade, le nombre de lésions et la forme clinique : érythème migrant 0,50 (95 % CI 0,40-0,61), neuroborrélioses 0,77 (0,67-0,85), forme arthritique 0,96 (0,89-0,98), acrodermite chronique atrophique 0,97 (0,94-0,99) et borréliose de Lyme non précisée 0,73 (0,53-0,87) au cours de la première semaine. La sensibilité augmente ensuite chaque semaine. La spécificité était environ de 95 % [6, 10].

L'utilisation d'antigènes recombinants permet l'augmentation de la sensibilité, mais la composition des réactifs est très variable et il existe de nombreuses réactions croisées [7].

Le test ELISA n'est donc pas recommandé en dépistage systématique des sujets exposés, devant une piqûre de tique sans manifestation clinique ou en contrôle systématique des patients traités [7, 8].

utilisée en routine pour affirmer la BL dans la pratique clinique, en raison de sa sensibilité relativement faible de 40 à 60 %, d'une incubation longue sur des milieux de culture complexes, et de l'exigence d'expertises de laboratoire particulières [5, 6]. Des méthodes qui permettraient d'améliorer la sensibilité et de simplifier la procédure, de sorte qu'elle puisse être adoptée plus largement, sont nécessaires [8].

– La PCR pour détection de l'ADN de *B. burgdorferi* directement dans les échantillons de peau ou de sang a une sensibilité similaire à la culture, mais il existe plus de variations en raison de la méthodologie et des gènes ciblés.

– Les tests Western blot permettent de distinguer les anticorps de type IgG et IgM. Spécifiques, ils permettent d'éliminer les faux positifs du test Elisa. En revanche, leur sensibilité est globalement équivalente à celle du test Elisa et la technique souffre d'un manque de standardisation.

Au cours de la phase primaire, les IgM n'apparaissent que deux à six semaines après la morsure de la tique et seulement dans 40 à 60 % des cas. Leur présence peut être le témoin d'une infection ancienne et pas nécessairement active. De fait, en cas de test Elisa négatif, la réalisation d'un test Western Blot n'apporte rien, et n'est donc pas recommandée [1, 6, 7].

– La recherche d'anticorps doit se faire uniquement en fonction du tableau clinique. Présents dans 70 à 90 % des cas au stade secondaire et pratiquement toujours à la phase tertiaire, leur recherche n'a aucun intérêt à la phase primaire. Un traitement antibiotique précoce peut en retarder l'apparition [7]. Un essai de recherche d'anticorps dans les urines s'est révélé non fiable [11].



Pour la pratique

La borréliose passe d'abord par une phase primaire d'érythème migrant (EM) qui régresse spontanément dans 40 à 77 % des cas. Le diagnostic repose sur la clinique et l'historique de séjour en zone d'endémie. Une sérologie n'est pas recommandée en dépistage systématique des sujets exposés et à la phase primaire devant une piqûre de tique sans manifestation clinique. La plupart des auteurs de recommandations européennes ne proposent pas de sérologie d'autant que sa négativité ne permet pas d'exclure avec certitude le diagnostic, la sensibilité variant autour de 50 % selon les études.

La réalisation d'un test Western-Blot, plus spécifique, permet d'éliminer un faux positif au test Elisa, mais n'apporte rien en cas de test Elisa négatif.

L'ANSM et la HAS ont été saisies pour poursuivre l'évaluation des tests disponibles et de la bonne interprétation des résultats par les laboratoires de biologie ainsi que pour des recommandations visant à améliorer le diagnostic et la prise en charge des formes tardives.

Prévention primaire : que dire à nos patients ?

Pourquoi et comment se prémunir des piqûres de tiques ?

Le risque de piqûre de tiques et de contracter une maladie de Lyme en France est d'autant plus grand que la zone géographique où l'on séjourne ou dans laquelle on a séjourné est humide, feuillue, et riche en réservoirs de tiques infectées.

Parmi les 30 espèces de tiques répertoriées, seules quelques-unes piquent l'homme.

La tique est un organisme vivant du groupe des acariens qui se développe en trois phases : larve, nymphe, adulte (*figure 1*). À chaque phase, elle prend un repas de sang en piquant un animal mammifère ou un humain, tombe au sol et se métamorphose au stade suivant.

Une piqûre de tique n'est pas dangereuse pour la santé dans la majorité des cas. Mais la tique dure du complexe *Ixodes ricinus* [12] peut être porteuse de plusieurs bactéries et provoquer plusieurs maladies chez l'homme dont la maladie de Lyme, une maladie infectieuse provoquée par la bactérie *Borrelia Burgdorferi*.

Après une piqûre de tique en zone infestée le risque de développer une maladie de Lyme est de 1 à 5 %.

Où et quand risque-t-on d'être mordu par une tique ?

La tique dure, du complexe *Ixodes ricinus*, est présente en dessous de 1 500 m dans les forêts humides, prairies, parcs et jardins d'Europe et d'Amérique du Nord [13].

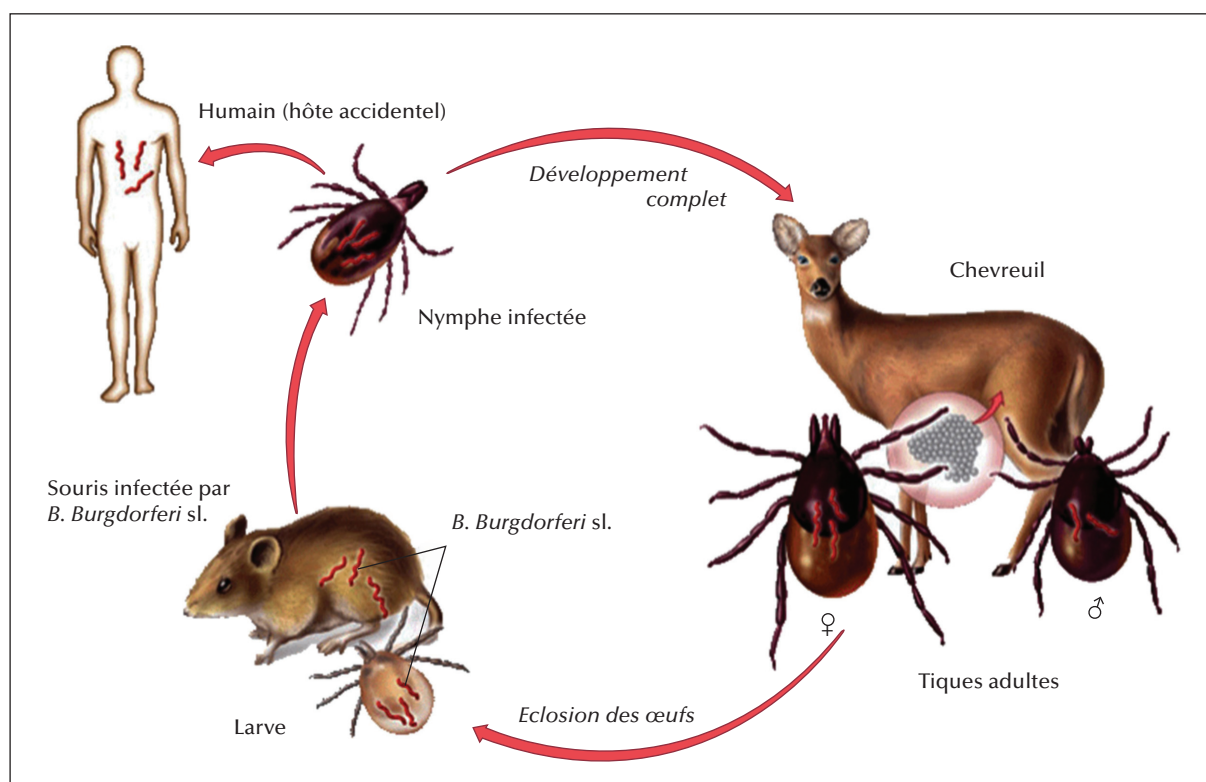
Son activité est maximale du printemps à la fin de l'automne, mais elles peuvent persister si l'hiver est doux.

En France on ne dispose pas de statistiques sur les piqûres de tiques ; par contre il en existe sur les cas de maladie de Lyme. Ces statistiques montrent une disparité régionale et départementale avec plus de cas annuels dans l'Est et le Centre (> 100 cas/100 000 habitants) qu'à l'Ouest et dans le Sud méditerranéen (< 50 cas/100 000 habitants) [4].

Comment se promener ou travailler en Europe dans ces zones sans se faire mordre par une ou plusieurs tiques ?

Les conseils validés [14] avant de partir sur le terrain sont :
– Porter des vêtements de couleur claire fermés protégeant la totalité des bras, des jambes, de la tête et du cou. La tique de couleur noire se verra mieux dessus avant de s'infiltrer en dessous vers la peau.

– Fermer les bas de pantalons en les glissant dans les chaussettes, dans des guêtres ou dans des bottes et porter des chaussures fermées [12, 14].



• **Figure 1.** Les phases de développement de la tique.

- Utiliser des répulsifs cutanés anti-moustiques comportant un de ces quatre produits : le N,N-diéthyl-m-toluamide (DEET), le butylacétylaminopropionate d'éthyle (IR3535), la picaridine, le citriodiol. Pour les femmes enceintes seuls ceux contenant du IR3535 sont conseillés. Aucun n'est autorisé chez l'enfant de moins de 30 mois.

- Acheter un tire tique

- Des répulsifs vestimentaires peuvent être utilisés avec des précautions certains restant encore en cours d'instruction en vue d'obtenir une AMM délivrée par le Ministère chargé de l'environnement. Compte tenu des changements possibles dans les formulations mises sur le marché il convient de s'assurer de la composition exacte des produits avant leur acquisition [15].

Au retour d'un passage dans ces zones infestées de tiques :

- Se déshabiller et s'examiner la peau particulièrement dans les zones où la peau est la plus fine, les plis, le nombril et le cuir chevelu. Déshabiller les enfants pour examiner leur peau. La piqûre de tique n'est pas douloureuse. Dans les premières heures, la tique peut être assez petite car non gorgée de sang ou encore à la phase de nymphe.

- Si présence d'une tique, la retirer avec un tire-tique par rotation traction de façon perpendiculaire à la peau, en évitant d'arracher la tête de la tique [4] (figure 2).

- Par contre, il ne faut pas utiliser d'éther car cela anesthésierait la tique qui, une fois endormie, risquerait de régurgiter son contenu, augmentant alors le risque d'infection. De même, il est préférable d'éviter de l'enlever avec les ongles car cela peut comprimer l'abdomen de l'animal, qui peut alors réinjecter le sang potentiellement infecté.

- Désinfecter la morsure après le retrait (et non pas avant car il existe un risque théorique de régurgitation de la tique) [4] et noter sa localisation ou prenez une photo.

- Si le chien a été piqué par une tique, celle-ci ne peut piquer une seconde fois.



• **Figure 2.** Retirer l'animal avec un tire-tique par rotation-traction de façon perpendiculaire à la peau, en évitant d'arracher la tête de la tique.

Dans les semaines qui suivent une piqûre de tique

- Surveiller l'apparition d'une fièvre, de douleurs, d'une fatigue inexpliquée, d'une lésion de la peau au point de piqûre ou ailleurs.

- En l'absence de lésion ou d'autres symptômes aucun traitement antibiotique n'est recommandé immédiatement après une piqûre de tique pour un adulte, une femme enceinte, ou un enfant de moins de 8 ans [4].

- À cette période un autotest sur la maladie de Lyme n'apportera aucune information valide sur une éventuelle contamination.



Pour la pratique

La meilleure prévention de la borréliose de Lyme est d'éviter le contact.

La morsure de tique passe le plus souvent inaperçue nécessitant un examen systématique de la peau au retour de zones infestées.

Si présence d'une tique l'extraire pour limiter le contact en utilisant avec méthode un tire-tique sans arracher la tête. Ne pas utiliser d'éther.

Que peut-il se passer après une morsure de tique ?

Que faut-il d'abord surveiller ?

Pour un adulte et un enfant, il faut surveiller la ou les zones de morsure à la recherche d'une rougeur centrée sur la piqûre, de forme arrondie, s'agrandissant de jour en jour avec un éclaircissement du centre. Cette lésion, appelée *érythème migrant* (EM) signifie que la bactérie *Borrelia burgdorferi sensu lato* (Bd sl) a été inoculée par la piqûre de tique. Elle correspond à la phase localisée de la maladie de Lyme.

Dans ce cas il faut consulter un médecin pour confirmer ou non la présence d'un EM.

Mais rougeur cutanée précoce au point de piqûre, qui démange et passagère, ne signifie pas un EM mais est la conséquence d'une réaction à la salive de la tique [4].

Que faire en cas d'apparition d'un érythème migrant ?

La maladie de Lyme passe d'abord par cette phase d'EM, pas toujours remarquée, mais dont la reconnaissance est centrale pour le diagnostic de l'infection. Il apparaît entre



• **Figure 3.** Érythème migrant dans la maladie de Lyme.

3 et 30 jours après la piqûre. Les critères du diagnostic, basé sur les symptômes établis par différentes sociétés scientifiques européennes, sont une rougeur cutanée, lésion unique de forme ovale de plus de 5 cm de diamètre, d'extension progressive centrifuge sur plusieurs semaines avec le plus souvent un éclaircissement central (*figure 3*).

Mais l'EM n'est pas systématique [4]. Dans des études européennes, il n'est retrouvé que chez 40 à 77 % des personnes atteintes de maladie de Lyme. La proportion de personnes présentant un EM et se rappelant avoir été piquées par une tique varie de 24 % à 79 % selon les études.

D'autres signes, à savoir fièvre, frissons, céphalées, douleurs articulaires et musculaires, adénopathies (ganglions), peuvent s'installer chez 5 à 35 % des sujets.

Quand faut-il faire des examens biologiques ?

Devant un EM isolé il est recommandé de ne pas faire de sérologie sanguine, ni de PCR (réaction en chaîne par polymérase) sur le sang ou les urines, en raison d'une mauvaise valeur prédictive pouvant conduire à écarter par erreur le diagnostic. La recherche des anticorps par la sérologie Elisa est positive uniquement chez 30 à 40 % des personnes au stade d'apparition de l'EM, et 60 % à 4 à 6 semaines après la piqûre par la tique [4].

– En cas de doute, il est recommandé de mesurer la lésion et que le médecin revoie la personne 48 à 72 heures plus tard : une augmentation progressive du diamètre de la lésion est suffisante pour affirmer le diagnostic et traiter [4] la précocité du traitement augmentant son efficacité.

– La sérologie Elisa est conseillée après 6 semaines avec confirmation par une sérologie Western Blot si le test Elisa est positif ou douteux.

– Si le diagnostic d'infection par *Bd sl* est confirmé, on ne peut savoir à ce moment si le traitement antibiotique a éradiqué l'infection.

Quel traitement est recommandé ? [4]

En cas d'EM isolé sans autre signe clinique, l'antibiothérapie est indispensable et doit être débutée rapidement. Le traitement recommandé repose sur la doxycycline ou l'amoxicilline et, si impossibilité (allergie), l'azythromycine (*tableau 1*).

Avant et après traitement, il est recommandé de prendre en photo l'EM aux différentes phases d'évolution.

En général, la réponse au traitement est excellente, estimée supérieure à 95 % d'efficacité [16] avec une disparition rapide et complète de l'EM entre 1 semaine et 1 mois après le début de l'antibiothérapie.

• **Tableau 1.** Les traitements recommandés.

	Antibiotique	Posologie	Dose Max	Durée
Adultes				
	Doxycycline	200 mg/J (1 à 2 prises)	< 4 g/jour	14 jours
	Ou Amoxicilline	1 g × 3/ jour (50 mg/kg)		
Si allergie	Azythromycine	1 g (J1) puis 500 mg/ j		7 jours
Enfants				
< 8 ans	Amoxicilline	50 mg/ j (3 prises)	< 4 g/jour	14 jours
≥ 8 ans	Doxycycline	4 mg/kg/j (2 prises)	< 100 mg /prise	
	Ou Amoxicilline	50 mg/ j (3 prises)	< 4 g/jour	
Si allergie	Azythromycine	20 mg/kg/j (1 prise)	< 500 mg /prise	7 jours
Femmes enceintes				
	Amoxicilline	1 g × 3/ jour (50 mg/kg)	< 4 g/jour	14 jours
> 2 ^e trimestre	Azythromycine	1 g (J1) puis 500 mg/ j		7 jours



Pour la pratique

Après une morsure de tique, surveiller la peau et l'état général surtout pour un enfant.

L'apparition d'un érythème migrant impose un traitement antibiotique.

Avant et après traitement prendre des photos permettant de suivre l'évolution.

En l'absence de réponse clinique après 1 mois la personne doit revoir son médecin qui prendra l'avis d'un dermatologue.

~**Liens d'intérêts** : les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

RÉFÉRENCES

1. INVS. Dossiers thématiques. Maladies infectieuses. Maladies à transmission vectorielle. Borréliose de Lyme. MAJ 13/10/2016.
2. Hansmanna Y, Chirouzeb C, Tattvinc P, et al., Société de pathologie infectieuse de langue française. Position de la Société de pathologie infectieuse de langue française à propos de la maladie de Lyme. *Med Mal Infect* 2016 ; 46 (7) : 343-5.
3. Borchers AT, Keen CL, Huntley AC, Gerschwini E. Lyme disease : A rigorous review of diagnostic criteria and treatment. *Journal of Autoimmunity* 2015 ; 57 : 82-115.
4. HAS. Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques (MVT). Recommandations pour la pratique clinique. Argumentaire scientifique. Juin 2018.
5. Action Concertée Européenne sur la Borréliose de Lyme (EUCALB). 1996. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=172&LanguageId=1>.
6. Shapiro ED. Lyme disease. *N Engl J Med* 2014 ; 370 : 1724-31. doi: 10.1056/NEJMc1314325
7. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). La borréliose de Lyme. Avis et rapports. 2014.
8. Marques AR. Laboratory diagnosis of Lyme disease : advances and challenges. *Infectious disease clinics of North America* 2015 ; 29 (2) : 295-307.
9. Aase A, Hajdusek O, Øines Ø, et al. Validate or falsify : Lessons learned from a microscopy method claimed to be useful for detecting Borrelia and Babesia organisms in human blood. *Infectious Diseases* 2016 ; 48 (6) : 411-9.



Borréliose de Lyme : que dire à nos patients ?

- La borréliose de Lyme est une zoonose largement répandue, notamment dans des écosystèmes forestiers où l'humidité assure une bonne survie des tiques avec en France de fortes disparités régionales.
- Le diagnostic repose sur la clinique et l'historique de séjour en zone d'endémie. Une sérologie n'est pas recommandée en dépistage systématique des sujets exposés et à la phase primaire devant une piqûre de tique sans manifestation clinique.
- La morsure passe le plus souvent inaperçue et la meilleure prévention est de se protéger contre les risques de contact.
- En cas d'érythème migrant le réflexe antibiotique doit être automatique.

10. ECDC SCIENTIFIC ADVICE. A systematic literature review on the diagnostic accuracy of serological tests for Lyme borreliosis. European Centre for Disease Prevention and Control, 2016.

11. Ministère des affaires sociales et de la santé. Plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmissibles par les tiques. Synthèse. 2016.

12. Ministère des solidarités et de la santé. INRA science & impact. Les tiques et la borréliose de Lyme. Ephytia. Identifier/Connaître/Maîtriser : http://ephytia.inra.fr/fr/P/159/Signalement_TIQUE.

13. INVS. Dossiers thématiques. Maladies infectieuses. Maladies à transmission vectorielle. Borréliose de Lyme. MAJ 19/06/2018. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Borreliose-de-lyme>.

14. ANSES. Avec le retour des beaux jours, gare aux tiques. <https://www.anses.fr/fr/content/avec-le-retour-des-beaux-jours-gare-aux-tiques>.

15. Ministère des Solidarités et de la Santé. Répulsifs pour la protection contre les piqûres d'arthropodes (hors araignées, scorpions, scolopendres et hyménoptères). Version du 1er mars 2016. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/tableau_repulsif_recos_mars_2016.pdf.

16. Chemlal K, Jestin C. Prévention de la borréliose de Lyme. Santé publique France. Repères pour votre pratique. Actualisation des connaissances. Avril 2017.