

# MALADIE DE LYME OU PAS ?

SALMON A (1), MAERTENS DE NOORDHOUT A (2), MOERMAN F (3)

**RÉSUMÉ :** La maladie de Lyme est une pathologie complexe, qui résulte d'une infection par un spirochète du genre *Borrelia*. Cette infection est transmise par une morsure de tique, devant perdurer plus de 24 heures. Les manifestations cliniques de la maladie de Lyme sont nombreuses et classiquement divisées en 3 phases : primaire, secondaire et tertiaire. Elle touche principalement les systèmes cutané, cardiaque, neurologique et articulaire. Il est important de distinguer les manifestations cliniques pouvant être rapportées à cette maladie et celles pour lesquelles aucune évidence scientifique n'a pu être apportée. En effet, il est de plus en plus fréquent que certaines pathologies, dont l'étiologie est incertaine à l'heure actuelle, soient considérées comme provoquées ou secondaires à la borréliose. Cet article vise à faire la lumière sur les symptômes et signes pouvant être attribués à cette affection et ceux qui ne le sont pas. Les méthodes diagnostiques et thérapeutiques seront aussi discutées.

**MOTS-CLÉS :** *Diagnostic - Maladie de Lyme - Borréliose - Borrelia Burgdorferi - Neuroborréliose*

## INTRODUCTION

La maladie de Lyme est une maladie transmise par une morsure de tique, du genre *Ixodes*, infectée par un spirochète du genre *Borrelia*. Cependant, les tiques ne sont pas toutes infectées par cette bactérie et, même si la tique est infectée, la morsure n'entraîne pas toujours la maladie. Ceci permet d'expliquer pourquoi une grande partie de la population possède des anticorps contre *Borrelia sp.* sans jamais avoir développé la maladie. La morsure doit perdurer plus de 24 heures pour infecter l'homme. Trois espèces sont pathogènes : *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia Afzelii* et *Borrelia garinii*. En Europe, ces trois espèces sont fréquemment rencontrées (1).

Des différences biologiques entre ces trois souches existent, ce qui explique les différences cliniques observées en fonction de l'agent infectieux retrouvé. Par exemple, l'infection à *B. Afzelii* est associée à un plus faible risque d'atteinte du système nerveux. De plus, en fonction de la souche présente et de sa virulence potentielle, la probabilité de développer une infection disséminée varie. Enfin, l'immunité acquise suite à l'infection dépend fortement de la souche responsable. Une infection par une souche ne protège pas d'une infection par une autre souche.

(1) Etudiante, Université de Liège.

(2) Professeur, Chef de Service, Service de Neurologie, CHR Citadelle, Liège, Belgique.

(3) Docteur en Infectiologie, CHR Citadelle, Liège, Belgique.

## LYME DISEASE OR NOT ?

**SUMMARY :** Lyme disease is a complex pathology due to an infection by a spirochaete from the genus *Borrelia*. This infection results from a tick bite lasting more than 24 hours. Signs and symptoms are numerous and are usually classified in three stages: early localized disease, early disseminated disease and late disease. The skin, the heart, the nervous system and the joints are mostly concerned. It is important to distinguish the clinical manifestations of the disease from those that are sometimes associated with it but with no scientific evidence. The purpose of this article is to insist on which signs and symptoms can be related to the disease and on those that usually are not. Diagnostic methods and treatments are also discussed.

**KEYWORDS :** *Diagnosis - Lyme disease - Borreliosis - Borrelia Burgdorferi - Neuroborreliosis*

En conséquence, la réinfection est possible si la souche diffère.

Cet article a pour objectif de faire la distinction entre les manifestations cliniques pouvant être rapportées à la maladie de Lyme en tant que telle, et celles pour lesquelles aucune corrélation n'a pu être scientifiquement établie.

## MANIFESTATIONS CLINIQUES

L'évolution peut être divisée en trois phases

### 1) Phase précoce localisée ou primaire :

Elle se présente sous la forme d'une lésion cutanée spécifique, appelée érythème migrant (EM), qui apparaît habituellement endéans les 3 à 31 jours qui suivent la morsure, chez 80 % des patients atteints d'une borréliose. L'EM se caractérise par un rash cutané qui s'étend lentement (sur plusieurs jours, voire semaines), pouvant atteindre plus de 20 cm avec progressivement un centre qui s'éclaircit. Cette éruption n'est pas douloureuse.

L'EM doit être différencié d'une réaction allergique cutanée, plus petite (moins de 5 cm), apparaissant dans les 2 jours suivant la morsure. Cette réaction n'est pas un signe d'infection et disparaîtra spontanément.

Certains patients ont des lésions d'EM multiples. Elles ne sont pas dues à plusieurs morsures, mais font suite à une dissémination du spirochète dans le sang.

Parfois, une fièvre et des douleurs articulaires ou musculaires peuvent apparaître en même temps que l'EM. Dans ce cas, si celles-ci apparaissent endéans les 8 semaines, une analyse sanguine peut confirmer le diagnostic.

## 2) Phase précoce disséminée ou secondaire

Elle se caractérise par des lésions multiples d'EM chronique (apparaissant des jours ou des semaines après la morsure), des manifestations neurologiques et/ou cardiaques (apparaissant plusieurs semaines ou mois après la morsure). Ces symptômes peuvent, ou non, faire suite à une phase primaire. Lors des phases précoces, les patients peuvent présenter des signes et symptômes évoquant un syndrome viral tels que fatigue, céphalées, myalgies, arthralgies, lymphadénopathie régionale, fièvre et raideur de nuque.

En Europe, 10 à 15 % des sujets non traités durant la phase précoce localisée développeront des manifestations neurologiques dans les 8 à 12 semaines suivant la morsure (2). Cette atteinte apparaît suite à l'envahissement du système nerveux par le spirochète et constitue ce que l'on nomme la neuroborréliose (3).

L'atteinte cardiaque, très rare dans les formes européennes, peut se manifester par : un bloc atrio-ventriculaire, de sévérité variable, éventuellement accompagné d'une myopéricardite, d'allure modérée. Une mort subite et une cardiomyopathie chronique peuvent se rencontrer.

Rarement, durant cette phase, des signes oculaires (conjonctivite, kératite, uvéite, atteinte des nerfs crâniens, essentiellement le III, IV et VI) peuvent survenir.

## 3) Phase tardive

Actuellement, grâce à un diagnostic et un traitement plus précoces, peu de patients atteignent cette phase, qui survient plus de 6 mois, voire quelques années après le début de l'infection. Cependant, elle peut ne pas être précédée d'une phase précoce. Elle se caractérise par l'apparition d'une arthrite intermittente ou persistante, avec douleur et gonflement qui touchent principalement les grosses articulations telles que le genou. Parfois, elle peut entreprendre des petites articulations ou des régions péri-articulaires. Elle peut se chroniciser, aboutissant alors à l'érosion du cartilage et de l'os sous-jacent. Le mécanisme de cette chronicisation reste inconnu actuellement et la plupart des patients ont une résolution des symptômes endéans les 5 ans.

Il est à noter qu'une fibromyalgie, décrite par certains auteurs (4, 5) comme étant secondaire à la maladie de Lyme, peut se rencontrer dans le décours de cette affection, mais celle-ci n'est pas une manifestation clinique classique de la maladie.

Les manifestations neurologiques rencontrées lors de la phase tardive sont rares et différentes

de celles de la phase précoce. Elles sont dues à la persistance du spirochète dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) et le système nerveux. Ici, il peut s'agir d'une polyneuropathie axonale chronique, d'une encéphalomyélite chronique (provoquée par *B. garinii*), d'une neuropathie crânienne et de désordres cognitifs.

Les manifestations cutanées se résument, principalement, à une acrodermatite chronique atrophiante (ACA) qui apparaît dans les années suivant l'infection. Celle-ci se rencontre surtout chez des femmes de plus de 40 ans et se manifeste initialement par une lésion violacée et gonflée, le plus souvent unilatérale, touchant principalement le dos de la main et du pied. L'œdème est progressivement remplacé par une atrophie cutanée.

## LA NEUROBORRÉLIOSE

L'atteinte neurologique survient classiquement à la phase disséminée de la maladie. Actuellement, la prévalence de cette affection est estimée à 15 % des sujets atteints de la borréliose. Les trois atteintes neurologiques les plus fréquemment rencontrées à la phase précoce disséminée de la borréliose sont : méningite lymphocytaire, neuropathie crânienne (surtout paralysie faciale) et radiculonévrite.

Les symptômes neurologiques sont divisés en deux catégories : ceux avec un début brutal (semaines ou mois) et une évolution péjorative (exemple : méningite, paralysie faciale,...) et ceux avec un début plus tardif (mois ou années) et un pronostic plus favorable (exemple : polyneuropathie diffuse,...). Le mécanisme physiopathologique semble être celui d'une inflammation multifocale qui peut toucher le système nerveux central et/ou périphérique.

## MANIFESTATIONS DE L'ATTEINTE DU SYSTÈME NERVEUX PÉRIPHÉRIQUE

- *Neuropathie crânienne* : survenant surtout au cours de la phase secondaire, cette atteinte est fréquente, pouvant toucher 60 % des individus infectés. Le nerf facial (VII) est le plus fréquemment touché (8 %), mais d'autres nerfs crâniens peuvent être atteints également (II, III, IV, V, VI, VIII, X, XI). Dans les régions endémiques, la maladie de Lyme est une cause non négligeable de paralysie faciale chez l'adulte (1/4 des cas survenant en été) et représente la manifestation clinique classique de l'enfant (responsable de 50 % des paralysies faciales chez l'enfant). L'atteinte peut être bilatérale, soit simultanément, soit successivement. Le

diagnostic différentiel doit être fait avec un syndrome de Guillain-Barré, une sarcoïdose, une infection HIV,...

- *Radiculonévrite* : Elle est rencontrée chez 3 % des patients atteints. La symptomatologie repose, principalement, sur la présence d'une douleur correspondant à un ou plusieurs dermatomes et, souvent, accompagnée de modifications d'ordre sensitif, moteur, voire réflexe.

- *Myélite transverse* : Rare, cette manifestation touche principalement la moelle dorsale. Il s'agit de la complication la plus sévère, dont l'intensité est variable, pouvant se présenter par un signe de Babinski, mais également par un syndrome de Brown-Séquard complet. Elle nécessite un traitement car, sans celui-ci, aucune amélioration clinique spontanée n'a été décrite (6).

- *Syndrome de Garin-Bujadoux-Bannwarth* : Présent principalement lors de la phase secondaire, et relativement fréquent, ce dernier consiste en une radiculopathie, le plus souvent associée à une méningite et, parfois, à une neuropathie crânienne. La radiculopathie est caractérisée par une douleur radiculaire aiguë, à recrudescence nocturne, associée ou non à un déficit moteur et survenant principalement dans le territoire du dermatome correspondant à la morsure. La douleur ne cède pas aux antalgiques classiques. Ce syndrome survient dans 20 % des EM chroniques, après un délai de 2 à 6 semaines. La confirmation du diagnostic se fera par une analyse du LCR (pléiocytose) et un examen électrophysiologique (atteinte axonale).

- *Polyneuropathie axonale* : L'atteinte est principalement sensitive, à prédominance distale et survient lors de la phase tardive.

- *Autres* : On peut rencontrer parfois des plexopathies et des mononeuropathies à la phase précoce de l'infection. Plus tardivement, une mononeuropathie multiple peut se développer par atteinte de plusieurs troncs nerveux et peut être confondue avec une polyneuropathie distale. De rares cas de polyneuropathies démyélinisantes ont également été rapportés.

Les suspicions de polyneuropathies, peuvent être confirmées par examens électrophysiologiques (EMG et potentiels évoqués sensitifs et/ou moteurs).

Dans les cas de paralysie faciale ou de syndrome de Garin-Bujadoux-Bannwarth incertains, une ponction lombaire doit être réalisée afin de confirmer le diagnostic. Si la suspicion diagnostique sur simple base clinique est suffisante (histoire d'exposition récente au spirochète avec sérologie positive et un syndrome clinique comparable à celui d'une borréliose), un traitement oral peut être instauré d'emblée.

## MANIFESTATIONS DE L'ATTEINTE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

- *Méningite lymphocytaire* : Elle survient chez 30 à 70 % des patients infectés, principalement au cours de la phase précoce disséminée. Le diagnostic différentiel avec une méningite virale est difficile car la symptomatologie est similaire. La différence se fait par un début beaucoup plus lent que celui de la méningite virale, une pléiocytose modérée dans le LCR (quelques centaines de lymphocytes et/ou monocytes/ $\mu$ l) et la présence éventuelle d'une neuropathie crânienne. Mais 2 % de ces cas surviennent de façon isolée.

Lors d'une méningite à *Borrelia*, l'analyse du LCR (protéïnorachie, glycorachie, culture bactérienne, coloration Gram, comptage différentiel de cellules) est essentielle pour exclure une infection à pathogène plus dangereux. Une recherche des anticorps anti-*Borrelia* doit être effectuée sur le sérum et sur le LCR. Le VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) doit être mesuré. En cas de méningite lymphocytaire due à *Borrelia*, l'analyse du LCR montre une pléiocytose modérée (moyenne de 160 cellules/ $\mu$ l), une protéïnorachie modérément augmentée (< 200- 300 mg/dl) et une glycorachie normale. L'imagerie cérébrale reste normale. Sans traitement, la symptomatologie peut régresser sur plusieurs mois.

- *Encéphalomyélite* : Survenant principalement au cours de la phase tertiaire, elle correspond à une infection du névraxe (cerveau et/ou moelle épinière), pouvant mimer une sclérose en plaques, et se manifestant par des lésions inflammatoires, visibles en IRM (zones d'hyper-signal en séquence T2 et Flair), ainsi que des modifications inflammatoires du LCR (bandes oligoclonales et augmentation de la synthèse d'immunoglobulines, hyperprotéïnorachie et lymphocytose élevée). La symptomatologie se compose de signes encéphalitiques (pyramidaux et/ou extrapyramidaux, troubles cognitifs, signes cérébelleux) et médullaires (troubles sphinctériens, déficit moteur,...). Lorsque ces signes sont présents, l'imagerie, préférentiellement par IRM, doit précéder la ponction lombaire. L'encéphalomyélite répond très bien au traitement antibiotique.

- *Hypertension intracrânienne bénigne (HTIC)* : Elle survient surtout chez les enfants. Le LCR montre des signes inflammatoires suggérant que cette HTIC est la conséquence d'une méningite. Elle se présente de la même façon que l'HTIC idiopathique avec, également, un risque de compression nerveuse et, notamment, de compression des voies optiques.

- **Encéphalopathie** : Il s'agit d'une dysfonction du système nerveux central et non pas d'une infection de celui-ci. Ces patients, atteints d'une borréliose systémique active, se plaignent de fatigue, de difficultés de mémorisation et de ralentissement cognitif. Ces symptômes ne sont cependant pas spécifiques et sont fréquents lors d'atteintes inflammatoires. Une imagerie et une analyse de LCR seront réalisées. Un test neuropsychologique peut être effectué. En cas de borréliose, le traitement antibiotique est efficace. Cette encéphalopathie doit être distinguée du syndrome post-maladie de Lyme et de la maladie de Lyme chronique qui, eux, ne répondent pas à l'antibiothérapie.

### **SYNDROME POST-MALADIE DE LYME ET MALADIE DE LYME CHRONIQUE**

Le syndrome post-maladie de Lyme est utilisé pour décrire la persistance de douleurs musculo-squelettiques diffuses, de désordres cognitifs, de douleurs radiculaires, de paresthésies ou de dysesthésies interférant avec la fonction et survenant dans les 6 mois qui suivent le diagnostic initial et son traitement, et qui se prolongent pendant au moins 6 mois. Il s'agirait d'une réponse neurocomportementale à la maladie plutôt que d'une véritable infection (7). La maladie de Lyme chronique, quant à elle, inclut la persistance d'une symptomatologie faite de fatigue, de céphalées, de dysfonction cognitive, de troubles du sommeil,...

Cependant, ces deux affections n'ont aucun lien, prouvé scientifiquement, avec une borréliose. L'absence de réponse au traitement, de preuve biologique, de signes cliniques objectifs et l'impossibilité de démontrer la présence d'un organisme pathogène rendent ces deux entités assez suspectes et improbables. Il faut donc considérer la possibilité d'autres étiologies. (8, 9) Le traitement préconisé dans ces deux situations est une polyantibiothérapie prolongée durant plusieurs mois ou années. Cependant, une étude décrite dans le *New England Journal of Medicine* ne démontre aucune supériorité d'un traitement antibiotique prolongé par rapport à un placebo chez ces patients (15). De plus, une antibiothérapie prolongée entraîne une série d'effets secondaires : choc anaphylactique, cholécystectomie pour complications biliaires,... Cette option thérapeutique est donc déconseillée (1, 7)

Selon Horowitz (4), un grand nombre de manifestations cliniques (dont le syndrome post-maladie de Lyme et la maladie de Lyme

chronique) peuvent être imputées à la maladie de Lyme (**Tableau I**). Or, ces affirmations ne sont pas prouvées scientifiquement à l'heure actuelle.

### **DIAGNOSTIC D'UNE NEUROBORRÉLIOSE**

Le diagnostic d'une neuroborréliose repose principalement sur des analyses sérologiques et du LCR. Pour les patients chez qui on suspecte une atteinte du système nerveux central, l'évaluation de la production intrathécale d'anticorps contre *B. burgdorferi* (anticorps anti-BB) est importante pour le diagnostic. Elle permet de faire la différence entre le passage des anticorps au travers de la barrière hémato-méningée et une réelle production locale. Pour réaliser une bonne analyse, il faut donc évaluer les taux d'anticorps spécifiques produits contre *B. burgdorferi* dans le sang et dans le LCR et ajuster en fonction de la concentration totale en immunoglobulines présentes respectivement dans le sang et le LCR. Un taux plus élevé dans le LCR (supérieur à 2) que dans le sang suggère une production locale d'anticorps dans le LCR.

Cependant, la présence de lymphocytes peut être observée, même en l'absence d'une atteinte du système nerveux central. Malgré une très bonne spécificité (environ 90 %), la sensibilité de ce test reste incertaine et un test négatif ne permet pas d'exclure une atteinte du système nerveux central par le spirochète. Cette évaluation ne doit être réalisée lors d'une atteinte isolée du système nerveux périphérique.

Il faut noter également que les anticorps, qui diminuent habituellement après traitement, peuvent persister plus de 10 ans après l'infection malgré une thérapeutique efficace.

La présence de bandes oligoclonales ainsi qu'une production accrue d'IgG sont parfois rencontrées dans certaines infections, y compris l'atteinte centrale de la maladie de Lyme et, dans ce cas, le diagnostic différentiel avec une sclérose en plaques peut être difficile.

Donc, le diagnostic d'une neuroborréliose sera fait s'il existe des anticorps anti-BB spécifiques dans le LCR avec la mise en évidence de leur production intrathécale (prédominance des IgM sur les IgG) ainsi qu'une pléiocytose à prédominance lymphocytaire et des symptômes cliniques typiques de la maladie (10, 11). Enfin, il faut noter également qu'une réinfection à *B. burgdorferi* est possible (si le traitement du premier épisode a été efficace) et se manifeste par la survenue d'un EM.

**Tableau I. Comparaison des manifestations chroniques de la maladie de Lyme et des manifestations pouvant être imputées à la maladie de Lyme selon Horowitz (4).**

MANIFESTATIONS CHRONIQUES DE LA MALADIE DE LYME	MANIFESTATIONS POUVANT ÊTRE IMPUTÉES À LA MALADIE DE LYME SELON HOROWITZ
Arthrite des grosses articulations	Fibromyalgie
Polyneuropathie axonale chronique	Sclérose en plaques et sclérose latérale amyotrophique
Encéphalomyélite chronique	Maladie de Lyme chronique (fatigue, céphalées, troubles du sommeil,...)
Neuropathie crânienne	Maladies auto-immunes : Lupus érythémateux disséminé, Polyarthrite rhumatoïde, Maladie de Sjögren,...
Désordres cognitifs	Migraine
Acrodermatite chronique atrophiante	Colon irritable, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, cystite interstitielle
Syndrome post-maladie de Lyme	Syndrome gynécologique douloureux (névralgies vaginales et dyspareunies) Syndrome de fatigue chronique Syndrome de tachycardie orthostatique posturale Troubles du sommeil : syndrome d'apnées du sommeil, insomnie rebelle,... Manifestations psychiatriques : TOC, syndrome de Gilles de la Tourette, schizophrénie, troubles bipolaires,... Troubles endocriniens : thyroïdiens (hypothyroïdie auto-immune), surrénaliens (hypercortisolémie et insuffisance surrénalienne), gonadiques (andropause, aménorrhée), Hypersensibilité chimique multiple

## MÉTHODES DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE DE LYME

L'anamnèse est d'une importance primordiale. Des informations détaillées quant aux voyages et activités réalisés par le patient précédemment doivent être demandées. Les signes et symptômes cliniques seront également recherchés.

En fonction du stade d'évolution, les moyens diagnostiques varient :

- **A la phase précoce** : le diagnostic est essentiellement clinique et repose sur la présence d'un EM chez un patient qui vit ou qui a voyagé dans une région endémique. Il est à noter que la plupart de ces patients sont, à ce stade, séronégatifs car la production d'anticorps peut ne pas encore être suffisante pour que ceux-ci soient détectés. Donc, à ce stade, les tests sérologiques ne sont ni nécessaires, ni recommandés.

- **A la phase secondaire** : L'examen clinique recherchera un EM. Les tests sérologiques sont souvent positifs pour les anticorps IgM et IgG de *B. burgdorferi*. Si ce n'est pas le cas, il faudra répéter le test deux semaines après la réalisation de la première évaluation (10).

- **A la phase tardive** : Les tests sérologiques sont positifs pour les anticorps IgG de *B. burgdorferi*.

Pour ces deux dernières phases, le diagnostic sera posé si les tests sérologiques sont positifs chez un patient habitant, ou ayant voyagé, dans une région endémique et ayant un syndrome cli-

nique compatible avec celui d'une maladie de Lyme. Les tests sérologiques sont essentiels car les signes cliniques de ces phases peuvent caractériser d'autres maladies.

Les tests sérologiques consistent, d'abord, en la réalisation d'un test ELISA (le plus souvent) ou d'un test d'immunofluorescence. Le test ELISA manque de spécificité et donc, s'il est positif ou douteux, il nécessite confirmation par un test Western Blot (WB), plus spécifique, sur le même échantillon sérique. Par contre, si l'ELISA est négatif, un WB n'est pas nécessaire. Lorsque le WB est négatif alors que l'ELISA est positif, on considère ce testing comme étant négatif.

Ces tests sont donc d'une importance primordiale dans le diagnostic d'une maladie de Lyme, mais doivent être considérés comme un outil complémentaire à la clinique et ne peuvent, à eux seuls, affirmer ou infirmer la maladie. De plus, il convient de noter qu'il existe une grande variabilité des résultats obtenus en fonction du laboratoire où sont effectuées ces analyses.

Il est important de savoir que les anticorps anti-BB peuvent persister plusieurs années après une borréliose correctement traitée et guérie. Ceci ne signifie pas que la maladie de Lyme persiste ou que la bactérie est toujours présente dans l'organisme, mais que notre système immunitaire est efficace et garde en mémoire le contact avec cet agent infectieux. Un suivi sérologique de routine n'est donc pas recommandé et une antibiothérapie prolongée en cas de persistance de ces anticorps est obsolète.

**Tableau II. Recommandations de traitement selon la BAPCOC (2016) (14).**

STADES DE LA MALADIE	TYPE D'ANTIBIOTHÉRAPIE	POSOLOGIE	DURÉE DU TRAITEMENT
<b>Erythème migrant</b>	Doxycycline (1 <sup>er</sup> choix) <sup>1</sup>	100 mg 2x/j	10 jours
	Amoxicilline (2 <sup>ème</sup> choix)	500 mg 3x/j	14 jours
	Céfuroxime-axétil (3 <sup>ème</sup> choix)	500 mg 2x/j	14 jours
	Macrolides (4 <sup>ème</sup> choix)	500 mg/ j (Azythromycine)	7 jours
		500 mg 2x/j (Clarithomycine)	14 jours
<b>Neuroborréliose aiguë</b>	Doxycycline <sup>2</sup>	100 mg 2x/j	14 jours
<b>Neuroborréliose tardive</b>	Ceftriaxone <sup>2</sup>	2g 1x/j	14 jours
	Ceftriaxone	2g 1x/j	28 jours
<b>Atteintes articulaires</b>	Doxycycline	100 mg 2x/j	28 jours
	Amoxicilline	500 mg 3x/j	28 jours
	Ceftriaxone (en cas de réponse incomplète)	2 g 1x/j	14 à 28 jours
<b>Cardite (voie parentérale quand atteinte sévère)</b>	Doxycycline	100 mg 2x/j	21 jours
	Ceftriaxone	2g 1x/j	14 jours
<b>Acrodermatite chronique atrophiante</b>	Doxycycline	100 mg 2x/j	21 à 28 jours
	Ceftriaxone	2g 1x/j	14 jours

<sup>1</sup> L'utilisation de la doxycycline est contre-indiquée chez les enfants de moins de 8 ans et chez les femmes enceintes ou allaitant (13,14).  
<sup>2</sup> L'efficacité du traitement par doxycycline est similaire à l'efficacité du traitement par ceftriaxone parentérale, mais la doxycycline couvre aussi Ehrlichia, également transmis par les tiques (12, 14).

## TRAITEMENT

L'antibiothérapie reste le gold standard actuel. Elle permet d'éliminer l'infection, d'améliorer les symptômes et de prévenir les complications. Le choix du traitement va dépendre, à la fois, du stade de la maladie et du type de symptômes (Tableau II). Si aucun symptôme caractéristique n'est présent, le traitement ne doit pas être commencé, même si les anticorps anti-BB sont présents dans le sang.

## BIBLIOGRAPHIE

- Melia MD, Auwaerter PG.— Time for a different approach to Lyme disease and long-term symptoms. *N Engl J Med*, 2016, **374**, 1277-1278.
- Dersch R, Freitag MH, Schmidt S, et al.— Efficacy and safety of pharmacological treatments for neuroborreliosis : protocol for a systematic review. *Syst Rev*, 2011, **3**:117.
- Melia MT, Lantos PM, Auwaerter PG.— Lyme disease : authentic imitator or wishful imitation ? *JAMA Neurol*, 2014, **71**, 1209-1210.
- Horowitz R.— *Soigner Lyme & les maladies chroniques inexplicables*. Thierry Souccar Editions, Vergèze, 2014, 576 p.
- Winter EM, Rothbarth PH, Delfos NM.— Misleading presentation of acute Lyme neuroborreliosis. *BMJ Case Rep*, 2012, pii: bcr2012006840. doi: 10.1136/bcr-2012-006840.
- Cuvelier ML, Léonard P, Rikir E, et al.— La neuroborréliose : quand la tique a piqué. *Rev Med Liege*, 2008, **63**, 349-353.
- Feder HM, Johnson BJ, O'Connell S, et al.— A critical appraisal of «chronic Lyme disease». *N Engl J Med*, 2007, **357**, 1422-1430.
- Halperin JJ.— Lyme disease : neurology, neurobiology and behaviour. *Clin Infect Dis*, 2014, **58**, 1267-1272.
- Ogrinc K, Lotric-Furlan S, Maraspin V, et al.— Suspected early Lyme neuroborreliosis in patients with erythema migrans. *Clin Infect Dis*, 2013, **57**, 501-509.
- Djukic M, Schmidt-Samoa C, Lange P, et al.— Cerebrospinal fluid findings in adults with acute Lyme neuroborreliosis. *J Neurol*, 2012, **259**, 630-639.
- Sanchez E, Vannier E, Wormser GP, et al.— Diagnosis, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis and babesiosis : a review. *JAMA*, 2016, **315**, 1767.
- Wormser GP, Halperin JJ.— Toward a better understanding of European Lyme Neuroborreliosis. *Clin Infect Dis*, 2013, **57**, 510-512.
- Treatment of Lyme Disease*. The Medical Letter, 2016.
- Belkhir M, Delaere B, De Loof G, et al.— Borréliose de Lyme (infection à Borrelia). *BAPCOC*, 2016, 16-18.
- Berende A, Hadewych JM, ter Hofstede JM, et al.— Randomized trial of longer-term therapy for symptoms attributed to Lyme disease. *N Engl J Med*, 2016, **374**, 1209-1220.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr A. Maertens de Noordhout, Service de Neurologie, CHR Citadelle, 4000 Liège, Belgique.  
 Email : al.maertens@chuliege.be