



HAL
open science

Maladie de Lyme : “ la fin des controverses ? ”

G. Coiffier, P. Tattevin

► **To cite this version:**

G. Coiffier, P. Tattevin. Maladie de Lyme : “ la fin des controverses ? ”. Revue du Rhumatisme, 2021, 88 (4), pp.264-272. 10.1016/j.rhum.2020.12.002 . hal-03370844

HAL Id: hal-03370844

<https://hal.science/hal-03370844>

Submitted on 13 Jun 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Maladie de Lyme : « la fin des controverses ? »

Guillaume Coiffier ^{a,c,d*}, Pierre Tattevin ^{b,c}.

^a Service de Rhumatologie, GHT Rance-Émeraude, CH Dinan, 74 boulevard Chateaubriand, 22100 Dinan, France

^b Service de Maladies Infectieuses & Réanimation Médicale, Pontchaillou, CHU Rennes, 33 boulevard Louis Guilloux, 35000 Rennes, France

^c Centre de Référence des Maladies Vectorielles à Tiques (MVT), Pontchaillou, CHU Rennes, 33 boulevard Louis Guilloux, 35000, Rennes, France

^d Groupe de travail sur les Infections Ostéo-articulaires, Société Française de Rhumatologie (SFR), Paris, France

* Auteur correspondant : Docteur Guillaume Coiffier, Praticien Hospitalier, Service de Rhumatologie, GHT Rance-Émeraude, CH Dinan, 74 boulevard Chateaubriand, 22100 Dinan, France. ORCID ID 0000-0003-3560-128X. Tél : +33(0)2.96.85.77.61. Fax : +33(0)2.96.85.72.88. e-mail : guillaume.coiffier@ch-dinan.fr

Abstract

La borréliose de Lyme est une maladie vectorielle à tiques présente largement dans l'hémisphère Nord. En France Métropolitaine, *Ixodes ricinus* est présent partout à l'exception du pourtour méditerranéen. La source de controverse repose sur l'existence ou non d'une forme chronique de la maladie de Lyme. Cette controverse n'est pas une particularité française : elle est rapportée à travers le monde entier.

En France, en 2019, les 24 sociétés savantes représentatives des disciplines médicales les plus concernées par la maladie de Lyme, dont la Société Française de Rhumatologie et la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, ont publié des recommandations concernant la prise en charge de la borréliose de Lyme, suite à une saisine du Directeur Général de la Santé. Ces recommandations sont en désaccord avec celles de la Haute Autorité de Santé sur un point principal: la désignation d'une nouvelle entité nosologique étiquetée "symptomatologie/syndrome polymorphe persistant après une possible piqûre de tique". La création de ce nouveau syndrome risquait d'aggraver le phénomène d'ancrage, qui conduit à rattacher tous les symptômes à une possible piqûre de tique, sans envisager de diagnostics différentiels.

Pourtant, la maladie de Lyme est bien étudiée. L'érythème migrant est la principale manifestation clinique. Une monoarthrite non septique non métabolique impliquant le genou ou une radiculite du membre inférieur estivale doit faire évoquer une maladie de Lyme.

La sérologie de Lyme est fiable dans les formes tardives comme l'arthrite, tandis que la détection d'ADN borrelien par PCR dans le liquide synovial est inconstante. La sérologie peut en revanche être mise à défaut dans les formes précoces comme la radiculite.

Le traitement repose sur la doxycycline pendant 14 jours dans les formes précoces (radiculite) ou 28 jours dans les formes tardives (arthrite). Une persistance ou récurrence de l'arthrite après une antibiothérapie adaptée est possible.

La prévalence d'un syndrome polyalgique diffus (fibromyalgie) au décours d'une maladie de Lyme ne semble pas être différente de celle de la population générale et n'est pas améliorée par une antibiothérapie prolongée, non recommandée.

Mots-clés : Maladie de Lyme, arthrite, radiculite, érythème migrant, recommandations

1. Introduction

La maladie de Lyme est une maladie vectorielle ou métazoone : une Borreliose transmise à l'homme par un acarien du genre *Ixodes sp.* (tiques dures d'espèce différente en fonction des régions du monde), lui-même porteur du spirochète pathogène acquis lors d'un repas sanguin antérieur, le plus souvent auprès de petits mammifères ou oiseaux.

L'expression clinique principale de cette maladie est cutanée sous la forme d'un érythème migrant (EM) centré par le point d'inoculation (Figure 1). Secondairement peuvent être observées d'autres manifestations cutanées, articulaires, neurologiques, cardiaques voire ophtalmologiques [1].

Les premières traces de borreliose humaine sont très anciennes puisque l'étude du génome de Ötzi, cadavre momifié datant de 5300 ans, avait retrouvé des restes d'ADN bactérien de *Borrelia burgdorferi* [2], identifié seulement depuis 1982 comme l'agent infectieux responsable de la maladie de Lyme [3]. Les premières descriptions d'EM remonteraient au début du XXe siècle, sans lien connu avec l'agent pathogène et le vecteur. La maladie tire son nom de la ville de « Lyme » (Connecticut, USA) qui fut le lieu d'une épidémie d'EM et d'arthrites en 1975 [4]. Le vecteur fut identifié en 1978 et la bactérie en 1982 [3,4].

Cette maladie semble bien décrite... alors pourquoi autant de controverses ?

La source de controverse mondiale repose sur l'existence ou non d'une forme chronique de la maladie de Lyme [5].

En France, en 2018, la controverse se cristallise entre la Haute Autorité de Santé (HAS)¹ et douze sociétés savantes, représentatives des disciplines médicales les plus concernées par la maladie de Lyme, dont la Société Française de Rhumatologie (SFR) et la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), qui ont refusé de signer et d'approuver les recommandations proposées par la HAS sur la maladie de Lyme. La principale raison de ce désaccord était la mention d'une nouvelle entité, dénommée "symptomatologie/syndrome polymorphe persistant après une possible piqûre de tique" (SPPT), non soutenue par des fondements physiopathologiques identifiés, représentant un risque de diagnostic excessif conduisant à un traitement antibiotique prolongé et inapproprié.

¹ La Haute autorité de santé (HAS) est une autorité publique indépendante à caractère scientifique, créée par la loi du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie, pour renforcer la qualité et la pérennité de notre système de santé. Elle agit pour améliorer la qualité du système de santé afin d'assurer à tous un accès durable et équitable à des soins aussi efficaces, sûrs et efficaces que possible.

En 2015, la Fédération française des maladies vectorielles à tiques (FFMVT), groupement de quatre associations : France Lyme, Lyme sans Frontières, Lympact et le Relais de Lyme, commençait à plaider pour la reconnaissance officielle d'une maladie chronique de Lyme et devenait "un interlocuteur crédible pour les tutelles et les autorités sanitaires" permettant l'introduction de l'entité SPPT dans le guide des bonnes pratiques de la HAS [6].

Leurs arguments reposent sur plusieurs idées. *Borrelia burgdorferi* est une bactérie « invisible » en raison de sa grande difficulté à être cultivée (faible inoculum bactérien dans la maladie de Lyme et nécessité de milieu de croissance spécifique). Le diagnostic se fait majoritairement de manière indirecte par sérologie avec un grand nombre de fabricants pouvant rendre des performances diagnostiques variables et imparfaites, comme tout test sérologique. De plus, leurs performances dépendent du stade de la maladie, avec possibilité de faux-négatifs dans les premières semaines d'infections. De quoi susciter un premier niveau de méfiance pour les détracteurs de ces tests. De plus, *Ixodes ricinus* peut transmettre d'autres pathogènes que celui de la maladie de Lyme : *Babesia microti*, *Francisella tularensis*, *Anaplasma* sp., *Ehrlichia* sp., *Coxiella burnetii*, le virus des encéphalites à tiques... et certains médecins affiliés à la FFMVT (« Lyme doctors ») pensent que ces co-infections pourraient, en partie, être responsables d'autres symptômes chroniques exprimés par les patients, sans preuves scientifiques convaincantes. Par ailleurs, le nombre de sous-espèces identifiées de *Borrelia* sp. [7] infestant les tiques du genre *Ixodes* sp. ne fait qu'augmenter (figure 1, tableau 1), ce qui malgré une pathogénie mal connue, nourrit des fantasmes sur leur implication pathologique et sur la fiabilité des tests diagnostiques. L'amalgame entretenu, consciemment ou non, entre maladie de Lyme et maladie vectorielle à tique (MVT) favorise le doute sur la fiabilité des tests et la possibilité d'une forme chronique de maladie de Lyme (au sens MVT) à sérologie négative.

Enfin, les symptômes de fatigue chronique, de douleurs musculo-squelettiques diffuses peuvent survenir temporairement dans des situations post-infectieuses (mononucléose infectieuse, la « patraquerie » brucellienne, le chikungunya...) et donc peuvent suggérer un tel phénomène dans la maladie de Lyme. Certains modèles animaux suggèrent que *Borrelia burgdorferi* pourrait avoir la capacité de s'enkyster restant en état de dormance et de persistance dans l'organisme [8]. Même s'il s'agit de données préliminaires, non confirmées chez l'homme, ces données expérimentales alimentent l'argumentaire des « Lyme doctors » en faveur d'antibiothérapies combinées et prolongées, en dépit de l'absence de bénéfice des différentes stratégies évaluées dans des études randomisées contrôlées de haut niveau.

Il est important de rappeler que les syndromes de fatigues chroniques et fibromyalgiques sont fréquents dans nos sociétés actuelles et trouvent bien d'autres facteurs favorisants. Comme pour

tous symptômes fonctionnels, une cascade habituelle de craintes et de croyances peut se mettre en place : le symptôme fait écho à un test négatif et donc à l'absence d'une « maladie » diagnostiquée par le médecin, aussitôt perçu par le malade comme une incompréhension de son statut (« je souffre », « le test est négatif », « le médecin ne me croit pas ») [9,10]. Le patient « incompris » de son médecin se tourne alors vers d'autres sources d'informations « médicales » : ...internet ! [6,11]. Il y trouve là une autre littérature, faites de témoignage de personnes qui souffrent (comme lui) et qui n'ont pas été diagnostiquées tout de suite (comme lui). Le test négatif du docteur devient « positif » lorsqu'il est réalisé dans des laboratoires privés avec des techniques non validées. La source d'information n'est cette fois plus scientifique (basée sur des preuves) mais « politique » au sens lobbyiste (basée sur une idéologie partagée par un certain nombre de personnes), et largement véhiculée par la FFMVT. Ce courant « politique » s'organise et diffuse des informations triées. Comme pour la Covid-19, le patient subit les effets dévastateurs des joutes médiatiques entre « experts », « journalistes scientifiques », et « politiques ».

Cet exemple français est représentatif d'une situation beaucoup plus large dans le monde. Quelque soit l'endroit du monde, la présentation clinique et les questionnements autour de la maladie de Lyme sont les mêmes. Aux États-Unis, les Sociétés savantes d'infectiologie (IDSA), de Rhumatologie (ACR) et de Neurologie (AAN) viennent de publier en 2020 des recommandations communes [12] et une tribune de l'IDSA pour le grand public alerte sur le risque de retard diagnostique et de prise en charge spécifique d'autres pathologies dans ces situations de « surdiagnostic » de maladie de Lyme. En outre, cette tribune rappelle l'importance de la recherche pour apporter des réponses sur les points d'interrogation de cette maladie dont le vide scientifique est une source de « traitement expérimentaux inappropriés et potentiellement dangereux » [13].

Alors qui croire ?

Le raisonnement humain rejette l'injustice (mais la maladie n'est pas « juste ») et cherche donc des coupables. Il est parfois plus facile d'assimiler un coupable extérieur de circonstance (comme une tique), plutôt qu'une intrication longue et complexe entre le patient et son environnement.

Cette mise au point propose de retracer les grandes étapes de la maladie de Lyme avec une attention particulière à la présentation rhumatologique et à expliquer les dernières recommandations co-signés par sociétés savantes françaises en 2019 [14,15], partagées par la majeure partie des autres sociétés internationales [13,16].

2. Un changement de taxonomie : la maladie de Lyme est une infection à *Borrelia*.

L'agent pathogène responsable de la maladie de Lyme est une bactérie de la classe des spirochètes (qui comprend la famille *Borreliaceae* mais également *Treponema pallidum* responsable de la syphilis ou *Leptospira* sp. responsable de la Leptospirose) (Tableau 1).

En 1982, un entomologiste américain Willy Burgdorfer isolait la spirochète dans le tube digestif d'une tique (*Ixodes scapularis*) et démontrait son lien avec l'EM chez l'homme : elle sera nommée *Borrelia burgdorferi* en son honneur [3]. Peu de temps après, d'autres espèces associées à la maladie de Lyme ont été décrites en Europe ou en Asie (*B. afzelii*, *B. garinii*, *B. spilmanii*), différentes de celle décrite quelques années plus tôt aux USA, renommée *B. burgdorferi sensu stricto*, tandis que le groupe des Borreliosés impliqués dans la maladie de Lyme était nommé *B. burgdorferi sensu lato*. En 1997, le génome de *B. burgdorferi sensu stricto* était séquencé [17]. Ensuite, un grand nombre de Borreliosés a été découvert ce qui a fait proposer en 2014 [18] une séparation de la famille des *Borreliaceae* en deux groupes : le groupe *Borrelia* regroupant les espèces capables d'induire des érythèmes migrants (plus de 20 espèces) (Figure 2), et le groupe *Borrelia* capable d'induire des fièvres récurrentes (Tableau 1).

3. Épidémiologie de la maladie de Lyme : épidémie cachée d'une maladie émergente ?

3.1. Une épidémie cachée ?

En France, le mode de surveillance épidémiologique repose principalement sur un réseau sentinelle de médecins généralistes, la maladie de Lyme entraînant peu d'hospitalisation ou de décès. Ainsi, ce réseau rapportait entre 2009 et 2017 une incidence de la maladie de Lyme d'environ 50/100000 personnes-année avec un pic observé en 2018 (104/100000 personnes) [14] (Figure 3). La majeure partie des présentations observées par le réseau sentinelle était des EM (95 %). L'incidence d'hospitalisation pour une maladie de Lyme est faible, moins de 1,5/100000

personnes-année, dominée par les cas pédiatriques et de neuroborreliose [19]. Les incidences des pays frontaliers (Allemagne, Belgique et Suisse), sont concordants. Toutefois, la séroprévalence en population générale serait supérieure, augmentant avec l'âge et variable selon les régions (jusqu'à 20 % en Alsace par exemple) (Figure 4).

La maladie de Lyme est-elle donc sous-estimée ?

Une étude randomisée de l'impact d'une prévention de la maladie de Lyme par l'application d'azythromicine en topique après morsure de tique contrôlée versus placebo apporte des éléments de réponses à cette question [20]. L'étude a évalué 1371 patients en zone endémique de maladie de Lyme (Allemagne et Autriche) avec morsure de tique récente (< 72 h). Parmi eux, 376 (27 %) n'ont pas été inclus car présentant une sérologie de Lyme positive rendant ininterprétable le critère de jugement principal de l'étude qui était l'observation d'un EM ou d'une séroconversion. Le taux d'infestation d'*Ixodes ricinus* à *Borrelia* était de 17 %. Aucune différence entre les 2 groupes sur le critère principal de l'étude n'a été démontrée avec l'apparition de 14 (1,4 %) EM, dont 10 (5,7 %) en cas d'infestation prouvée des tiques à *Borrelia*, avec 12 (1,2 %) séroconversions à 2 mois. Cette étude renforce une étude américaine plus ancienne ayant porté sur 482 personnes mordues par une tique *Ixodes scapularis* : 9/482 (2,3 %) ont développé un EM au décours (1 dans le groupe doxycycline monodose et 8 dans le groupe placebo) [21].

À partir des résultats de ces études, si l'on considère comme postulat 100000 personnes se faisant mordre par *Ixodes* sp. dans une région où le taux d'infestation par *Borrelia* est de 17 % avec un risque de 5 % d'EM (scénario pessimiste d'une zone fortement endémique comme en Autriche), l'incidence d'EM peut être estimée à $100000 \times 0,17 \times 0,05$, soit 850/100000 patients. En France, les données disponibles montraient un taux d'infestation d'*Ixodes ricinus* par *Borrelia* variable de 4 % (sud-Ouest) à 18 % (Alsace) en fonction des régions [22-25]. L'incidence de la maladie de Lyme est donc probablement « raisonnablement » sous-estimée, sans augmentation des indices épidémiologiques de gravité (taux d'hospitalisation et/ou de mortalité).

3.2. Une maladie émergente ?

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit une infection émergente comme une infection nouvelle, qui réapparaît ou dont l'incidence a augmenté au cours des deux dernières années, ou qui risque d'augmenter dans un futur proche [26].

Plusieurs facteurs favorisent l'émergence de maladies infectieuses : les propriétés de l'agent infectieux (virulence, résistance aux anti-infectieux, capacités de mutation et d'adaptation à des

réservoirs animaux), les facteurs climatiques et écologiques favorisant les vecteurs de transmission, les caractéristiques de l'hôte - individuelles (immunocompétence individuelle) et collectives (démographie, comportements sociétaux, modification de l'écosystème).

Si l'on considère tous ces points concernant la maladie de Lyme, il apparaît que cette maladie est peu apte à une émergence pandémique. En effet, la maladie de Lyme est une « vieille maladie », sans transmission interhumaine décrite, dépendant fortement de l'écologie environnementale, dont le réchauffement climatique et la déforestation ne sont pas favorable à une expansion globale du vecteur (*Ixodes sp.*) et du réservoir animal.

En revanche, certaines zones endémiques peuvent émerger localement, et les changements de comportements humains peuvent majorer le risque de rencontre avec les tiques (engouement pour le jardinage, les promenades, les activités sportives dans la nature). Ces paramètres imposent de renforcer la surveillance et l'application des mesures préventives (règles de protection contre la morsure de tique, auto-surveillance pour extraction rapide de la tique, etc.).

4. Principales présentations cliniques rencontrées en Rhumatologie.

Classiquement en France, la maladie de Lyme était divisée en 3 phases évolutives (primaire, secondaire et tertiaire), à l'instar des stades décrits dans la syphilis, la principale autre infection à spirochètes [27]. Cette classification est caduque car source de confusion entre la phase tertiaire (laissant suggérer une forme chronique de Lyme) et le syndrome post-Lyme qui sera défini après.

Les présentations cliniques doivent être classées en forme précoces (< 6 mois) ou tardives (≥ 6 mois) en fonction du délai d'apparition des symptômes par rapport à la date d'inoculation de la *Borrelia*.

Le symptôme le plus précoce (souvent unique) d'une maladie de Lyme est EM (Figure 1) : macule indolore de couleur rose pâle à rouge foncé centrée par la piqure de tique survenant entre 3 et 30 jours après celle-ci. L'évolution se fait par une diffusion centrifuge de l'érythème laissant place à une « clairière centrale » de peau saine, toutefois non systématique. Cette forme aiguë et non douloureuse est rarement rencontrée en rhumatologie. La sérologie n'est pas nécessaire pour le diagnostic au stade d'EM [14].

4.1. L'arthrite de Lyme

L'arthrite de Lyme peut être observée après infection à toute espèce de *Borrelia* mais plus souvent après *B. burgdorferi sensu stricto* [28-32].

Sa présentation chez l'adulte est relativement caractéristique. Il s'agit d'une monoarthrite du genou (> 95%) non fébrile, aiguë ou chronique, volontiers récurrente, très fluxionnaire avec un épanchement articulaire majeur et fréquemment associée à la présence d'un kyste poplité dont la rupture n'est pas rare [28-32]. Les douleurs sont moindres que pour les arthrites septiques courantes, et la marche reste en général possible. Les formes oligoarticulaires prédominant aux membres inférieurs sont l'apanage des présentations pédiatriques [33,34].

L'arthrite survient en moyenne 6 mois après la morsure de tique (entre 2 mois et 2 ans). La notion de morsure de tique et d'EM, événements indolores, est rarement retrouvée à l'interrogatoire (< 25% des cas). Cette manifestation est tardive et la sérologie est donc constamment positive en IgG [28-32].

Une PCR à la recherche d'ADN de *Borrelia* sp. dans le liquide synovial peut-être demandée, mais n'est positive que dans environ 40 % des cas (cas certain). La biopsie synoviale ne semble pas améliorer le taux de positivité en PCR par comparaison avec le liquide synovial [33,34]. Une PCR négative n'élimine donc pas l'hypothèse d'une arthrite de Lyme, qui doit être traitée en cas de sérologie positive (cas probable). En revanche, une sérologie négative ou uniquement positive en IgM élimine l'hypothèse d'une arthrite de Lyme.

Après antibiothérapie adaptée (doxycycline ou ceftriaxone pendant 28 jours), l'arthrite guérie dans 70 à 90 % des cas [28-34].

Il a été décrit dans environ 10 à 30 % des cas des arthrites persistantes ou récurrentes après une antibiothérapie adaptée, appelées ARLA (*Antibiotics Refractory Lyme Arthritis*) [26-36]. Cette entité rare reste mal connue, mais serait plus fréquente après une infection à *B. burgdorferi sensu stricto* et ne correspondrait pas à une infection chronique ou persistante, mais plutôt à un mécanisme immunologique réactionnel post-infectieux [29,37,38]. L'histoire naturelle est la guérison, avec ou sans traitement immunomodulateur, dans un délai maximal de 4 à 5 ans [31].

3.2. La radiculite de Lyme

La « radiculite de Lyme » est l'autre symptôme fréquemment rencontré qui doit faire évoquer la maladie. Le syndrome de Bannwarth, décrit en 1942, associe une méningoradiculite prédominant aux membres inférieurs (fréquemment sciatique), « pluriradiculaire » (extension des douleurs au-delà des dermatomes), insomniante, accompagnée de céphalées (fréquentes mais aspécifiques) et d'une paralysie faciale (environ 30 % des cas, surtout pédiatriques) [14,39]. Ce syndrome, le plus fréquemment incomplet, est évocateur d'une neuroborreliose de Lyme.

Il s'agit d'une manifestation neurologique précoce survenant pendant l'EM ou dans le mois suivant, à évoquer principalement en période estivale ou au début de l'automne, pic d'incidence en France métropolitaine compte-tenu d'une exposition augmentée pendant les mois d'été. La sérologie de Lyme peut être négative, particulièrement en IgG, à ce stade encore précoce, et doit être renouvelée 2 à 4 semaines plus tard pour confirmation diagnostique. La réalisation d'une ponction lombaire est nécessaire pour observer une méningite lymphocytaire associée à une synthèse intra-thécale (sérologie de Lyme dans le LCS, avec mesure d'un indice qui documente la synthèse intra-thécale). La recherche de PCR DNA *Borrelia* dans le LCS a peu d'intérêt car le plus souvent négative. L'IRM rachidienne peut montrer un hyper signal de la racine impliquée, et présente également l'intérêt de rechercher un diagnostic différentiel (conflit disco- ou ostéophyto-radicaire) [40].

3.3. L'Acrodermatite Chronique Atrophiante (ACA)

L'ACA n'est pas une manifestation musculo-squelettique mais peut-être confondue avec un syndrome douloureux régional complexe (anciennement neuro-algodystrophie).

Il s'agit d'une manifestation cutanée tardive d'une maladie de Lyme, principalement à *B. afzelii*, touchant l'adulte de plus de 50 ans. L'ACA se caractérise par une plaque (asymétrique) sur un segment de membre, rouge foncé à bleu violacé, plus visible en zone cutanée en contact avec l'os, œdémateuse, évoluant vers l'atrophie/sclérose avec souvent une importante allodynie. La sérologie de Lyme est constamment fortement positive en IgG. La biopsie cutanée montre un remodelage collagénique avec télangiectasies et infiltrat plasmocytaire avec une positivité de la PCR Lyme inconstante [14].

3.4. Syndrome polyalgique diffus (ou fibromyalgie) et maladie de Lyme : que savons-nous ?

Le syndrome post-Lyme est défini par l'IDSA par l'association de 3 critères majeurs obligatoires : 1) infection à *B. burgdorferi* certaine (EM et/ou arthrite ou manifestation neurologique avec sérologie positive), 2) amélioration de ces manifestations sous antibiothérapie adaptée, 3) puis survenue de symptômes subjectifs invalidants chroniques (≥ 6 mois) dans les 6 mois suivant le diagnostic d'infection à *B. burgdorferi* certaine [41].

Parmi les « symptômes subjectifs invalidants », les douleurs musculo-squelettiques diffuses représenteraient 15 à 30 % en accord avec le questionnaire de dépistage FIRST pour le diagnostic de fibromyalgie [42].

La prévalence du syndrome post-Lyme tel que défini était estimée de 5 à 15 % par différentes études. Aussi, si l'on considère qu'un tiers des syndromes post-Lyme répondent aux critères de

fibromyalgie, cela ferait une prévalence de fibromyalgie post-Lyme entre 2 et 5 %, soit comparable à la prévalence de la fibromyalgie dans les pays développés (1 à 4 %) [43].

Une étude rétrospective monocentrique comparant 48 maladies de Lyme certaines à 307 patients adressés à une consultation d'infectiologie pour suspicion de maladie de Lyme mais sans critère majeur pour une maladie de Lyme, montrait une prévalence de symptômes subjectifs (asthénie, arthralgies et myalgies) respectivement de 17 %, 23 % et 12 % avec des proportions significativement moindres dans le groupe maladie de Lyme que dans le groupe contrôle. Ces symptômes subjectifs étaient moins nombreux et moins persistants dans le groupe maladie de Lyme que dans le groupe contrôle, ce qui n'est pas en faveur d'une spécificité de ces symptômes attribuables à une maladie de Lyme, et ne plaide pas pour une entité de « Lyme chronique » [44].

Surtout, six essais randomisés contrôlés d'antibiothérapie prolongée (3 mois) n'ont pas observé de bénéfice de ces antibiothérapies prolongées sur l'état de santé des patients (selon le score de qualité de vie SF36) répondant à la définition du syndrome post-Lyme, comparativement au placebo [45-47].

3.5. Autres présentations cliniques

D'autres présentations plus rares associées aux formes précoces de la maladie de Lyme ont été rapportées : lymphocytome borrelien (tuméfaction indolore, principalement du lobe de l'oreille chez l'enfant, et péri-mamelonnaire chez l'adulte), les cardites (bloc atrio-ventriculaire et/ou myo-péricardite) ou atteintes ophtalmologiques (kérato-conjonctivite, uvéite).

5. Stratégies thérapeutiques

Les principales modifications des recommandations françaises de 2019 [14,15] par rapport aux recommandations de 2006 [27] sont le choix de la doxycycline comme antibiothérapie de première intention dans la maladie de Lyme, quelle que soit l'atteinte d'organe (y compris dans la neuroborreliose), tandis que la durée dépend avant tout de l'ancienneté de l'infection (Tableau 2).

5.1. Traitement de l'EM

Même si l'EM évolue spontanément favorablement en quelques semaines, le traitement antibiotique reste recommandé pour prévenir notamment les autres formes de la maladie de Lyme. La doxycycline est le traitement de premier choix, permettant de plus l'éradication d'éventuelles co-infections vectorielles à tique. Un traitement de 14 jours est suffisant [15,16].

Une méta-analyse rapportait une efficacité comparable d'autres molécules pouvant être utilisées en cas de contre-indication (allergie aux cyclines, enfants < 8 ans) : amoxicilline, cefuroxime-poxétil ou azithomycine pour les antibiothérapies orales. Une photosensibilité (3 %), des troubles digestifs (10 %) et une réaction de type Jarisch-Herxheimer (15 %) ont été rapportées, sans différence significative entre les molécules [48].

5.2. Traitement de l'arthrite de Lyme

L'arthrite de Lyme présente une évolution spontanément favorable dans seulement 20 % des cas sans antibiothérapie à 1 an, tandis qu'elle serait de 100 % à 5 ans. Une antibiothérapie adaptée permet de guérir plus rapidement l'arthrite de Lyme. Il n'a pas été rapporté d'efficacité supérieure d'une antibiothérapie IV (ceftriaxone) comparativement à la doxycycline. Le traitement recommandé est donc doxycycline 100 mg x 2 par jour pendant 28 jours.

En cas de persistance de l'arthrite après cette antibiothérapie de première intention, il n'y a pas beaucoup d'éléments justifiant une antibiothérapie prolongée (3 mois) ou une seconde ligne par ceftriaxone. Cependant, cette pratique est régulièrement réalisée, et reste encore recommandée.

L'infiltration de l'articulation impliquée est efficace et ne semble pas augmenter le risque de récurrence (ARLA). En cas d'arthrite chronique persistante malgré une antibiothérapie adaptée (au moins 1 mois de doxycycline ou ceftriaxone), des traitements immunomodulateurs (hydroxychloroquine ou methotrexate) ont été proposés, sans toutefois avoir fait la preuve qu'ils modifiaient l'histoire naturelle de la maladie. Ils pourraient avoir un effet symptomatique.

5.3. Traitement de la neuroborreliose

Même si la doxycycline passe plus faiblement la barrière hémato-encéphalique et ne semble pas avoir d'action anti-bactérienne intra-thécale [49,50], l'ensemble des études montre une non infériorité de la doxycycline 100 mg x 2/j comparativement à la ceftriaxone pour les neuroborrelioses [51]. Comme la doxycycline est plus simple à administrer, moins génératrice de résistances bactériennes, moins chère, et active sur plusieurs autres pathogènes transmissibles par les tiques, elle est désormais privilégiée en première intention pour les neuroborrelioses. Un traitement court de 14 jours était non inférieur à un traitement de 28 jours, voire 6 semaines pour les formes précoces (< 6 mois) [52]. La dose peut être doublée à 200 mg x 2/j en cas d'atteinte du système nerveux central (encéphalite, vascularite cérébrale ou myélite) rarement rencontrée en rhumatologie [10].

5.4. Traitement de l'ACA

Cette forme tardive de la maladie de Lyme impose une antibiothérapie de 4 semaines par doxycycline 100 mg x 2/j. L'allodynie s'améliore rapidement, mais les lésions érythémateuses peuvent mettre plusieurs semaines à régresser, avec de possibles séquelles atrophiques et scléreuses [15].

5.5. Prévention de la maladie de Lyme

Elle repose sur la lutte anti-vectorielle : Les tiques sont particulièrement actives d'Avril à Octobre. La protection mécanique est la plus efficace : port de chaussures, chaussettes, pantalons lors des activités de loisirs en extérieur à risque (jardinage, balade ou sport en forêt ou champs avec herbes hautes). Les répulsifs chimiques appliqués sur la peau sont moins efficaces. La surveillance soigneuse de la peau après une activité pour ôter mécaniquement (pince à épiler, tire-tique) et rapidement la tique est importante. Il n'existe pas de vaccin disponible en France pour la maladie de Lyme [14].

6. Conclusion

La maladie de Lyme est une maladie infectieuse (*Borrelia*) vectorielle à tiques (*Ixodes sp.*) présente largement dans l'hémisphère nord. En France Métropolitaine, *Ixodes ricinus* est présent partout à l'exception du pourtour méditerranéen.

Sa principale expression clinique est l'EM. Les présentations observées en rhumatologie sont plus rares mais doivent être systématiquement évoquées devant une mono(oligo)arthrite non septique non métabolique impliquant le genou, ou une radiculite du membre inférieur, surtout en période estivale.

La sérologie de Lyme est fiable dans les formes tardives comme l'arthrite, tandis que la détection d'ADN borrelien par PCR dans le liquide synovial est inconstante (40 %). La sérologie peut être prise en défaut dans les formes précoces comme la radiculite, ce qui nécessite la réalisation d'une ponction lombaire avec recherche d'une synthèse intra-thécale d'anticorps anti-Borrelia sp., et/ou un contrôle de la sérologie à distance.

Le traitement repose sur la doxycycline 100 mg x 2/j pendant 14 jours dans les formes précoces (radiculite), ou 28 jours dans les formes tardives (arthrite). Une persistance ou récurrence de l'arthrite après une antibiothérapie adaptée est possible (5 à 10 %). Il s'agirait d'un processus

inflammatoire post-infectieux ne justifiant pas, la plupart du temps, d'une seconde ligne d'antibiotique mais plutôt d'un traitement symptomatique (infiltration de corticoïdes).

La prévalence d'un syndrome polyalgique diffus (fibromyalgie) au décours d'une maladie de Lyme ne semble pas être différente de la prévalence dans la population générale. Les symptômes subjectifs (asthénie, douleurs musculo-squelettiques diffuses, troubles attentionnels et mnésiques) ne sont pas améliorés par une antibiothérapie prolongée, qui n'est donc pas recommandée.

Conflits d'intérêts : *Les auteurs ne déclarent aucun lien d'intérêt aux données présentées dans cette mise au point.*

Références

1. Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet*. 2012;379(9814):461-73.
2. Keller A, Graefen A, Ball M, Matzas M, Boisguerin V, Maixner F, et al. New insights into the Tyrolean Iceman's origin and phenotype as inferred by whole-genome sequencing. *Nat Commun*. 2012;3:698.
3. Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, Benach JL, Grunwaldt E, Davis JP. Lyme disease—a tick-borne spirochetosis? *Science*. 1982;216(4552):1317–1319.
4. Steere AC, Malawista SE, Snyderman DR, Shope RE, Andiman WA, Ross MR, Steele FM. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three connecticut communities. *Arthritis Rheum*. 1977;20(1):7-17.
5. Peretti-Watel P, Ward J, Lutaud R, Seror V. Lyme disease: Insight from social sciences. *Med Mal Infect* 2019;49(2):133-9.
6. Gocko X, Tattevin P, Lemogne C. Genesis and dissemination of a controversial disease: chronic Lyme. *Med Mal Infect*. 2020 Oct 9:S0399-077X(20)30726-5. doi: 10.1016/j.medmal.2020.09.026. Epub ahead of print.
7. Stone BL, Tourand Y, Brissette CA. Brave New Worlds: The Expanding Universe of Lyme Disease. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2017;17(9):619-629.
8. Feng J, Li T, Yee R, Yuan Y, Bai C, Cai M, et al. Stationary phase persister/biofilm microcolony of *Borrelia burgdorferi* causes more severe disease in a mouse model of Lyme arthritis: implications for understanding persistence, Post-treatment Lyme Disease Syndrome (PTLDS), and treatment failure. *Discov Med*. 2019;27:125–38.
9. Stortenbeker I, Stommel W, van Dulmen S, Lucassen P, Das E, Olde Hartman T. Linguistic and interactional aspects that characterize consultations about medically unexplained symptoms: A systematic review. *J Psychosom Res*. 2020;132:109994.
10. Bransfield RC, Friedman KJ. Differentiating Psychosomatic, Somatopsychic, Multisystem Illnesses, and Medical Uncertainty. *Healthcare (Basel)*. 2019;7(4):114.
11. Scheerer C, Rüth M, Tizek L, Köberle M, Biedermann T, Zink A. Googling for Ticks and Borreliosis in Germany: Nationwide Google Search Analysis From 2015 to 2018. *J Med Internet Res*. 2020;22(10):e18581.
12. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, Falck-Ytter YT, Agüero-Rosenfeld ME, Auwaerter PG, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Lyme Disease. *Arthritis Rheumatol*. 2020 Nov 29. doi: 10.1002/art.41562.
13. IDSA. Public Health. Lyme disease. Available on : <https://www.idsociety.org/public-health/lyme-disease/lyme-disease/>
14. Figoni J, Chirouze C, Hansmann Y, Lemogne C, Hentgen V, Saunier A, et al. Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French Scientific Societies (I): prevention, epidemiology, diagnosis. *Med Mal Infect*. 2019;49(5):318-334.
15. Jaulhac B, Saunier A, Caumes E, Bouiller K, Gehanno JF, Rabaud C, et al. Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French scientific societies (II). Biological diagnosis, treatment, persistent symptoms after documented or suspected Lyme borreliosis. *Med Mal Infect*. 2019;49(5):335-346.
16. Eldin C, Raffetin A, Bouiller K, Hansmann Y, Roblot F, Raoult D, et al. Review of European and American guidelines for the diagnosis of Lyme borreliosis. *Med Mal Infect*. 2019;49(2):121-132.
17. Fraser CM, Casjens S, Huang WM, Sutton GG, Clayton R, Lathigra R, et al. Genomic sequence of a Lyme disease spirochaete, *Borrelia burgdorferi*. *Nature*. 1997;390(6660):580-6.
18. Adeolu M, Gupta RS. A phylogenomic and molecular marker based proposal for the division of the genus *Borrelia* into two genera: the emended genus *Borrelia* containing only the members of the relapsing fever *Borrelia*, and the genus *Borrelia* gen. nov. containing the members of the Lyme disease *Borrelia* (*Borrelia burgdorferi* sensu lato complex). *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2014;105(6):1049-72.
19. Vandenesch A, Turbelin C, Couturier E, Arena C, Jaulhac B, Ferquel E, et al. Incidence and hospitalisation rates of Lyme borreliosis, France, 2004 to 2012. *Euro Surveill* 2014;19.
20. Schwameis M, Kündig T, Huber G, von Bidder L, Meinel L, Weisser R, et al. Topical azithromycin for the prevention of Lyme borreliosis: a randomised, placebo-controlled, phase 3 efficacy trial. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(3):322-329.
21. Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D, Falco RC, Freeman K, McKenna D, et al. Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an *Ixodes scapularis* tick bite. *N Engl J Med*. 2001;345(2):79-84.
22. Nebbak A, Dahmana H, Almeras L, Raoult D, Boulanger N, Jaulhac B, et al. Co-infection of bacteria and protozoan parasites in *Ixodes ricinus* nymphs collected in the Alsace region, France. *Ticks Tick Borne Dis*. 2019;10(6):101241.
23. Gilot B, Degeilh B, Pichot J, Doche B, Guiguen C. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* (sensu lato) in *Ixodes ricinus* (L.) populations in France, according to a phytoecological zoning of the territory. *Eur J Epidemiol*. 1996;12(4):395-401.

24. Pichon B, Mousson L, Figureau C, Rodhain F, Perez-Eid C. Density of deer in relation to the prevalence of *Borrelia burgdorferi* s.l. in *Ixodes ricinus* nymphs in Rambouillet forest, France. *Exp Appl Acarol*. 1999;23(3):267-75.
25. Quessada T, Martial-Convert F, Arnaud S, Leudet De La Vallee H, Gilot B, Pichot J. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* species and identification of *Borrelia valaisiana* in questing *Ixodes ricinus* in the Lyon region of France as determined by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2003;22(3):165-73.
26. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia. A brief guide to emerging infectious diseases and zoonoses. WHO Regional Office for South-East Asia. 2014. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204722>
27. SPILF. Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives. Texte court [Lyme borreliose: diagnostic, therapeutic and preventive approaches. Short text]. *Med Mal Infect*. 2007;37(4):187-93.
28. Valesová H, Mailer J, Havlík J, Hulínská D, Hercogová J. Long-term results in patients with Lyme arthritis following treatment with ceftriaxone. *Infection*. 1996;24(1):98-102.
29. Grillon A, Scherlinger M, Boyer PH, De Martino S, Perdriger A, Blasquez A, et al. Characteristics and clinical outcomes after treatment of a national cohort of PCR-positive Lyme arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;48(6):1105-1112.
30. Steere AC, Levin RE, Molloy PJ, Kalish RA, Abraham JH 3rd, Liu NY, Schmid CH. Treatment of Lyme arthritis. *Arthritis Rheum*. 1994;37(6):878-88.
31. Arvikar SL, Steere AC. Diagnosis and treatment of Lyme arthritis. *Infect Dis Clin North Am*. 2015;29(2):269-80.
32. Lipowsky C, Altwegg M, Michel BA, Brühlmann P. Detection of *Borrelia burgdorferi* by species-specific and broad-range PCR of synovial fluid and synovial tissue of Lyme arthritis patients before and after antibiotic treatment. *Clin Exp Rheumatol*. 2003;21(2):271-2.
33. Bentas W, Karch H, Huppertz HI. Lyme arthritis in children and adolescents: outcome 12 months after initiation of antibiotic therapy. *J Rheumatol*. 2000;27(8):2025-30.
34. Tory HO, Zurakowski D, Sundel RP. Outcomes of children treated for Lyme arthritis: results of a large pediatric cohort. *J Rheumatol*. 2010;37(5):1049-55.
35. Horton DB, Taxter AJ, Davidow AL, Groh BP, Sherry DD, Rose CD. Intraarticular Glucocorticoid Injection as Second-line Treatment for Lyme Arthritis in Children. *J Rheumatol*. 2019;46(8):952-959.
36. Babady NE, Sloan LM, Vetter EA, Patel R, Binnicker MJ. Percent positive rate of Lyme real-time polymerase chain reaction in blood, cerebrospinal fluid, synovial fluid, and tissue. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008;62(4):464-6.
37. Miller JB, Aucott JN. Stages of Lyme Arthritis. *J Clin Rheumatol*. 2020 Aug 17. doi: 10.1097/RHU.0000000000001513. Epub ahead of print.
38. Strle K, Sulka KB, Pianta A, Crowley JT, Arvikar SL, Anselmo A, et al. T-Helper 17 Cell Cytokine Responses in Lyme Disease Correlate With *Borrelia burgdorferi* Antibodies During Early Infection and With Autoantibodies Late in the Illness in Patients With Antibiotic-Refractory Lyme Arthritis. *Clin Infect Dis*. 2017;64(7):930-938.
39. Ogrinc K, Lusa L, Lotrič-Furlan S, Bogovič P, Stupica D, Cerar T, Ružič-Sabljic E, Strle F. Course and Outcome of Early European Lyme Neuroborreliosis (Bannwarth Syndrome): Clinical and Laboratory Findings. *Clin Infect Dis*. 2016;63(3):346-53.
40. Dupeyron A, Lecocq J, Jaulhac B, Isner-Horobeti ME, Vautravers P, Cohen-Solal J, Sordet C, Kuntz JL. Sciatica, disk herniation, and neuroborreliosis. A report of four cases. *Joint Bone Spine*. 2004;71(5):433-7.
41. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klempner MS, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2006;43(9):1089-134.
42. Wormser GP, Weitzner E, McKenna D, Nadelman RB, Scavarda C, Farber S, et al. Long-Term Assessment of Fibromyalgia in Patients with Culture-Confirmed Lyme Disease. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(3):837-839.
43. Heidari F, Afshari M, Moosazadeh M. Prevalence of fibromyalgia in general population and patients, a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int*. 2017 Sep;37(9):1527-1539.
44. Ranque-Garnier S, Eldin C, Sault C, Raoult D, Donnet A. Management of patients presenting with generalized musculoskeletal pain and a suspicion of Lyme disease. *Med Mal Infect*. 2019;49(2):157-166.
45. Berende A, Ter Hofstede HJ, Vos FJ, van Middendorp H, Vogelaar ML, Tromp M, et al. Randomized Trial of Longer-Term Therapy for Symptoms Attributed to Lyme Disease. *N Engl J Med*. 2016;374(13):1209-20.
46. Klempner MS, Hu LT, Evans J, Schmid CH, Johnson GM, Trevino RP, et al. Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. *N Engl J Med*. 2001;345(2):85-92.
47. Sjöwall J, Ledel A, Ernerudh J, Ekerfelt C, Forsberg P. Doxycycline-mediated effects on persistent symptoms and systemic cytokine responses post-neuroborreliosis: a randomized, prospective, cross-over study. *BMC Infect Dis*. 2012;12:186.
48. Torbahn G, Hofmann H, Rucker G, Bischoff K, Freitag MH, Dersch R, et al. Efficacy and Safety of Antibiotic Therapy in Early Cutaneous Lyme Borreliosis: A Network Meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2018;154:1292–303.

49. Karlsson M, Hammers S, Nilsson-Ehle I, Malmberg AS, Wretling B. Concentrations of doxycycline and penicillin G in sera and cerebrospinal fluid of patients treated for neuroborreliosis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996;40(5):1104-7.
50. Dotevall L, Hagberg L. Penetration of doxycycline into cerebrospinal fluid in patients treated for suspected Lyme neuroborreliosis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1989;33(7):1078-80.
51. Ljøstad U, Skogvoll E, Eikeland R, Midgard R, Skarpaas T, Berg A, et al. Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis: a multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial. *Lancet Neurol.* 2008;7(8):690-5.
52. Dattwyler RJ, Wormser GP, Rush TJ, Finkel MF, Schoen RT, Grunwaldt E, et al. A comparison of two treatment regimens of ceftriaxone in late Lyme disease. *Wien Klin Wochenschr.* 2005;117(11-12):393-7.

Tableau 1. Taxonomie des spirochètes et agents pathogènes de la maladie de Lyme

Tableau 2. Traitement de la maladie de Lyme

Figure 1. Érythème migrant révélateur d'une maladie de Lyme. (Collection personnelle P.TATTEVIN)

Figure 2. Répartition mondiale des sous-espèces de *Borrelia* en fonction des différentes sous espèces de tiques dures (*Ixodes* sp.)

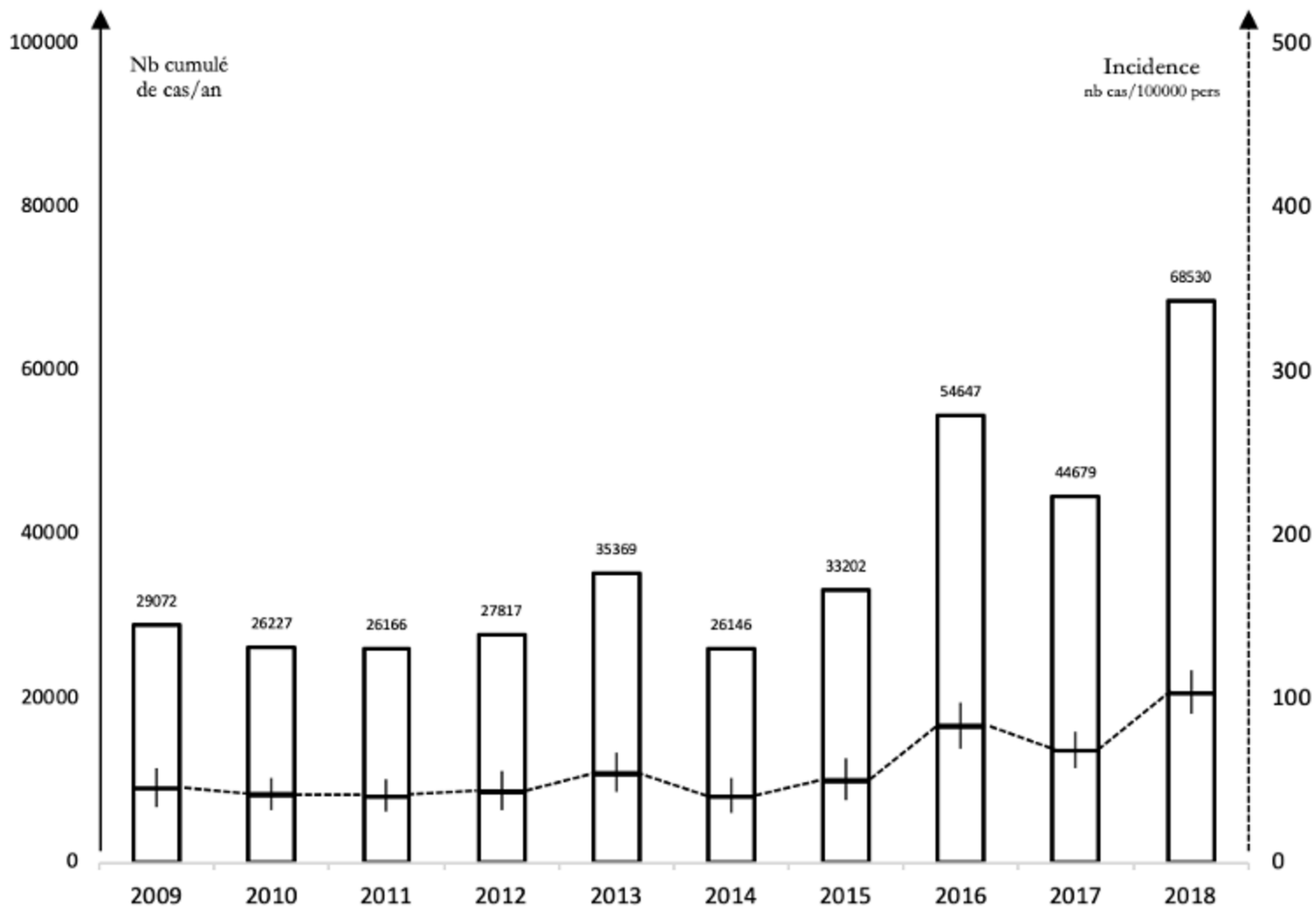
Figure 3. Estimation du nombre cumulé de cas (histogramme) et du taux d'incidence annuel moyen (courbe pointillée) de la borréliose de Lyme, France métropolitaine, 2009-2018, Réseau Sentinelles). (source, Santé Publique France, <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/borréliose-de-lyme/donnees/#tabs>)

Figure 4. Répartition du taux d'incidence annuel moyen de la borréliose de Lyme par région, France métropolitaine, 2013-2018, Réseau Sentinelles) avec le taux d'infestation par *Borrelia* d'*Ixodes ricinus* selon les études entomologiques disponibles (cercles pointillés). (source, Santé Publique France, <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/borréliose-de-lyme/donnees/#tabs>)





<i>Echinacea pacificus</i>	<i>Echinacea europaeus</i>	<i>Echinacea alpinus</i>	<i>Echinacea peruviana</i>	
			Occidental	Oriental
<i>E. amoeyana</i>	<i>E. amoeyana</i>	<i>E. alpinus</i>	<i>E. alpinus</i>	<i>E. alpinus</i>
<i>E. angustifolia</i>	<i>E. angustifolia</i>	<i>E. angustifolia</i>	<i>E. angustifolia</i>	<i>E. angustifolia</i>
<i>E. americana</i>	<i>E. americana</i>	<i>E. americana</i>	<i>E. americana</i>	<i>E. americana</i>
<i>E. bicolor</i>	<i>E. bicolor</i>	<i>E. bicolor</i>	<i>E. bicolor</i>	<i>E. bicolor</i>
<i>E. purpurea</i>	<i>E. purpurea</i>	<i>E. purpurea</i>	<i>E. purpurea</i>	<i>E. purpurea</i>
<i>E. sibirica</i>	<i>E. sibirica</i>	<i>E. sibirica</i>	<i>E. sibirica</i>	<i>E. sibirica</i>
<i>E. spaldingii</i>	<i>E. spaldingii</i>	<i>E. spaldingii</i>	<i>E. spaldingii</i>	<i>E. spaldingii</i>
<i>E. vanderburghii</i>	<i>E. vanderburghii</i>	<i>E. vanderburghii</i>	<i>E. vanderburghii</i>	<i>E. vanderburghii</i>
<i>E. yunnanensis</i>	<i>E. yunnanensis</i>	<i>E. yunnanensis</i>	<i>E. yunnanensis</i>	<i>E. yunnanensis</i>



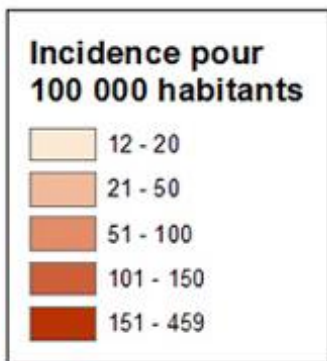
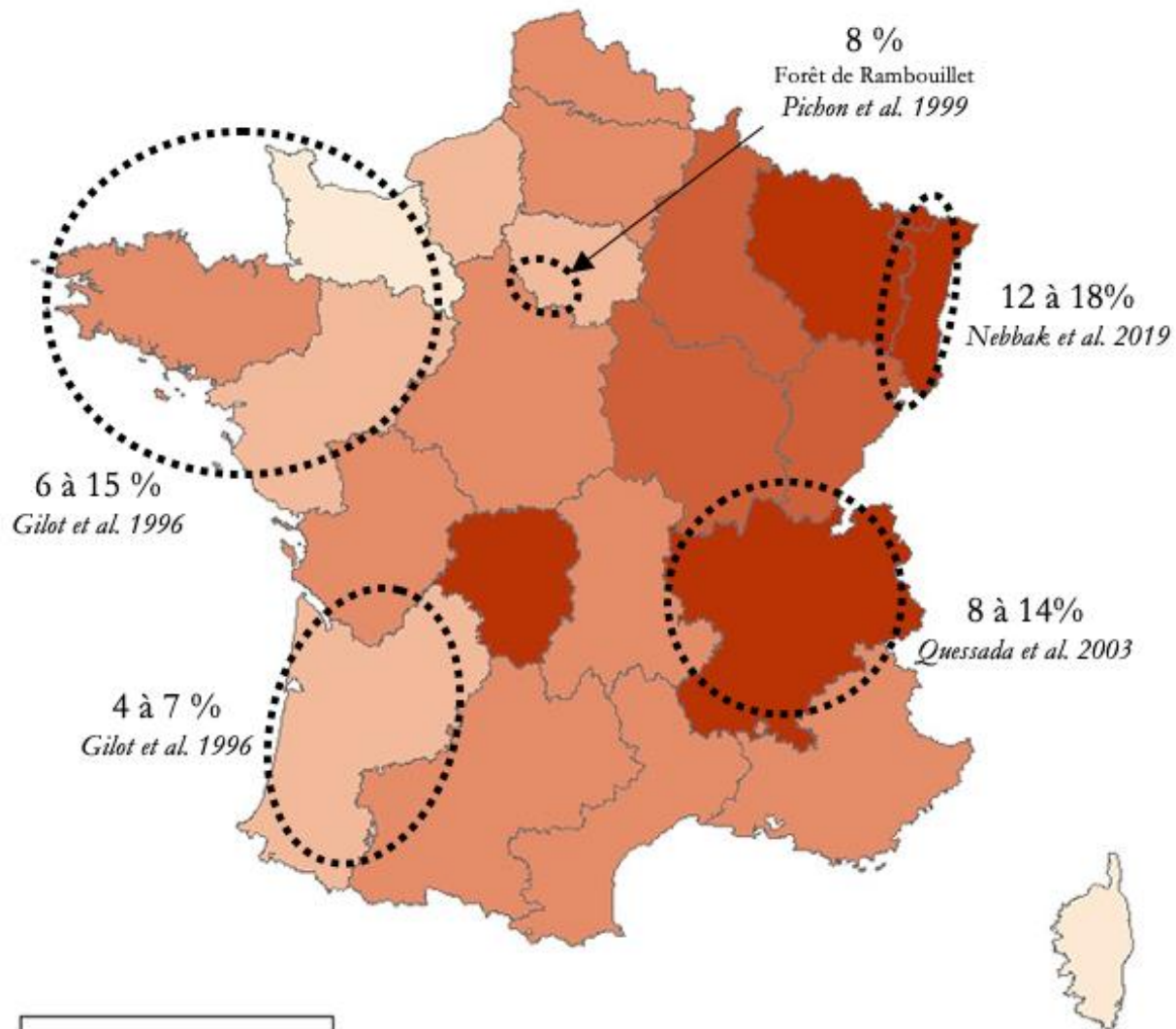


Tableau 1. Taxonomie des spirochètes et agents pathogènes de la maladie de Lyme

Ordre	<i>Spirochaetales</i>			
Famille	<i>Borreliaceae</i>		<i>Spirochaetaceae</i>	<i>Leptospiraceae</i>
Genre	<i>Borrelia</i>	<i>Borrelia</i>	<i>Treponema</i>	<i>Leptospira</i>
Espèce	<i>B. burgorferii ss</i> <i>B. afzelii</i> <i>B. garinii</i> <i>B. bavariensis</i> <i>B. spielmanii</i> <i>B. lusitaniae</i> <i>B. mayonii</i> <i>B. valaisiana</i> <i>B. bissettii</i> <i>B. carolinensis</i> <i>B. americana</i> <i>B. andersonii</i> <i>B. californiensis</i> <i>B. finlandensis</i> <i>B. kurtenbachii</i> <i>B. japonica</i> <i>B. tanukii</i> <i>B. turdi</i> <i>B. sinica</i> <i>B. yangtzensis</i> <i>B. chilensis</i>	<i>B. miyamotoi</i> <i>B. recurrentis</i> <i>B. duttoni</i> <i>B. hermsii</i>	<i>T. pallidum</i> <i>T. endemicum</i> <i>T. pertenue</i> <i>T. carateum</i>	<i>L. interrogans</i> <i>L. icterohaemorrhagiae</i> , <i>L. canicola</i> , <i>L. autumnalis</i> , <i>L. australis</i> , <i>L. grippityphosa</i> <i>L. pyogenes</i> <i>L. weilii</i> , <i>L. santarosai</i> , <i>L. noguchii</i> , <i>L. borgpetersenii</i> , <i>L. kirshneri</i> <i>L. biflexa</i> <i>L. inadai</i> <i>L. meyeri</i>
Maladies Humaines	Maladie de Lyme	Fièvres récurrentes	Syphilis <i>Pian, Bejel, Pinta</i>	Leptospirose

En gras : pathogène impliquée dans une maladie de Lyme humaine (EM au minimum), En gris : Borrelia génétiquement apparentée aux Borrelia retrouvées dans les tiques dures du genre Ixodes, potentiellement pathogènes chez l'animal sans implication connue dans une maladie de Lyme humaine

Tableau 2. Traitement de la maladie de Lyme

	Maladie de Lyme précoce		Maladie de Lyme tardive	
	EM	NEUROBORRELIOSE <i>ou autres localisations</i>	ARTHRITE	ACA
Antibiotique de 1 ^{ère} intention	Doxycycline 100 mg x 2/j ^a			
Durée	14 jours		28 jours	
Autres antibiotiques possible ^b	Amoxicilline ^c Azithromycine ^d Ceftriaxone ^e Cefuroxime-axetil ^f	Ceftriaxone ^e	Ceftriaxone ^e Amoxicilline ^c	Ceftriaxone ^e

EM : Erythème Migrant, ACA : Acrodermatite Chronique Atrophiante

^a une dose de doxycycline 200 mg x 2/ jour est préférée en cas d'atteinte du SNC (vascularite cérébrale, myélite ou encéphalite).

^b alternative thérapeutique en cas d'allergie vraie connue aux cyclines, ou enfant < 8 ans, ou grossesse évolutive

^c la dose recommandée d'amoxicilline est de 1g x 3/jour (50 mg/kg/j chez les enfants)

^d la dose recommandée d'azithromycine est de 500 mg/jour (20 mg/kg/j chez les enfants) sur une durée la plus courte possible en raison de l'important effet post-antibiotique (EM : 5 jours, Lymphocytome borrélien : 10 jours)

^e la dose recommandée de ceftriaxone est de 2g x 1/jour (80 mg/kg/j chez les enfants)

^f la dose recommandée de cefuroxime-axetil est de 500 mg x 2/jour (30 mg/kg/j chez les enfants). Ce traitement ne figure plus dans les recommandations françaises de 2019, un traitement par azithromycine étant préféré en cas d'allergie à l'amoxicilline.