

Approche rationnelle d'une épidémie moderne – troisième partie

La borréliose: Diagnostic, thérapie, syndrome post-Lyme

Cécile Lanz^a, Johannes Nemeth^b, Esther Künzli^c, Michael Dapprich^d, Gisela Etter^e, Anne Meynard^f, Charles Béguelin^g, Axel J. Schmidt^{h,i}, Katia Boggian^h, Philip Tarr^a

^a Medizinische Universitätsklinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital Baselland, Bruderholz, Universität Basel; ^b Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, Universitätsspital Zürich, Zürich; ^c Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel, Universität Basel; ^d Medizinische Universitätsklinik, Neurologie, Kantonsspital Baselland, Bruderholz; ^e Allg. Innere Medizin FMH, FA Homöopathie (SVHA), Richterswil ZH; ^f Médecine Générale FMH, Centre Médical de Lancy GE und UIGP, Faculté de médecine, Université de Genève; ^g Infektiologie, Spitalzentrum Biel-Bienne, Biel; ^h Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen; ⁱ Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Übertragbare Krankheiten, Bern

Les parties 1 et 2 de cet article ont été publiées dans le dernier numéro (04/2022).

Le diagnostic est posé cliniquement à n'importe quel stade de la borréliose. Les indications pour la sérologie et/ou la PCR sont clairement définies et les résultats ne sont pas toujours faciles à interpréter. Le traitement est également basé sur la clinique – nous ne traitons pas la sérologie. 10 à 20% de tous les patients présentent encore des symptômes (syndrome post-Lyme) 6 à 12 mois plus tard.

Diagnostic

Ai-je toujours besoin d'une sérologie pour le diagnostic d'une borréliose (fig. 1)?

Non. Le diagnostic est tout d'abord un diagnostic clinique, à n'importe quel stade de la maladie – avec ou sans soutien sérologique [3, 6] (voir fig. 1 dans la partie 1 numéro 04/2022). Souvent, il est préférable d'éviter la sérologie, car l'interprétation est compliquée. Dans l'encadré 1, nous présentons une liste des situations dans lesquelles une sérologie est indiquée. Lors d'un érythème migrant (EM), seulement environ 50% des patients sont séropositifs [3, 114, 117, 203–205]. La sérologie est plus souvent positive pour la cardite de Lyme (environ 80 %), la neuroborréliose précoce (environ 60 à 90%), la neuroborréliose tardive (99 %), l'arthrite (80 à 95%) et l'acrodermatite chronique atrophique (>95%) [3, 114, 117, 204 à 207].

Quel test dois-je utiliser pour rechercher des anticorps *Borrelia* dans le sang (encadré 2)?

Dans une première étape, les anticorps IgM/IgG sont recherchés à l'aide d'un test de dépistage (ELISA, EIA). Comme ce test est très sensible, il y a relativement souvent des faux positifs. Par conséquent, chaque test de dépistage positif nécessite par la suite un test de confirmation (Western blot, immunoblot). Seul l'isotype positif respectif (IgM et/ou IgG) est «confirmé». Si, par exemple, le test de recherche est IgG positif et IgM négatif, seul un Western blot IgG est fait – le Western blot IgM n'est pas pertinent [3, 6, 10, 113, 115, 206].

Mon patient a une tuméfaction du genou persistante depuis 4 à 6 semaines. La sérologie de *Borrelia* fonctionne-t-elle sur le même principe que pour une piqûre de tique il y a 1 semaine?

Oui et non. En principe, la borréliose ne peut être définitivement confirmée que par des IgG positives – à condition que la durée des plaintes soit supérieure à 4-6 semaines [115, 208]. Le test de dépistage ainsi que le Western blot pour les IgM sont relativement souvent faussement positif, et les deux ne doivent être utilisés que dans les 4 premières semaines de symptômes [113, 115, 209, 210].

Série Infectiologie

Dans la pratique, les infections et les défenses immunitaires sont des thèmes centraux. Ils offrent d'excellentes opportunités de collaboration interdisciplinaire, de vérification de concepts courants et d'intégration de méthodes des médecines complémentaires. Philip Tarr est interniste et infectiologue à l'hôpital cantonal de Bâle-Campagne, et il mène un programme national de recherche PNR 74 sur le scepticisme vis-à-vis des vaccins. Il attache beaucoup d'importance à une médecine centrée sur les patients ainsi qu'à des articles pertinents pour la pratique, que nous allons publier régulièrement dans cette série du *Primary and Hospital Care*.





Figure 1: L'érythème migrant reste un diagnostic clinique – la sérologie n'est généralement pas indiquée, car seuls environ 50% des patients sont séropositifs pour les anticorps *Borrelia* au moment de l'E. migrant.

Devrais-je faire une sérologie *Borrelia* pour mon patient préalablement en bonne santé qui se plaint d'une fatigue persistante?

Non. Environ 11% de la population suisse (donneurs de sang) est séropositive aux IgG sans le savoir [211]. Pour les personnes qui passent régulièrement du temps en

forêt, ce pourcentage est encore plus élevé, par exemple 26% des coureurs d'orientation étaient IgG-positifs et jusqu'à 35% des forestiers [54, 212]. Aux États-Unis, il y a environ 1000 sérologies effectuées pour chaque cas de maladie de Lyme confirmée [213, 214]. La sérologie n'est pas recommandée pour les personnes ayant des plaintes non spécifiques, car elle ne conduit pas à des informations utiles sur l'étiologie des symptômes, mais à des «borrélioses» sur- et mal diagnostiqués [214–216].

Encadré 1: Indications pour la sérologie *Borrelia* [3]

- ✓ paralysie faciale périphérique
- ✓ méningite lymphocytaire
- ✓ radiculite
- ✓ encéphalomyélite chronique progressive
- ✓ mono-/oligoarthrite aiguë ou chronique
- ✓ bloc AV II°–III°
- ✓ suspicion de lymphocytome bénin ou d'acrodermatite chronique atrophique

Évitez la sérologie dans les situations suivantes:

- X érythème migrant
- X fatigue chronique
- X plaintes non spécifiques
- X troubles neurologiques peu clairs sans symptômes préalables de borréliose
- X suivi du patient traité

Encadré 2: Perles pour la pratique – comment interpréter la sérologie *Borrelia*?

- Le diagnostic sérologique de *Borrelia* commence par une bonne indication (encadré 1) [3, 6].
- Le diagnostic sérologique de *Borrelia* se fait en deux étapes [3, 6, 115].
- Le test de dépistage IgM (ELISA) est relativement souvent faussement positif [3, 113].
- Le Western blot pour les IgM est également fréquemment faussement positif [10, 209].
- Il est peu probable que les personnes IgG-négatives non traitées aient une borréliose – avec une durée des plaintes de >6 semaines, les IgG Western blot doivent être positives pour confirmation définitive de la borréliose [10, 115].
- La sérologie de *Borrelia* peut rester positive pendant de nombreuses années – sérologiquement, il est impossible de distinguer entre une borréliose active et une borréliose résolue [113].
- Un suivi sérologique n'est donc pas recommandé [6, 113].

Chez mon patient avec une baisse de performance, la sérologie *Borrelia* est positive. Dois-je donner de la doxycycline?

Non, nous traitons la clinique (compatible avec une borréliose) et pas la sérologie [3, 9]. Chez les personnes séropositives, il est souvent difficile de dater l'infection. Les personnes séropositives asymptomatiques développent rarement la borréliose [217] – un résultat faussement positif est beaucoup plus probable qu'une vraie borréliose dans ces cas [218, 219]. Les anticorps nous oriente sur le diagnostique mais ne permettent pas de le confirmer, et encore moins de se prononcer sur l'activité de la maladie [113].

Que signifie une sérologie de *Borrelia* faussement positive?

Le test de dépistage ainsi que le Western Blot pour IgM sont souvent positifs et ces résultats n'ont aucune signification clinique [3, 113, 209]. Ils peuvent être causés par des réactions croisées (syphilis, endocardite) ou par stimulation d'anticorps polyclonaux, p.ex. en raison d'une mononucléose infectieuse (Epstein Barr, CMV), d'un VIH ou d'une maladie auto-immune (lupus, polyarthrite rhumatoïde) [3, 6, 115].

La sérologie est limite ou négative, dois-je la répéter dans 4 semaines?

Seulement si la clinique est typique et que l'indication pour la sérologie est bonne [115]. En cas d'EM ou de fatigue, une sérologie n'est donc pas recommandée [3]. Si des symptômes typiques de la borréliose persistent pendant 6 semaines, le Western Blot IgG devrait être positif [10, 115, 220, 221].

Comment les sérologies *Borrelia* faussement négatives se produisent-elles?

La sensibilité des tests dans les laboratoires suisses est fiable (tests de 3e génération incluant la protéine VlsE) [3]. Il s'agit donc souvent de prélèvements de sang pris trop tôt (p.ex. patient avec un EM) quand la séroconversion n'a pas encore eu lieu. De plus, une antibiothérapie précoce peut empêcher la séroconversion [114, 115]. Rarement, les personnes atteintes d'immunodéficience humorale sévère (p.ex. rituximab) restent séro-négatives [113].

Mon patient était en vacances aux États-Unis et présente maintenant une arthrite de Lyme possible. Nos tests détectent-ils également des anticorps contre les *Borrelia* américaines?

Oui. Les espèces de *Borrelia* pathogènes en Europe et aux États-Unis peuvent être différentes [15, 25, 51–53]. Toutefois, nos tests sérologiques ne vont pas «rater» une borréliose acquise aux USA [205].

Dois-je envoyer le sang de mon patient avec anticorps pour *Borrelia* négatifs, avec des plaintes articulaires, à un laboratoire en Allemagne pour faire un test de transformation lymphocytaire?

Non. L'OFSP, les guidelines de la Société suisse d'infectiologie et du CDC américain ne le recommandent pas (trop de faux négatifs et de faux positifs) [3, 6, 9, 81, 222–225]. De plus, les tests de transformation lymphocytaire ne sont pas utiles pour évaluer l'activité ou le pronostic d'une possible borréliose [223, 226].

Thérapie et évolution**Quelle est l'efficacité des différents antibiotiques?**

La doxycycline, l'amoxicilline et la céfuroxime sont aussi efficace les uns que les autres [134, 227]. Les macrolides sont possiblement moins efficaces et ne sont recommandés que dans des cas exceptionnels (p.ex. allergie) [6, 9, 12].

Quand l'antibiothérapie intraveineuse est-elle indiquée?

Cela dépend du stade de la borréliose: dans la cardite (bloc AV III°), la neuroborréliose tardive avec atteinte du parenchyme du SNC ou la polyneuropathie périphérique [4, 6, 7, 9]. Pour le traitement de la radiculite, de la paralysie faciale et de la méningite sans atteinte du parenchyme du SNC, la doxycycline p.o. et la céftriaxone i.v. sont considérées comme équivalent [228, 229]. Dans ce cas de figure, un traitement débuté par voie i.v. peut sans aucun problème être oralisé par la suite afin de compléter la durée totale du traitement [9].

La borréliose est-elle guérissable à n'importe quel stade?

En général, oui, surtout dans les premiers stades [5]. Lorsque le diagnostic d'une borréliose est posé, l'antibiothérapie devrait être débutée sans délai, car les symptômes peuvent augmenter ou d'autres manifestations plus sévères peuvent survenir – pouvant avoir comme conséquence, la nécessité d'une antibiothérapie intraveineuse (au lieu de per os) ou un prolongement de la durée du traitement. Certaines personnes se plaignent de séquelle à long terme (telles que fatigue, arthralgie, maux de tête) de la borréliose malgré une antibiothérapie adéquate, qui, selon les experts, ne représente pas une borréliose réfractaire, mais plutôt des plaintes non spécifiques, qui surviennent également souvent dans la population «saine» (ne souffrant pas de la borréliose) ou dans de rare cas un syndrome post-Lyme [9, 134, 154].

Qu'en est-il de la borréliose chez la femme enceinte?

Il n'y a aucune preuve que la gravité ou l'évolution soit différente pendant la grossesse [5, 230, 231]. Le diagnostic est effectué de la même manière que chez les femmes n'étant pas enceintes. La doxycycline est contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement. Avec l'amoxicilline et la céfuroxime, nous avons deux bonnes alternatives [230].

Les femmes enceintes peuvent-elles transmettre la borréliose au bébé?

Le risque de transmission verticale semble pratiquement inexistant [230, 231]; un syndrome de borréliose congénitale bien défini chez le nouveau-né n'est pas décrit. Des cas isolés de complications de grossesse et de malformations fœtales liées à la borréliose ont été décrits, mais les preuves sont faibles (d'autres explications étaient également possibles) [5, 9].

Encadré 3: Critères diagnostiques du syndrome post-borréliose de Lyme [6, 154]

- borréliose préalable documentée – cliniquement et au laboratoire*;
- traitement antibiotique adéquat pour le stade de la borréliose;
- association temporelle plausible: apparition des symptômes (généralement fatigue, arthralgie, myalgie, dysfonctionnement cognitif ou douleur radriculaire) dans les 6 mois suivant le début de l'antibiothérapie;
- troubles persistants ou récurrents** pendant au moins 6 mois après la fin du traitement antibiotique;
- des déficits objectivés à l'examen physique ou neurologique ne sont pas nécessaires;
- Exclusion du diagnostic de SPL en cas d'infection active à *Borrelia* ou de maladie rhumatologique, neurologique ou psychiatrique active qui explique les symptômes.

* la confirmation sérologique n'était pas requise dans toutes les études [241] et dans les guidelines des États-Unis [10, 115, 220, 221]; ** DD: Réinfection

J'ai une borréliose. Puis-je allaiter mon bébé?

Oui. La transmission de la borréliose par l'allaitement n'a pas été décrite [5, 230].

Qu'en est-il de la borréliose chez les patients immunosupprimés?

Il existe relativement peu de données. Le diagnostic et la thérapie ne sont pas différents. Il est possible qu'un stade disséminé soit plus fréquemment présent au moment de la présentation (environ 19 à 43%) que chez les personnes non immunosupprimées [232–234]. Suite à un traitement par rituximab, les symptômes systémiques et la séroconversion sont moins fréquents chez les personnes présentant un EM [234]. Aucune différence n'a été trouvée sous traitement anti-TNF [232]. L'évolution clinique des personnes immunosupprimées semble également être comparable à celle des personnes immunocompétentes.

Suis-je immunisé après la borréliose?

Non. Des infections multiples sont possibles [235, 236]. Par contre, un épisode de FSME, en général, est suivi d'une immunité permanente à la réinfection [237–239].

Syndrome post-borréliose de Lyme (SPL)

Comment diagnostiquer le syndrome post-borréliose de Lyme?

Les critères actuels sont indiqués dans l'encadré 3. Il n'y a pas critères ou biomarqueurs spécifiques pour distinguer entre les patients avec SPL de ceux sans borréliose mais souffrant des mêmes plaintes subjectives. Le diagnostic de SPL est donc difficile à poser en

raison des symptômes non spécifiques, qui sont également fréquents chez les personnes sans borréliose [99, 240]. Sur Internet, des informations sur des formes chroniques possibles de la borréliose circulent. Les termes borréliose chronique, séronégative ou résistante aux antibiotiques peuvent entraîner des incertitudes et un surdiagnostic et il faut donc éviter ces termes [9, 10, 154]. Malheureusement, ces termes sont souvent utilisés en cas de plaintes non spécifiques d'étiologie peu claire, telles que les douleurs chroniques, la fatigue ou les troubles de la concentration. Dans la plupart des cas, il y a un manque d'évidence clinique et laboratoire qu'une borréliose aie effectivement eu lieu.

Quelle est la fréquence d'un SPL correctement diagnostiqué?

Environ 10 à 20% des patients atteints d'EM et traités par antibiotiques développent un SPL [227].

Mon patient avec une piqûre de tique il y a 7 mois et une fatigue persistante depuis lors veut investiguer par une sérologie s'il souffre de SPL. Que puis-je lui dire?

Pour le diagnostic SPL, il doit y avoir une borréliose déjà diagnostiquée et traitée (la piqûre de tique ne suffit pas). La fatigue est fréquente, peut avoir de nombreuses causes et n'est pas une indication pour une sérologie *Borrelia* [3, 242]. Si le patient est séropositif, cela s'expliquerait plutôt dans le contexte de la haute séroprévalence en Suisse et n'aurait aucune conséquence diagnostique ou thérapeutique.

Quelles investigations dois-je initier afin de ne pas manquer d'éventuels diagnostics différentiels d'un SPL?

L'anamnèse et l'examen (axés sur l'évaluation neurologique et rhumatologique) et un échantillon de sang (formule sanguine, électrolytes, valeurs hépatiques et rénales, TSH et anticorps antinucléaires) sont recommandés [154]. En cas de troubles neurologiques, la PL pour exclure la neuroborréliose active [6, 154]. Une radiographie du thorax et une évaluation psychiatrique sont souvent utiles [154].

Le SPL correspond-il à une infection persistante à *Borrelia*?

La physiopathologie exacte n'est pas claire. Les experts supposent qu'il n'y a pas d'infection active à *Borrelia*, mais des antigènes persistants de *Borrelia* ou des produits de dégradation, ou un dérèglement métabolique ou immunologique [154, 243, 244]. Une résistance aux antibiotiques des *Borrelia*s n'est pas connue [154].

Quel rôle joue l'état mental de mon patient?

Les facteurs psychologiques tels que la dépression n'augmentent pas le risque de symptômes persistants dans d'autres maladies infectieuses traitées [245–247]. Cependant, la dépression pourrait exacerber les symptômes d'un SPL existant [154, 248].

Comment puis-je traiter un SPL?

Un traitement spécifique n'est pas disponible [6]. Comme pour la fatigue persistante après d'autres infections, une activité physique régulière et, dans certains cas, une thérapie cognitivo-comportementale sont recommandées [6, 154, 249, 250]. Les sports aérobiques tels que la natation, le cyclisme, le jogging et la randonnée 2 à 3 fois par semaine ont montré des effets positifs dans la fibromyalgie et le syndrome de fatigue chronique, de sorte que cela peut possiblement aussi être appliqué au SPL [251, 252]. La musculation et les étirements ainsi que la relaxation pourraient également aider [253–257].

Une antibiothérapie répétée ou à long terme a-t-elle un sens pour le SPL?

Non. Dans les essais contrôlés randomisés, les symptômes se sont améliorés chez 20 à 30% des personnes,

mais aussi dans le groupe placebo [241, 258–261]. Avec toute antibiothérapie inutile, il existe un risque d'effets secondaires et de développement de résistance des germes qui nous colonisent [178, 241, 262].

Mon patient souffrant de fatigue persistante après une antibiothérapie pour EM a visité un centre spécialisé dans la borréliose. On lui a recommandé un traitement combiné avec de l'hydroxychloroquine, de l'érythromycine et du métronidazole. Quelles sont les preuves?

Certaines personnes affirment qu'il existe une infection persistante à Borrelia lors du SPL – mais que les germes ne sont pas présents sous forme de spirochètes, mais sous une forme altérée (kystique ou soi-disant forme-L) [263–265]. Ceux-ci ne seraient pas détectables par sérologie ou PCR. Ils recommandent donc des thérapies combinées également efficaces sur les germes intracellulaires. Les sociétés infectiologiques et neurologiques sont de l'avis suivant: 1. La chronicisation iatrogène des symptômes par des évaluations et des traitements non indiqués doit être évitée [154]. 2. Les thérapies prolongées ou combinées peuvent être nocives et aucune étude n'a démontré leur efficacité [6, 7].

Prof. Dr. med. Philip Tarr
Medizinische
Universitätsklinik
Kantonsspital Baselland
CH-4101 Bruderholz
philip.tarr[at]unibas.ch

Conclusion pour la pratique

- Le diagnostic de la borréliose se base sur une clinique compatible, à n'importe quel stade de la maladie. Ce n'est que dans un deuxième temps, selon le stade, qu'une sérologie est à envisager.
- L'érythème migrant est un diagnostic clinique – la sérologie n'est généralement pas indiquée.
- Le test de dépistage ainsi que le Western blot IgM sont souvent faussement positifs.
- Il est peu probable que les patients non traités qui sont IgG-négatifs aient une borréliose – Lors d'une durée des plaintes de >6 semaines, le Western Blot IgG doit être positif afin de confirmer le diagnostic de la borréliose.
- Par conséquent, les décisions importantes ne devraient jamais être basées uniquement sur les IgM, mais plutôt sur les IgG. Exception: neuroborréliose précoce avec une durée de symptômes <4 à 6 semaines.
- Afin de poser le diagnostic de syndrome post-borréliose de Lyme, il faut que la patient ait une borréliose confirmée qui ait été traitée de manière adéquate, qu'il existe une association temporelle plausible (dans les 6 mois suivant le début de l'antibiothérapie) et que les symptômes durent depuis au moins 6 mois.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré de liens financiers ou personnels en rapport avec cette contribution.

Les principales références

- 6 Schweizerische Gesellschaft Infektiologie (SGInf). SSI Guidelines: Borrelien, Lyme Erkrankung. 2020 24.03.2021 [cited 2021 19.03.2021]; Available from: <https://ssi.guidelines.ch/guide-line/2274>
- 3–5 Evison J, et al. Abklärung und Therapie der Lyme-Borreliose bei Erwachsenen und Kindern: Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie. Teil I, II, III. Schweiz Ärztsztg, 2005. https://www.sginf.ch/files/epidemiologie_und_diagnostik.pdf, https://www.sginf.ch/files/klinik_und_therapie.pdf, https://www.sginf.ch/files/praevention_schwangerschaft_immundefizienz_post_lyme_syndrome.pdf
- 113 Branda JA, Steere AC. Laboratory Diagnosis of Lyme Borreliosis. Clin Microbiol Rev. 2021 Jan;34(2):e00018-19. 10.1128/CMR.00018-1933504503
- 154 Nemeth J, Bernasconi E, Heining U, Abbas M, Nadal D, Strahm C, et al. Update of the Swiss guidelines on post-treatment Lyme disease syndrome. Swiss Med Wkly. 2016;146:w14353. 10.4414/smw.2016.14353

Références

La bibliographie complète est disponible dans la version en ligne de l'article à l'adresse www.primary-hospital-care.ch.